

Дубенский В.В., Некрасова Е.Г., Дубенский Вл.В., Александрова О.А.,
Муравьева Е.С., Иванова А.С.

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗНОВИДНОСТИ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Минздрава России, 170100, г. Тверь, Россия

Склеродермия – полиорганное заболевание, характеризующееся прогрессирующим поражением соединительной ткани с преобладанием фибро-склеротических и сосудистых нарушений в коже, костно-мышечной системе, а также во внутренних органах. В настоящей работе представлено наблюдение редких форм локализованной склеродермии: буллезной и склероатрофического лишена.

Ключевые слова: буллезная склеродермия; склероатрофический лишай; клинические разновидности локализованной склеродермии.

Для цитирования: Дубенский В.В., Некрасова Е.Г., Дубенский Вл.В., Александрова О.А., Муравьева Е.С., Иванова А.С. Клинические разновидности локализованной склеродермии. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2019; 22(1–2): 46–50.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 04.07.2019

Принята к печати 27.07.2019

Dubensky V.V., Nekrasova E.G., Dubensky V.I., Aleksandrova O.A., Muraveva E.S., Ivanova A.S.

RARE FORMS OF LOCALIZED SCLERODERMA

Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Tver State Medical University, Tver, 170100, Russian Federation

Scleroderma is a multiorgan disease characterized by progressive lesions of the connective tissue with a predominance of fibro-sclerotic and vascular disorders in the skin, musculoskeletal system, and also in the internal organs. The observation of the bullous form of localized scleroderma and scleroatrophic lichen is presented.

Keywords: bullous scleroderma; scleroatrophic lichen; clinical varieties of localized scleroderma.

For citation: Dubensky V.V., Nekrasova E.G., Dubensky V.I., Muraveva E.S., Aleksandrova O.A., Ivanova A.S. Rare forms of localized scleroderma. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. Russian Journal (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney).* 2019; 22(1–2): 46–50. (in Russian)

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 04 July 2019

Accepted 27 July 2019

Локализованная склеродермия – хроническое заболевание соединительной ткани, которое характеризуется появлением на различных участках тела очагов локального воспаления (эритемы, отёка) с последующим формированием в них склероза и/или атрофии кожи и подлежащих тканей [1].

Дебют дерматоза приходится на возраст от 20 до 40 лет. Исключение составляет линейная форма, которая преимущественно возникает в детском возрасте. Заболеваемость в год составляет от 1,3 до 1,9 на 100 тыс. населения в США и 0,4 случая на 100 тыс. населения в Европе [2]. В Российской Федерации заболеваемость

Для корреспонденции:

Некрасова Елизавета Георгиевна, кандидат мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России, 170100, г. Тверь, Россия. E-mail: nekrasova-7@mail.ru

For correspondence:

Elizaveta G. Nekrasova, MD, PhD, docent of Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Tver State Medical University, Tver, 170100, Russian Federation. E-mail: nekrasova-7@mail.ru

Information about authors:

Dubensky V.V., <http://orcid.org/0000-0003-2674-1096>; Nekrasova E.G., <http://orcid.org/0000-0002-2805-6749>;
Dubensky V.I., <http://orcid.org/0000-0002-5583-928X>; Aleksandrova O.A., <http://orcid.org/0000-0001-8281-3619>;
Muraveva E.S., <http://orcid.org/0000-0001-5326-4876>; Ivanova A.S., <http://orcid.org/0000-0002-6689-3847>.

мость склеродермией составляет 3,9 случая на 100 тыс. населения [3]. Заболевают чаще женщины, чем мужчины (2,6 : 1). Восприимчивость к данному заболеванию генетически обусловлена, но относительный фактор риска для остальных членов семьи остаётся низким (менее 5%) [4].

Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез заболевания не вполне изучены. Известно, что в развитии склеродермии играют роль различные факторы: очаги хронической инфекции, нейроэндокринные нарушения, травмы, приём лекарственных средств, психоэмоциональное напряжение и т. д. Однако все они не являются первопричиной заболевания, а лишь участвуют в реализации иммунологических, метаболических, микроциркуляторных нарушений, приводящих к развитию клинических проявлений [1].

