

## Гистологические модели (паттерны) воспаления при эритродермии

Заславский Д.В.<sup>1</sup>, Чупров И.Н.<sup>2</sup>, Насыров Р.А.<sup>1</sup>, Сыдииков А.А.<sup>1,3</sup>, Максимова М.Д.<sup>2</sup>, Йорг Вензел<sup>4</sup>, Татарская О.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Ленинградский областной центр специализированных видов медицинской помощи», 190020, г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Университетская клиника Бонн, Sigmund Freud Str. 25, D 53105, Бонн, Германия

## The histological patterns of inflammation in erythroderma

Zaslavsky D.V.<sup>1</sup>, Chuprov I.N.<sup>2</sup>, Nasyrov R.A.<sup>1</sup>, Sidikov A.A.<sup>1,3</sup>, Maksimova M.D.<sup>2</sup>, Wenzel J.<sup>4</sup>, Tatarskaya O.B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St.Petersburg State Pediatric Medical University, St.Petersburg, 194100, Russian Federation

<sup>2</sup> North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, 191015, Russian Federation

<sup>3</sup> Leningrad Regional Center of specialized types of medical care, St. Petersburg, 190020, Russian Federation

<sup>4</sup> University clinic of Bonn, Sigmund Freud Str. 25, D 53105 Bonn, Germany

### Аннотация

**Определение:** Эритродермия – это угрожающее для жизни состояние, характеризующееся воспалением и поражением кожи около 90% тела. Чаще всего это состояние является проявлением многих других заболеваний, поэтому его диагностика нередко бывает затруднена. Существуют спорные данные о том, стоит ли проводить гистологическую диагностику при эритродермии.

**Материал и методы:** На кафедре патологической анатомии с курсом судебной медицины Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета и университетской клиники Бонн с 2001 по 2014гг. было проведено масштабное гистологическое исследование образцов кожи пациентов с клиническим диагнозом «эритродермия». Каждое гистологическое исследование было выполнено патологоанатомом, занимающимся кожными заболеваниями, для которого была закрыта любая информация о клинике и окончательном диагнозе пациента.

**Результаты:** На основании слепого гистопатологического исследования диагноз был установлен в 61% (n=50/82) случаев по сравнению с окончательным диагнозом. В то же время, диагноз псориазической эритродермии был подтвержден в 23,2% случаев (n=19/82), спонгиозического дерматита/атопической эритродермии в 20,7% случаев (n=17/82), эритродермической формы грибовидного микоза/синдрома Сезари в 8,5% случаев (n=7/82), и эри-

### Summary

**Background:** Erythroderma is a serious medical condition characterized by inflamed red skin, involving over 90% of the body. It can be a common presentation of different diseases, therefore clinical diagnosis can be problematic. Controversial data are reported regarding the diagnostic value of histological examination in erythroderma subjects.

**Methods:** A retrospective study on histological skin specimens of patients admitted with a clinical diagnosis of erythroderma at the Department of Pathological anatomy with course of department of forensic medicine of State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, and department of dermatopathology of University clinic of Bonn from 2001 to 2014, was performed. Histopathology examination was performed in each case by a pathologist with a special interest in the skin disease who was blind to any clinical information as well as to final diagnosis.

**Results:** Blinded histopathology examination alone was able to give the correct diagnosis in 61% (n=50/82) of cases when compared to final diagnosis. A diagnosis of psoriasis was made in 23.2% (n=19/82) of subjects, spongiotic dermatitis/eczema in 20.7% (n=17/82), mycosis fungoides in 8.5% (n=7/82) and drug eruption in 8.5%; histological diagnosis was inconclusive or not matching the final diagnosis when available in the remaining 39.1% of cases (n=32/82).

**Conclusion:** Erythroderma remains a condition difficult to study and treat. We showed that a correct judgment about

тродермии, возникшей вследствие приема лекарственных препаратов – в 8,5% случаев; гистологический диагноз не был окончательно установлен или не соответствовал окончательному диагнозу в 39,1% случаях (n = 32/82).

