

DOI: 10.29296/25877305-2018-05-08

СКЛЕРОДЕРМОПОДОБНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-РЕВМАТОЛОГА

Л. Козлова¹, доктор медицинских наук, профессор,
Г. Багирова¹, доктор медицинских наук, профессор,
Г. Кучма¹, кандидат медицинских наук,
Е. Стеценко²,
А. Шатилов³

¹Оренбургский государственный медицинский университет

²Детская городская клиническая больница, Оренбург

³Оренбургская областная клиническая больница

E-mail: lilikon@list.ru

Описаны 2 клинических наблюдения: диффузный эозинофильный фасциит и начальная стадия склеродермии, в дебюте которой имел место синдром Рейно, обусловленный профессиональным фактором.

Ключевые слова: ревматология, склеродермоподобные заболевания, диффузный эозинофильный фасциит, синдром Рейно, склеродермия, вибрация.

Для цитирования: Козлова Л., Багирова Г., Кучма Г. и др. Склеродермоподобные заболевания в практике врача-ревматолога. и др. // Врач. – 2018; 29 (5): 36–40. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-08

Ревматические заболевания включают в себя более 100 различных нозологий и синдромов. Наибольшая их доля приходится на патологию суставов, в той или иной степени знакомую практически всем врачам. Значительно реже встречаются системные (диффузные) заболевания соединительной ткани, в диагностике которых существенная роль отводится врачу-ревматологу. К таким заболеваниям относится и диффузная склеродермия, которая в развернутой стадии имеет довольно четкую картину. Исследования Н.Г. Гусевой [1] показали, что, помимо системной и очаговой склеродермии, встречаются индуцированные формы и псевдосклеродермия. Так, международная классификация склеродермической группы болезней, помимо системной склеродермии (ССД), ограниченной (очаговой) склеродермии, мультифокального фиброза и склеродермы Бушке, выделяет диффузный эозинофильный фасциит и индуцированную склеродермию, в том числе вибрационную (ассоциированную с вибрационной болезнью) [1].

Данный факт имеет большое значение, так как вибрацию рассматривают как фактор риска развития ССД, помимо охлаждения, воздействия некоторых химических веществ, инфекционных и аллергизирующих факторов, нервно-эндокринных сдвигов [2, 3]. При

формулировке диагноза возникают определенные трудности, так как в настоящее время отсутствует четкость в понимании этого вопроса.

Приводим 2 клинических примера, представляющих, по нашему мнению, интерес для практического врача.

Клинический пример №1.

Пациентка Г., 54 лет, обратилась к ревматологу клиники Оренбургского государственного медицинского университета 15.12.16 по направлению терапевта из поликлиники по месту жительства с диагнозом: системная склеродермия (?), сахарный диабет типа 1.

При обращении предъявляла жалобы на уплотнение кожи предплечий, голеней, живота.

Анамнез заболевания. В июле 2016 г. стала отмечать уплотнение и потемнение кожи живота. В октябре того же года появились высыпания на коже голеней, которые пациентка расценила как синяки, а также отечность стоп и лодыжек. Постепенно кожа стала уплотняться на голенях, позже — на предплечьях. В ноябре 2016 г. пациентка была направлена на консультацию к ревматологу, предположившему дебют ССД диффузной формы и порекомендовавшему консультацию у ревматолога Клиники медицинского университета.

Из анамнеза жизни выяснилось, что мама пациентки страдала ССД и умерла в 52 года от сердечной недостаточности.

