

ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Контакты: Майя Николаевна Старовойтова mayyactar@mail.ru

Contact: Maya Nikolayevna Starovoitova mayyactar@mail.ru

Системная склеродермия (от греч. sclerosis — затвердение, уплотнение и derma — кожа) — это прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которых лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза, а также сосудистая патология по типу облитерирующего эндартериолита.

Первое упоминание этого заболевания, проявляющегося утолщением кожи, можно найти в работах Гиппократа. Подробное описание болезни было приведено Zacutus Lusitanus в 1643 г. Carlo Curzio (1752), изучая склеродермию у больного с «сухой кожей», определил ее «подобной дереву». Полагают, что термин «склеродермия» — твердокожие — впервые применил Gintrac в 1847 г. Впоследствии Raynaud (1862) изучал «отверждение кожи конечностей», которое сопровождалось изменением окраски (побеление, посинение, покраснение). В дальнейшем этот феномен был назван его именем (синдром Рейно). «Дерматологический» этап изучения склеродермии — как заболевания кожи — закончился только в 40-х годах XX в., когда американский патолог Пауль Клемперер с сотрудниками (1941—1942) сформулировали концепцию о коллагеновых болезнях. В 1945 г. Goetz предложил термин «прогрессирующий системный склероз» для обозначения склеродермии как системного заболевания [1].

К настоящему времени этиология и патогенез системной склеродермии (ССД) недостаточно изучены. В развитии и формировании заболевания предполагается участие генетических, иммунных, нейроэндокринных, а также психосоциальных и средовых факторов. Основными звеньями патогенеза являются процессы усиленного коллагено- и фиброобразования, нарушение микроциркуляции и иммунорегуляции.

ССД — системное заболевание соединительной ткани, отличающееся полиморфизмом клинической картины. В патологический процесс могут вовлекаться все органы, так или иначе связанные с соединительной тканью и имеющие сосудистую сеть. Распространенность сосудов микроциркуляторного русла, поражение их по типу облитерирующей микроангиопатии вместе с прогрессирующим фиброзом отвечает за тяжелые висцеральные и периферические проявления ССД.

Поражение кожи (кожный склероз) служит одним из первых клинических проявлений болезни, причиняющих страдания больному. При прогрессировании и распространении поражения пациенты ощущают себя словно «закованными в броню», теряют тактильную чувствительность, постепенно меняется их внешний облик, появляется деформация тела и конечностей. Присоеди-

нение висцеральной патологии существенно ухудшает прогноз и способствует значительному снижению качества жизни у этой категории больных.

Значимость поражения кожи подчеркивается использованием характерных изменений кожи как основного признака в критериях Американской ассоциации ревматологов и в рабочих классификациях ССД, являющегося основой деления склеродермии на формы. Так, E.S. LeRoy и соавт. предлагают выделять три формы ССД: 1) диффузный склероз, 2) лимитированный (по поражению кожи) системный склероз, 3) перекрестный (overlap) синдром [3]. A. Barnett и соавт. классифицируют ССД по поражению кожи на три типа: склеродактилия, проксимальная и диффузная склеродермия [5].

По распространенности кожных проявлений выделяют две основные формы склеродермии: лимитированную и диффузную. По общему мнению, если поражение кожи ограничивается вовлечением дистальных отделов конечностей до локтевых и коленных сгибов, преимущественно кистей и стоп, а также лица, то речь идет о лимитированной форме ССД. Кожное поражение, локализующееся проксимальнее локтевых и коленных сгибов, включая грудную клетку и живот, называют диффузной формой ССД. Некоторые исследователи выделяют еще и промежуточный вариант (так называемую промежуточную склеродермию), при котором в патологический процесс вовлекается кожа предплечий и голеней, не затрагивая грудную клетку и живот. Однако выделение этой формы не получило достаточной поддержки со стороны клиницистов, и наиболее распространенным остается деление системной склеродермии на лимитированную и диффузную формы.

Распространенность и выраженность кожных изменений варьирует от незначительных, с преимущественной локализацией в области пальцев кистей и лица, как это наблюдается при хроническом течении болезни, до тяжелой тотальной индурации кожи, что свойственно быстро прогрессирующей склеродермии. У отдельных больных поражение кожи может быть минимальным, малозаметным или отсутствовать наряду с наличием других проявлений ССД. Эта форма описана как висцеральная склеродермия без поражения кожи («scleroderma sine scleroderma»).

Характерное склеродермическое поражение кожи проходит три основные стадии, следующие одна за другой в процессе развития болезни: плотного отека, индурации и атрофии.

Причины отека многообразны: увеличение межклеточного соединительнотканного матрикса, воспаление, микроциркуляторные нарушения. В фазу плотного отека выявлена воспалительная, главным образом Т-клеточная, инфильтрация, более выраженная в глубоких слоях дермы и вокруг сосудов, которая предшествует



Рис. 1. Плотный отек кистей



Рис. 2. Маскообразность лица, «кисет» вокруг рта, телеангиэктазии

фиброзу, характерному для следующей фазы поражения кожи — индурации.