**Заключение:** Эритродермия остается одним из заболеваний нашего исследования можно полагать, что правильное суждение о причинах этого заболевания могут основываться на объективных гистологических критериях, доказанных в 60% случаев. Необходимы дополнительные исследования для выявления специфических гистологических и/или иммуногистохимических и молекулярно-генетических маркеров, которые могли бы помочь клиницистам в диагностике этиологии эритродермии.

### **Ключевые слова**

Эритродермия, гистология, гистологические признаки эритродермий, псориазная эритродермия, атопическая эритродермия, дифференциальная диагностика, эритродермическая форма грибкового микоза, эритродермия, индуцированная лекарственными препаратами.

### **Введение**

Эритродермия описывается как диффузное покраснение кожи, сопровождающееся различной степенью поражения, захватывающее более чем 90% поверхности тела. Несмотря на то, что это потенциально опасное для жизни заболевание с высоким уровнем смертности вследствие метаболических нарушений и других осложнений, причины возникновения его все еще довольно плохо изучены в литературе. Эритродермия не представляет собой определенное заболевание, она, скорее всего, является клиническим проявлением множества различных болезней [1,2]. Действительно, этиология эритродермии весьма разнообразна и включает в себя множество воспалительных дерматозов (атопический дерматит, экзема, отрубевидный лишай, псориаз и т.д.), кожную Т-клеточную лимфому (грибовидный микоз и синдром Сезари), а также лекарственно-индуцированные заболевания, злокачественные опухоли системы крови и внутренних органов и других заболеваний [1,2]. Гистологический метод диагностики является одним из основных для проведения дифференциальной диагностики эритродермий. Однако гистология биоптатов участка кожи пациентов с эритродермией может быть неспецифична и проявляться лишь такими гистологическими признаками как гиперкератоз/паракератоз, акантоз, хронический воспалительный инфильтрат с примесью эозинофилов или без них [3-9]. Существуют противоречивые мнения о диагностической ценности биопсии кожи в исследовании пациентов с эритродермией [9-

its cause can be based on objective histopathological criteria in up to 60% of cases. More studies are needed to try to find out further histological and/or immunohistochemical and molecular-genetic markers which could help the clinician in erythroderma aetiology diagnostic process.

### **Keywords**

Erythroderma, inflammation, histology, histologic signs of erythroderma, a psoriatic erythroderma, an atopic erythroderma, differential diagnosis, erythrodermic mycosis fungoides, drug-induced erythroderma

11]. Ранее в литературе подчеркивалась возможность не проводить диагностическую биопсию кожи больным эритродермией, которой предшествовал дерматоз [10], так как клиническая и патологическая корреляция будет непростой задачей [4]. Wilson и соавт., (1993) считают, что у больных эритродермией, имеющих в анамнезе различные дерматозы, гистологическое исследование может быть недостаточно информативным [10]. Botella-Estrada и соавт., (1994) полагают, что выявление клинико-патологических корреляций при эритродермии является весьма трудной задачей, поскольку специфические особенности некоторых дерматозов являются более значимыми, чем морфологические признаки эритродермий [4]. Ряд авторов предлагают рассматривать гистопатологические признаки эритродермий с учетом предшествующих заболеваний [6]. В тоже время, группа дерматопатологов при исследовании 46 больных эритродермиями достигла весьма высокой диагностической точности у 53% больных путем сопоставления данных клинического исследования и катанеза [9]. Известно, что диагностическая ценность серийной диагностической биопсии весьма высока [9, 11]. Поскольку данные о значении гистологического исследования у пациентов с эритродермией противоречивые, целью данного исследования является оценка точности гистологического исследования в диагностике эритродермии, а также выделение разнообразных микроскопических особенностей, которые характеризуют различные ее этиологические подтипы.