Объективные данные. Кожа голеней и предплечий — плотная, плохо собирается в складку. На коже бедер в области тазобедренных суставов — по 1 очагу уплотнения коричнево-эритематозной окраски. На животе кожа также плотная, плохо собирается в складку, с участками депигментации. Кожа лица, кистей рук не изменена. Описанные изменения кожи представлены на рис. 1. Зябкости пальцев рук и ног не отмечает. Глотание не нарушено. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 66 в минуту, границы относительной сердечной тупости не расширены. АД — 125/80 мм рт. ст. Пальпация живота безболезненная, печень не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Результаты обследования. Общий анализ крови (ОАК) от 02.11.16: Hb — 130 г/л, эр. — $4,62 \cdot 10^{12}/л$, гематокрит (Ht) — 38%, л. — $10,14 \cdot 10^9/л$, тр. — $255 \cdot 10^9/л$, н. — 46%, э. — 30,4%, лимф. — 15%, мон. — 8%, СОЭ 7 — мм/ч. Биохимический анализ крови от 02.11.16: аланинаминотрансфераза — 15 Ед/л, аспартатаминотрансфераза — 18 Ед/л, общий билирубин —

22,0 мкмоль/л, прямой билирубин — 3,1 мкмоль/л, креатинин — 104 мкмоль/л, мочевины — 5,6 ммоль/л, холестерин — 4,3 ммоль/л, глюкоза — 5,6 ммоль/л, мочевая кислота — 11 мкмоль/л, С-реактивный белок — 6 мг/л, ревматоидный фактор отрицательный.

ОАК от 13.12.16: Hb — 119 г/л, эр. — $4,1 \cdot 10^{12}/л$, Ht — 35,7%, л. — $8,3 \cdot 10^9/л$, тр. — $331 \cdot 10^9/л$, н. — 45,3%, п. — 1%, с. — 50%, э. — 21%, лимф. — 18%, мон. — 10%, СОЭ — 20 мм/ч. Иммунологические исследования: тест на HBsAg — результат отрицательный, на гепатит С — отрицательный, иммуноферментный анализ на ВИЧ — отрицательный. При применении комбинированного теста для выявления специфических для склеродермии антител (иммуноблоттинг) от 18.11.16 — антитела не обнаружены. Са 72-4 — 1,5 (норма — до 3,5).

Флюорограмма органов грудной клетки патологических изменений не выявила.

Рентгеноскопия пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки от 17.11.16: пищевод свободно проходим, не расширен, кардия полностью не смыкается, гастроэзофагеальный рефлюкс. Желудок натощак содержит слизь. Складки слизистой оболочки культи желудка продольные, грубые. Перистальтика симметричная. Луковица и петля двенадцатиперстной кишки не изменены. Заключение: признаки гастрита.

УЗИ внутренних органов от 17.11.16: уменьшение размеров и диффузные изменения подже-



Рис. 1. Изменения кожи у пациентки Г.

лудочной железы, признаки хронического калькулезного холецистита, диффузных изменений паренхимы почек.

ЭКГ от 17.11.16: незначительно изменена структура стенок аорты.

Биопсия кожи и части прилегающей к ней фасции и мышцы выявила периваскулярную инфильтрацию преимущественно фрагмента фасции гистиоцитами, эозинофилами, лимфоцитами и плазматическими клетками. Фасция резко отечна, утолщена, склерозирована.

На основании клинической картины — уплотнение кожи предплечий, голеней, живота, бедер при отсутствии изменений кожи лица, кистей, отсутствие признаков синдрома Рейно и системных проявлений, характерных для ССД, отсутствие в сыворотке крови специфических для нее антител, эозинофилии до 30%, а также данных биопсии поставлен диагноз диффузный эозинофильный фасциит (ДЭФ) и назначено лечение: метипред — 24 мг/сут на 4 нед с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей — 4–8 мг/сут, D-пеницилламин — 500 мг/сут, омега-3 — 20 мг/сут, динамическое наблюдение.

30.01.17 пациентка поступила для уточнения диагноза и лечения в ревматологическое отделение Оренбургской областной клинической больницы. Состояние пациентки на фоне указанной терапии улучшилось — уменьшились плотность, натяжение кожи. Объективно: кожа предплечий, голеней, живота стала мягче, лучше собирается в складку.

