

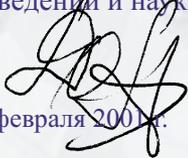
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

Заместитель начальника
Главного управления кадровой политики,
учебных заведений и науки Н.И. Доста

26 февраля 2001 г.



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М.Ореховский

27 февраля 2001 г.

Регистрационный № 159-0011



ЭОЗИНОФИЛЬНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ: КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Минск 2001

[Перейти к оглавлению](#)

Учреждение-разработчик: Витебский государственный медицинский университет

Авторы: д-р мед. наук, проф. В.П. Адашкевич, О.С. Зыкова

Рецензент: д-р мед. наук, проф. Л.Г. Барабанов

В методических рекомендациях по диагностике эозинофильных заболеваний кожи освещены вопросы патогенеза, классификации, общей характеристики малоизвестных заболеваний этой группы, приведена схема базового и углубленного обследования больных с гиперэозинофилией и упорной эозинофилией.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
1. КЛАССИФИКАЦИЯ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	8
Кожные болезни	8
Аллергические заболевания немедленного типа	9
Паразитозы	9
Иммунодефицитные синдромы	9
2. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕДКО ДИАГНОСТИРУЕМЫХ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗОВ	11
Ангиолимфоидная гиперплазия	11
Эозинофильный целлюлит	12
Эозинофильный фасциит	13
Эозинофильный пустулезный фолликулит	14
Гиперэозинофильный дерматит	15
Эозинофильный гистиоцитоз	15
Эозинофильная гранулема лица	16
3. ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ЭОЗИНОФИЛИЕЙ И ГИПЕРЭОЗИНОФИЛИЕЙ	17
Первичный план обследования больных с эозинофилией	17
Методы углубленного (расширенного) обследования больных с эозинофилией	17

ВВЕДЕНИЕ

Большое количество дерматозов, принадлежащих к различным классификационным группам, сопровождается более или менее выраженной эозинофилией.

Процесс выработки, дифференцировки и апоптоза (программированной гибели) эозинофилов регулируется рядом факторов. В их числе интерлейкины (1,3,5), фактор, стимулирующий колонию гранулоциты-макрофаги, множество биологически активных веществ, выделяемых самими эозинофилами в результате дегрануляции. Эти вещества способны активировать не только клетки, ответственные за реализацию воспаления в тканях, но и другие эозинофилы, поддерживая таким образом воспалительный процесс. Кроме того, белки гранул эозинофилов оказывают непосредственное повреждающее действие на клетки различных тканей организма, например, на миокардиоциты, эпителиальные клетки бронхов, кожу, обладают бактерицидным и гельминтоцидным свойствами, воздействуют на коагуляцию и фибринолиз. Главный базовый протеин вызывает высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, токсичен в отношении гельминтов, простейших, некоторых бактерий и определенных клеток позвоночных. Он оказывает деструктивное влияние на эпителий дыхательных путей, что приводит к его десквамации, а также способен усиливать сокращение гладких мышц бронхов в ответ на ацетилхолин. Вторым белком, эозинофильным катионным протеином, токсичен для гельминтов, влияет на коагуляцию и фибринолиз, является мощным нейротоксином, обладает выраженным бактерицидным действием. Обнаружена прямая связь между концентрацией этого белка в крови и выраженностью воспалительных изменений кожи при атопическом дерматите. Такими же свойствами обладает и эозинофильный нейротоксин. Эозинофильная пероксидаза токсична для опухолевых клеток, гельминтов, бактерий, простейших. Этот белок вызывает дегрануляцию тучных клеток с высвобождением гистамина, вступая в реакцию с перекисью водорода. В аллергическом воспалении принимают участие медиаторы лейкотриен С₄, простагландин Е₂, фактор активации тромбоцитов, фосфолипаза D, арилсульфатаза В.