### Материалы и методика

Исследовательскую базу составили кожные биоптаты больных с различными формами эритродермий, проходивших обследование и лечение на базе дерматологического отделения университетской клиники Бонн, Германия и СПбГПМУ с 2001 по 2014 годы. В исследовании участвовали 82 пациента с эритродермией, у которых были взяты образцы кожи из архивов кафедр патологической анатомии и дерматологии указанных университетов. Гистологические препараты были исследованы и проанализированы в условиях патологоанатомического отделения университетской клиники Бонн, Германия. Биопсии кожи были взяты на второй день госпитализации. Гистологическое исследование (с помощью стандартной окраски гематоксилином и эозином) проводили в каждом конкретном случае патологоанатомом (дерматопатологом), занимающимся кожными заболеваниями, для которого была закрыта любая информация о клинической картине и окончательном диа-

гнозе пациента (устанавливается на основании сочетания клинических и лабораторных данных и ответа на терапию). На начальном этапе исследования нами был разработан алгоритм гистологической диагностики эритродермий. Морфологический анализ был основан на исследовании гистологических моделей (паттернов) воспалительных дерматозов кожи, включающих морфологические признаки заболеваний, предшествующих эритродермии. Таким образом, диагноз был основан только на объективных микроскопических данных эпидермо-дермальных нарушений (таблица 1), которые были зарегистрированы в каждом конкретном случае. Воспалительные клетки в эпидермисе или в дерме (количество клеток в четырех полях зрения) оценивали по следующим критериям: 0 – 20 – слабо выраженный инфильтрат, 21 – 49 – умеренно выраженный инфильтрат, > 50 – резко выраженный инфильтрат. В каждом случае слепой (скрытый) гистологический диагноз сравнили с клиническим диагнозом.

**Таблица 1. Перечень гистологических признаков, использованных в каждом конкретном случае**

Эпидермис	Дерма	Воспалительный инфильтрат в эпидермисе	Воспалительный инфильтрат в дерме
Ортокератоз	Экстравазаты эритроцитов в дерме	Нейтрофилы	Нейтрофилы
Гиперкератоз – локальный	Расширенные сосуды в сосочковом слое	Воспалительные лимфоциты в базальном слое	Воспалительные лимфоциты в базальном слое
Гиперкератоз – диффузный	Утолщенные волокна коллагена в сосочках дермы	Атипичные лимфоциты в базальном слое	Атипичные лимфоциты
Паракератоз – локальный	Отек сосочкового слоя	Лимфоцитарные микроабсцессы	Гистиоциты
Паракератоз – диффузный	Склероз сосочкового слоя	Эозинофилы	Эозинофилы
Паракератоз – струп		Линейное расположение лимфоцитов в базальном слое	Меланофаги
Паракератоз – нейтрофилы			Плазмоциты
Акантоз – равномерный			Экзоцитоз
Акантоз – неравномерный			Эпидермотропизм
Акантоз – псориазиформный			Поверхностный
Атрофия или гипоплазия – локальный			Поверхностный и глубокий
Атрофия или гипоплазия – диффузная			Лихеноидный
Гипергранулез – локальный			Умеренно выраженный
Гипергранулез – диффузный			
Гипогранулез – локальный			
Гипогранулез – диффузный			
Спонгиоз – локальный			
Спонгиоз – диффузный			
Некротические кератиноциты			
Апоптотические клетки			
Гидропическая дегенерация базального слоя			

## Результаты

Исследовательскую базу составили 82 пациента (55 мужчин и 27 женщин), со средним возрастом 73 года (в диапазоне 25-95 лет). Изолированное («слепое», скрытое) гистопатологическое исследование дало возможность поставить правильный диагноз в 61% (n=50/82) случаев, в сравнении с окончательным диагнозом, поставленным на основании совокупности клинических, лабораторных данных и реакции на терапию. В частности, диагноз псориазической эритродермии был поставлен в 23,2% случаев (n=19/82), атопической эритродермии в 20,7% (n=17/82), эритродермической формы грибовидного микоза/синдрома Сезари в 8,5% (n=7/82) и эритродермии, вызванной приемом лекарственных препаратов в 8,5% (n=7/82). Гистологический диагноз не соответствовал окончательному диагнозу в остальных 39,1% случаях (n=32/82). Наряду с этим наиболее частыми гистологическими признаками первой группы пациентов с псориазической эритродермией (n=19, средний возраст 70,2 года, 18 мужчин и 1 женщина) являлись псориазиформный акантоз (n=17/19; 89%). Другим гистологическим признаком в первой группе больных являлся гипогранулез (n=11/19; 58%). Среди клеточного состава инфильтрата у больных псориазической эритродермией помимо лимфоцитов в дерме преобладали нейтрофильные гранулоциты. Эти клетки обнаруживались в количестве > 50 как в эпидермисе, так и в дерме (n=16/19; 84%). В то же время диффузный пара-