Результаты дообследования. ОАК от 31.01.17: Нв — 127 г/л, эр. — $4,62 \cdot 10^{12}/л$, Нт — 40%, л. — $6,7 \cdot 10^9/л$, тр. — $478 \cdot 10^9/л$, п. — 1%, с — 57%, э. — 1%, лимф. — 29%, мон. — 12%, СОЭ — 10 мм/ч. Общий анализ мочи (ОАМ) от 31.01.17: светло-желтая, слабо-мутная, удельный вес — 1015, белка нет, эпителий — 2–3 в поле зрения (п. з.), л. — 3–4 в п. з., цилиндры зернистые 0–1 в п. з.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 70 в минуту; положение электрической оси сердца (ЭОС) нормальное. Маммография — фиброзно-жировая инволюция молочных желез. Колоноскопия: патологии не выявлено.

Гинеколог: патология отсутствует; инфекционист — данных, свидетельствующих об остром и хроническом инфекционном заболевании, нет.

Диагноз ДЭФ подтвержден. В динамике наблюдались снижение плотности пораженных участков кожи, нормализация уровня эозинофилов в ОАК. Больная продолжила получать метипред с рекомендациями постепенного снижения

дозы до поддерживающей — 8 мг/сут, а также D-пеницилламин — 500 мг/сут.

ДЭФ — относительно редкое системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением глубокой фасции (воспаление с исходом в фиброз), подкожной клетчатки и подлежащих мышц и дермы, сопровождающееся эозинофилией и гипергаммаглобулинемией. ДЭФ как самостоятельная нозологическая форма выделен в 1974 г. L. Shulman из склеродермической группы болезней. Известно, что ДЭФ может дебютировать в любом возрасте, однако чаще развивается в возрасте 25–60 лет. Мужчины болеют в 2 раза чаще женщин. Четких данных о его распространенности и заболеваемости нет; известно только, что это — редкая форма склеродермии [4–6]. По данным зарубежной литературы, с 1974 г. во всем мире зарегистрировано более 250 пациентов с ДЭФ [7].

Клинический пример №2.

Пациент С., 42 лет, обратился к ревматологу клиники Оренбургского государственного медицинского университета 25.05.17 по направлению терапевта из поликлиники по месту жительства с диагнозом: остеоартроз, полиостеоартроз; ревматоидный артрит?

Пациент предъявлял жалобы на боли в плечевых, локтевых, коленных суставах, отечность кистей рук, нарушение их чувствительности, слабость в мышцах рук и бедер, отечность под глазами по утрам.

Анамнез заболевания. Считает себя больным с марта 2017 г., когда начали болеть коленные и левый тазобедренный суставы, стали появляться отеки под глазами по утрам. В апреле появилась умеренная слабость в мышцах рук и ног, стали отекать кисти и предплечья, хотя болей в суставах верхних конечностей не было. Утренней скованности в теле, сыпи кожного покрова, затруднений при глотании пищи, в том числе сухой, сухости во рту, зябкости пальцев кистей и стоп, ощущения стянутости кожи лица, повышения температуры тела, одышки не отмечал. Участковым врачом были назначены аэртал по 100 мг 2 раза в день, компрессы с димексидом на коленные суставы с временным небольшим эффектом. С начала мая ничем не лечится.

Из анамнеза жизни выяснилось, что пациент с 2003 г. работает в строительстве и в течение всего этого времени постоянно имеет дело с перфоратором, причем 1–2 раза в неделю приходится работать с большим перфоратором. В ноябре 2016 г. на работе сильно замерзли пальцы рук, после чего на кончиках пальцев появились язвочки. Зимой обычно постоянно пребывает на холоде.

Объективные данные. Кожа предплечий плотная, плохо собирается в складку, отмечается

также плотный отек кистей рук, кожа здесь также плохо собирается в складку (рис. 2). На кончиках пальцев рук — рубчики (см. рис. 2). Кожа предплечий и кистей багрово-цианотичного цвета, при этом пальцы наощупь теплые. На других участках тела, в том числе на лице, кожа не изменена, губы тонкие от рождения, рот открывается достаточно. Суставы внешне не изменены. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС — 68 в минуту, границы относительной сердечной тупости не расширены. АД — 120/80 мм рт. ст. Пальпация живота безболезненная, печень на 1 см выступает из-под края реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул и мочеиспускание не нарушены.

