

**Е.А. Бардова, к.м.н.**  
кафедра дерматовенерологии  
Национальная медицинская академия  
последипломного образования им. П.Л. Шупика



К.м.н.  
Е.А. Бардова

## Взаимосвязь ограниченной и системной склеродермии

**С**истемный склероз (СС) – прогрессирующее поражение соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых нарушений по типу облитерирующего эндартериолита с распространенными вазоспастическими изменениями, развивающимися преимущественно в коже и подкожной клетчатке. Однако в патологический процесс также вовлекаются внутренние органы (сердце, легкие, пищевод, желудок, кишечник, периферические нервы).

Склеродермия (СД) – второе по частоте (после красной волчанки) заболевание из группы системных болезней соединительной ткани. Распространенность составляет 32–45 случаев на 100 000 населения; за последнее десятилетие отмечается увеличение числа заболевших, что составляет, по данным разных авторов, от 2 до 12 случаев на 1 000 000 жителей в год. Реальные же цифры заболеваемости гораздо выше, и низкий процент ее выявления связан с трудностью диагностики органных поражений. Женщины болеют в среднем в 7 раз чаще, чем мужчины; у детей и у взрослых старше 45 лет преобладание женского пола среди заболевших менее выражено. Заболевание чаще диагностируется в возрасте 30–50 лет, однако его начальные проявления нередко относятся к более раннему периоду.

**Начало СС в пожилом и старческом возрасте указывает на необходимость диагностики паранеопластического процесса. Появление злокачественных опухолей может предшествовать возникновению СД или сопровождать его, а также выявляться спустя несколько месяцев или лет.**

В отечественной и зарубежной литературе можно встретить не менее 20 различных классификаций СД, тогда как общепринятой до сих пор не существует. В большинстве классификаций СД подразделяется на СС и ограниченную (морфея). СС включает *диффузную и лимитированную, висцеральную и ювенильную формы* [4]. Также выделяют *перекрестный синдром*, когда при развитии заболевания начальные проявления сочетаются или впоследствии полностью заменяются симптоматикой другого процесса, происходит как бы перекрытие одного заболевания другим (СС и красная волчанка, СС и дерматомиозит).

Названиями «ограниченная склеродермия», «локализованная склеродермия», «очаговая склеродермия», «морфея» принято обозначать СД, не сопровождающуюся поражением внутренних органов и синдромом Рейно. На современном этапе данные термины недостаточно точно отражают сущность заболевания и обычно ассоциируются в понимании врача

с поражением склеродермическим процессом ограниченного участка тела. Данные определения особенно неудобны для характеристики СД у больных с распространенными очагами.

Различные клинические формы ограниченной СД (ОСД) составляют от 0,3 до 1% в структуре дерматологической патологии.

Одна из наиболее известных классификаций ОСД — **классификация С.И. Довжанского**:

1. Бляшечная:

- индуративно-атрофическая;
- поверхностная «сиреневая»;
- узловатая, глубокая;
- буллезная;
- генерализованная.

2. Линейная:

- по типу «удара саблей»;
- полосовидная;
- зостериформная.

3. Болезнь белых пятен.

4. Идиопатическая атрофодермия Пазини–Пьерини.  
**Американские дерматологи выделяют 5 клинических форм морфеа:**

- бляшечную;
- линейную;
- лобно-теменную;
- генерализованную;
- глубокую.

**Немецкая классификация выделяет 9 клинических форм:**

- бляшечную;
- каплевидную;
- диссеминированную;
- линейную;
- узловатую;
- буллезную;
- глубокую;
- фасциальную;
- калечашую пансклеротическую.

Однако большинство имеющихся классификаций морфеа противоречат Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра.

Вопрос о выделении в виде формы или подтипа распространенной (генерализованной) СД пока остается открытым. Однако, определяя ее нозологическое место, следует иметь в виду, что распространенные склеродермические очаги могут наблюдаться не только при бляшечной, но и при других формах.

Распространенность патологического процесса при любой форме характеризует тяжесть заболевания, поэтому в случаях диссеминации поражений определение «распространенная» или «диссеминированная» должно сопутствовать основному названию клинической разновидности СД.

### Клиническая картина

Морфеа имеет преимущественно хроническое течение, изредка — подострое. В последнем случае в течение нескольких месяцев может развиваться распространенная форма, которая в дальнейшем приобретает хроническое течение. Наиболее активен процесс в первые три года заболевания. При комплексной терапии прогрессирование процесса обычно прекращается, хотя в ряде

случаев и в последующем под влиянием неблагоприятных факторов могут появляться новые очаги.