кератоз и диффузный гипогранулез выявлялись в 58% случаях (n=11/19). Другие гистологические признаки, наблюдаемые в этой группе пациентов, отображены в таблице 2.

Второй по численности была группа больных эритродермической формой атопической экземы (n = 17, средний возраст 74,2 лет, 10 мужчин и 7 женщин). Экзоцитоз и поверхностный периваскулярный инфильтрат преимущественно из лимфоцитов были зарегистрированы у всех пациентов (n=17/17, 100%). Другие гистологические признаки этой группы пациентов были представлены неравномерным акантозом (n=14/17; 82%), наличием эозинофилов в количестве <50 клеток в дерме (n=13/17; 76%) и диффузным спонгиозом (n=9/17; 53%). Тем не менее, эти признаки были выявлены во всех случаях без учета разницы между локальным и диффузным спонгиозом (таблица 3).

Третью исследуемую группу составили 7 больных эритродермической формой грибовидного микоза (n=7, средний возраст 77,8 лет, 6 мужчин и 1 женщина). Гистологическими критериями для отбора пациентов в эту группу являлись лимфоцитарные микроабсцессы, линейное расположение лимфоцитов в базальном слое эпидермиса, атипичные лимфоциты как в эпидермисе, так и в дерме в количестве > 50 клеток и эпидермотропизм, которые были обнаружены во всех случаях (таблица 4). Поверхностный и глубокий инфильтрат в дерме был обнаружен в 4 из 7 биоптатов кожи (57%) случаях, в то время как у 3 пациентов (28%) инфильтрат был умеренным. Вместе с тем,

**Таблица 2. Детальные гистопатологические особенности больных псориазической эритродермией**

Гистологические особенности (эпидермис)	N (всего n=19)	%	Гистологические особенности (дерма)	N (всего n=19)	%
Паракератоз (локальный)	8	42%	Нейтрофилы > 50 клеток	16	84%
Паракератоз (диффузный)	11	58%	Нейтрофилы < 50 клеток	16	84%
Гипогранулез (локальный)	8	42%	Расширенные сосуды в сосочковом слое дермы	14	77%
Гипогранулез (диффузный)	11	58%	Воспалительные лимфоциты	19	100%
Акантоз (псориазиформный)	17	89%	Эозинофилы	10	53%
Акантоз (неправномерный)	2	11%			
Нейтрофилы > 50 клеток	16	84%			
Нейтрофилы < 50 клеток	3	16%			

признаки экзематозного воспаления кожи отсутствовали в этих гистологических препаратах.

В последнюю, четвертую группу из 7 наблюдений были включены результаты гистологических исследований больных эритродермиями, вызванными приемом лекарственных препаратов (n=7, средний возраст 70,8 лет, 4 мужчин и 3 женщины). Гистологическими особенностями в этой группе были признаки interface (вакуолярный тип) дерматита, а основными симптомами – гидрочическая дистрофия базального слоя

эпидермиса, наличие лимфоцитов в базальном слое эпидермиса, коллоидные тельца (апоптотические клетки) в эпидермисе, экзоцитоз, поверхностный инфильтрат в дерме состоящий преимущественно из лимфоцитов в количестве > 50 клеток в четырех полях зрения (таблица 5). Кроме того, присутствие апоптотических клеток (<50) в эпидермисе наблюдается в 5 из 7 случаев (71% больных).