Результаты обследования. ОАК от 02.05.17: Нб — 144 г/л, эр. — $5,73 \cdot 10^{12}/л$, Нт — 49%, л. — $7,5 \cdot 10^9/л$, тр. — $318 \cdot 10^{12}/л$, п. — 1%, с. — 47%, э. — 2%, лимф. — 45%, мон. — 5%, СОЭ — 9 мм/ч. Биохимический анализ крови от 07.04.17: С-реактивный белок — 0,19 мг/л, ревматоидный фактор — 7 Ед/мл (норма — до 25 Ед/мл), кальций — 2,32 ммоль/л. Антитела к цитрулинированному циклическому пептиду — 1,3 ед/мл (норма — до 5 Ед/л).

Рентгенография коленных и плечевых суставов от 29.03.17 патологии не выявила. На рентгенограмме кистей рук в основании ногтевой фаланги III пальца определяется округлый участок просветления ($0,8 \times 0,5$ см) с четкими и ровными контурами.

Для уточнения диагноза было назначено дообследование: анализ крови на миоглобин, креатинфосфокиназу (КФК), креатинин, мочевины, антитела к топоизомеразе-1, антицентромерные антитела, антинуклеарный фактор (АНФ), гепатиты В и С; ОАМ; УЗИ внутренних органов; рентгеноскопия пищевода и желудка с барием; рентгенография органов грудной клетки; ЭКГ; капилляроскопия ногтевых фаланг пальцев рук.

Результаты дообследования. Биохимический анализ крови: КФК — 94 Ед/мл (норма — до 190 Ед/мл), миоглобин — 29 мкг/л (норма — до 70 мкг/л), креатинин — 73 мкмоль/л, мочевина — 4,4 ммоль/л. При применении комбинированного теста для выяв-

ления специфических для склеродермии антител (иммуноблоттинг) выявлено повышение следующих из них: титр антител к АНФ — 1:20480 при норме <1:160, к Scl-70 (топоизомеразе-1) ++++, RP — 155+, PM-Scl 75+.

ОАМ: относительная плотность — 1020, рН — 5,5; белок, глюкоза, билирубин, лейкоциты, цилиндры, бактерии, эпителий не обнаружены, 1 эритроцит в п. з.

В крови пациента обнаружен HBsAg.

При рентгеноскопии органических изменений пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки не выявлено. Рентгенограмма органов грудной клетки — без изменений.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 78 в минуту. ЭОС не смещена. УЗИ внутренних органов — микрокальцинаты печени, диффузные изменения почек. Капилляроскопия — умеренное расширение и извитость капилляров, уменьшение их числа.

Итак, у данного пациента, несомненно, имеются начальные проявления склеродермического процесса. Однако если учесть отсутствие характерной клиники синдрома Рейно (нет похолодания пальцев, характерной триады клинических проявлений данного синдрома), видимых системных проявлений заболевания, вариант склеродермии трудно определить. Четкая связь заболевания с вибрацией в течение длительного времени позволяет предположить вибрационную болезнь, при которой тоже могут быть трофические изменения на пальцах, отек кистей, проявления полинейропатии, багрово-цианотичный цвет кожных покровов кистей рук [8].



Рис. 2. Изменения кожи у пациента С.

