

АЛГОРИТМ ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СОСУДОВ НОГТЕВОГО ВАЛИКА БОЛЬНЫХ С КОЖНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА ДЛЯ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

О. Рассохина²,

Е. Шугинина³, кандидат медицинских наук,

П. Трахтман¹, доктор медицинских наук,

Н. Потекаев², доктор медицинских наук, профессор

¹Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва

²Российский национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

³Российский университет дружбы народов, Москва

E-mail: olga-shuginina@yandex.ru

В статью представлена информация об особенностях дерматоскопической картины проксимального ногтевого валика при хронической реакции трансплантат против хозяина (хРТПХ) с кожными проявлениями. Описан характер изменения сосудов в зависимости от стадии течения и формы хРТПХ. Приведен алгоритм дерматоскопического исследования сосудов проксимального ногтевого валика.

Ключевые слова: дерматоскопия, капилляроскопия, хроническая реакция трансплантат против хозяина (хРТПХ), кожные проявления хРТПХ, диагностика хРТПХ, экстенсивная форма хРТПХ, ограниченная форма хРТПХ.

Заболеемость острыми лейкозами неуклонно растет [8]. Успехи лечения пациентов связаны с развитием трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и все более широким ее применением [7]. Однако ТГСК имеет свои осложнения, создающие угрозу жизни пациента. Благодаря современным протоколам лечения выживаемость в ранние сроки после ТГСК увеличилась, однако вместе с тем и возросло число больных с поздними осложнениями ТГСК. Одним из таких осложнений является хроническая реакция трансплантат против хозяина (хРТПХ).

ХРТПХ — это тяжелое аллоаутоиммунное мультисистемное заболевание, приводящее к дисфункции пораженных органов. Главной мишенью этого заболевания являются соединительнотканые структуры. Чаще других органов поражаются кожа, печень и фасции [4]. Поражение кожи при хРТПХ встречается у 90–95% пациентов [3, 9] и у большинства больных протекает по склеродермоподобному типу. У 50–70% больных заболевание протекает в экстенсивной форме, для которой характерно сочетание поражения кожи с вовлечением в процесс других органов и систем. В связи с тяжестью заболевания актуальным является поиск неинвазивных методов диагностики и динамического наблюдения.

Одним из таких неинвазивных оптических методов диагностики системной склеродермии и склеродермоподобных поражений кожи является капилляроскопия околоногтевого ложа. Однако опыт применения капилляроскопии для диагностики поражения кожи при хРТПХ в доступной литературе представлен немногочисленными публикациями. Кроме того, при проведении процедуры капилляроскопии требуется специально оборудованное рабочее место. С начала 2000-х годов в клиническую практику широко внедряется дерматоскопия. Дерматоскопия, как и капилляроскопия, является неинвазивным оптическим методом исследования. Сосуды и другие внутрикожные изменения визуализируются с помощью портативных дерматоскопов при 10-кратном увеличении. Доступность метода обусловлена не только портативностью прибора, но и возможностью его использования представителями любой специальности. D. Rennie показана диагностическая ценность дерматоскопии для диагностики синдрома Рейно [6]; также разработаны критерии, позволяющие дифференцировать системную склеродермию от ряда других заболеваний на основании данных, полученных при дерматоскопии ногтевого валика (ДНВ) [1, 5].

Благодаря тому, что капилляры в области ногтевого ложа идут параллельно поверхности кожи, они доступны для оптической диагностики (в других участках кожи сосуды располагаются перпендикулярно поверхности кожи, выступают из верхнего дермального сплетения в кожные сосочки и визуализируются в виде точек). Таким образом, капилляроскопия и ДНВ являются информативными методами диагностики ряда заболеваний, сопровождающиеся ишемией и дилатацией терминальных сосудов (синдром Рейно), в том числе заболеваний иммунного генеза [2, 6]. Наилучшая видимость капилляров ногтевого валика обычно находится на четвертом и пятом пальцах недоминирующей руки [6].

В норме при ДНВ могут быть обнаружены терминальные капилляры в виде U-образных петель. В англоязычной литературе эти петли называют «шпильками» и «запятыеми». Однако термин «U-образные капилляры» давно утвердился в отечественной литературе. Цвет капилляров — преимущественно красный, оттенки которого от ярко-розового до синюшно-черного определяют насыщение крови кислородом и углекислым газом, наличие в сосудах тромбов.