Результаты гистологического исследования были неубедительными у 13/32 пациентов

**Таблица 3. Детальные гистопатологические особенности больных атопической эритродермией**

Гистологические особенности (эпидермис)	N (всего n=17)	%	Гистологические особенности (дерма)	N (всего n=17)	%
Паркератоз (локальный)	6	35%	Восп. лимф. > 50 клеток	17	100%
Паракератоз (диффузный)	3	18%	Восп. лимф. < 50 клеток	0	0%
Паракератоз (струп)	6	35%	Эозинофилы > 50 клеток	4	24%
Паракератоз (нейтрофилы)	2	12%	Эозинофилы < 50 клеток	13	76%
Акантоз (псориазиформный)	3	18%	Экзоцитоз	17	100%
Акантоз (неправномерный)	14	82%	Поверхностное воспаление	17	100%
Спонгиоз (локальный)	8	47%			
Спонгиоз (диффузный)	9	53%			
Восп. лимф. > 50 клеток	8	47%			
Восп. лимф. < 50 клеток	9	53%			
Эозинофилы > 50 клеток	4	24%			
Эозинофилы < 50 клеток	7	41%			

**Таблица 4. Детальные гистопатологические особенности пациентов с эритродермической формой грибовидного микоза/синдрома Сезари**

Гистологические особенности (эпидермис)	N (всего n=7)	%	Гистологические особенности (дерма)	N (всего n=7)	%
Атипичные лимфоциты (лимфоцитарные микроабсцессы)	7	100	Атипичные лимф. > 50 клеток	7	100%
Линейное расположение атипичных лимфоцитов в базальном слое	7	100	Атипичные лимф. < 50 клеток	0	0
Атипичные лимфоциты (в эпидермисе)	7	100	Поверхностный и глубокий инфильтрат	4	57%
Эпидермотропизм	7	100%	Умеренно выраженный инфильтрат	3	28%

**Таблица 5. Детальные гистопатологические особенности больных эритродермией, индуцированной приемом лекарственных препаратов**

Гистологические особенности (эпидермис)	N (всего n=7)	%	Гистологические особенности (дерма)	N (всего n=7)	%
Некротические кератиноциты > 50 клеток	0	0%	Восп. лимф > 50 клеток	7	100%
Некротические кератиноциты < 50 клеток	2	28%	Восп. лимф < 50 клеток	0	0%
Апоптотические клетки > 50 клеток	1	8%	Поверхностный инфильтрат	7	100%
Апоптотические клетки < 50 клеток	5	71%	Эозинофилы > 50 клеток	3	43%
Гидропическая дистрофия базального слоя	7	100%	Эозинофилы < 50 клеток	3	43%
Воспалительные лимфоциты в базальном слое	7	100%	Экзоцитоз	7	100%

(40,6%). Эти случаи были рассмотрены как идиопатическая эритродермия. В то же время, сочетания клинических, лабораторных данных и оценка эффективности проводимого лечения помогли выявить случаи псориаза, эритродермии, индуцированной приемом лекарственных препаратов, болезни Дивержи, атопического дерматита, эритродермической формы Т-клеточной лимфомы кожи, плоского лишая и норвежской чесотки в 8 (25%), 4/32 (12,5%), 2 (6,2%), 2 (6,3%), 1 (3,1%), 1 (3,1%) и 1 (3,1%) случаях соответственно. В таблице 6 отображены основные гистологические особенности большой подгруппы пациентов (идиопатическая эритродермия, псориаз эритродермия и эритродермия, индуцированная приемом лекарственных препаратов), для которых было недостаточно одного гистологического исследования.

На основании совокупной оценки данных гистологического исследования, клинических данных, лабораторных показателей и ответа на терапию окончательный диагноз был установлен у 69 из 82 пациентов (84,1%). В частности, гистологическое исследование позволило конкретизировать диагноз у 19 из 27 (70,4%) больных псориаз эритродермией, у 17 из 19 (89,5%) пациентов с атопической эритродермией, у 7 из 8 (87,5%) больных эритродермической формой грибкового микоза/синдрома Сезари и у 7 из 11 (63,6%) пациентов с эритродермией, индуцированной приемом лекарственных препаратов.