СД может проявиться и одним очагом. После его разрешения может наступить длительная ремиссия. Иногда заболевание протекает волнообразно (периодически появляются все новые очаги), что приводит к развитию диссеминированного процесса.Abortивное течение с развитием спонтанной длительной ремиссии у детей наблюдается редко.

Очаговые формы в течение всей жизни могут протекать с **поражением исключительно кожи**. При этом очаги могут локализоваться на веках, красной кайме губ, слизистых оболочках полости рта и носоглотки. Кроме того, возможны искривление зубов, атрофия десен, части языка и др. В последние годы все чаще встречается патология органов зрения.

При исследовании состояния **нервной системы** у больных СД выявляются признаки поражения различных ее отделов.

**Поражение суставов** при очаговых формах вызывает различные патологические изменения — от артралгий до полиартрита и тяжелой деформации суставов с развитием стойких мышечно-суставных контрактур.

Глубокие формы часто сопровождаются **поражением мышц** — интерстициальным миозитом с развитием в последующем склероза и атрофии.

По данным некоторых авторов, у 27% больных морфеа выявляется различная висцеральная патология.

**На ЭКГ** определяются функциональные и дистрофические изменения миокарда в виде синусовой тахикардии, аритмии, смещения интервала ST, снижение T, иногда — нарушения проводимости, вплоть до блокады ножек пучка Гиса.

**При рентгеноскопии** обнаруживаются уплотнение корней легких и бронхососудистые тяжи.

Начальные признаки **поражения почек** проявляются в виде периодического появления в моче белка или его следов. Изменения со стороны **пищеварительного тракта** проявляются в виде гастрита, дискинезии желчевыводящих путей, холецистоангиохолита, функциональных нарушений паренхимы печени.

**Бляшечная форма ОСД:** очаги поражения могут быть клинически и гистологически не отличимы от кожных поражений при СС. Она может встречаться в любом возрасте и поражать любые участки кожи. В своем развитии **очаг проходит 3 фазы:** отек, индукция, атрофия. Первоначально патологический процесс представлен розовыми пятнами с лиловым или сиреневым оттенком, диаметр которых постепенно увеличивается до 1–15 см и более. По мере прогрессирования количество элементов нарастает, в их центральной зоне происходит уплотнение, очаги отграничиваются фиолетовым (лиловым) кольцом. Кожа утолщается и приобретает цвет слоновой кости, становится гладкой, не собирается в складку, лишается волос, сало- и потоотделения. Уплотнение может быть значительным и достигать хрящевой консистенции. Впоследствии фиолетовое кольцо исчезает. Иногда на поверхности очага появляются пестехии, телеангиэктазии, пигментация, изредка на фоне отдельных бляшек могут быть пузыри. При прогрессировании элемента на стадии атрофии уплотнение постепенно рассасывается, кожа истончается и напоминает папиросную бумагу, легко собираясь в складки и западая вследствие атрофии подлежащих тканей.

Течение бляшечной формы длительное, очаги могут существовать на протяжении многих лет при общем хорошем состоянии больного, и лишь иногда развиваются поражения внутренних органов и нервной системы.

Одной из редких разновидностей бляшечной СД является узловатая (глубокая или келоидоподобная) форма, при которой патологический процесс захватывает соединительнотканые перегородки подкожной жировой клетчатки и нижележащие мышечные фасции; изменения воспалительного характера в коже отсутствуют, кожа связана с нижележащими структурами и имеет вдавленную поверхность. При клиническом исследовании очаг поражения пальпируется в виде утолщенной и связанной с нижележащей фасцией и мышцей плохо отграниченной от окружающих тканей бляшки, кожа над ней гладкая, блестящая.

**Линейная форма ОСД** наблюдается преимущественно у детей. Процесс начинается с эритематозного пятна с постепенным переходом в стадию отека, уплотнения и атрофии. Процесс, как правило, представлен одним очагом, распространяющимся линейно с волосистой части головы на лоб, спинку носа, напоминая рубец от удара саблей. Значительно реже эта форма локализуется вдоль конечностей или в области туловища по ходу нервных стволов или зон Захарьина–Геда. У части больных, чаще детей, в процессе атрофии поражаются и подлежащие ткани — кости, фасции, сухожилия с развитием изъязвлений и мутилиации.

При росте ребенка отчетливо проявляется задержка развития пораженной конечности, что может привести к инвалидности. Иногда очаги СД кольцевидные, окружают ствол полового члена или пальца, что может приводить к их ампутации.

