

М.К. Осминина, Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняева, Г.М. Рабиева, Г.В. Тугаринова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Дифференциальный диагноз при ювенильной склеродермии

СКЛЕРОДЕРМИЯ ЯВЛЯЕТСЯ РЕДКИМ РЕВМАТИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ СКЛЕРОДЕРМИИ У ДЕТЕЙ. ПРИВЕДЕН ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК ПРИ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ПОКАЗАНЫ ОСОБЕННОСТИ СКЛЕРОДЕРМИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮВЕНИЛЬНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ, СИМПТОМЫ, СИНДРОМЫ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.

Контактная информация:

Осминина Мария Кирилловна,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры детских болезней
Московской медицинской академии
им. И.М. Сеченова
Адрес: 119881, Москва,
ул. Б. Пироговская, д. 19,
тел. (495) 248-46-22
Статья поступила 14.06.2007 г.,
принята к печати 28.01.2008 г.

Склеродермия — хроническое заболевание, характеризующееся развитием локального или генерализованного фиброза кожи, подлежащих тканей и внутренних органов. В патогенезе заболевания ведущая роль принадлежит распространенным вазоспастическим нарушениям по типу синдрома Рейно и патологии фибробластов с избыточной продукцией коллагена.

Склеродермия редкое заболевание, первое описание которого относится к 1647 г. Распространенность склеродермии у взрослых составляет от 3 до 12 случаев на 1 млн населения [1], заболеваемость системной склеродермией у детей колеблется от 0,5 до 1,9 на 100 тыс. детского населения в год [2]. В возрасте до 20 лет системная склеродермия (ССД) дебютирует не более, чем у 10% больных. Дети болеют склеродермией реже, достоверные сведения по распространенности и заболеваемости в литературе отсутствуют. Известно, что доля детей до 16 лет среди больных ССД составляет менее 3%, а детей в возрасте до 10 лет — менее 2% [3]. Установлено, что средний возраст дебюта болезни у детей составляет 8 лет, а также то, что в практике педиатра преобладают ограниченные формы болезни. По некоторым данным среди детей со склеродермией, ежегодно наблюдающихся в ревматологическом отделении, 18% составляют дети с системной формой заболевания, 74% — с ограниченной и 8% с перекрестными синдромами. Основным проявлением заболевания является уплотнение кожи, что позволило Gintrac в 1847 году впервые применить термин склеродермия — «плотная кожа». Известно, что до 1942 года, когда Клемперер с сотрудниками сформулировал свою концепцию о коллагеновых заболеваниях, в изучении болезни превалировал дерматологический подход. Поскольку при склеродермии было выявлено поражение не только кожи, но и соединительной ткани всех внутренних органов, Гетц в 1945 году предложил называть заболевание «прогрессирующим системным склерозом», что получило признание в литературе. Таким образом, лишь во второй половине XX века склеродермию стали рассматривать как заболевание соединительной ткани и нозология перешла в категорию внутренних болезней. Этиология заболевания изучена недостаточно. Обсуждается роль вирусных факторов, генетической предрасположенности к болезни, а также участие иммунных и нейроэндокринных факторов [4, 5]. Патогенез склеродермии сложен. Выделяют три основных звена в патогенезе болезни.

1. Развитие аномалии синтетической активности фибробластов с формированием так называемого склеродермоспецифического фенотипа фибробластов и последующей избыточной продукцией коллагена и нефибриллярного компо-

**M.K. Osminina, N.A. Geppe, N.S. Podcherniaeva,
G.M. Rabieva, G.V. Tugarinova**

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Differential diagnosis in juvenile scleroderma

SCLERODERMA IS A RARE RHEUMATIC DISEASE. CLINICAL SYMPTOMS AND SYNDROMES OF SCLERODERMA IN CHILDREN ARE PRESENTED. DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC SEARCH IN CASE OF MAIN CLINICAL, INSTRUMENTAL AND LABORATORY IMPLICATIONS OF DISEASE IS GIVEN. PECULIARITIES OF CHILDREN'S SCLERODERMA ARE SHOWN.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE SCLERODERMA, SYMPTOMS, SYNDROMES, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS.

нента межклеточного матрикса. Считают, что в дальнейшем подобные фибробласты могут функционировать в автономном режиме.

2. Патология эндотелия сосудов, результатом чего является их спазм, склерозирование. Также отмечается изменение реологических свойств крови.
3. Собственно аутоиммунные реакции к компонентам соединительной ткани — аутоантитела к ламинину, 4 типу коллагена, антиэндотелиальные, антинуклеарные антитела.

