

большинство исследователей считают более эффективным продолжительное непрерывное лечение, следует назначать максимально переносимую дозу. Диапазон доз составляет от 3 000 000 ЕД 3 раза в неделю до 9 000 000 ЕД/сут. В ГНЦ применяют от 3 000 000 до 5 000 000 ЕД/сут, так как дальнейшее наращивание дозы приводит к увеличению количества побочных эффектов, таких как выраженный гриппоподобный синдром, потеря аппетита, слабость, депрессия. В представленном клиническом случае отмечался распространенный опухолевый процесс, в связи с чем была назначена максимальная доза Роферона А.

Помимо биологической терапии при опухолевых формах лимфом кожи применяют гормональные кортикостероидные препараты и химиотерапевтические средства. Однако короткое импульсное терапевтическое воздействие при грибковидном микозе дает лишь временный эффект, а постоянное применение химиопрепаратов и гормонов приводит к развитию таких побочных эффектов, как стероидный сахарный диабет, катаракта, и, возможно, к трансформации опухоли в лимфосаркому. Оказывая иммуносупрессивное действие, химиотерапия и глюкокортикоидные препараты (преднизолон) приводят к прогрессированию уже существующего глубокого иммунодефицита у больных с данной патологией и развитию инфекций, иногда имеющих летальный исход. В одном исследовании показано, что эффект ИФНа у первичных больных выше (41%), чем у больных, получавших до этого другие виды лечения (14%) [9]. Поэтому целесообразно в первой линии лечения грибковидного микоза применять именно биологическую терапию в виде ИФН. Назначение препаратов ИФНа является патогенетически и клинически обоснованным.

Таким образом, представленный случай успешного лечения грибковидного микоза в III стадии свиде-

тельствует о возможности назначения Роферона А как базисного в терапии опухолевых форм Т-клеточных лимфом кожи. Терапия ИФН больных с данной патологией является целесообразной и в случаях проведения комплексного лечения, включающего химиотерапевтические препараты и лучевую терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ершов Ф.И., Киселев О.И.* Интерфероны и их индукторы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005.
2. *Лезвинская Е.М., Григорян С.С.* Интерфероны в комплексной терапии больных злокачественными лимфомами кожи. В сб.: Материалы конференции, посвященной памяти А.Л. Машкиллейсона. М.: 2004: 6—7.
3. *Agar N.S., Wedgeworth E., Crichton S., Mitchell T.J., Cox M., Ferreira S., et al.* Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sezary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28(31): 4730—9.
4. *Kim Y.H., Liu H.L., Mraz-Gernhard S., Varghese A., Hoppe R.T.* Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression. *Arch. Dermatol.* 2003; 139(7): 857—66.
5. *Dreno B., Godefroy W.Y., Fleischmann M., Bureau B., Litoux P.* Low-dose recombinant interferon-alpha in the treatment of cutaneous T-cell lymphomas. *Br. J. Dermatol.* 1989; 121(4): 543—4.
6. *Olsen E.A., Rosen S.T., Vollmer R.T., Variakojis D., Roenigk H.H. Jr., Diab N., Zeffren J.* Interferon alfa-2a in the treatment of cutaneous T cell lymphoma. 1989; 20(3): 395—407.
7. *Qiu B., Chen M.* Treatment of cutaneous T-cell lymphoma with low doses of interferon alpha-2b. *Chin. Med. J. (Engl.)* 1996; 109(5): 404—6.
8. *Olsen E.A., Bunn P.A.* Interferon in treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* 1995; 9(5): 1089—107.
9. *Papa G., Tura S., Mandelli F., Vegna M.L., Defazio D., Mazza P., et al.* Is interferon alpha in cutaneous T-cell lymphoma a treatment of choice? *Br. J. Haematol.* 1991; 79(Suppl. 1): 48—51.

