

Шадыев. – М., 1985. – 229 с.

7. *Curth, H.O.* Skin lesions and internal carcinoma / H.O. Curth // *Cancer of the skin: biology, diagnosis, management* / ed. R. Andrade. – Philadelphia : Saunders, 1976.

8. *Demierre, M.F.* Mirtazapine and gabapentin for reducing pruritus in cutaneous T-cell lymphoma / M.F. Demierre, J. Taverna // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 55, N 3. – P. 543–544.

9. *Fleischer, A.B.* The clinical management of itching / A.B. Fleischer. – New York : Parthenon, 2000

10. Short-term glucocorticoid treatment compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities / J.S. Kao [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – Vol. 120. – P. 456–464.

11. *Rubenstein, M.* Cutaneous manifestations of Hodgkin's disease / M. Rubenstein, M. Duvic // *Int. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 45, N 3. – P. 251–256.

12. Itch: scratching more than the surface / R. Twycross [et al.] // *QJM.* – 2003. – Vol. 96, N 1. – P. 7–26.

MODERN VIEWS ON PATHOGENESIS AND TREATMENT OF SKIN ITCH

A.S.DVORNIKOV, L.V. GILMANOVA, L.S. KRUGLOVA

Dermatovenereological Specialized Clinic #1, Moscow

Itching is considered as a clinical disease symptom or as an independent nosological unit. Itching as a dermatosis is the greatest difficulty in the tactics of diagnostics and treatment. The diagnostics of itch causes is based mainly on the method of exclusion all possible organic causes. Diagnostic procedures include detailed examination by oncologists, endocrinologists, gastroenterologists, neuropathologists and hematologists. Laboratory tests, thorax X-ray, clinical and biochemical blood tests and molecular markers are indispensable for studying the thyroid gland function. A special caution for clinicians is pruritus from the point of view of its possible relation with tumor progression, the so-called paraneoplastic pruritus.

Key words: skin itch, paraneoplastic skin itch, pathogenesis, treatment.

УДК 616.1/4-006-07(022)

СКЛЕРОДЕРМИЯ КАК БОЛЕЗНЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

А.С. ДВОРНИКОВ*

Ассоциация склеродермии и злокачественных опухолей являлась источником противоречий в течение последних лет. Некоторые механизмы взаимосвязи были предложены в более ранних публикациях. Проведенные долгосрочные исследования предполагают увеличенную частоту ассоциаций между склеродермией и онкологическими заболеваниями. Однако основные механизмы остаются не до конца изученными. В этой работе рассматриваются механизмы, описанные в более ранних работах, и обсуждается их возможное патогенетическое значение взаимосвязи склеродермии и злокачественных новообразований.

Ключевые слова: склеродермия, злокачественные новообразования, патогенез.

Одной из наиболее частых локализаций проявлений синдромов, ассоциированных со злокачественными заболеваниями, является кожа. Вероятно, это обстоятельство объясняется тем, что кожный покров наиболее полно осуществляет связь организма с внешней и внутренней средой и чутко реагирует на различные внутренние патологические изменения. В связи с этим актуально высказывание А.Г. Полотебнова: «Кожные болезни не есть мох, обрастающий гранит».

Склеродермия – системное прогрессирующее поражение соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых нарушений по типу облитерирующего эндартериолита с распространенными васопластическими изменениями, развивающимися преимущественно в коже и подкожной клетчатке [1,2].

Локализованная склеродермия (ЛС) и системная склеродермия (ССД) рассматриваются, как разновидности одного свое-

образного аутоиммунного патологического процесса, что подтверждается односторонностью метаболических нарушений, патогистологическими изменениями кожи при этих формах заболевания.

Хотя вопрос, о возможности трансформации локализованного процесса в системный остается открытым, при определенных обстоятельствах эти два процесса могут сочетаться. Отмечались случаи одновременного течения системной и локализованной склеродермии, а также идиопатического возникновения локализованной склеродермии при системной склеродермии [6].

В настоящее время нет единого мнения о том, что склеродермию следует относить к паранеопластическому синдрому. Некоторые авторы считают, что увеличения риска развития рака у больных с локализованной склеродермией нет [13].

Но при системном процессе, те же авторы, ссылаясь на другие исследования, указывают на наличие связи с различными злокачественными опухолями, наиболее часто сочетающихся с раком легких.

В последние годы проведено большое количество исследований на тему зависимости склеродермии и злокачественных новообразований. Возможно, одним из факторов провоцирующих нетипичное течение склеродермии является неоплазия. Также возможно, что и сама склеродермия может являться паранеопластическим синдромом, или заболеванием, ассоциированным со злокачественным новообразованием.

G. Mittal, P. Maddison и W. Williams описали случай генерализованной ЛС у женщины с ССД, у которой впоследствии диагностирован внутрипротоковый рак молочной железы. Редкий случай сочетания системной и локализованной склеродермии, возможно, был обусловлен именно наличием скрыто-развивающегося рака. На фоне лечения после левосторонней мастэктомии с подмышечной лимфодиссекцией и химиотерапии состояние патологических очагов на коже улучшилось [11].