В некоторых европейских исследованиях отмечают связь возбудителя *Borrelia burgdorferi* с очаговой склеродермией. Эта связь обусловлена ассоциацией между IgG и антителами к *Borrelia burgdorferi* в дебюте заболевания, но последующие детальные исследования не подтвердили такой взаимосвязи [5]. Важную роль при формировании фиброза ткани играют нарушения функции эндотелиальных клеток, активация фибробластов, другие аутоиммунные заболевания [6].

Эндотелиальная дисфункция является важным звеном патогенеза склеродермии. Нарушения микроциркуляции представлены вазоспастическими реакциями и поражением микроваскулярных структур по типу облитерирующего эндартериита, интимальной пролиферации гладкомышечных клеток, утолщением стенки и сужением сосудов, микротромбами, а также периваскулярной и тканевой инфильтрацией мононуклеарными лейкоцитами. Именно клетки эндотелия сосудов первыми встречаются с циркулирующими иммунными комплексами [7].

При склеродермии в коже происходит активация лейкоцитов, что играет важную роль в индукции фиброзного ответа. Исследования показывают, что в развитии фиброза ткани определённое значение имеет дисбаланс Th1 и Th2 в сторону повышения Th2. Некоторые исследования отмечают связь между склеродермией и IGF-1 (инсулиноподобным фактором роста), который участвует в регуляции процессов дифференциации и роста [8].

Центральным медиатором фибротических процессов в коже является трансформирующий фактор роста β (TGF β). Блокада этого фактора может предотвратить образование избыточного фиброзного ответа фибробластами у пациентов со склеродермией [9].

Клинически различают системную и локализованную склеродермию. На основании морфологических и клинических проявлений выделяют следующие формы локализованной склеродермии: бляшечную, линейную, буллёзную, генерализованную, глубокую пансклеротическую склеродермию, идиопатическую атрофодермию,

прогрессирующую гемиатрофию лица и склероатрофический лихен.

Буллёзная форма склеродермии встречается очень редко и представлена субэпидермальными напряжёнными пузырями в очагах бляшечной склеродермии с последующим их изъязвлением. Часто встречается у женщин в период менопаузы. Развитие буллёзных высыпаний связывают с лимфостазом, возникающим вследствие блокады сосудов плотными коллагеновыми волокнами, а также с трофическими расстройствами [10].

Клиническое наблюдение больной с буллёзной формой склеродермии

П а ц и е н т к а Н ., 67 лет, в ноябре 2018 г. поступила в дерматологическое отделение Центра специализированных видов помощи им. В.П. Аваева (г. Тверь) с жалобами на высыпания на коже туловища, сопровождающиеся болезненностью. После осмотра установлен диагноз: склеродермия локализованная, многоочаговая, буллёзная форма, стадия прогрессирования.

Анамнез заболевания: болеет более 10 лет, никогда прежде не лечилась. Высыпания появились в складках под молочными железами, далее распространились на кожу туловища, паховых складок, спины. При осмотре: процесс локализуется на коже туловища – в области субмаммарных и паховых складок, крестцовой и подвздошной областях (рис. 1, а, б). Воспалительная реакция острая. Патологический процесс представлен множественными очагами, размером до 15–20 см в диаметре, серовато-жёлтого цвета, с сиреневым венчиком по периферии, в центральной части – атрофия цвета слоновой кости. Кожа в очагах гладкая, блестящая, пушковые волосы отсутствуют. В крестцовой области, на поверхности основного очага, имеются пузырь до 2,5 см в диаметре с серозным содержимым и эрозия неправильных очертаний, с геморрагической коркой в центре (см. рис. 1, б). Под правой маммарной складкой отмечаются эрозии до 0,5 и 1 см в диаметре, правильных, округлых очертаний, на фоне атрофии (см. рис. 1, а). Симптомы Никольского и Асбо-Хансена отрицательны.

При обследовании: в клиническом анализе крови – повышение СОЭ до 22 мм/ч, в общем анализе мочи – патологии не выявлено, в биохимическом анализе крови повышение общего холестерина (6,04 ммоль/л).