Однако характерные для ССД антитела, выявленные в крови пациента, позволяют думать о ее дебюте, вероятно, индуцированной вибрацией. Имеющиеся в печени кальцинаты могут быть связаны с основным заболеванием, а описанная рентгенологом киста в дистальной фаланге среднего пальца — следствием патологии сосудов. Применяя современные диагностические критерии, разработанные Европейской лигой по борьбе с ревматизмом (EULAR) и Американской коллегией ревматологов (ACR) в 2013 г., позволяющие поставить диагноз ССД уже на ранней стадии заболевания, мы смогли на данном этапе окончательно определиться с диагнозом. Сумма баллов, набранных в соответствии с этой шкалой, превысила необходимые для постановки диагноза 9 баллов — составила 21. Таким образом, у пациента — ССД, начальная стадия, лимитированная форма, с поражением кожи (плотный отек кистей рук, индурация кожи предплечий), сосудов (синдром Рейно), суставов (артралгии), мышц (миалгии), с иммунологическими проявлениями (повышение АНФ, Scl-70, RP — 155, РМ-Scl — 75), II степени активности. Хронический гепатит В.

ССД (прогрессирующий системный склероз) — стадийно протекающее полиорганное заболевание с характерными вазоспастическими сосудистыми реакциями по типу синдрома Рейно и облитерирующей васкулопатией с ишемическими нарушениями. При ССД развиваются специфические аутоиммунные расстройства, сопровождающиеся активацией фиброобразования и избыточным отложением коллагена в тканях. Прогрессирующее течение ССД приводит к развитию необратимых фиброзных изменений, приводящих к нарушению функций органов, что определяет высокую инвалидизацию больных и общий плохой прогноз. Первичная заболеваемость составляет 2,7–12,0 случаев на 1 млн населения в год [2].

В обоих наблюдениях, демонстрирующих разные проявления склеродермоподобного процесса, болезнь была диагностирована на ранних стадиях, что позво-

лило своевременно назначить рациональную терапию. В связи с этим очень важна информированность врачей о редких проявлениях склеродермии, всех возможных причинах, способствующих ее развитию (в одном из наших случаев — вибрация), дополнительных методах ее диагностики.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и склеродермическая группа болезней // РМЖ. — 2000; 9: 383–9.
2. Диагностика и лечение системной склеродермии (прогрессирующего системного склероза). Клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», 2013 г.
3. Bovenzi M., Barbone F., Pisa F. et al. Scleroderma and occupational exposure to hand-transmitted vibration // Int. Arch. Occup. Environ. Health. — 2001; 74: 579–82.
4. Гармиш Е.А., Романовский А.В., Левченко В.Г. и др. Эозинофильный фасциит: обзор литературы и собственное наблюдение // Украинский ревматол. журн. — 2014; 55 (1): 63–9.
5. Nazrul Islam, Ariful Islam, Syed Jamil Abdal et al. Eosinophilic fasciitis: what Matters in Management in developing country — f case report with two and a half-year follow-up // J. Health Popul. Nutr. — 2012; 30 (1): 117–20.
6. Lebeaux D., Frances C., Barete S. et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease): new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients // Rheumatology. — 2012; 51: 557–61.
7. Endo Y., Tamura A., Matsushima Y. et al. Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome // Clin. Rheumatol. — 2007; 26: 1445–51.
8. Артамонова В.Г., Мухин Н.А.. Профессиональные болезни / М.: Медицина, 2004; 480 с.

SCLERODERMA-LIKE DISEASES IN A RHEUMATOLOGIST'S PRACTICE

Professor **L. Kozlova**¹, MD; Professor **G. Bagirova**¹, MD; **G. Kuchma**¹, Candidate of Medical Sciences; **E. Stetsenko**²; **A. Shatilov**³

¹Orenburg State Medical University

²City Children's Clinical Hospital, Orenburg

³Orenburg Regional Clinical Hospital

The paper describes two clinical cases of diffuse eosinophilic fasciitis and early-stage scleroderma, the onset of which is Raynaud's syndrome caused by an occupational factor.

Key words: rheumatology, scleroderma-like diseases, diffuse eosinophilic fasciitis, Raynaud's syndrome, scleroderma, vibration.

For citation: Kozlova L., Bagirova G., Kuchma G. et al. Scleroderma-like diseases in a rheumatologist's practice // Vrach. — 2018; 29 (5): 36–40. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-08