**Болезнь белых пятен** обычно наблюдается у женщин на коже шеи, верхней части грудной клетки или на половых органах. Характеризуется формированием депигментированных атрофических пятен различной величины, овальных и округлых очертаний с четкими границами. Поверхность их блестящая, рисунок кожи сглажен, волосы отсутствуют. Консистенция тестоватая, иногда более плотная. По периферии очагов четко выделяется эритематозный венчик, характерный для ОСД. Субъективно ощущается чувство стягивания или незначительный зуд. У детей болезнь белых пятен сочетается с атрофическим поражением слизистой оболочки половых органов.

В последние десятилетия при болезни белых пятен заметно чаще встречается буллезная форма. Пузыри, как правило, располагаются в очагах, представляющих собой слившиеся папулоподобные поверхностно склерозированные элементы белого цвета с узким лиловым ободком по периферии. У части больных выявляются одиночные пузыри, несмотря на распространенность процесса, довольно напряженные, относительно крупные (диаметром от 1 до 3 см) с прозрачным или опалесцирующим содержимым, у других больных могут быть пузыри вялые и стертые. В их выявлении помогает симптом «скользяния»: при скользящем пальпаторном обследовании обнаруживается смещение эпидермиса по отношению к нижележащим слоям кожи.

Разрешение пузырей происходит в случаях, когда удается избежать их вскрытия и сохраняется покрывка. Если же целостность пузыря нарушается, то зачастую образуются язва с бледным дном, плохо поддающаяся

лечению и сопровождающаяся выраженной болезненностью. Пузыри появляются обычно самопроизвольно, без видимой причины.

**Атрофодермия идиопатическая Пазини–Пьерини:** заболевание представляет собой поверхностную атрофию кожи с гиперпигментацией. Клиническая картина характерна: преимущественно на коже туловища, особенно вдоль позвоночника, имеются немногочисленные крупные поверхностные, слегка западающие очаги атрофии с просвечивающими сосудами, округлых или овальных очертаний, коричневатого или ливидно-красного цвета. Характерна гиперпигментация в очагах поражения. Могут быть диссеминированные мелкопятнистые очаги на туловище и проксимальных отделах конечностей. Возникают у лиц молодого возраста, чаще у женщин. Субъективные расстройства отсутствуют, течение длительное, прогрессирующее, наряду с увеличением старых очагов могут появляться новые. Возможна спонтанная стабилизация процесса.

**Гемиатрофия лица Ромберга:** клиническая картина характеризуется уменьшением одной половины лица, преимущественно нижней трети, асимметрией глазных щелей, неодинаковым состоянием бровей и скуловых дуг, западением щеки. Отмечается половинное истончение губ, уменьшение на стороне поражения крыла носа и носового отверстия. Дистрофические изменения захватывают кожу, подкожно-жировую клетчатку и мышцы. При рентгенографическом исследовании костей лицевого скелета асимметрии не выявляется. В ряде случаев наблюдается половинная атрофия языка и десны. Кроме того, описаны наблюдения, когда атрофия «расползалась», распространяясь на шею, руку, грудную клетку, ногу, иногда захватывая всю половину тела.

## СС

В зависимости от распространенности кожного синдрома и наблюдающихся симптомокомплексов выделяют **5 клинических форм системной СД (ССД):**

- диффузную (генерализованное поражение кожи и характерные висцеральные поражения — пищеварительный тракт, сердце, легкие и почки);
- лимитированную (повреждение кожи преимущественно на кистях и лице), или CREST-синдром, названный в соответствии с начальными буквами основных его проявлений: кальциноз, синдром Рейно, эзофагит, склеродактилия, телеангиэктазии, имеющий более доброкачественное хроническое течение;
- overlap-, или перекрестный, синдром — сочетание ССД с признаками дерматомиозита, ревматоидного артрита или системной красной волчанки; чаще при подостром течении заболевания;
- преимущественно висцеральную (преобладает поражение внутренних органов — сердца, легких, пищеварительного тракта, почек и сосудов, а изменения кожи минимальны или отсутствуют), она встречается реже;
- ювенильную с началом заболевания до 16 лет, имеющую особую клиническую картину (нередки очаговое поражение кожи и гемиформа, стертый синдром Рейно, но выражен суставной синдром с развитием контрактур, иногда аномалии развития конечности — особенно при гемиформе).