В крови больных с эозинофилией выявляют повышение концентрации эозинофильных белков и ферментов. В частности, выявляется корреляция между активностью заболевания и концентрацией главного базового протеина и эозинофильного катионного протеина. Однако, по некоторым данным, не у всех пациентов прослеживается связь между регрессом симптомов болезни и снижением концентрации в крови эозинофильного катионного протеина. Это явление может быть связано с более продолжительным высвобождением этого белка из эозинофилов с низкой плотностью. Количество эозинофилов указанного фенотипа также коррелирует с тяжестью заболевания.

На патогенетическую роль эозинофилов указывает и ранняя инфильтрация кожи очагов воспаления эозинофилами наряду с возрастанием количества Т-клеток, базофилов и других клеток, участвующих в воспалении, а также отложения главного базового протеина и эозинофильного катионного протеина в воспаленной коже. Кроме указанных протеинов, в результате дегрануляции высвобождается ряд других активных веществ, которые обладают высокотоксичными и иммуномодулирующими свойствами, в том числе и некоторые интерлейкины. Это ведет к активации клеток воспаления, в том числе и других эозинофилов, что приводит к выделению биоактивных веществ, то есть к запуску целого каскада воспалительных реакций, которые при продолжительном стимулировании ведут к формированию длительно существующего очага воспаления.

Эозинофилией принято считать состояние, при котором эозинофилы составляют более 5% в гемограмме. Содержание эозинофилов 15% и более называется гиперэозинофилией. Механизмы возникновения эозинофилии разнообразны. Иммунный механизм, наблюдаемый при аллергии, и механизм антителозависимого хемотаксиса, развивающийся при паразитозах, опосредованы через IgE. Механизм ответа на эозинофильный хемотаксический фактор, выделяемый некоторыми опухолями, и собственно опухолевая эозинофилия, при которой субстратом опухоли является сам эозинофильный росток, не имеют связи с IgE, и уровень его в сыворотке крови при гиперэозинофилии не повышается.

Следует отметить, что при эозинофильных дерматозах отмечается увеличение числа эозинофилов не только в периферической крови, но и в пораженной ткани. Эозинофилия крови и тканей часто связана с целой группой дерматозов, для которых характерны четко выраженные повреждения тканей и фиброз кожи. При диагностике и ведении дерматологических больных следует иметь в виду ряд недерматологических заболеваний, протекающих с эозинофилией, которые могут сопутствовать поражению кожи, отягощать или обуславливать его.

Общепринятой классификации эозинофильных заболеваний не существует, поэтому авторы предлагают свой вариант.

1. КЛАССИФИКАЦИЯ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кожные болезни

1. Хронические дерматозы с непостоянной эозинофилией:

- атопический дерматит;
- экзема;
- псориаз;
- дискоидная красная волчанка;
- неатопический нейродермит.

2. Буллезные дерматозы:

- герпетиформный дерматоз Дюринга;
- вульгарная пузырчатка;
- пемфигоид;
- многоформная экссудативная эритема.

3. Острые дерматозы различной этиологии:

- крапивница;
- чесотка;
- микроспория;
- дерматит аллергический;
- токсидермия.

4. Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией.

5. Эозинофильный целлюлит.

6. Эозинофильный фасциит.

7. Эозинофильный пустулезный фолликулит Офуджи.

8. Гиперэозинофильный дерматит.
9. Эозинофильный гистиоцитоз.
10. Эозинофильная гранулема лица.

Аллергические заболевания немедленного типа

1. Атопическая бронхиальная астма.
2. Поллиноз.
3. Лекарственная аллергия.

Паразитозы

1. Аскаридоз.
2. Стронгилоидоз.
3. Описторхоз.
4. Фасциолез.
5. Трихинеллез.
6. Лямблиоз.
7. Токсокароз.

Иммунодефицитные синдромы

1. Синдром Вискотта — Олдрича.
2. Т-лимфоцитопатии.
3. Дефект хемотаксиса нейтрофилов.

Коллагеновые болезни

1. Эозинофильный диссеминированный коллагеноз.
2. Узелковый периартериит.
3. Эозинофильный диффузный фасциит.

4. Ревматоидный артрит.