Поступила 12.07.12

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.5-002-056.43+616.5-003.84+617.741-004.1-056.43]-06:616.517

Случай сочетания синдрома Андогского и псориаза

Т.Е. Сухова¹, В.А. Молочков¹, Е.С. Снарская², Е.В. Макарова¹, А.А. Рябцева³, Т.В. Белова³, О.М. Андрохина³

¹Кафедра дерматологии и дерматоонкологии (зав. — проф. В.А. Молочков) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; ²кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. В.А. Молочков) ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; ³отделение офтальмологии (зав. — проф. А. А. Рябцева) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Описано сочетание синдрома Андогского и псориаза у пациента 39 лет. Приведены данные литературы (13 литературных источников) по вопросам этиологии и патогенеза синдрома Андогского и его возможным сочетаниям с другими заболеваниями.

Сведения об авторах:

Сухова Т. Е. — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. (tats64@mail.ru); *Молочков В. А.* — д-р мед. наук, проф.; *Снарская Е. С.* — д-р мед. наук, проф.; *Макарова Е. В.* — интерн (vgenya@gmail.com); *Рябцева А. А.* — д-р мед. наук, проф.; *Белова Т. В.* — мл. науч. сотр.; *Андрохина О. М.* — мл. науч. сотр.

Ключевые слова: синдром Андогского, катаракта, атопический дерматит, псориаз

A CASE WITH ANDOGSKY'S SYNDROME CONCOMITANT WITH PSORIASIS

T.E. Sukhova, V.A. Molochkov, E.S. Snarskaya, E.V. Makarova, A.A. Ryabtseva, T.V. Belova, O.M. Androkhina

A 39-year-old patient with Andogsky's syndrome concomitant with psoriasis is described. Published data (13 publications) on the etiology and pathogenesis of Andogsky's syndrome and its probable combinations with other diseases are discussed.

Key words: *Andogsky's syndrome, cataract, atopic dermatitis, psoriasis*

Синдром Андогского (СА) (*син.*: дерматогенная катаракта, атопическая катаракта) — комплекс врожденных аномалий, включающий сочетание прогрессирующей двусторонней ювенильной катаракты с тяжелым течением атопического дерматита (АД), ихтиозом с аутосомно-рецессивным типом наследования [1, 2].

В 1913 г. впервые Н.И. Андогский описал [3] у больных, страдающих распространенным АД (нейродермит), развитие катаракты в молодом возрасте. Автор назвал эту форму катаракты дерматогенной, подчеркнув тем самым ее связь с заболеваниями кожи [3—6]. Однако у таких больных АД может осложняться и другой патологией глаза: отслойкой сетчатки, деструкцией стекловидного тела и изменениями роговицы и конъюнктивы [5]. Впоследствии многие отечественные и зарубежные ученые наблюдали возникновение дерматогенной катаракты у больных АД [7, 8]. При этом некоторые авторы, главным образом представители американской дерматологической школы, рассматривают ювенильную катаракту как один из патогномоничных симптомов АД [5, 8]. Частота СА, по данным отдельных авторов, различна. Так, L. Brusting и соавт. (цит. по [5, 8]) с помощью щелевой лампы обследовали глаза у 1158 больных АД и у 136 (11,6%) больных обнаружили катаракту. Н. Sprafke [2], обследовав 1414 больных диффузным нейродермитом, выявил катаракту и другие изменения глаз (отслойка сетчатки, глаукома) лишь у 11 (0,42%). Возможно, катаракту как осложнение кожного заболевания у больных АД рассматривают реже, чем она случается.

Клинически СА характеризуется поражением кожи в виде АД и развитием катаракты с раннего детства. Для пациентов типично развитие классической картины АД, который имеет стадийное и хронически рецидивирующее течение. Больных с раннего детства беспокоит появление зудящих папул на сухой, а в ряде случаев ихтиотичной коже. Постепенно в результате постоянного интенсивного зуда кожа становится грубой, появляются участки лихенификации и инфильтрации. Типичная локализация очагов поражения при СА — локтевые сгибы, запястья, внутренняя поверхность бедер и паховые складки, лицо (область лба, веки, кожа вокруг рта) и шея. При длительном существовании дерматоза больные приобретают характерный вид: серый цвет лица с увеличенным количеством бороздок и складок; в ряде случаев отмечают поперечную складку у внутреннего угла нижнего века. Дерматоз сопровождается глубокими функциональными нарушениями со стороны нервно-сосудистого аппарата кожи: у