Отмечаются относительно скудная висцеральная патология с преобладанием функциональных нарушений, преимущественно хроническое течение и благоприятная эволюция у отдельных больных (с регрессией кожной и висцеральной симптоматики). Однако у 1/3 больных чаще на начальном этапе заболевания в подростковом возрасте наблюдаются подострое течение и overlap-синдром, что требует более активной терапии.

Этиология СС все еще обсуждается — *три механизма являются основными*: поражение кровеносных сосудов, фибробластов, иммунной системы.

Мелкие сосуды эндотелия поражаются одними из первых, их поражение при синдроме Рейно может предшествовать заболеванию на несколько лет.

Имеются данные о том, что заболевание может быть спровоцировано иммунологическими нарушениями. Периваскулярные воспалительные инфильтраты в коже представлены Т-лимфоцитами, а нарушения иммунной реактивности проявляются в аномальном производстве цитокинов и стимуляции поликлональных В-клеток посредством антиапоптоза и антицентромерных антител, специфичных для СС. Нарушения в микрососудах и иммунной системе вызывают сбой в регуляции деятельности фибробластов, которую осуществляют цитокины и факторы роста. Это приводит к прогрессирующему фиброзу кожи и внутренних органов. Кроме того, нарушаются клеточно-клеточные и клеточно-матричные взаимодействия фибробластов. И, наконец, некоторые клоны фибробластов избегают физиологических механизмов контроля и производят избыточное количество коллагена I типа, который определяется на уровне экспрессии белка, а также мРНК. Такие фибробласты ведут себя автономно через петли аутокринной стимуляции посредством трансформирующего фактора роста, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и др. Помимо этого, патогенез СД частично опирается на генетический фон и модулируется факторами окружающей среды.

#### **Диагностические признаки ССД:**

##### **Основные:**

- склеродермическое поражение кожи;
- синдром Рейно, дигитальные язвочки/рубчики;
- суставно-мышечный синдром (с контрактурами);
- остеолиз;
- кальциноз;
- базальный пневмофиброз;
- кардиосклероз с нарушениями ритма и проводимости;
- склеродермическое поражение пищеварительного тракта;
- острая склеродермическая нефропатия;
- наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70-антитела и антицентромерные антитела; АЦА);
- капилляроскопические признаки (по данным широкопольной капилляроскопии).

##### **Дополнительные:**

- гиперпигментация кожи;
- телеангиэктазии;
- трофические нарушения;
- полиартралгии;
- полимиалгии;
- полисерозит (чаще адгезивный);

- хроническая нефропатия;
- полиневрит, тригеминит;
- потеря массы тела (более 10 кг);
- увеличение СОЭ (более 20 мм/ч);
- гипергаммаглобулинемия (более 23%);
- наличие антител к ДНК или антинуклеарного фактора (АНФ);
- наличие ревматоидного фактора.

Наличие любых 3 основных признаков или сочетание одного из основных — склеродермического поражения кожи, остеолита ногтевых фаланг или характерного поражения пищеварительного тракта — с 3 вспомогательными признаками и более достаточно для того, чтобы установить достоверный диагноз ССД.

#### **Взаимосвязь ОСД и ССД**

Кожа чаще, чем другие органы, подвергается изменениям при СД благодаря функциональному и морфологическому разнообразию клеточных элементов. Очаговое или региональное поражение и излюбленная локализация индурации и склероза обусловлены неодинаковой степенью предрасположенности к повреждающему фактору. Различная интенсивность вовлечения в патологический процесс однотипных клеточных элементов кожи и других органов зависит не столько от фактора повреждения, сколько от «почвы» — генетически предопределенного иммунного и антигенного состояния клеточных структур. Различия иммунности и компенсаторных возможностей однотипных клеток приводят к локальному накоплению в «горячих точках» биологически активных веществ, медиаторов воспаления. Очаговость органопатологии — характерная черта всех патологических процессов, и СД не является исключением.

Очаговость — результат высокой уязвимости одних клеток и резистентности их окружения. Именно в эпицентре очагов поражения кожи отмечено накопление протеогликанов, гликопротеидов, фибронектина и аномального коллагена, менее выраженные изменения отмечаются вблизи свежих очагов и отсутствуют в отдаленных участках кожи, визуально не измененных. По мере формирования склероза кожи уровень этих компонентов снижается.