Проведён курс лечения в условиях дерматовенерологического стационара: курс пенициллинотерапии (бициллин – 3 по 1 200 000 ЕД внутримышечно, на курс 8 инъекций), никотиновая кислота; наружно: мазь метилпреднизолона ацепоната на очаги склеродермии, анилиновые красители и 10%-ная метилурациловая мазь на область эрозивных элементов. После проведённого лечения в основном очаге в пояснично-крестцовой области сохраняется незначительный инфильтрат, эрозии полностью заэпителизовались. Остальные очаги обычной консистенции, с рубцовой атрофией в центре, воспалительного венчика по периферии нет.



Рис. 1. Больная Н., 68 лет. Буллезная склеродермия.

а – в крестцовой области эрозия неправильных очертаний, с геморрагической коркой в центре;
б – эрозии под правой маммарной складкой.

Склероатрофический лишай (САЛ) – медленно развивающееся хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек наружных половых органов неизвестной этиологии с выраженной атрофией [11, 13]. САЛ впервые был представлен медицинскому сообществу ещё в 1887 г. Н. Hallopeau, а в 1892 г. – J. Darier (1892) [11]. С этого момента было предложено немало число названий данного заболевания: склеродермия каплевидная, лишай белый Цумбуша, болезнь белых пятен, лишай плоский атрофический, лишай склеротический атрофический, болезнь Чиллага. В зарубежной литературе САЛ чаще встречается под названием *lichen sclerosus* [13]. Причины и патогенез САЛ до конца не выяснены. Многие исследователи склоняются к аутоиммунной теории возникновения данного заболевания. На этом основываются наиболее распространённые методы его лечения. Имеются сведения о том, что возникновение САЛ может быть связано с травмами, нарушениями гормонального фона и инфекционными заболеваниями. В некоторых случаях выявляется наследственная предрасположенность. Считается, что САЛ является вариантом локализованной склеродермии, но в некоторых литературных источниках он описывается как атрофическая форма красного плоского лишая [12]. Не исключена и его нозологическая самостоятельность. Встречается у людей преклонных лет. Болеют чаще женщины. Средний возраст начала заболевания: у женщин – 50 лет, у мужчин – 43 года, у детей – 1–13 лет.

Клиническая картина характеризуется появлением на коже рассеянных или сгруппированных снежно-белых пятен, которые могут сливаться в бляшки различных размеров и конфигураций (диаметром 0,5–1,5 см), с розовато-сиреневым венчиком, распо-

женные преимущественно на коже половых органов. Редко в области поражений наблюдаются буллезные элементы, вокруг которых могут быть типичные очаги ограниченной склеродермии, процесс завершается атрофией [15].

Патоморфология кожи. Начальная стадия: дерматит пограничной зоны с вакуольной дегенерацией дермоэпидермального соединения и субэпителиальным полосовидным (лихеноидным) лимфоцитарным инфильтратом. Поздняя стадия: атрофия эпидермиса, часто гиперкератоз. Очаговая вакуольная дистрофия дермоэпидермального соединения. Возможно образование субэпидермального пузыря. Субэпидермально: полосовидная зона гиалинизированной соединительной ткани с телеангиэктазиями и нередко экстравазатами эритроцитов. Диффузный лимфоцитарный инфильтрат в средней части дермы в пределах гомогенизированной зоны [16].

Стандартом лечения САЛ на данный момент является местное применение глюкокортикостероидов. При недостаточной эффективности кортикостероидов используют топические ингибиторы кальциневрина. Однако у большого числа пациентов обе линии терапии САЛ оказываются малоэффективны. В связи с этим встаёт вопрос об использовании альтернативных методов лечения.

Течение болезни волнообразное. У девочек возможно самостоятельное выздоровление. У женщин склероатрофический лишай приводит к атрофии вульвы, у мужчин – к фимозу. Из-за опасности плоскоклеточного рака вульвы и полового члена больных осматривают каждые 12 мес. При склероатрофическом лишае экстрагенитальной локализации у взрослых вероятность ремиссии гораздо выше.

