

точного объема легких (RV) по данным бодиплетизмографии с размерами ЛП по УЗИ сопровождается, г, равным 0,87.

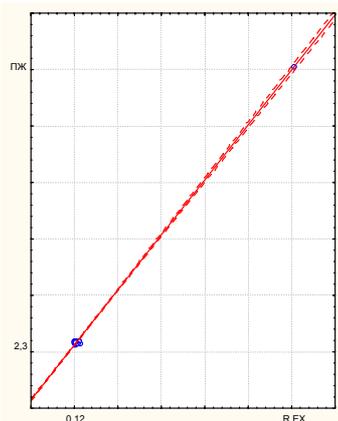


Рис. 4. Сопоставление показателей сопротивления на выдохе (REX) по данным бодиплетизмографии с размерами правого желудочка (шПЖ) у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ ($r=0,99$).

Кардиореспираторные нарушения ведут к изменению газового состава крови. При исследовании газового состава крови выявлено снижение насыщения гемоглобина кислородом (O_2 SAT), что обусловлено значительным падением содержания кислорода в артериализированной крови (pO_2) по сравнению с нормой; растет pCO_2 . При статистической обработке результатов в сопоставлении с СДЛА выявлена прямая тесная корреляционная связь с pCO_2 в артериализированной крови, коэффициент корреляции составил при ЛГ 1 ст. 0,95, $p<0,05$. Более высокая корреляционная зависимость pCO_2 и СДЛА выявлена при ЛГ 2 ст., r составил 0,99, $p<0,05$, что в клинике соответствует повышению СДЛА при увеличении pCO_2 в артериализированной крови.

Выводы.

1. Большая величина коэффициента корреляции Пирсона ($r>0,75$) позволяет сделать достоверные клинические выводы: синдром бронхиальной обструкции при ХОБЛ играет ведущую роль в генезе формирования ЛГ в системе ЛА.

2. Корреляционная связь между выраженностью бронхообструктивного синдрома по данным бодиплетизмографии и размерами ПЖ по УЗИ является прямой и высокой, что позволяет судить о взаимосвязи размеров ПЖ с выраженностью бронхиальной обструкции в клинике.

3. Имеется прямая корреляционная зависимость степени тяжести ХОБЛ и выраженности дыхательной недостаточности с СДЛА. Так у пациентов с тяжелым течением болезни (ХОБЛ 3 ст. и ДН3 ст.) СДЛА достоверно выше, чем при ДН2 ст. и составляет соответственно $65,3\pm 14,1$ мм рт.ст. и $37,5\pm 11,3$ мм рт.ст., $p<0,01$, $r=0,86$.

Литература

1. Арутюнов Г.П., Корсунская М.И., Чернявская Т.К. и др. Клиническая эффективность и безопасность длительной комбинированной блокады действия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с хроническими обструктивными болезнями легких//Тер. Архив, 2000.– Т.10.– С. 52–56.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2006г./ Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007.– 96с.
3. Карпов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М. СЕРДЦЕ-ЛЕГКИЕ: Патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических обструктивных болезней легких.– Томск: STT, 2004.– 606с.
4. Куценко М.А., Новиков Ю.К. Лечение хронического бронхита//Русский мед. журнал, 2001.– № 9 (5).– С. 173–176.
5. Мухарьямов Н.М. Клиническая ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей: В 2 Т. – М.: Медицина, 1987. – Т.1.– С. 132–136.
6. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Черейская Н.К. Легочные гипертензии при заболеваниях легких. В: Болезни органов дыхания: Рук-во для врачей.– М., 1990. Т.3.– С. 245–287.

7. Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ.– М., Практика, 1998.– 459 с.

8. Федорова Т.А. Хроническое легочное сердце. В: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких.– М: ЗАО «ИЗ-во БИНОМ», СПб: «Невский диалект», 1998.– С. 192–215.

9. Чазова И.Е. Современные подходы к лечению легочного сердца// Русский Мед. журнал, 2000.– №8(2).– С.83–87.

10. Чазова И.Е. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких//CONSILIUM MEDICUM, 2006.– Т.8.– №5.– С.30–33.

11. Шарпановский В.И. Нарушения газового состава крови, гемодинамики и пути их медикаментозной коррекции у больных хроническим обструктивным бронхитом// Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1995.– 41 с.

12. Higenbottan T., Rodriguez-Roisin R. Highlights on pulmonary hypertension: a commentary. Europ. Respir. J. 1993; 6 (7): 932–934.

13. Weidemann H.P., Matthay R.A. Cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Circulatory pathophysiology and management. Clin. Chest. Med. 1990; 11(3): 523–545.