В очагах поражения кожи сосуды могут быть представлены патологически измененными U-образными сосудистыми петлями. Оценивают толщину капилляра на всем протяжении, в норме приводящий капилляр шире отводящего, ножки петли одинаковой длины и толщина каждой части капилляра одинакова. Исследователи также отмечают микроаневризмы капилляров, в том числе в верхушках, разную длину и толщину капилляров, вплоть до образования петлички микроаневризм в виде нитки бус. Сосуды могут быть линейными (часть U-образной петли), извитыми, штопоробразными, вплоть до образования клубочков, а также в виде точек и комочков (при визуализации верхушечных микроаневризм). Кроме того, возможно визуализировать древовидно разветвляющиеся сосуды поверхностного сосудистого сплетения и расширенные кровеносные сосуды глубокого сосудистого сплетения кожи в виде красно-голубых и красно-белых лакун (бассейнов).

При анализе сосудистых изменений важная роль принадлежит оценке плотности сосудистого рисунка и располо-

жения элементов дерматоскопической картины по отношению друг к другу.

Целью нашего исследования явилось изучение возможности дерматоскопии для диагностики и динамического наблюдения состояния пациентов с кожными проявлениями хРТПХ.

В соответствии с поставленной целью изучались изменения ногтевых валиков у больных с хРТПХ с кожными проявлениями на разных стадиях процесса в зависимости от типа хРТПХ, а также у онкогематологических, гематологических больных на фоне химиотерапии и здоровых.

Основную группу составили 24 пациента с кожными проявлениями хРТПХ, контрольную группу I – 22 пациента с онкогематологическими и гематологическими заболеваниями без вовлечения кожи в патологический процесс, находящихся на высокодозной иммуносупрессивной терапии, контрольную группу II – 10 здоровых пациентов.

Дерматоскопия проводилась в двух режимах (иммерсионном – для лучшей визуализации пигментного компонента и поляризационном – для лучшей визуализации сосудистого компонента) с помощью дерматоскопа Delta 20+ (Heine Optotechnik, Германия), фотоадаптера для SLR фотокамеры Nikon Dermlite II Pro (США). Фотографирование проводилось с помощью фотокамеры Nikon D2500. В качестве иммерсионной среды использовался антисептический гель. Изучению подвергался ногтевой валик. Пациент перед проведением исследования находился в помещении в течение как минимум 15 минут, температура в помещении составляла около 21–22°C. Полученные изображения анализировались на откалиброванном мониторе.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Biostat 6.1 с использованием непараметрических методов статистики. Описательная статистика с определением медианы и квартилей Me (Q1–Q3), точного критерия Фишера, критериев χ^2 , Манна–Уитни и Уилкоксона.

При анализе дерматоскопической картины проксимального ногтевого валика учитывали цвет ногтевого валика (бледно-розовый, красный, коричневый, бледно-серый), характер окраски ногтевого валика (однотонная или с пятнами, которые оценивали по форме и размеру – белыми блестящими, белыми воздушными – прозрачными, ржаво-красными, темно-коричневыми, черными), наличие сосудов, морфологический тип сосудов, характер сосудистого рисунка (полиморфизм, расположение, плотность). При оценке также учитывались изменения кожи на наружной поверхности дистальной фаланги пальца (по цвету, равномерности окраски, наличию сосудов и их морфологическому типу, выраженности сосудистого рисунка на наружной поверхности дистальной фаланги пальца).

Среди 24 обследованных лиц с хРТПХ с кожными проявлениями ограниченная кожная хРТПХ выявлена у 5 пациентов в возрасте 3–5 (n=1), 6–12 (n=1), 13–18 (n=1) и 19–24 (n=2) лет. Экстенсивная форма хРТПХ с кожными проявлениями диагностирована у 19 пациентов в возрасте 3–5 (n=3), 6–12 (n=8), 13–18 (n=3) и 19–24 (n=5) лет.

В стадии манифестации находился 1 пациент с ограниченной кожной формой. В дерматоскопической картине проксимального ногтевого валика определялась ярко-розовая, сочная окраска ногтевого валика. Сосуды были представлены тонкими атипичными шпильками плотностью до 1 капилляра в 1 мм. Кожа на наружной поверхности дистальной фаланги пальцев была ярко-розового цвета, без сосудистого рисунка.

В прогрессирующей стадии процесса исследована дерматоскопическая картина проксимального ногтевого валика у 3 больных с ограниченной кожной хРТПХ. Цвет ногтевого валика варьировал от застойно-розового до бурого. По краю проксимального ногтевого валика у 2 пациентов выявлены атипичные U-образные капилляры, у 1 больной – линейные. Высота капилляров колебалась в пределах 50% у всех пациентов. У 1 пациента обращало на себя внимание увеличение толщины единичных капилляров, равномерное по всей длине (по сравнению с расположенными рядом), еще у 1 больного наблюдалась крайне тонкая «жемчужная» полоса. У 2 пациентов плотность сосудов составляла <6 в 1 мм, у 1 больного – >6 в 1 мм. Кожа на наружной поверхности дистальной фаланги пальца была застойно-розового цвета, без сосудистого рисунка.