### Обсуждение

Эритродермия является редким, но тяжелым заболеванием, которое может привести к серьезным системным проявлениям и быть опасным для жизни, поэтому при этом состоянии необходима своевременная диагностика и лечение [12]. Так как это может быть следствием ряда причин, главным образом, кожных заболеваний, употребления наркотиков и реже, некоторых злокачественных опухолей, этиология этого заболевания имеет бесспорно важное значение, чтобы облегчить ее контроль [1].

Тем не менее, несмотря на факторы ее вызывающие, эритродермия еще мало изучена в литературе. Пациентам с эритродермией обычно проводят биопсию кожи, учитывая тот факт, что конфликтующие мнения о диагностической ценности и полезности биопсии кожи при исследовании эритродермии все еще существуют. Действительно, не являясь диагностически ценной, биопсия может быть проведена при эритродермии [10], однако клиничко-морфологическая корреляция представляется весьма сложной задачей [4]. С другой стороны, некоторые авторы отметили важность гистопатологического исследования, с множественными биопсиями с течением времени [6], предполагая высокую степень диагностической точности (53-66%) [9, 11]. По всем этим причинам мы стремились оценить реальное значение и точность гистологического исследования при эритродермии, пытаясь также выделить разнообразные микроскопические особенности,

**Таблица 6. Подробные гистологические особенности основных подгрупп пациентов с эритродермией, для постановки диагноза которых гистологического исследования было недостаточно.**

Эритродермии	Гистологические особенности	N	%
Идиопатическая эритродермия (n=13)	Акантоз (неравномерный)	10	77
	Акантоз (равномерный)	3	23
	Гипогранулез (локальный)	3	23
	Паракератоз (локальный)	13	100
	Экзоцитоз (локальный)	7	54
	Восп. лимф. в дерме >50 клеток	7	54
	Восп. лимф. в дерме <50 клеток	6	46
	Эозинофилы в дерме >50 клеток	4	31
	Эозинофилы в дерме <50 клеток	9	69
	Поверхностный инфильтрат	13	100
Псориаз (n=8)	Акантоз (неравномерный)	4	50
	Акантоз (равномерный)	4	50
	Гипогранулез (локальный)	5	62
	Паракератоз (локальный)	5	62
	Экзоцитоз (локальный)	1	12
	Восп. лимф. в дерме >50 клеток	3	37
	Восп. лимф. в дерме <50 клеток	5	62
	Нейтрофилы в дерме <50 клеток	8	100
	Поверхностный инфильтрат	13	100
Лекарственно обусловленная эритродермия (n=4)	Гидропическая дегенерация базального слоя	1	25
	Ортокератоз	4	100
	Некротические кератиноциты < 50 клеток	1	25
	Апоптотические клетки < 50 клеток	1	25
	Спонгиоз (локальный)	3	75
	Поверхностный инфильтрат	4	100
	Эозинофилы в дерме < 50 клеток	1	25

которые характеризуют различные этиологические подтипы эритродермии.

Мы показали, что одно «слепое» гистологическое исследование помогло выявить основную причину эритродермии в большинстве случаев (61%, n=50/82), что подтверждает его необходимость в качестве первого шага на пути к ее диагностике. В связи с этим, наши результаты также показали, что воспалительные заболевания кожи, в том числе псориаз и спонгиозный дерматит/экзема, повлекли за собой большинство случаев лекарственно опосредованных эритродермий и кожных Т-клеточных лимфом, что соответствует литературным данным [11, 13, 14]. В частности, диагноз псориаза был установлен в 23,2% (n=19/82) случаях, спонгиозного дерматита/экземы в 20,7% (n=17/82), грибковидного микоза и токсидермии в 8,5% (n=7/82), в то время как гистологический диагноз подтвердил несоответствие окончательного диагноза, имеющегося в остальных 39,1% случаев (n=32/82).