THE ASSESSMENT OF CARDIORESPIRATORY INTERACTIONS BASED ON COMPLEX INVESTIGATION OF PULMONARY CIRCULATION HAEMODYNAMICS, RESPIRATORY FUNCTION AND BLOOD GAS SPECTRUM AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD)

M.A. BORODINA

Institute of Post-Graduate Medical Education, Moscow

The article concerns the problem of cardiopulmonary interactions at patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The results of investigation confirmed the theory of strong correlative dependency between bronchial obstruction indices of bronchial obstruction according to bodyplethysmography method, echocardiography indices and the data of blood gas spectrum at COPD patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cardiopulmonary interactions, pulmonary hypertension.

УДК 616.1/4-006-07(022)

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

А.С. ДВОРНИКОВ*

Статья посвящена исследованию проблемы патоморфоза некоторых дерматозов, в том числе склеродермии. Помимо негативного влияния социальных факторов и неблагоприятного воздействия внешней среды, этому, в немалой степени, способствует и нерационально-проводимая терапия. Пациенты с таким заболеванием должны быть всесторонне обследованы и при необходимости проконсультированы смежными специалистами для исключения злокачественных новообразований внутренних органов.

Ключевые слова: склеродермия, буллезная форма, паранеопластические реакции.

На сегодняшний день выделяют достаточно обширную группу дерматологических синдромов, называемых паранеопластическими, которые являются сигналами наличия внутреннего онкологического заболевания. Такие паранеопластические синдромы могут развиваться до клинического проявления самой опухоли, облегчая, таким образом, задачу в ранней диагностике злокачественных новообразований. Особый интерес представляют системные, аутоиммунные заболевания (САЗ) с кожными проявлениями, ассоциированные с онкологическими заболеваниями. В большинстве случаев опухоль-ассоциированные системные заболевания развиваются на фоне уже существующего злокачественного процесса в организме, но они могут клинически доминировать в ранний период развития онкологического заболевания. Для таких состояний характерна торпидность к проводимому лечению, быстрое прогрессирование как в отношении клинических периферических проявлений, так и злокачественных новообразований.

Существование САЗ и паранеопластических заболеваний может принимать различные формы. В многочисленных клини-

* Кожно-венерологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы, 119071, Москва, Ленинский проспект, д.17, тел.: 8-926-237-54-12.

ческих исследованиях доказано, что такие аутоиммунные заболевания как системная склеродермия, склеродермоподобные синдромы и болезнь Рейно могут провоцироваться веществами, секретируемыми опухолевыми клетками, и иммунологическими нарушениями, связанными с неопластическими процессами [3]. При этом клинические симптомы аутоиммунных заболеваний доминируют, особенно в начальный период заболевания, и зачастую предшествуют клинической манифестации паранеоплазии, начинаясь одновременно или до диагностики новообразований. Описаны случаи, когда хроническое течение ряда аутоиммунных заболеваний (системная и локализованная склеродермия, системная красная волчанка, дерматомиозит, синдром Шегрена, ревматоидный артрит), изменяя иммунологическую реактивность организма, в свою очередь стимулировали прогрессию опухолей [1,14]. С другой стороны, возможно, что противоопухолевая терапия может вызывать ревматические болезни, а иммуносупрессивная терапия, применяемая при аутоиммунных системных заболеваниях, может оказывать канцерогенный эффект.

Склеродермия – серьезная современная медицинская и социальная проблема. Заболевание, характеризуется иммунологическими нарушениями, повреждением сосудов и увеличением накопления экстрацеллюлярных белков матрикса в коже. Хотя этиология склеродермии полностью не выяснена, возрастает количество доводов в пользу того, что гиперпродукция экстрацеллюлярного матрикса активированными фибробластами является результатом комплекса взаимодействий эндотелиальных клеток, лимфоцитов, макрофагов, фибробластов через множество медиаторов, таких как цитокины, хемокины и факторы роста. Также, вероятно, существует генетическая предрасположенность к этому заболеванию [1].

Можно утверждать, что больных с таким аутоиммунным заболеванием, как склеродермия становится больше и отмечается более агрессивное течение болезни. В определенной степени это связано с сохранением таких провоцирующих факторов, как экологический прессинг, нерациональная вакцинация, аллергияция населения, а также с несоблюдением норм диспансеризации [6,4].

Локализованная склеродермия относится к числу дерматозов, в этиологии и патогенезе которых, до настоящего времени, остается много сложных и нерешенных аспектов. В последнее время склеродермия рассматривается как своеобразное аутоиммунное заболевание, т.е. заболевание, в патогенезе которого со временем ведущим компонентом становится иммунный ответ, как полагают на антиген(ы) собственных клеток или межклеточного вещества [5].