Шведские исследователи подтвердили, что риск неоплазии выше у пациентов с системной склеродермией, чем у пациентов с локализованной склеродермией [15].

По наблюдениям V. Artinian риск развития неходжкинской лимфомы у пациентов с ССД выше почти в 3 раза, чем в популяции [5].

Другие сообщения о злокачественных новообразованиях у этих пациентов указывают на базальноклеточный или плоскоклеточный рак кожи [15] и злокачественное заболевание языка [7].

Рак легких – спорный случай, так как он может быть поздним осложнением ССД и, как правило, связан с пульмональным фиброзом, при котором происходит много циклов повреждений и репарации в результате воспаления, что и ведет к образованию неоплазии [5].

Существуют исследования, доказывающие наличие зависимости увеличения риска развития рака молочной железы у больных с системной склеродермией на ранних стадиях заболевания, и это может рассматриваться, как редкий паранеопластический синдром у некоторых женщин с раком этой локализации.

В то же время эпидемиологическое исследование, основанное на обследовании 65 женщин и 57 ранее описанных случаях, в котором рассматривались системная и локализованная формы склеродермии подтверждает, что больные со склеродермией обеих форм имеют повышенный риск развития рака молочной железы. В большинстве случаев системная склеродермия выявлялась до диагностики рака молочной железы, локализованная форма склеродермии диагностировалась после обнаружения онкопатологии [8].

Выделяют также два синдрома, при которых у пациентов присутствуют признаки поражения кожи, подобные склеродермии: POEMS-синдром и синдром Вернера. POEMS-синдром представляет собой редко – встречающуюся форму плазмоцитарной дискразии в сочетании с полинейропатией, органомегалией, эндокринопатией, моноклональной гаммапатией и склеродермой. Синдром Вернера относят к редким аутоиммунным рецидивным заболеваниям, проявляющимся ювенильной катарактой, склеродермоподобным поражением кожи, ускоренным старением и частыми случаями неоплазии. Такие синдромы должны наводить врача на мысль о возможности наличия скрытого онкологического процесса [9].

Существующая зависимость между обсуждаемыми заболеваниями стала интересной темой для дискуссий. Сегодня увеличение подобных случаев подтверждается долгосрочными иссле-

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

дованиями. Интенсивно обсуждается множество возможных механизмов взаимосвязи этих двух заболеваний. Случаи появления обоих состояний могут быть разделены на три группы, в зависимости от предполагаемых патогенетических отношений:

- 1) независимое появление опухоли и склеродермии;
- 2) новообразование вторично по отношению к склеродермии;

3) склеродермия вторична по отношению к опухоли.

Независимое появление опухоли и склеродермии.

Существует два фактора риска для развития этих двух заболеваний – возраст и восприимчивость. С возрастом увеличивается вероятность возникновения, как онкологического процесса, так и склеродермии, и оба они связаны с генетической восприимчивостью, а именно, с главным комплексом гистосовместимости (HLA). Обнаружено увеличение количества HLA-DR2 антигенов у пациенток с ССД и раком молочной железы. Из этого можно сделать вывод, что HLA-DR2-положительные пациенты – индивидуумы с повышенной восприимчивостью к обоим заболеваниям [10].

Новообразование вторично по отношению к склеродермии.

Некоторые авторы указывают на высокий риск развития рака у пациентов, страдающих склеродермией. Теория состоит в том, что склеродермия приводит к изменениям биологических структур органов, что и предрасполагает к злокачественной трансформации. Эти механизмы особенно часто упоминаются в патогенезе рака легкого и рака пищевода. В легких длительно-существующий фиброз, предположительно, предрасполагает к злокачественным новообразованиям легких, а склероз слизистой пищевода и мышечного слоя, вызванный склеродермией, ведет к снижению моторики пищевода и к недостаточности сфинктеров. Эти факторы предрасполагают к развитию цилиндроклеточной метаплазии плоского эпителия пищевода, а именно «пищевод Баррета» можно считать важной патогенетической связью.

Ретроспективное исследование 917 пациентов с ССД, показало, что существует корреляция между наличием системной склеродермии и развитием злокачественной опухоли. У этих пациентов высока вероятность развития в будущем рака легкого – 5%; кожи – 4%; печени – 3%; гемобластозов – 2%; рака молочной железы и яичников. Риск развития онкопатологии выше у пациентов с диффузной формой ССД (рак молочной железы, мочевого пузыря, легкого) [12,14].

М. Abu-Shakra и соавт., также подтверждают эти данные, при этом, почти все случаи рака были установлены по прошествии в среднем 9 лет после постановки диагноза склеродермии [3].

Вдобавок, одной из предпосылок к развитию онкопатологии может быть прием иммуносупрессивных препаратов. Терапевтические средства, используемые в последнее время для лечения склеродермии, обладают канцерогенным эффектом. К сожалению, этот вопрос на сегодняшний день недостаточно изучен.

Склеродермия вторична по отношению к опухоли.