Гиперэозинофильные поражения легких

1. Аспергиллез аллергический бронхолегочный.
2. Синдром Леффлера.
3. Хроническая эозинофильная пневмония.
4. Криптогенная эозинофилия.
5. Эозинофилия тропическая.
6. Эозинофильно-моноцитарная пневмония.

Гиперэозинофильные поражения сердца

1. Эндокардит фибропластический пристеночный.
2. Эндомиокардиальный фиброз.

Гиперэозинофильные поражения желудочно-кишечного тракта

1. Эозинофильный гастроэнтерит.
2. Синдром непереносимости дисахаридов.
3. Пищевая аллергия.

Распространенные кожные болезни, которые могут протекать с эозинофилией, в клиническом и диагностическом плане не представляют затруднений для дерматологов и аллергологов, поэтому мы остановимся только на более редких и сложных для распознавания кожных заболеваний с эозинофилией, которые недостаточно описаны в руководствах и монографиях.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕДКО ДИАГНОСТИРУЕМЫХ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Ангиолимфоидная гиперплазия

Узлы крупные, диаметром 5–7 см, менее яркие, безболезненные, не кровоточат.

Регионарные лимфоузлы увеличиваются до 3–5 см, плотноэластические, подвижные, безболезненные, кожа над ними не изменена.

В крови и в коже очагов поражения обнаруживается эозинофилия. Течение болезни длительное, но возможен спонтанный ее регресс.

Гистопатология: диффузные или очаговые лимфоидные инфильтраты с примесью гистиоцитов в коже или подкожной клетчатке и пролиферирующие кровеносные сосуды (в основном капилляры) с утолщенными стенками, вокруг которых наблюдаются скопления эозинофилов. Наряду с пролиферирующими сосудами, типичными являются множественные лимфоидные фолликулы. Иногда обнаруживаются тяжи эндотелиальных клеток. В лимфоузлах наблюдается гиперплазия фолликулов; в паракортикальных зонах и мозговом слое — очаги сосудистой гиперплазии и инфильтрация эозинофилами.

Дифференциальный диагноз: сосудистые опухоли, эозинофильная и пиогенная гранулемы, доброкачественная лимфоплазия, саркоидоз. Во всех случаях гистологическое исследование обязательно.

Лечение: внутриочаговое введение кортикостероидов (кеналог, дипроспан), наружное применение кортикостероидных мазей, в некоторых случаях — хирургическое удаление узлов.

Эозинофильный целлюлит

Синонимы: Wells-Syndrome, рецидивирующий гранулематозный дерматит с эозинофилией, острый эозинофильный инфильтрат кожи с параличом лицевого нерва и высокой эозинофилией крови.

Это полиморфное хронически рецидивирующее заболевание, для которого характерны эозинофильные воспалительные инфильтраты и так называемые пламяподобные фигуры в гистологической картине. С течением времени усиливаются гранулематозные явления с эозинофилами в коже, а также эозинофилия крови и ликвора. Встречается очень редко.

Этиология неизвестна. В качестве причины могут рассматриваться инфекции, укусы насекомых, непереносимость лекарств. Дискуссия ведется о том, идет ли речь о заболевании как таковом или лишь о сверхчувствительности к внешним стимулам. Высвобождаемые эозинофилами вещества токсически действуют на ткани и индуцируют преимущественно фагоцитарно-гранулематозную реакцию с эозинофилами.

Болезнь протекает в две фазы. Ранняя фаза и собственно эозинофильный целлюлит длится несколько дней и характеризуется эритемой, ограниченным плотным болезненным отеком и инфильтрацией, которые частично напоминают склеродермию, но могут иметь пруригоформный характер. Могут возникать напряженные пузыри. Поздняя фаза, или дерматит с эозинофилией, длится неделями и проявляется в клинике уртикоподобной, иногда кольцевидной эритемой, атрофическими инфильтратами и пруригоэлементами с сильным зудом. Иногда возникают пузырьки. Возможны лихорадка и боли в суставах, а также симптомы поражения лицевого нерва.