Склеродермия характеризуется длительным, хроническим, прогрессирующим течением с периодами ремиссий и обострений, что наблюдается при всех заболеваниях, называемых «аутоиммунными». В патогенезе склеродермии основное значение имеют иммунологические, эндокринные и метаболические нарушения. Отмеченные изменения могут быть выражены в различной степени. Противоречия данных литературы, вероятно, обусловлены тем, что характер и выраженность иммунологических, эндокринных и обменных сдвигов в значительной степени зависят от течения заболевания в целом и от степени поражения индивидуально. Поскольку течение, локализация, стадия заболевания могут варьировать в широких пределах, можно предположить, что предрасполагающие к их развитию факторы также гетерогенны и, следовательно, их изучение необходимо для выбора рациональной тактики лечения [3].

В последние годы отмечается патоморфоз некоторых дерматозов, в том числе склеродермии. Помимо негативного влияния социальных факторов и неблагоприятного воздействия внешней среды, этому в немалой степени способствует и нерационально проводимая терапия.

Буллезная склеродермия редкая форма заболевания, этиология которого до конца не ясна. Под нашим наблюдением с 2002 года по настоящее время находилось 300 больных с диагнозом локализованная склеродермия, в возрасте от 16 до 70 лет. Из них у 15 (5,0%) пациентов наблюдался буллезный вариант течения бляшечной формы локализованной склеродермии и склероатрофического лихена.

Причина развития пузырей при склеродермии носит мультифакториальный характер [7]. Rencis и соавторы при обследовании 53 пациентов со склеродермией описали 4 случая (7,5%) буллезного варианта течения процесса. Предположены патогенетические механизмы развития буллезных высыпаний при ЛС и склероато-

фическом лихене: обструкция и сбой системы иммунитета. Лимфатическая обструкция наиболее вероятная причина. При обследовании больных буллезной склеродермией в 77,0% случаев выявлено расширение лимфатических сосудов. Сделан вывод, что в патогенезе буллезных поражений играет роль лимфатическая дилатация. При гистологическом исследовании лимфатических сосудов дермы, обнаружено их расширение, и в них наблюдался застой лимфы, что подтверждает теорию лимфоостаза [7].

Некоторые авторы связывают появление пузырей с лимфатическим отеком, вызванным расширением лимфатических сосудов, в результате лимфатического застоя, вызванного разными причинами. В процесс вовлекаются участки кожи редкой для склеродермии локализации [12,15].

Тенденция образования пузырей на нетипичных участках так же объясняется лимфатической обструкцией и увеличением гидростатического давления [7]. Причин, ведущих к лимфоостазу, помимо фиброзной обструкции, достаточно много: инфекция, горячие и холодные ванны, обструкция лимфатических сосудов опухолью или воспалительным инфильтратом. Есть мнение, что нарушение лимфообращения, наряду с гематологическими нарушениями, можно считать одним из системных паранеопластических процессов [11].

Есть данные об увеличении эозинофилии в периферической крови больных ЛС [7,8,13,14]. Роль гиперэозинофилии нельзя недооценивать. Существует мнение, что гиперэозинофилия любой этиологии может вызывать некоторые формы склеродермии, например, эозинофильный фасцит [4], поэтому нельзя исключать ее как этиологический фактор и в случае буллезной склеродермии. Эозинофилия в некоторых случаях может рассматриваться как паранеопластический симптом, так как наблюдается у трети больных бронхогенным раком, может также встречаться при опухолях другой локализации. Вероятно, под влиянием опухолевых антигенов, так же как и при воздействии гельминтных и лекарственных антигенов, возникает активация эозинопоэза, укорачивается время созревания клеток и увеличивается длительность рециркуляции эозинофилов в крови [2]. Достаточное количество зарубежных публикаций сообщает о вероятности наличия эозинофилии у онкобольных [6].

Буллезная склеродермия может клинически сочетаться со склероатрофическим лихеном. Оба эти заболевания ведут к образованию пузырей на участках склеродермии [8,10]. Также описаны случаи, указывающие на наличие ассоциации склероатрофического лишая с локализацией на половых органах и онкологическими заболеваниями [9].

Таким образом, в некоторых случаях буллезные проявления склеродермии могут быть одним из системных паранеопластических синдромов. Пациенты с таким заболеванием должны быть всесторонне обследованы и при необходимости проконсультированы смежными специалистами для исключения злокачественных новообразований внутренних органов. Несмотря на то, что исследований зависимости наличия у пациентов буллезной склеродермии и повышения риска злокачественного новообразования в последнее время не проводились, существование такой зависимости нельзя исключать.