Многочисленные исследования описывают случаи склеродермии, развившейся вторично к неоплазии. Особенно часто описаны случаи рака молочной железы. Описан случай склеродермии после возникновения рака молочной железы, течение склеродермии ухудшилось после рецидива опухоли [4]. Отмечено улучшение течения склеродермии после лечения опухоли простаты и лимфомы. Такая зависимость может быть обусловлена следующими факторами: активными формами гормонов и их производными, факторами роста, цитокинами, фактором и др.

Обобщая сведения литературы и собственные наблюдения, можно полагать, что склеродермия – болезнь, ассоциированная со злокачественными заболеваниями, при которой риск развития различных опухолей выше по сравнению с общей популяцией. Эпидемиологические исследования, выполненные в последние годы, представляют статистически-значимую ассоциацию склеродермии и онкологических процессов. Особенно риск развития неоплазии увеличен у пациентов с диффузной формой ССД. В большинстве исследований, проведенных в последнее время, внимание в основном сосредоточено на пациентах с ССД. Меньше внимания обращено на больных со склеротическими изменениями кожи, которые, вероятно, вторичны у пациентов с опухолями. Однако изучение этих кожных проявлений в контексте злокачественных новообразований может иметь особое значение для более полного понимания патогенеза склеродермии.

Литература

1. Гусева, Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы / Н.Г. Гусева. – М., 1993.
2. Гусева, Н.Г. // Вестник РАМН. – 1998. – № 12. – С. 27–29.
3. Abu-Shakra M. Cancer in systemic sclerosis / M. Abu-Shakra, F. Guillemain, P. Lee // Arthritis Rheum. – 1993. – Vol. 36. – P. 460.
4. Artinian, V. Cancer and interstitial lung disease / V. Artinian, P.A. Kvale // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2004. – Vol. 10, N 5. – P. 425–434.
5. Incidence of cancer among patients with systemic sclerosis / A.K. Rosenthal [et al.] // Cancer. – 1995. – Vol. 76, N 5. – P. 910–914.
6. Incidence of lung cancer in systemic sclerosis / M. Peters-Golden [et al.] // J. Rheumatol. – 1985. – Vol. 12. – P. 1136–1139.
7. Increased incidence of carcinoma of the tongue in patients with systemic sclerosis / C.T. Derk [et al.] // J. Rheumatol. – 2005. – Vol. 32, N 4. – P. 637–641.
8. Khraishi M. A patient with Werner's syndrome and osteosarcoma presenting as scleroderma / M. Khraishi, B. Howard, H. Little // J. Rheumatol. – 1992. – Vol. 19. – P. 810–813.
9. Localized scleroderma progressing to systemic disease. Case report and review of the literature / N. Birdi [et al.] // Arthritis Rheum. – 1993. – Vol. 36. – P. 410–415.
10. Malignancy in progressive systemic sclerosis—association with breast carcinoma / P. Lee [et al.] // J. Rheumatol. – 1983. – Vol. 10. – P. 665–666.
11. Marmur R. Cancer-associated neuromusculoskeletal syndromes / R. Marmur, L. Kagen // Recognizing the rheumatic-neoplastic connection. – 2002. – Vol. 111, № 4. – P. 95–102.
12. Mittal G. Systemic sclerosis, morphea and breast cancer / G. Mittal, P. Maddison, W. Williams // Rheumatology. – 2006. – Vol. 45, N 1. – P. 119–120.
13. Scleroderma and malignancy: an epidemiological study / A.K. Rosenthal [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 1993. – Vol. 52. – P. 531–533.
14. Shetty G. Morphea of the Breast: Case Reports and Review of Literature / G. Shetty, F. Lewis // The Breast J. – 2007. – Vol. 13, N 3. – P. 302–304.
15. The detection of anti-Sm-RNP activity in sera of patients with monoclonal gammopathies / M. Abu-Shakra [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 1989. – Vol. 75. – P. 349–353.

SCLERODERMA AS A DISEASE ASSOCIATED WITH MALIGNANT DISEASES

A.S. DVORNIKOV

Dermatovenereological Specialized Clinic #1, Moscow

The association of scleroderma with malignant tumors has been a source of contradictions for the recent few years. Some mechanisms of interrelation were offered in earlier publications. Long-term researches assume the enlarged level of associating scleroderma with malignant neoplasms. However, the basic mechanisms remain to be studied not up to the end. We survey the mechanisms described in earlier works and discuss their possible pathogenetic value of scleroderma and malignant neoplasms interrelation.

Key words: scleroderma, malignant new growths, pathogenesis.

УДК: 616.5-001/-002-08-071-036.8

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Е.В. ДОНЦОВА, Л.В. СИЛИНА*

Обследование 123 больных атопическим дерматитом в возрасте 18–40 лет с длительностью заболевания 19,9±2,5 лет определило важную роль в формировании рецидивирующего течения заболевания психоэмоциональных (72,3%), аллергенных (56,9%), климатических (48%) факторов, сопутствующих воспалительных заболеваний (78,9%). Среднее значение индекса SCORAD составило 50,57±1,28 балла, количество обострений в год 3,2±0,6.

Ключевые слова: атопический дерматит, среднетяжелая форма,

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко» Минздравсоцразвития, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10; ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Росздрава