большинства таких больных наблюдают белый стойкий дермографизм, извращенную реакцию на ацетилхолин (спазм сосудов), нарушение безусловных рефлексов, а также ряд других изменений со стороны функций внутренних органов и физиологических систем. Невротические расстройства имеют патогенетическое значение, отягощают течение АД. Создается порочный круг: тяжелое течение АД, жестокий зуд поддерживают и усиливают невротические расстройства, а последние поддерживают патологический процесс [4]. Диагностика АД основывается на выявлении узелков с незначительными признаками воспаления, сливающихся в очаги лихенизации, белого дермографизма. Дифференциальную диагностику проводят с себорейным дерматитом, контактным дерматитом, микробной экземой, розовым лишаем, нарушением обмена триптофана, чесоткой, лимфомой кожи и др. [1]. Дифференциальная диагностика при АД облегчается наличием очагов лихенизации, выраженной сухости, бледности кожи, гиперпигментации в участках лихенизации [1].

Мягкая звездчатая катаракта формируется к 10—14 годам, при этом помутнение хрусталика начинается с передней (в большинстве случаев) или задней камеры, которая быстро прогрессирует и захватывает его целиком. Дифференциальную диагностику проводят со стероидной катарактой, которая имеет три основных дифференциально-диагностических критерия: непосредственная связь развития катаракты с использованием системных глюкокортикостероидов, аномальная миграция эпителиальных клеток хрусталика, центральная заднекапсулярная локализация катаракты [9]. Первый критерий предполагает ключевую роль в активации глюкокортикоидных рецепторов и последующих изменениях в синтезе специфических белков, подавлении дифференциации, нарушении трансмембранного транспорта в разных типах клеток, развитии многочисленных побочных эффектов со стороны органов и систем [9]. Активация глюкокортикоидных рецепторов способна вызвать изменения в транскрипции белков и эпителиальных клетках хрусталика, что приводит к дестабилизации белков и дальнейшей модификации (т.е. окислению), развитию катаракты [10]. Механизм стероидиндуцированной катаракты остается в полной мере неизвестным, однако воздействие на эпителиальные клетки хрусталика и клетки других локализаций в совокупности провоцирует поражение глаза [9, 10]. С целью более раннего выявления указанной патологии у больных АД, страдающих этим заболеванием с раннего детства, необходима консультация окулиста [1, 4, 5].

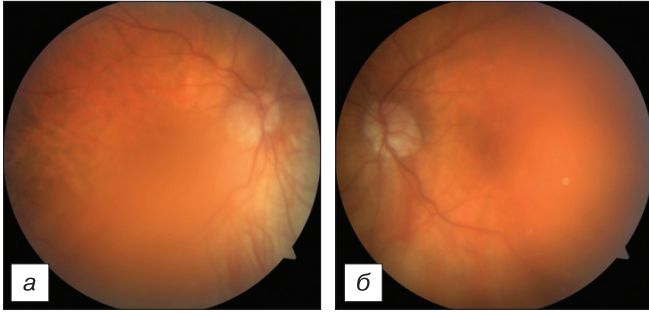


Рис. 1. Больной К., 39 лет. Макулярная область хуже просматривается из-за помутнения в оптической зоне хрусталика. Глазное дно правого (а) и левого (б) глаза.

В литературе крайне редко встречается описание случаев сочетания нескольких хронических дерматозов, особенно таких, как псориаз и АД. Развитие и характер течения псориаза связывают с длительным нарушением Th1-ответа и гиперпродукцией интерферона, экспрессией интерлейкина-17. Однако при развитии АД выявляют дисбаланс Th1- и Th2-клеток с преобладанием Th2-ответа и повышением содержания в сыворотке IgE. В связи с противоположными иммунными механизмами псориаза и АД, можно было бы ожидать, что эти болезни являются взаимоисключающими. Действительно случаи сочетания псориаза и АД встречаются крайне редко [11, 12].

Приводим клиническое наблюдение редкого случая сочетания СА и псориаза.