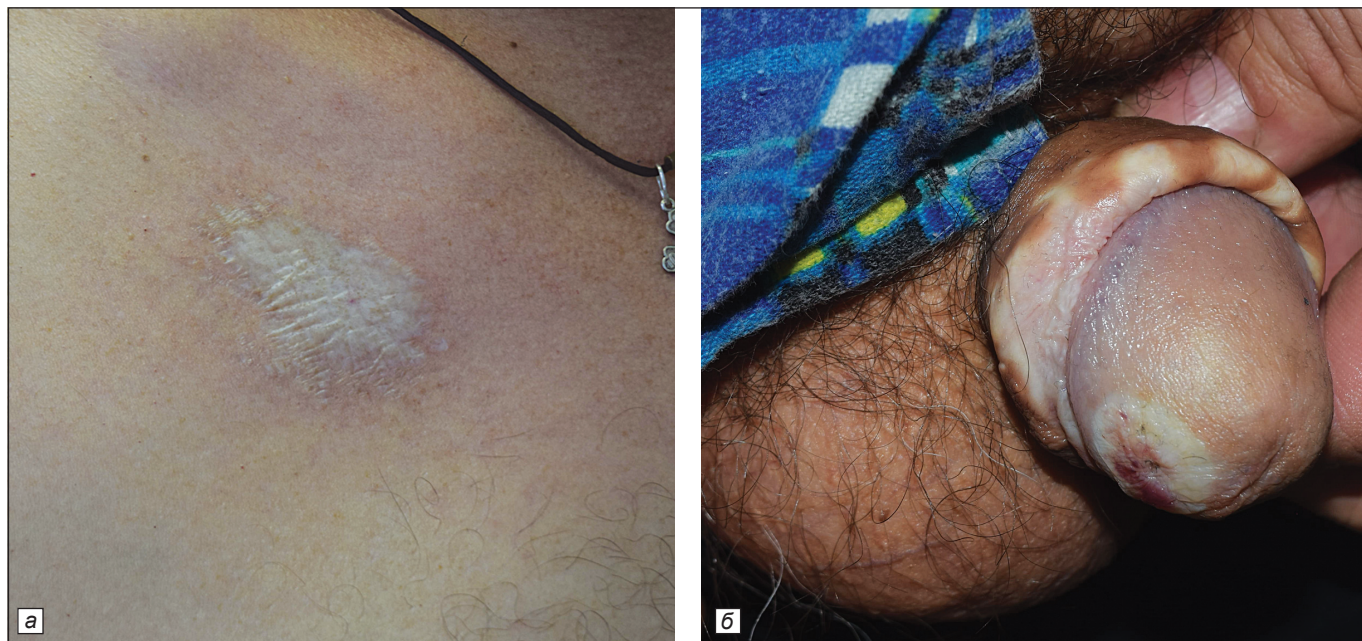


Рис. 2. Больной М., 44 года. Склероатрофический лихен.

а – на коже груди очаги атрофии цвета слоновой кости, с перламутровым оттенком, с четкими границами и умеренной инфильтрацией;

б – очаг с инфильтратом на головке полового члена.

Клиническое наблюдение локализованной склеродермии

Больной М., 44 лет, поступил в дерматовенерологическое отделение Центра специализированных видов медицинской помощи им. В.П. Аваева (г. Тверь) в связи с высыпаниями на туловище и половом члене, без субъективных ощущений.

Из анамнеза заболевания известно, что болен с 2016 г., когда впервые отметил появление высыпаний после укуса неизвестного насекомого в области груди. Высыпания через 1,5 года стали распространяться на другие участки, в том числе на половые органы. За медицинской помощью не обращался, но вследствие возникшего сужения крайней плоти обратился к хирургу по месту жительства, выполнена операция по обрезанию крайней плоти. Несмотря на это, процесс распространился на головку полового члена.

При осмотре: патологический процесс локализуется на коже груди и половых органов (рис. 2, *а*, *б*). Распространённость очагово-диссеминированная, воспалительная реакция неострая. Патологический процесс на коже груди представлен очагами атрофии цвета слоновой кости с перламутровым оттенком, с чёткими границами и умеренной инфильтрацией. Кожа в очагах поражения легко собирается в складку по типу смятой папиросной бумаги (см. рис. 2, *а*).