Плотный безболезненный отек первоначально локализуется симметрично в области кистей, пальцы приобретают так называемый сосискообразный вид (рис. 1). В большинстве случаев отек носит постоянный характер. При хроническом течении изменения могут сохраняться на протяжении ряда лет, постепенно переходя в фазу индурации. При диффузной ССД этот процесс про-

должается от нескольких недель до нескольких месяцев; при лимитированной ССД — от нескольких месяцев до 15—20 лет.

В течение фазы индурации дерма заметно утолщается, а эпидермис истончается, приводя к исчезновению кожных складок и сжиманию, или «удушению» («choking out»), волосяных фолликулов и потовых желез из-за отложения депозитов коллагена в дерме. Стадия индурации имеет наибольшее диагностическое значение. Изменения кожи в фазу индурации позволяют поставить диагноз уже при первом взгляде на пациента. Это стадия выраженных клинических изменений (меняется внешний облик пациента, появляется характерный блеск кожи; выражены трофические нарушения — усиленное выпадение волос, значительное похудание и др.; формируются контрактуры). По мере прогрессирования процесса развива-

ются характерные изменения лица больного: черты его истончаются, «уменьшаются», появляется маскообразность, теряется выражение лица (амимия) из-за уменьшения подвижности век, щек, носа и рта при обычном разговоре. Истончение губ, периоральный подкожный фиброз и поражение височно-челюстных суставов ведут к уменьшению ротовой апертуры и радиальным морщинам (так называемый кисет) вокруг рта, значительному ограничению открывания и закрывания рта.

Через несколько лет течения заболевания утолщение дермы уменьшается. На этой стадии дерма часто более плотно связана с подлежащей жировой клетчаткой. В таких случаях кожа может выглядеть нормально, но при пальпации она кажется тугой из-за плотной связи с подлежащими тканями. Атрофия кожи наблюдается обычно при хроническом течении болезни. Кожа истончается, становится сухой, морщинистой, теряет эластичность, по внешнему виду напоминает папиросную бумагу; увеличивается количество телеангиэктазий (рис. 2).

Клинически при осмотре преобладает одна из стадий поражения кожи. В процессе наблюдения можно проследить их эволюцию в сторону как прогрессирования, так и обратного развития под влиянием комплексной терапии.

С большой частотой при склеродермии наблюдается гиперпигментация кожных покровов (рис. 3). Нередко пигментация появляется постепенно или остается после летнего загара, не сразу обращая на себя внимание больных. Она может иметь очаговый характер — в виде отдельных участков темно-бурой или коричневой пигментации на лице, груди, предплечьях, в складках кожи и т.д. Гиперпигментация очень заметна в местах волосяных фолликулов, рядом с участками гипопигментации приобретает вид «соли и перца». Она может проявляться по ходу поверхностно расположенных сосудов и сухожилий, в области пояса, по «линии ремня» на передней поверхности живота. Нередко гиперпигментация носит диффузный характер, может быть резко выражена, симулируя проявления аддисоновой болезни, которую часто диагностируют у боль-

шинства из этих пациентов. Иногда участки гиперпигментации кожи чередуются с участками депигментации. Такое явление расценивается как пойкилодермия.

Телеангиэктазии, обусловленные дилатацией капиллярных петель и венул, часто встречаются у больных ССД и являются характерным признаком хронического течения лимитированной формы склеродермии и одним из компонентов выделяемого зарубежными авторами CREST (КРЕСТ)-синдрома (К — кальциноз, Р — синдром Рейно, Е — эзофагит, С — склеродактилия, Т — телеангиэктазии). Телеангиэктазии локализуются преимущественно на лице, шее, груди, спине, конечностях и на слизистых оболочках губ, языка, твердого неба.

Наличие телеангиэктазий, особенно распространенных, часто сочетается с выраженной картиной болезни, синдромом Рейно и характерной кожной патологией, но они могут наблюдаться и у больных без отчетливых изменений кожи. Этот симптом приобретает важное диагностическое значение при ССД без характерного поражения кожи.

По данным Н.Г. Гусевой, у 43% пациентов отмечаются трофические нарушения вплоть до развития некрозов и гангрены пальцев, наблюдающихся чаще у больных с выраженным синдромом Рейно. Этиология язвенного поражения при ССД многофакторна. Дигитальные язвы образуются главным образом вследствие тяжелой тканевой ишемии и гипоксемии (рис. 4). Язвы, локализующиеся в области проксимальных межфаланговых суставов, локтевых сгибов, в ушных раковинах, связаны со снижением эластичности и истончением кожи, уязвимостью к различным, даже незначительным, травмам, а также с натяжением кожи в связи с контрактурами (рис. 5). Глубокие болезненные язвенные дефекты могут возникать и вследствие васкулита; например, они могут встречаться у больных с ССД в сочетании с синдромом Шегрена, ревматоидным артритом и т. д.