Больной К., 39 лет, поступил в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНКИ им. М.Ф. Владимирского 28.10.11 с жалобами на высыпания на кожном покрове, сопровождающиеся зудом, боли в коленных и тазобедренных суставах, сниженное зрение.

Из анамнеза. Считает себя больным с 2 лет, когда впервые появились высыпания на коже локтевых сгибов и в подколенных ямках, сопровождавшиеся зудом. В это же время отмечалось снижение зрения обоих глаз. С возрастом кожный процесс прогрессировал, и в возрасте 9 лет пациенту был поставлен диагноз atopического дерматита. Впоследствии он периодически получал стационарное комплексное лечение с достижением длительных периодов ремиссии АД. В 28 лет впервые появились свежие высыпания другого характера, расположенные преимущественно на коже лба и нижних конечностей в виде элементов розового цвета с шелушением на поверхности. Постепенно высыпания распространились по всему кожному покрову. Поставлен диагноз вульгарного псориаза, назначено комплексное ле-

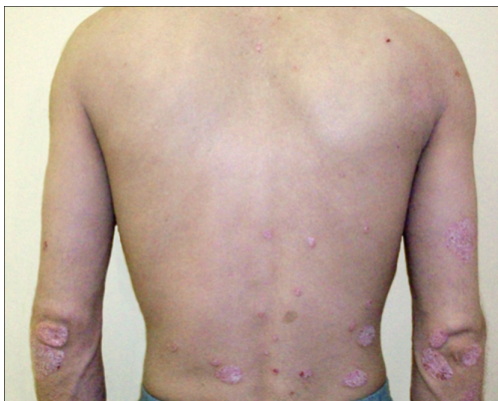


Рис. 2. Тот же больной. Псориазные бляшки (разгибательная поверхность локтей, спина).



Рис. 3. Тот же больной. Атопический дерматит.

чение, включавшее дипроспан. В дальнейшем пациент отмечал появление болей в тазобедренных, коленных, голеностопных и пястно-фаланговых суставах. В I ММА им. И.М. Сеченова при очередной госпитализации к лечению добавили цикл инъекций метотрексата — с положительным эффектом в виде уменьшения болей в суставах. Самостоятельно принимал диклофенак при болях с положительным эффектом. Пациент указывает на сезонность высыпаний: улучшение состояния летом (море, солнце) и ухудшение — зимой. В дальнейшем (2000—2008) наблюдался с диагнозом распространенного псориаза, АД, псориазического полиартрита. Получал комплексное стационарное лечение, дополненное назначением общих ванн ПУВА, лазеромагнитотерапии, УФА-облучения волосистой части головы, конечностей, инъекций метотрексата — с положительным эффектом в виде разрешения высыпаний, уменьшения болей в суставах, с достижением непродолжительных периодов ремиссии. В последние годы (2009—2011) пациент отмечает неуклонное прогрессирование высыпаний на коже и усиление болей в суставах. Поступил в дерматологическое отделение МОНКИ им. М.Ф. Владимирского для обследования и лечения.

Объективно. Состояние средней тяжести, температура тела 36,7°C. Пульс 70 ударов в 1 мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление 125/80 мм рт. ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 18 в 1 мин. Болезненность в тазобедренных, голеностопных суставах, в суставах кистей, стоп; внешне не изменены. Больной отмечает утреннюю скованность до 30 мин. Подмышечные, поднижнечелюстные лимфатические узлы не увеличены, безболезненны.

Локальный статус. Патологический процесс на коже подостровоспалительный, распространенный, симметричный. Локализован на коже шеи, груди, спины, сгибательных поверхностей конечностей. Имеются множественные мелкопапулезные (милиарные) элементы бледно-розового цвета на фоне слабо выраженной очаговой эритемы. В области боковых поверхностей шеи, локтевых сгибов, лучезапястных суставов, подколенных впадин выражены папулезная инфильтрация кожи и лихенификация. В очагах поражения отметили выраженное мелкопластинчатое шелушение, трещины, эскориации. Веки отечны, утолщены, складка Денье—Моргана, губы сухие с мелкими трещинами. Белый стойкий дермографизм. На разгибательной поверхности локтевых суставов, голени, туловища бляшки розового цвета с белесоватыми чешуйками на поверхности. Псориазическая триада положительная. Ногтевые пластины кистей и стоп желтоваты, свободный край истончен. Субъективно — зуд.