На половом члене расположен очаг с инфильтратом, занимающим заднебоковую поверхность головки полового члена, размером 4,0 × 2,0 см, цвета слоновой кости, в центре которого эрозивно-язвенное образование 0,5 см в диаметре, ярко-красного цвета, глубина залегания

незначительная, поверхность блестящая, на фоне здоровой кожи (см. рис. 2, *б*).

Результаты проведённого исследования: МРП, РПГА – отрицательные, общий анализ крови, общий анализ мочи – без патологии. В биохимическом анализе крови: повышение содержания триглицеридов (3,34 ммоль/л), по данным УЗИ органов брюшной полости – гепатомегалия, диффузные изменения поджелудочной железы, паренхимы печени по типу жирового гепатоза. Терапевт установил диагноз: артериальная гипертензия 2-й степени, риск 2; ожирение 2-й степени.

Пациенту проведён курс лечения в условиях дерматовенерологического стационара с последующим амбулаторным лечением: метотрексат 15 мг внутримышечно 10 инъекций, фолиевая кислота, магния сульфат, раствор никотиновой кислоты, витаминов группы В, сопутствующее терапевтическое лечение; наружно: мазь метилпреднизолона ацепонат. На фоне лечения инфильтрация очагов уменьшилась, консистенция стала мягче, эрозивный дефект на головке заэпителизовался полностью. Больного выписали с улучшением на дальнейшее амбулаторное лечение под контролем дерматолога по месту жительства.