Все эти данные подтвердили тот факт, что гистологическое исследование позволило нам конкретизировать диагноз эритродермии в 61% случаев на относительно ранней стадии, что способствовало максимально быстрому определению адекватной медицинской тактики и, как следствие, улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения. Идентификация гистологических образцов эритродермии также имеет важное значение, поскольку большинство пациентов поступают в тяжелом состоянии, с признаками системных нарушений обмена веществ и других сопутствующих заболеваний. Поэтому у таких больных раннее назначение этиологического специфического лечения позволяет компенсировать проявления сердечно-сосудистой недостаточности, нарушения электролитного баланса, значительно улучшая прогноз. Специфические гистологические признаки, характеризующие основную подгруппу эритродермии, пациентов показаны в таблице 3-6. При рассмотрении биопсии кожи

пациентов с эритродермией гистологические особенности, такие как акантоз, диффузный паракератоз, диффузный гипогранулез, а также наличие нейтрофилов, как в эпидермисе, так и в дерме решительно подтверждают диагноз псориаза, предоставляя возможность раннего начала специфической терапии, а также лечения системными глюкокортикостероидами, предотвращающими возможные осложнения. Действительно, акантоз наблюдался у 89% больных, наличие нейтрофилов в эпидермисе и в дерме в 84% случаях, в то время как диффузный паракератоз и гипогранулез присутствовали в 58% пациентов с псориазом эритродермией.

С другой стороны, диагноз атопической эритродермии определялся гистологическими признаками, такими как экзоцитоз (100% случаев), поверхностный лимфоцитарный инфильтрат (100%), спонгиоз (100%, диффузный 53% и очаговый 47%), неравномерный акантоз (82%), а также наличие эозинофилов (<50 клеток) в дерме (76%).

В то же время, обнаружения признаков *interface* (вакуолярный тип) дерматита, такие как вакуолярная дегенерация/гидропическая дистрофия базального слоя эпидермиса, наличие лимфоцитов в базальном слое эпидермиса, коллоидные тела (апоптотические клетки), указывали на диагноз лекарственно индуцированной эритродермии, присутствуя в 100%, 100%, 71% случаев, соответственно. Экзоцитоз и поверхностный лимфоцитарный инфильтрат наблюдались во всех случаях, как и при атопической эритродермии, поэтому эти признаки являются неспецифическими.

И, наконец, при обнаружении лимфоцитарных микроабсцессов (100%), линейно расположенных лимфоцитов в базальном слое эпидермиса (100%), атипичных лимфоцитов как в эпидермисе, так и в дерме (100%) диагностировали эритродермическую форму грибкового микоза/синдрома Сезари.

В связи с этим мы рекомендуем использовать основные гистологические модели вос-

паления для обнаружения гистологических признаков предшествующих дерматозов.

#### Гистологическое исследование

##### **Модели воспаления:**

*Псориазиформная модель:* псориазиформный акантоз, гипер/паракератоз, гипогранулез, нейтрофилы как в эпидермисе, так и в дерме

*Экзематозная модель:* акантоз, спонгиоз, экзоцитоз лимфоцитов, паракератоз

*Interface (вакуолярный тип) дерматит:* гидропическая дистрофия базального слоя эпидермиса, лимфоциты в базальном слое эпидермиса, коллоидные тельца (апоптотические клетки)

*T-клеточная лимфома подобная:* лимфоцитарные микроабсцессы, линейное расположение лимфоцитов в базальном слое эпидермиса, атипичные лимфоциты как в эпидермисе, так и в дерме.

Эритродермия остается заболеванием непростым для диагностики и лечения. Гистологического исследования может быть достаточно для правильной диагностики и лечения в большинстве случаев. Тем не менее, необходимость многократных биопсий кожи, а также сочетания клинико-патологических параметров и реакции на лечение представляют собой оплот всего диагностического процесса.

Таким образом, опираясь на наши результаты, мы показали, что правильное заключение о причине эритродермии может быть основано на объективных гистологических критериях вплоть до 60% случаев.