Эозинофилия в крови и ликворе наблюдается в 50% случаев; характерен лейкоцитоз, реже — тромбоцитоз.

Гистопатология: в острой фазе — отек и плотный инфильтрат из эозинофилов в сосочковом слое дермы с проникновением в подкожную клетчатку, пузыри. В подострой стадии образуются пламяподобные фигуры. Виден аморфно-гранулярный материал, иногда с осколками ядра, который накапливается на коллагеновом волокне и окружен эозинофилами, гистиоцитами и гигантскими клетками. В поздней стадии — фокальный некробиоз и гистиоцитарный инфильтрат. Пламяподобные фигуры являются одним из вариантов гистопатологической реакции.

Иммунопатология: фибриногенные отложения в дерме и гиподерме, иногда IgM в зоне базальной мембраны и IgG, IgA и IgE в дерме и гиподерме; однако эти признаки не являются патогномоничными.

Течение заболевания хронически рецидивирующее в течение месяцев и лет. Могут возникать спонтанные ремиссии.

Дифференциальный диагноз: крапивница, экзема, бляшечная склеродермия, зудящие дерматозы, пузырьные дерматозы, эризипелоид.

Лечение: системная терапия глюкокортикоидами (малые дозы внутрь). Возможно применение дапсона. Наружно — симптоматическая терапия (цинковая паста, стероиды).

Эозинофильный фасциит

Синонимы: синдром Шульмана, диффузный фасциит с гипергаммаглобулинемией и эозинофилией.

Заболевание представляет собой склеродермоподобное уплотнение кожи. Гистологически определяется утолщение мышечной фасции и инфильтрация ее эозинофилами, лимфоцитами и плазматическими клетками. Болеют чаще мужчины.

В отличие от склеродермии, начало заболевания связано с физической нагрузкой или переохлаждением, излюбленная локализация поражения — конечности, наличие сгибательной контрактуры, отсутствие фиолетового венчика вокруг очага уплотнения кожи или атрофии кожи, отсутствие феномена Рейно. В периферической крови — эозинофилия, гипергаммаглобулинемия. Характерная гистологическая картина при отсутствии изменений в подкожной клетчатке и мышцах.

Лечение: системная глюкокортикоидная терапия в средних дозах (до 60 мг в сутки), лимфодренаж, осторожный массаж.

Эозинофильный пустулезный фолликулит

Синонимы: стерильный эозинофильный пустулез, эозинофильный пустулез Офуджи.

Заболевание является очень редким дерматозом и встречается преимущественно у молодых японцев, дети болеют очень редко. Причина неизвестна. Эта болезнь была описана у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Поражение кожи диссеминированное. Первичный элемент — папула красного цвета, умеренно зудящая, диаметром 1–3 мм, возможно слияние папул в крупные очаги. Внутри папул развиваются стерильные пустулы. Обратное развитие элементов сопровождается образованием рубцов и пигментаций. Возможно появление больших узлов, склонных к абсцедированию, кольцевидных и полициклических очагов с центральным разрешением и периферическим ростом с образованием стерильных пустул.

Гиперэозинофильный дерматит

Клинически четкое заболевание в спектре синдрома гиперэозинофилии. Встречается очень редко. Течение хроническое с волнообразными высыпаниями. Возможно, является особой морфологически манифестной формой течения синдрома гиперэозинофилии, при которой не выявлено поражения внутренних органов, в частности сердца. Клиника характеризуется генерализованным полиморфным высыпанием в виде красных или коричнево-красных полушаровидных блестящих папул и эритематозных пятен. Обычно не поражаются голова, ладони и подошвы, а также головка полового члена. Ведущий симптом — умеренно повышенная эозинофилия крови (до 20%). Гистопатология: в поверхностном и более глубоких слоях дермы — периваскулярные и перигландулярные лимфоцитарный инфильтраты с плазматическими клетками, а также многочисленными эозинофилами. Для лечения рекомендуются внутрь глюкокортикоиды в малых дозах, а также кетотифен и дапсон. Наружно — симптоматическая терапия (глюкокортикоиды, цинковая паста).