Данные лабораторных исследований. Анализ крови на RW, ВИЧ, вирусы гепатита В и С отрицательный. Общий анализ крови: Hb 142 г/л, гематокрит 44, эр. $5,14 \times 10^{12}/л$, средний объем эритроцита 86 фл, ширина распространения эритроцитов 12,7%, среднее содержание Hb в эритроцитах 28 пг, средняя концентрация Hb в эритроците 321 г/л, тр. $410 \cdot 10^9/л$, л. $7 \cdot 10^9/л$, средний объем тромбоцитов 7 фл, ширина распределения тромбоцитов по объему 14,9%, тромбоциты 0,31%, лимф. отн. (прибор) 29,8%, лимф. абс. (прибор) $2 \cdot 10^9/л$, гранулоциты отн. (прибор) 64,3%, гранулоциты абс. (прибор) $4,6 \cdot 10^9/л$, мон. отн. (прибор) 5,9%, мон. абс. (прибор) $0,4 \cdot 10^9/л$, СОЭ 10 мм/ч. Общий анализ мочи: относительная плотность 1015, реакция 6,50; белка, глюкозы, кетоновых тел, билирубина, лейкоцитов (прибор), нитритов, эритроцитов (прибор) не обнаружили; содержание уробилиноидов в норме. Гликемический профиль: 09:00 — 4,8 ммоль/л, 13:00 — 4,9 ммоль/л; 06:00 — 3,8 ммоль/л, 18:00 — 5,5 ммоль/л, 21:00 — 5 ммоль/л. Коагулограмма крови: получаемое лечение антикоагулянтами — нет; активированное частичное тромбопластиновое время 92,5 с, протромбиновая активность по Квику 115%; международное нормализованное отношение 0,92; тромбиновое время 21,7 с; фибриноген 4,37 г/л; растворимый фибринмономерный комплекс $5 \cdot 10^2$ г/л. Ревмопробы: антистрептолизин О в 1 мл 400 АЕ (норма 200 АЕ), С-реактивный

белок и ревматоидный фактор отрицательные. Копрограмма: консистенция оформленная цвет коричневый, без исчерченности, единицы в поле зрения; жир нейтральный, небольшое количество; жирные кислоты, единицы в поле зрения; крахмал небольшое количество; кристаллы: ++ оксалаты; слизь +.

Заключение ревматолога: на рентгенограммах кистей, стоп и таза обнаружены небольшие изменения, соответствующие IIb стадии псориатического артрита: незначительный остеопороз в области плюснефаланговых суставов и единичные маленькие эрозии V правой плюсневой головки; рентгенограмма кистей без патологических изменений, признаки сакроилеита отсутствуют (имеется аномалия развития «незаращенные» дужки I крестцового позвонка); активность артрита по клиническим и лабораторным данным I степени.

Заключение генетика: у тети по отцовской линии диагноз atopического дерматита, катаракты; у матери и сестры — сахарного диабета; с учетом анамнеза, клинико-гистологических данных у пациента не исключается наследственное заболевание.

Осмотр офтальмолога: Vis OD = 0,08 sph-8,0 = 0,2, Vis OS = 0,04 н/к; при биомикроскопии выявлены помутнения задней капсулы и кортикальных слоев хрусталика обоих глаз; при офтальмоскопии в условиях медикаментозного мидриаза на глазном дне обнаружены декolorация диска зрительного нерва, миопический конус, в макуле перераспределение пигмента, множественные мелкие беловатые дистрофические очаги, сужение сосудов; при скиаскопии выявлена миопическая рефракция -10 дптр на правом глазу, -8,0 дптр на левом глазу.