Особый характер поражения кожных покровов может указывать на наличие у пациентов злокачественных новообразований внутренних органов, в том числе на ранней стадии их развития без клинических проявлений и жалоб, характерных для онкопатологии того или иного органа. Мультифакторные механизмы возникновения и прогрессии злокачественных заболеваний требуют создания комплексов молекулярных маркеров для верификации риска возникновения, точной диагностики и индивидуального прогноза течения опухолевого процесса. Таким образом, распознавание кожных паранеопластических симптомов и синдромов способствует онкологической настороженности клиницистов и при своевременном вмешательстве повышает выживаемость онкологических больных.

Литература

1. Гусева, Н.Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение / Н.Г. Гусева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 4. – С. 5–15.
2. Дворецкий, Л.И. Справочник поликлинического врача / Л.И. Дворецкий // Паранеопластические синдромы. – 2003. – Т. 3, № 3.

3. Клиническая дерматовенерология: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: Геотар-Медиа, 2009. – Т. 2.

4. Суколин Г.И., Хамаганова И.В. // Вестник дерматологии. – 1991. – N 1. – С. 66–68.

5. Хаитов, Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъев, И.Г. Сидорович. – М., 2000. – 315 с.

6. Cave, T.A. Feline epitheliotrophic T-cell lymphoma with paraneoplastic eosinophilia-immunotherapy with vinblastine and human recombinant interferon $\alpha 2b$ / T.A. Cave, E.A. Gault, D.J. Argyle // *Veterinary and Comparative Oncology*. – 2004. – Vol. 2, N 2. – P. 91–97.

7. Bullous morphea: Clinical, pathological and immunopathologic evaluation of thirteen cases / M.S. Daoud [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1994. – Vol. 30. – P. 937–943.

8. DeFeo C.P. Bullous lichen sclerosus et atrophicus vs scleroderma / C.P. DeFeo // *Arch. Dermatol.* – 1967. – Vol. 95. – P. 238–239.

9. Jeffrey J.M. Grimwood Lichen Sclerosus / J.M. Jeffrey, M.D. Brian, E. Ronald // *The Amer. J. of Dermatology*. – 1995. – Vol. 32, N 3. – P. 393–416.

10. Generalized morphea with blisters. A case report / T. Kobayashi [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 1990. – Vol. 70. – P. 454–456.

11. Leiber B. Die klinischen Syndrome / B. Leiber. – Muenchen, 1990. – Bd. 1,2.

12. Odom R.B. Connective tissue diseases. Andrews' disease of the skin / R.B. Odom, W.D. James, T.G. Berger // *Clinical dermatology*. – 9th ed. – Philadelphia: WB Saunders Company, 2000. – P. 191–200.

13. Pautrier L.M. Sclerodermie a evolution rapide, en plaques multiples. Emportance des lesions vasculaires initiales et tardives dans l'etude de la sclerodermie / L.M. Pautrier // *Bull. Soc. Fr. Dermatol.* – 1929. – Vol. 36. – P. 928–938.

14. Peters M.S. Eosinophils in lupus panniculitis and morphea profunda / M.S. Peters, W.P. Su // *J. Cutan. Pathol.* – 1991. – Vol. 18. – P. 189–192.

15. Pisters P.W. Paraneoplastic Syndromes in Cancer: Retroperitoneal sarcomas: Combined modality treatment approaches / P.W. Pisters, B. O'Sullivan // *Curr. Opin. Oncol.* – 2002. – Vol. 14. – P. 400–405.

SKIN MANIFESTATIONS AT TUMOR ASSOCIATED AUTOIMMUNE DISEASES WITH

A.S. DVORNIKOV

Dermatovenereological Specialized Clinic #1, Moscow

The article concerns the problem of pathomorphosis of some dermatoses including scleroderma. Apart from negative impact of social factors and inauspicious environmental influence the irrationality conducted therapy contributes to it considerably. Patients suffering from such a disease ought to be thoroughly examined and, if necessary, consulted by relative specialists for the sake of eliminating malignant tumors in internal organs.

Key words: scleroderma, bulbous form, paraneoplastic reactions.