Эозинофильный гистиоцитоз

Очень редкий, хронический рецидивирующий воспалительный дерматоз с эозинофилией и гистиоцитозом. Причины заболевания неизвестны. Возможно, оно является вариантом лимфоидного папулеза. Клинически наблюдаются папулонодулярные генерализованные высыпания на коже, которые могут некротизироваться и изъязвляться, образуя в дальнейшем рубцы. Самочувствие пациентов в целом хорошее. В динамике заболевания наблюдается спонтанное заживление большинства изъязвлений кожи. Дифференциальный диагноз проводят с подострым лихеноидным лишаем.

Эозинофильная гранулема лица

Синонимы: гранулема лица с эозинофилией, гранулема лица доброкачественная. Это заболевание относительно редкое, с хроническим рецидивирующим течением. Спонтанные ремиссии бывают редко. Этиологическими факторами болезни считают инфицированную травму кожи и сенсibilизацию организма в связи с фокальной инфекцией, а также лекарственный фактор. Чаще болеют мужчины в среднем и пожилом возрасте. Высыпания локализуются преимущественно на крыльях носа, щеках, околоушных областях, в области лба. Расположение элементов чаще асимметричное. Очаги поражения могут быть единичными и множественными. Первичные элементы — узелки и бляшки с резкими границами, размерами от 0,5 до 2 см, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи. Цвет элементов — от синюшного и красно-коричневого до темно-багрового и сине-красного оттенка. На поверхности инфильтратов заметны расширенные фолликулярные отверстия: эффект «апельсиновой кожуры». В гистологической картине отмечается сочетание признаков гранулематозного инфильтрата и лейкоцитокластического васкулита: умеренно плотный полиморфный инфильтрат состоит из лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов, а также из многочисленных тучных клеток, нейтрофилов и эозинофилов. При электронномикроскопическом исследовании выявляется большее число эозинофилов, чем при исследовании в световом микроскопе, причем выявляются признаки дистрофических изменений этих клеток. Дифференциальную диагностику следует проводить с саркоидозом, лепрой, мастоцитозом, красной волчанкой, лимфоцитомой, лимфомой кожи.

В случаях упорного, торпидного, необычного течения дерматоза, сопровождающегося эозинофилией с различной степенью выраженности, а также при наличии у больного симптомов поражения внутренних органов необходимо всестороннее обследование больного с целью выявления причины эозинофилии и целевой ее коррекции.

3. ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ЭОЗИНОФИЛИЕЙ И ГИПЕРЭОЗИНОФИЛИЕЙ

Первичный план обследования больных с эозинофилией

(первый этап обследования)

1. Аллергологический (атопический) анамнез.
2. Общий анализ крови.
3. Общий анализ мочи.
4. Биохимический анализ крови.
5. Повторные исследования кала на гельминты, в том числе с использованием методов накопления.
6. Анализ мокроты (по показаниям).
7. Исследование желчи на простейшие.
8. Иммунологическое исследование крови: Т- и В-лимфоциты, IgA, IgM, IgG, IgE.
9. Исследование сыворотки крови на содержание гистамина и серотонина.
10. Повторные рентгенологические и томографические исследования с целью исключения туберкулеза легких (или другой локализации).

Методы углубленного (расширенного) обследования больных с эозинофилией

(второй этап обследования)

1. Методы диагностики онкопатологии различной локализации: рентгенологические, ультразвуковые, томографические, эндоскопические, пункционные.
2. Морфологические исследования биоптата кожи или кожно-мышечного лоскута до применения стероидной терапии.

Эозинофильные дерматозы: классификация, клиника и диагностика

3. Рентгенологическое, эхо- и фонокардиографическое исследование сердца с целью ранней диагностики или исключения пристеночного фибропластического эндокардита
4. Цитогенетическое исследование клеток костного мозга или крови.
5. Цитохимическое исследование эозинофилов.