Ультразвуковая эхобиометрия: длина переднезадней оси (ПЗО) правого глаза 28,49 рзпх 3,77; ПЗО левого глаза 26,73 рзпх 3,61; данные ультразвуковой эхобиометрии подтверждают наличие миопии высокой степени обоих глаз. Диагноз: врожденная задняя чашеобразная катаракта, миопия высокой степени, макулодистрофия обоих глаз (рис. 1).

Лечение. Гемодез 200 мл внутривенно (в/в) капельно через день; гептрал 400 мл в/в капельно через день; на псориатические элементы 2% салициловая мазь + вазелин, синаflan; на участки лифенификации латикорт, через полчаса клобейз; диазолин по 1 драже 2 раза в день; димедрол 1% 1 мл внутримышечно на ночь.

Обсуждение

Диагноз синдрома Андогского в данном случае основывается на следующих параметрах:

— не исключен наследственный характер заболевания (у тети по отцовской линии диагноз atopического дерматита, катаракты), что совпадает с данными литературы о наследственной предрасположенности к СА [1, 2];

— анамнестические данные указывают на то, что кожные проявления заболевания (АД)

(рис. 2, 3) и снижение зрения начались с раннего детства (с 2 лет);

— характер помутнения хрусталика, анамнестические данные и возраст пациента свидетельствуют о наличии врожденной катаракты и врожденной миопии обоих глаз; типичное для АД поражение кожного покрова и наличие врожденной катаракты укладываются в клиническую картину синдрома Андогского.

Повышение осведомленности дерматовенерологов и офтальмологов относительно общности в развитии патологии кожи и глаз при АД позволит выявить верный показатель распространенности СА среди пациентов и качественно улучшить оказываемое своевременное лечение [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л., ред. Дерматовенерология национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
2. Sprafke H. Dermato-ophthalmological problems and relations. *Dermatol. Wochenschrift.* 1956; 134(51): 1350—9.
3. Andogsky N. Cataracta dermatogens. Ein Beitrag zur Aetiologie der Linsentrübung. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.* 1914; 17: 824—31.
4. Иванов О.Л., ред. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2011.
5. Fagerholm P., Palmquist B.M., Philipson B. Atopic cataract: changes in the lens epithelium and subcapsular cortex. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1984; 221(4): 149—52.
6. Скрипкин Ю.К., ред. Кожные и венерические болезни: Учебник для врачей и студентов медицинских ВУЗов. М.: Трида; 2005.
7. Muller S.A., Brunsting L.A. Cataracts associated with dermatologic disorders. *Arch. Dermatol.* 1963; 88: 330—9.
8. Salacz G., Temesvári E., Fodor M., Hosszú E. Andogsky syndrome and association of other genodermatoses. *Ophthalmologica.* 1997; 211(4): 263—5.
9. James E.R. The etiology of steroid cataract. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2007; 23(5): 403—20.
10. Dickerson J.E., Dotzel E., Clark A.F. Steroid-induced cataract: new perspective from in vitro and lens culture studies. *Exp. Eye Res.* 1997; 65(4): 507—16.
11. Henseler T., Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995; 32(6): 982—6.
12. Eyerich S., Onken A.T., Weidinger S., Franke A., Nasorri F., Pennington D., et al. Mutual antagonism of T cells causing Psoriasis and atopic eczema. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365(3): 231—8.

Поступила 16.05.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.511.4-008.6

Синдром Стивенса—Джонсона

М.Г. Карташова, Т.Е. Сухова, С.С. Кряжева, Е.В. Макарова, Н.А. Меркулова

Отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии (руководитель — проф. В.А. Молочков) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Синдром Стивенса—Джонсона (ССД) относят к тяжелым системным аллергическим реакциям замедленного типа (иммунокомплексные), при которых наряду с поражением кожи отмечают поражение слизистых оболочек более двух органов. Частота заболевания в последние десятилетия

Сведения об авторах:

Карташова М.Г. — канд. мед. наук, науч. сотр. (maxa.ka@mail.ru); Сухова Т.Е. — канд. мед. наук, ст. науч. сотр.; Кряжева С.С. — канд. мед. наук, доцент; Макарова Е.В. — интерн; Меркулова Н.А. — интерн.