Таким образом, несмотря на то, что СД представляет собой генерализованное аутоиммунное заболевание, органопатология характеризуется очаговыми или зональными изменениями со склонностью к периферическому росту. По мере развития заболевания эволюция очагов во многом зависит от степени резистентности к повреждению окружающей зоны и вовлечения в процесс менее уязвимых клеток. Такая разнокачественность клеточных элементов одной и той же ткани обусловлена генетически, она обнаруживается лишь при действии патогенных факторов благодаря неодинаковой молекулярной структуре клеток. Этот феномен «конституциональной мозаичности» был описан проф. С.Н. Румянцевым и встречается при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях, в частности в дерматологии.

При СД (локализованной или системной) «гнездность» поражений выявляется не только в коже, но и в висцеральных органах. **Территориальная**

**ограниченность патологических изменений характерна для всех форм СД:**

- при бляшечной — излюбленная локализация очагов — грудь, нижняя часть живота, пахово-бедренные складки;
- при акросклеротическом варианте — дистальные отделы конечностей и лицо;
- при линейной — лоб (фронтальная склеродермия), волосистая часть головы;
- при висцеральной — пищевод в нижней трети и т. д.

**Возможность трансформации ограниченных кожных форм СД в системную**

Не всегда можно провести четкую границу между очаговым и системным процессом. Клинические наблюдения показали, что поражение кожи как один из первых признаков диффузной СД наблюдается в 61% случаев, а описания трансформации ограниченного процесса, в частности склероатрофического лихена в ССД, дают основания предполагать единство этих двух форм.

Несмотря на разнообразие клинических вариантов, приводятся данные об общих патогенетических механизмах заболевания. Разнообразные факторы (острые и хронические инфекционные болезни, физические раздражители, химические вещества, физическое и умственное перенапряжение, нейроэндокринные нарушения, лекарственные средства и др.) могут провоцировать процесс. В очагах поражения наблюдаются воспалительная реакция в виде лимфоцитарно-плазматитарной инфильтрации, отложения IgM и C3 в эпидермально-дермальном слое, прогрессирующая дезорганизация коллагена (фибриноидное набухание, гомогенизация с образованием полей гиалиноза) с увеличением его биосинтеза. Вокруг придатков кожи и сосудов наблюдаются скопления фибробластов, окруженных коллагеновыми фибриллами и эластическими волокнами. Такая гистологическая картина наблюдается как при ограниченной, так и при диффузной СД.

Вовлечение в патологический процесс сосудов может наблюдаться задолго до развития суставного или кожного синдрома. На фоне нарушенного метаболизма и гиперпродукции коллагена происходят изменения сосудистой стенки, резкий отек интимы, что приводит к повышению экссудации фибрина

и внутрисосудистому тромбообразованию. Нарушение гемодинамики, тканевой микроциркуляции, транскпиллярного обмена и реологических свойств крови создают предпосылки для тканевой гипоксии и отека, что повышает синтетическую функцию фибробластов и активизирует синтез коллагена. Указанные изменения обнаруживаются не только в коже, что обуславливает картину ОСД. Они становятся генерализованными при системном процессе, включающем поражения суставов, миокарда, легких, пищеварительного тракта, почек и других висцеральных органов. Однако более выражено преобладание в патологическом процессе фиброза и поражения сосудов по типу облитерирующего эндартериита. Как и при ССД, поражение кожи при ограниченных формах процесса проходят несколько последовательных фаз: отек, индурация, атрофия.

Наблюдения трансформации ограниченных форм СД в ССД немногочисленны. Некоторые авторы указывают, что такой процесс более вероятен при множественных бляшечных очагах, склероатрофическом распространенном лихене, а также ряде линейных форм процесса. Как свидетельствуют результаты обследования группы больных ОСД, *неблагоприятному течению заболевания с переходом в системный процесс способствуют в основном 4 фактора:*

- дебют заболевания в возрасте до 20 или после 50 лет;
- множественная бляшечная или линейная форма заболевания;
- локализация очагов поражения с вовлечением кожи лица или областей над суставами конечностей;
- выраженность дефицита клеточного звена иммунитета, дисиммуноглобулинемии, повышения содержания крупнодисперсных циркулирующих иммунных комплексов и антилимфоцитарных антител.

**Литература**

1. Родионов А.Н. Кожные и венерические заболевания. Наука и техника. — 2012. — С. 854–870.
2. Кожные и венерические болезни. Под ред. Ю.К. Скрипкина. Руководство для врачей, 2 том. — Москва, 2011. — С. 481–493.
3. Хебиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение. Под общей ред. Кубановой А.А. — М.: ГЕОТАР. — С. 362–366.
4. Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10th edition. Edited by William D. James. — 2006. — P. 345–357.