Доминирующий характер кожного поражения определяет позицию склеродермии как нозологию, которая находится на стыке двух специальностей — дерматологии и ревматологии. Принято различать ограниченную склеродермию, которая протекает без поражения внутренних органов и системную, с поражением внутренних органов и синдромом Рейно. Эти две формы болезни по международной классификации болезней относятся к разным рубрикам. Ограниченная склеродермия относится к рубрике «Другие локализованные изменения соединительной ткани», то есть к группе кожных болезней. Системная склеродермия относится к диффузным болезням соединительной ткани.

В нашей клинике термином «ювенильная склеродермия» принято обозначать все случаи склеродермии, как системной, так и ограниченной, дебютировавшие до 16-летнего возраста пациента.

Поражение кожи при склеродермии носит разнообразный характер, отличается стадийностью поражения, при этом на коже пациента можно одновременно видеть участки индурации, фиброза и атрофии, что обуславливает диагностические трудности. Дифференциально-диагностический поиск клинических проявлений склеродермии включает следующие этапы.

Поражение кожи. Кожный патологический процесс при склеродермии проходит в своем развитии три стадии, постепенно переходящие одна в другую. Различают стадию отека, уплотнения (индурации) и атрофии. Стадия отека является первой, иногда протекает клинически незаметно. На коже появляются участки сосудистого стаза, отечность, разнообразные пятна с характерным лиловым венчиком по периферии (рис. 1). В зависимости от интенсивности отека, кожа такого участка может принимать различную окраску, от белой до синюшно-розовой. Склеродермическое поражение кожи в стадии отека следует дифференцировать с посттравматическими изменениями, банальными экхимозами, узловатой эритемой.

Вторая стадия — стадия индурации, характеризуется тем, что кожа делается утолщенной, тестовидной консистенции, неподвижной. Кожа приобретает восковидную, бело-желтую окраску. В стадии индурации поражение кожи следует дифференцировать от кольцевидной гранулемы и склередымы Бушке. Склередема Бушке относится к псевдосклеродермическим состояниям и проявляется плотным отеком дермы и подкожной клетчатки. Чаше отек начинается с лица и распространяется на шею и плечевой пояс, редко отек располагается на нижней части туловища и бедрах.

Третья стадия — стадия атрофии, клинически характеризуется истончением кожи, которая делается пергаментной, блестящей, спаивается с подлежащими тканями, в местах костных выступов может атрофироваться и изъязвляться. На пораженных участках кожи прекращается рост волос, работа сальных и потовых желез. Возникает гиперпигментация кожи, просвечивает подчеркнутый сосудистый рисунок (рис. 2). В этой стадии изменения кожи следует дифференцировать с постожоговыми рубцами. Атрофические изменения кожи с выраженным шелушением и эксфолиацией схожи с изменениями при атопическом дерматите. Участки выраженной гиперпигментации необходимо дифференцировать с пигментным и сосудистым невусом, нейрофиброматозом.

Нередко истончение или полное исчезновение подкожно-жирового слоя на ограниченном участке тела объясняют склеродермией. Следует отличать отсутствие подкожной клетчатки, развивающееся вследствие глубокого склеродермического поражения кожи и подлежащих тканей от липоатрофии, исходов панникулита. Отличительной особенностью в этих случаях будет интактность кожи. Кожа над участком липоатрофии не изменена, хорошо собирается в складку, сохранен рост волос.

Поражение лица. Для склеродермии характерны изменения лица в виде образования так называемого маскообразного лица. Маскообразность лица развивается вследствие повышенной плотности кожи, которая не дает возможности коже собираться в складку под действием мимических мышц, а также из-за выпадения ресниц и бровей (рис. 3). Перечисленные склеродермические изменения лица следует дифференцировать с детской прогерией, заболеванием которое характеризуется преждевременным старением организма в результате спорадической мутации. Отмечается уменьшение апертурлы рта с формированием «кисетного» рта в результате уплотнения и фиброза кожи и подлежащих тканей. Затруднение открывания рта при склеродермии нередко ошибочно трактуется как анкилоз височно-нижнечелюстного сочленения, что встречается при ювенильном ревматоидном артрите.

Синдром Рейно. Представляет собой феномен трехфазного изменения кожи пальцев рук, реже ног обусловленного симметричным пароксизмальным вазоспазмом. Первая фаза синдрома Рейно проявляется побелением кожи, чувством похолодания и онемения кончиков пальцев. Вторая фаза характеризуется развитием цианоза, третья — покраснением пальцев с ощущением жара, «ползания мурашек», напряжением и болезненностью.

Рис. 1. Склеродермическая бляшка в стадии индурации с венчиком по периферии



Рис. 2. Очаги склеродермии в стадии фиброза, атрофии, гиперпигментации



Синдром Рейно отражает сосудистые нарушения при склеродермии и является ранним и частым проявлением системности болезни. Вазоспастические нарушения наиболее часто локализуются в кистях и стопах, однако возможны чувство онемения и побеления в области губ, части лица, кончика языка [6].