Необходимы дополнительные исследования, чтобы попытаться выявить дополнительные гистологические и/или иммуногистохимические маркеры (например, интерлейкин-36  $\gamma$  для подтверждения псориаза) [15], которые могли бы помочь клиницистам в диагностике этиологических факторов эритродермий.

*Финансирование.* Исследование не имело спонсорской поддержки.

*Конфликт интересов.* Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Khaled A., Sellami A., Fazaа B. et al. Acquired erythroderma in adults: a clinical and prognostic study. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2010; 24: 781-8.
2. César A., Cruz M., Mota A. et al. Erythroderma. A clinical and etiological study of 103 patients. J Dermatol Case Rep 2016; 10: 1-9.

3. Abrahams I., McCarthy J.T., Sanders S.L. 101 cases of exfoliative dermatitis. Arch. Dermatol. 1987; 63: 96-101.
4. Botella-Estrada R., Sanmarin O., Oliver V., et al. Erythroderma: A clinicopathological study of 56 cases. Arch. Dermatol. 1994; 130: 1503.

5. Kng L.E. Jr., Dufresne R.G. Jr., Lovett G.L., et al. Erythroderma: Review of 82 cases. *South. Med. J.* 1986; 79: 1210-5.
6. Rothe M.J., Bernstein M.L., Grant-Kels J.M. Life-threatening erythroderma: diagnosing and treating the «red man». *Clin Dermatol* 2005; 23: 206-17.
7. Sehgal V.N., Srivastava G. Exfoliative dermatitis. A prospective study of 80 patients. *Dermatologica* 1986; 173: 278-84.
8. Sentis H.J., Willemze R., Scheffer E. Histopathologic studies in Sezary syndrome and erythrodermic mycosis fungoides. A comparison with benign forms of erythroderma. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1217-26.
9. Walsh N.M.G., Prokopetz R., Tron V.A., et al. Histopathology in erythroderma. Review of a series of cases by multiple observers. *J. Cutan. Pathol.* 1994; 21: 419.
10. Wilson D.C., Jester Joy D. and Lloyd King. Erythroderma and Exfoliative Dermatitis. *Clin Dermatol* 1993; 11: 67-72.
11. Zip C., Murray S., Walsh N.M.G. The specificity of histopathology in erythroderma. *J. Cutan. Pathol.* 1993; 20: 393-8.
12. Egeberg A., Thyssen J.P., Gislason G.H., Skov L. Prognosis after Hospitalization for Erythroderma. *Acta. Derm. Venereol.* 2016 May 3. doi: 10.2340/00015555-2445
13. Vasconcellos C., Domingues P.P., Aoki V., et al. Erythroderma: analysis of 247 cases. *Rev Saude Publica* 1995; 29: 177-82.
14. Banerjee S., Ghosh S., Mandal R.K. A Study of Correlation Between Clinical and Histopathological Findings of Erythroderma in North Bengal Population. *Indian J. Dermatol.* 2015; 60: 549-55.
15. Braegelmann J., D. Erme A.M, Akmal S., et al. Interleukin-36γ (IL-1F9) Identifies Psoriasis among Patients With Erythroderma. *Acta Derm. Venereol.* 2016; 96: 386-7.

#### Сведения об авторах:

Заславский Денис Владимирович – профессор кафедры дерматовенерологии СПбГПМУ, д.м.н., профессор.

Чупров Игорь Николаевич – профессор кафедры патологической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, д.м.н., доцент.

Насыров Руслан Абдуллаевич - заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины СПбГПМУ, д.м.н., профессор.

Сыдиков Акмаль Абдикахарович – ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины СПбГПМУ, к.м.н, врач онколог ЛенОблЦентра специализированных видов медицинской помощи

Максимова Мария Дмитриевна – врач дерматолог СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Йорг Вензел – заведующий отделением дерматопатологии университетской клиники Бонн, Германия, профессор

Татарская Оксана Борисовна – аспирант кафедры нормальной физиологии СПбГПМУ

Для корреспонденции: Заславский Денис Владимирович, доктор мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России, 194100, г. Санкт-Петербург, Россия

Поступила 4.11.2016 г.