УДК 616.5-009.613.7-02:616.1/4-006-079.4

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ КОЖНОГО ЗУДА

А.С. ДВОРНИКОВ, Л.В. ГИЛЬМАНОВА, Л.С. КРУГЛОВА*

Зуд на сегодняшний день рассматривается как клинический симптом болезни или в качестве самостоятельной нозологической единицы. Зуд, как дерматоз представляет наибольшую трудность в тактике ведения пациентов. Диагностика причин зуда в основном проводится по методу исключения всех возможных органических причин. Диагностические процедуры включают в себя детальное обследование у онколога, эндокринолога, гастроэнтеролога, невропатолога, гематолога. Необходимые лабораторные тесты: рентген грудной клетки, клинический и биохимический анализы крови, молекулярные маркеры для исследования функции щитовидной железы. Особую осторожность для клиницистов представляет зуд с точки зрения его возможной связи с опухолевой прогрессией, так называемые па-

ранеопластический кожный зуд.

Ключевые слова: кожный зуд, паранеопластический кожный зуд, патогенез, лечение.

Кожный зуд на сегодняшний день рассматривается как клинический симптом какого-либо заболевания или как самостоятельная нозологическая единица. Именно кожный зуд как дерматоз представляет наибольшую трудность в тактике ведения пациентов. Зуд как симптом и как заболевание упоминается в трудах Гиппократ, Авиценны, Галена [5]. Диагностика кожного зуда основывается, прежде всего, на методе исключения, то есть диагноз ставится только после исключения всех возможных органических причин заболевания. R. Twycross и соавт. предложили выделять 4 разновидности зуда: пруритоцептивный, нейропатический, нейрогенный, психогенный [12]. Обследование больного включает обязательное детальное исследование у онколога, эндокринолога, гастроэнтеролога, паразитолога, невропатолога, гематолога. Лабораторное обследование включает: рентген грудной клетки, клинический и биохимический анализы крови, определение комплексов молекулярных маркеров для исследования функции щитовидной железы [2,3]. Особую осторожность для клиницистов представляет генерализованный зуд с точки зрения его возможной связи с опухолевыми процессами, так называемый паранеопластический кожный зуд.

В 1976 году Helene Ollendorff Curth предложила следующие оригинальные критерии, по которым может быть оценена причинная связь между дерматозом и злокачественным новообразованием внутреннего органа [7]:

- одновременное начало кожного процесса и злокачественного заболевания.

- параллельное течение кожного и злокачественного процессов. Успешное лечение опухоли приводит к регрессу заболевания кожи, а рецидив опухоли приводит к возвращению кожных признаков и симптомов.

- наличие определенного типа или места развития онкологического заболевания, связанного с определенным дерматозом.

- статистически-достоверное увеличение количества пациентов с кожными проявлениями и злокачественным внутренним процессом по сравнению с соответствующей по полу и возрасту контрольной популяции.

- установлена генетическая связь между синдромом с кожными проявлениями и злокачественным заболеванием внутреннего органа.

Примечание: не все критерии должны быть соблюдены, чтобы предположить связь между болезнью кожи и опухолью. Их присутствие служит важным маркером потенциала, связанного с возможным развитием опухолевого процесса.

Впервые на связь кожного поражения со злокачественным новообразованием обратил внимание Trousseau в 1865 г. На связь кожного зуда со злокачественными опухолями впервые указал еще J. Darier в 1896 г. Паранеопластический кожный зуд может быть симптомом неоперабельной опухоли или предшествовать другим проявлениям новообразования. Rothmann (1925 г.) рассматривал его как неблагоприятный прогностический признак, то есть при рецидивах или метастазировании новообразования зуд возобновляется, как правило, с прежней локализацией, и зачастую является единственным признаком реактивации опухоли, что исключительное важно для диагностики активности опухолевого процесса.

Клиническая картина паранеопластического кожного зуда достаточно гетерогенна. Возникновение беспричинного кожного зуда, плохо поддающегося лечению, у больных старше 50 лет требует тщательного онкологического обследования. Зуд чаще появляется внезапно и бывает различной интенсивности. Он может быть универсальным или локализованным. Частота зуда при онкологических заболеваниях по данным различных авторов составляет 5-29% [1,6]. По данным Вragetman кожный зуд является наиболее частой формой кожных паранеоплазий при злокачественных опухолях внутренних органов, при этом выраженность и локализация зуда сильно варьируют [1]. Однако наиболее характерной для паранеопластического зуда является локализация на открытых участках тела, либо нижних конечностях. В то же время ограниченный (локальный) торпидно протекающий кожный зуд, как правило, бывает не связан с опухолью какой-то определенной локализации. Но некоторые авторы указывают на возможность такой топографической связи.

Очень важным для диагностики может быть кожный зуд,

* Кожно-венерологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы, 119071, Москва, Ленинский пр-т, д.17, тел.: 8-926-237-54-12.