Синдром Рейно может встречаться при системной красной волчанке, смешанном заболевании соединительной ткани, а также являться самостоятельным заболеванием — болезнью Рейно. При хронических ишемических нарушениях вероятно формирование дигитальных рубчиков на кончиках пальцев, участков некрозов и гангрены, которые могут быть ошибочно расценены как проявления ювенильного полиартериита (рис. 4).

Наряду с периферическим синдромом Рейно при системной склеродермии иногда встречается системный синдром Рейно в виде спазма артерий внутренних органов (сердца, легких, почек, желудочно-кишечного тракта), головного мозга и органа зрения [2, 6].

Одним из клинических проявлений склеродермии является формирование склеродактилии. Под склеродактилией понимают уплотнение кожи и подлежащих тканей пальцев, истончение и укорочение концевых фаланг рук, реже ног. Склеродактилию следует отличать от наследственных заболеваний, в частности мукополисахаридозов.

Суставной синдром при склеродермии представлен полиартралгиями и псевдоартритами. Полиартралгии проявляются болями в различных суставах, летучего характера, которые как правило имеют место в начальном периоде болезни. Псевдоартриты представляют собой видимую деформацию суставов за счет фиброзно-склеротических изменений периартикулярных тканей с развитием контрактур без поражения собственно ткани сустава (рис. 5). Выраженный суставной синдром при склеродермии следует дифференцировать от реактивных артритов, ювенильного ревматоидного артрита, ювенильных хронических артритов.

Мышечный синдром. Поражение мышц при склеродермии отмечается главным образом при многолетней длительности болезни. Чаще поражение мышц носит характер интерстициального миозита с разрастанием соединительной ткани и атрофией собственно мышечных волокон. Имеет место уменьшение мышечной массы, атрофия мышц, снижение их тонуса и силы [4, 7]. Реже встречается истинный миозит с первичными дегенеративными и некротическими изменениями в мышечных волокнах, с последующим их склерозом. Истинный миозит характеризуется миопатическим синдромом, который следует дифференцировать с дерматомиозитом-полимиозитом, миастенией.

Поражение костного аппарата. Сосудисто-трофические расстройства приводят к явлениям остеолиза, то есть резорбции кости ногтевых фаланг пальцев рук и ног. Клинически остеолиз проявляется укорочением и деформацией пальцев. Остеолиз не наблюдается при других диффузных заболеваниях соединительной ткани, в виду чего обнаружение остеолиза является важным дифференциально-диагностическим признаком. Для склеродермии характерно появление мелких кальцинатов мягких тканей в области пальцев рук около межфаланговых суставов (синдром Тибьержа-Вейсенбаха), которые визуализируются при рентгенологическом исследовании.

Поражение внутренних органов. Пищеварительная система. Желудочно-кишечный тракт поражается при склеродермии у детей в 80% случаев. Клиническое поражение пищеварительного тракта проявляется затруднением проглатывания твердой и сухой пищи. Дети вынуждены запивать твердую пищу большим количеством жидкости. Второй характерной жалобой являются запоры. Вместе с тем, начальные изменения желудочно-кишечного тракта могут протекать без каких-либо клинических проявлений. В связи с

Рис. 3. Маскообразное лицо, «кисетный рот»



Рис. 4. Пренекрозы кончиков пальцев



Рис. 5. Изменения кистей по типу «когтистой лапы»



высокой частотой поражения пищеварительного тракта всем пациентам проводится инструментальное обследование. При эзофагогастродуоденоскопии выявляют гипотонию пищевода, его расширение, рефлюксы.

Классическим рентгенологическим признаком склеродермического поражения является диффузное расширение верхних двух третей пищевода с сужением в его нижнем отделе [7]. В настоящее время рентгенография пищевода с барием практически не используется в силу большой лучевой нагрузки исследования и достаточной информативности эндоскопического исследования. Возможно специфическое поражение всех отделов желудочно-кишечного тракта, включая тонкий и толстый кишечник с развитием синдрома нарушения всасывания. При подозрении на поражение дистальных отделов желудочно-кишечного тракта используют колоноскопию и ректоскопию.

Дифференциальный диагноз проводят с хроническими воспалительными заболеваниями пищеварительного тракта, обращая внимание на сочетание поражений органов пищеварения с характерными изменениями кожи.

Органы дыхания. Основой легочной патологии является интерстициальное поражение легких с развитием фиброза. Имеет место утолщение альвеолярных стенок, нарушение диффузии газов через измененную мембрану, сужение и полная облитерация просвета легочных сосудов. Сосудистая патология ведет к развитию легочной гипертензии, которая представляет собой легочный эквивалент синдрома Рейно. Клинически поражение легких при склеродермии часто протекает малосимптомно. В план обследования больного включают спирографическое исследование, при котором возможно выявить снижение жизненной емкости легких, признаки рестрикции. При рентгенологическом исследовании выявляется диффузный пневмофиброз, преимущественно в базальных отделах, реже встречаются признаки фиброзирующего альвеолита. Начальные проявления легочного фиброза лучше выявляются при компьютерной томографии легких.