Данные клинические случаи представляют большой интерес для врачей-дерматологов ввиду редкости описанных форм локализованной склеродермии. Кроме того, интерес публикации заключается в подтверждении того факта, что при возникновении фимоза как осложнения САЛ проведение хирургической операции не останавливает прогрессирование патологического процесса и пациент нуждается в стандартной медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Склеродермия локализованная. М.: Деловой экспресс; 2016: 260–75.
2. Valentini G., Black C. Systemic sclerosis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2002; 16(5): 807–16.
3. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е. В., Дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2014 г. Успехи, достижения. Основные пути развития. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2015; 4: 13–26.
4. Feghali-Bostwick C., Medsger T.A. Jr., Wright T.M. Analysis of systemic sclerosis in twins reveals low concordance for disease and high concordance for the presence of antinuclear antibodies. *Arthritis Rheum.* 2003; 48(7): 1956–63.
5. Fidalgo A., Bajanca R., Feio A. B., Apetato M. Lyme borreliosis two unusual presentations. Abstracts of the 12th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. 15–18 Oct 2003, Barcelona, Spain. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2003; 17(Suppl. 3): 3–4.
6. Дубенский В.В., Редько Р.В., Киселев В.Я. Бляшечная склеродермия и суставной синдром. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2002; 5(4): 51–3.
7. Funaro D. Lichen sclerosus: a review and practical approach. *Dermatol. Ther.* 2004; 17(1): 28–37.
8. Oyucu Orhan S., Tektemur A., Gozel N., Ozercan I.H., Yolbas S., Yildirim A., et al. Octreotide ameliorates dermal fibrosis in bleomycin-induced scleroderma. *Turk. J. Med. Sci.* 2018; 48(4): 886–91.
9. Ghoreschi K., Rocken M. Phototherapy of sclerosing skin diseases. *Dermatology.* 2002; 205(3): 219–20.
10. Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванов О.Л., ред. *Дерматовенерология. Национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 507–13.
11. Панкратов В.Г., Раковская Е.И., Хартоник А.А., Рабчинская О.М., Гумбар С.А., Потапюк В.А. Склероатрофический лишай: клиника, диагностика, лечение. *Медицинский журнал.* 2014; (3): 36–41.
12. Бутов Ю.С., Тогузов Р.Е. Некоторые аспекты патогенеза, клиника и терапия склеродермии. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2002; 5(4): 15–9.
13. Дворников А.С. Патогенетическое лечение различных форм склеродермии с учетом данных иммунологического обследования, маркеров аутоагрессии и содержания половых гормонов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2005. <http://medical-diss.com/medicina/patogeneticheskoe-lechenie-razlichnyh-form-sklerodermii-s-uchetom-dannyh-immunologicheskogo-obsledovaniya-markerov-autoag>
14. Dinh H., Purcell S.M., Chung C., Zaenglein A.L. Pediatric lichen sclerosus: a review of the literature and management recommendations. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2016; 9(9): 49–54.
15. Higgins C.A., Cruickshank M.E. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. *J. Obstet. Gynaecol.* 2012; 32(3): 271–5.
16. Кемпф В., Ханчке М., Кутцнер Х., Бургдорф В. *Дерматопатология. Морфея (локализованная склеродермия).* Пер. с нем. М: Медицинская литература; 2015.
1. *Federal clinical guidelines. Dermatology 2015: diseases of the skin. Sexually transmitted infections. Sclerodermia localized.* Moscow: Business Express; 2016: 260–75. (in Russian)
2. Valentini G., Black C. Systemic sclerosis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2002; 16(5): 807–16.
3. Kubanova A.A., Kubanov A.A., Melekhina L.E., Bogdanova E.V. Dermatovenereology in Russian Federation. Results 2014. Successes, Achievements. The main ways of development. *Journal of Dermatology and Venereology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii).* 2015; (4): 13–26. (in Russian)
4. Feghali-Bostwick C., Medsger T.A.Jr., Wright T.M. Analysis of systemic sclerosis in twins reveals low concordance for disease and high concordance for the presence of antinuclear antibodies. *Arthritis Rheum.* 2003; 48(7): 1956–63.
5. Fidalgo A., Bajanca R., Feio A. B., Apetato M. Lyme borreliosis two unusual presentations. Abstracts of the 12th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. 15–18 Oct 2003, Barcelona, Spain. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2003; 17(Suppl. 3): 3–4.
6. Dubensky V.V., Redko R.V., Kiselev V.Ya. Plaque scleroderma and articular syndrome. *Russian Journal of Skin and Veneral Diseases. Russian Journal (Rossiskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2002; 5(4): 13–26.
7. Funaro D. Lichen sclerosus: a review and practical approach. *Dermatol. Ther.* 2004; 17(1): 28–37.
8. Oyucu Orhan S., Tektemur A., Gozel N., Ozercan I.H., Yolbas S., Yildirim A., et al. Octreotide ameliorates dermal fibrosis in bleomycin-induced scleroderma. *Turk. J. Med. Sci.* 2018; 48(4): 886–91.
9. Ghoreschi K., Rocken M. Phototherapy of sclerosing skin diseases. *Dermatology.* 2002; 205(3): 219–20.
10. Butov Yu.S., Skripkin Yu.K., Ivanov O.L., eds. *Dermatovenereology. National leadership.* Moscow: GEOTAR-media; 2013: 507–13. (in Russian)
11. Pankratov V.G., Rakovskaya E.I., Kharonik A.A., Rabchinskaya O.M., Gumbar S.A., Potapyak V.A. Scleroatrophic lichen: clinic, diagnosis, treatment. *Medical Journal. Russian Journal (Meditsinskiy zhurnal).* 2014; (3): 36–41. (in Russian)
12. Butov Yu.S., Toguzov R.E. Some aspects of pathogenesis, clinic and therapy of scleroderma. *Russian Journal of Skin and Veneral Diseases. Russian Journal (Rossiskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2002; 5(4): 15–9. (in Russian)
13. Dvornikov A.S. Pathogenetic treatment of various forms of scleroderma, taking into account the data of immunological examination, markers of auto-aggression and the content of sex hormones. Dis. Moscow; 2005. (in Russian) <http://medical-diss.com/medicina/patogeneticheskoe-lechenie-razlichnyh-form-sklerodermii-s-uchetom-dannyh-immunologicheskogo-obsledovaniya-markerov-autoag>
14. Dinh H., Purcell S.M., Chung C., Zaenglein A.L. Pediatric lichen sclerosus: a review of the literature and management recommendations. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2016; 9(9): 49–54.
15. Higgins C.A., Cruickshank M.E. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. *J. Obstet. Gynaecol.* 2012; 32(3): 271–5.
16. Kempf W., Hantschke M., Kutzner H., Burgdorf W. *Dermatopathologie. Morpheus (sclerodermia localized).* Berlin: Springer; 2015.