Заживление дигитальных язв происходит медленно, иногда они осложняются присоединением вторичной инфекции. Боль ухудшает состояние этих больных, снижая качество жизни, приводя к развитию депрессивного состояния.



Рис. 3. Диффузная гиперпигментация кожи



Рис. 5. Язва в области локтевого сгиба



Рис. 6. Дигитальные кальцинаты



Рис. 4. Дигитальные язвы

Пациенты с лимитированным поражением кожи или в поздних стадиях диффузной ССД часто имеют подкожные или кожные кальцинаты (рис. 6). Отложения кальция встречаются главным образом в подушечках пальцев и периартикулярных тканях, но могут обнаруживаться и в других местах, особенно подверженных травмам (в области локтевого отростка, сгибательной поверхности

предплечий, в коленных чашечках, ягодицах). Кальцинозные дефекты варьируют в размерах от точечных изменений до массивных конгломератов. Кальцинаты могут сопровождаться язвенными дефектами надлежащей кожи, спонтанно вскрываться, что иногда осложняется присоединением вторичной бактериальной инфекции. Этиология кальциноза при болезнях соединительной ткани, особенно ССД и дерматомиозите, неизвестна, но нарушения микроциркуляции при этих заболеваниях играют важную роль в развитии данного проявления.

Как уже было показано выше, поражение кожи является значимым клиническим признаком в рабочих классификациях ССД. Отмечена частичная корреляция распространен-

ности кожных изменений и висцеральных проявлений. Однако эта корреляция наблюдается не всегда, что очевидно при висцеральной форме ССД. По данным Н.Г. Гусевой, именно скорость прогрессирования патологического процесса определяет степень распространенности и выраженности поражения кожи и внутренних органов, что отражено в отечественной классификации ССД [2].

Длительные исследования представили отчетливую картину эволюции кожных изменений при ССД и выявили их существенное значение для диагностики ССД, в том числе при висцеральной форме и ранних стадиях болезни. Изучение кожи с помощью современных методов исследования позволяет вскрыть некоторые закономерности морфо- и патогенеза, а частично и этиологии склеродермической группы болезней.

В повседневной клинической практике большое значение придается определению кожного счета. Для оценки выраженности кожных изменений (индурации) широко используется модифицированный счет G.P. Rodnan. Метод принят и распространен в мире для характеристики пациентов с ССД в практических и научных исследованиях, используется для оценки динамики и течения заболевания, для изучения клинической эффективности лекарств.

При пальпации определяется толщина кожной складки в 17 анатомических областях тела; выявляемая степень индурации градуирована по 3-балльной шкале, где 0 — отсутствие изменений, 1 — незначительное уплотнение кожи (кожа легко собирается в складку), 2 — умеренное уплотнение кожи (кожа с трудом собирается в складку), 3 — выраженное уплотнение кожи («доскообразная»).

Сумма выявленных показателей составляет общий «кожный» счет. Диапазон счета может варьировать от 0 (когда нет уплотнения кожи) до 51 балла (максимальный балл во всех 17 областях).

Схематично эти области включают: 1) правые и левые пальцы кистей (2 области); 2) тыльные поверхности кистей (2); 3) предплечья (2); 4) плечи (2); 5) бедра (2); 6) голени (2); 7) стопы (2); 8) лицо (1 область); 9) переднюю поверхность грудной клетки (1); 10) живот (1). Всего 17 областей.

В настоящее время данная методика является самой простой с точки зрения исполнения и динамической оценки кожного синдрома у больных ССД. Однако продолжают изучаться и другие методы исследования кожного поражения, включающие определение степени индурации (дуrometer), истончения (эластометр), отечности кожи (высокочастотное УЗИ), что при внедрении в практику может использоваться для улучшения диагностики, контроля качества и своевременной коррекции терапии системной склеродермии [7].

Таким образом, значение кожных изменений при ССД трудно переоценить. Являясь основным клиническим и диагностическим признаком склеродермии, кожный синдром даже в изолированном виде дает возможность распознать болезнь, а метод «кожного» счета является самым доступным инструментом в руках врача, позволяющим уже во время осмотра пациента определить не только тяжесть его состояния и тактику дальнейшего ведения, но и прогноз заболевания в целом.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. М.: Медицина, 1975;271 с.
2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. М.: Медицина, 1993;268 с.
3. LeRoy E.C., Black C., Fleismajer R. et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol 1988;15:202—5.
4. Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Arthr Rheum 1980;23:581—90.
5. Barnett A.J., Miller M.H., Littlejohn G.O. A survival study of the patients diagnosed over 30 years (1953—1983): the value of a simple cutaneous classification in the early stages of the disease. J Rheumatol 1988;15:276—83.
6. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М.: Медицина, 1994;542 с.
7. Akesson A., Fiori G., Krieg T. et al. Assessment of skin, joint, tendon and muscle involvement. Clin Exp Rheumatol 2003;21:S5—S8.

Поступила 25.12.09