Поражение легких при склеродермии следует дифференцировать от сопутствующих банальных воспалительных заболеваний органов дыхания, туберкулеза легких.

Сердечно-сосудистая система. Изменения со стороны сердца при склеродермии встречаются редко. В большинстве случаев преобладают изменения миокарда по типу первичного склеродермического кардиосклероза. Клинически он проявляется нарушением ритма сердечной деятельности, либо вообще не имеет субъективной симптоматики. Значительно реже встречается склерозирование эндокарда с формированием порока сердца, фиброзные изменения перикарда. Ультразвуковое исследование сердца и электрокардиография позволяют диагностировать легочную гипертензию. Сердечная недостаточность развивается редко, клинически распознается с трудом, так как пастозность голеней и стоп трудно выявить при наличии склеродермических изменений тканей. Основными методами диагностики поражения сердца являются электро- и эхокардиографические исследования, которые должны проводиться всем больным со склеродермией.

Почки. Поражение почек в виде хронической склеродермической нефропатии встречается лишь у 5% больных. Склеродермическая нефропатия проявляется следовой протеинурией. «Истинная склеродермическая почка», синдром который развивается в следствии констрикции сосудов кровоснабжающих корковый слой почки, наблюдается у детей крайне редко. При наличии изменений мочевого осадка у больных склеродермией приходится вести поиск микробно-воспалительных процессов мочевого тракта, вульвовагинита, дисметаболической нефропатии. Для верификации склеродермического поражения почек информативным является проведение ультразвукового исследования в режиме доплерографии, нефробиопсия.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СКЛЕРОДЕРМИИ

Лабораторные данные при склеродермии неспецифичны. Диагноз ставится клинически. При высокой степени активности патологического процесса отмечается увеличение СОЭ, эозинофилия, гипергаммаглобулинемия, выявление ревматоидного и антинуклеарного факторов. Специфические для склеродермии антифофоизомеразные антитела (Scl-70) выявляются лишь у 34% детей, антицентромерные — у 7% детей [8]. Отсутствие специфических антител не противоречит диагнозу склеродермии.

Важными для диагноза склеродермии являются изменения микроциркуляторной системы, выявляемые при широкой капилляроскопии ногтевого ложа. Характерными капилляроскопическими признаками являются дилатация капилляров, редукция капилляров с образованием аваскулярных полей, появление кустовидных капилляров и геморрагий.

Дифференциальный диагноз ювенильной склеродермии проводится с учетом особенностей склеродермии детского возраста. Для склеродермии у детей характерно, что пик болезни приходится на 8 лет, чаще болеют девочки, преобладает подострое течение болезни, поражение кожи носит ограниченный характер. У детей преобладают гемиформы склеродермии со склонностью к образованию контрактур. Висцеральная патология выражена умеренно и выявляется главным образом при инструментальном обследовании. Иммунологическая активность болезни низкая.

Таким образом, диагноз склеродермии ставится клинически на основании характерного поражения кожи и подлежащих тканей. Разнообразие кожных изменений при склеродермии делают необходимым проводить дифференциальный диагноз склеродермии с широким кругом заболеваний ревматической и неревматической природы. Чаще других склеродермию дифференцируют с узловатой эритемой и кольцевидной гранулемой, пигментным и сосудистым невусом. Поражение суставов и мышц при склеродермии служит причиной проведения дифференциального диагноза с ювенильными хроническими артритом, синдромом Рейно — со смешанным заболеванием соединительной ткани. Диагноз склеродермии является правомочным в отсутствии специфических антифофоизомеразных и антицентромерных аутоантител.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Детская ревматология : руководство для врачей / Под редакцией А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. — М.: Медицина, 2002. — 138 — С. 179.
2. Textbook of paediatric rheumatology / 2nd edition. — Churchill Livingstone, 1998. — P. 537–538.
3. Кардиология и ревматология детского возраста. Практическое руководство по детским болезням. Том 3 / Под общей ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцевой. — М.: Медпрактика, 2004. — С. 721–735.
4. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. — М.: Медицина, 1993. — С. 44.
5. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Избранные лекции по клинической ревматологии. — М.: Медицина, 2001. — С. 8–12.
6. Сигидин А.Я., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани (руководство для врачей). — М.: Медицина, 2004. — С. 341–487.
7. Уварова Н.Н. Клиническая картина и течение системной склеродермии у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1989. — С. 24.
8. Feldvari I. Scleroderma in children // Curr. Opin. Rheumatol. — 2002. — V. 14, № 6. — P. 699–703.