В стадии регресса наблюдали 3 больных кожной ограниченной формой хРТПХ. При дерматоскопии проксимальный ногтевой валик был бурым у 2 больных, бледно-розовым – у 1. Белая «жемчужная» полоса наблюдалась у 1 пациента. Сосуды были представлены U-образными капиллярами у 3 пациентов, типичными U-образными капиллярами – у 1, атипичными – у 2. Капилляры различались по высоте более чем на 50% у 1 больного, <50% – у 2. Плотность сосудов <6 в 1 мм наблюдалась у всех больных.

Экстенсивную форму хРТПХ с кожными проявлениями в стадии манифестации наблюдали у 4 пациентов. Проксимальный ногтевой валик был сочным, ярко-розовым у всех пациентов. «Жемчужная» полоса наблюдалась у 1 пациента, белые «ватные шарики» – у 2. У 3 обследованных выявлены атипичные капилляры в виде U-образных петель, у 1 больной капилляры в поле зрения не визуализировались. Высота капилляров различалась у всех пациентов, причем у 2 больных – более чем на 50%. Извитые ножки сосудистых U-образных петель отмечены у 1 пациента. Плотность капилляров у всех пациентов снижена (<6 капилляров в 1 мм). Равномерное распределение капилляров по ширине ногтевого валика наблюдалось у 2 пациентов, неравномерное – у 1. В дерматоскопической картине наружной поверхности дистальной фаланги пальца, прилежащей к ногтевому валику, у 2 пациентов выявлены точечные капилляры.

В прогрессирующей стадии экстенсивной хРТПХ с кожными проявлениями ногтевой валик обследован у 12 больных. В окраске проксимального ногтевого валика бурые тона преобладали у 6 пациентов, в сочетании с липидными пятнами – у 1. Ярко-розовая окраска валика зафиксирована у 2 пациентов, застойно-розовая – у 2, ливидная – у 1. «Жемчужная» полоса визуализировалась у 8 пациентов, «ватные шарики» – у 5, их сочетание – у 2 пациентов. Капилляры в виде атипичных U-образных сосудистых петель выявлены у 8 больных. Высота сосудов колебалась более чем на 50% у 4 больных, в пределах 50% – у 4. Ножки сосудистых U-образных петель были извиты у 5 больных, форма U-образных сосудистых петель у одного из этих пациентов напоминала подкову. Более тонкие капилляры выявлены у 4 больных, утолщенные – у 1, полиморфизм сосудов – у 10 пациентов. Атипичные U-образные сосудистые петли сочетались с извитыми сосудами у 3 пациентов, с древовидными сосудами – у 1 больного, с капиллярами в виде комочков – у 1, клубочков – у 1, с линейными – у 1 больного (рис. 1). Сочетание капилляров в виде комочков и клубочков наблюдали у 2 пациентов, только линейные сосуды – у 1, еще у 1 больного при дерматоскопии проксимального ногтевого валика сосуды не визуализировались. Сочетание в одном поле зрения 3 видов сосудов

капилляров в виде комочков, клубочков и U-образных сосудистых петель наблюдали у 2 больных, у 7 пациентов капилляры располагались неравномерно по ширине ногтевого валика (рис. 2). Плотность сосудов >6 (7–8–10 капилляров в 1 мм) – у 3 пациентов, 6 капилляров – у 1, <6 (от 1 до 5 капилляров в 1 мм) – у 7 обследуемых. Полиморфизм капилляров наружной поверхности дистальной фаланги пальца, прилежащей к ногтевому валику в виде сочетания капилляров в форме комочков и клубочков, наблюдали у 2 больных.

В стадии регресса наблюдали 3 больных с экстенсивной формой хРТПХ, ногтевые валики у которых были неяркими: livидными, застойно-розовыми и бурыми. «Жемчужная» полоса зарегистрирована у 1 больного, «ватная» дистальная полоса – у 1. Капилляры были представлены U-образными сосудистыми петлями: типичными – у 2 пациентов, атипичными – у 1. Сосудистые ножки атипичных U-образных петель были извиты, в поле зрения у этого пациента присутствовали капилляры в виде комочков. Высота «шпилек» различалась более чем на 50% у 1 пациента.

Капилляры наружной поверхности дистальной фаланги пальца, прилежащей к ногтевому валику, имели форму точек у 1 пациента с полиморфизмом сосудов.

Анализ картины, полученной при ДНВ у 10 здоровых добровольцев (группа контроля II), показал, что проксимальные ногтевые валики у всех обследованных имели розовый цвет и равномерную окраску. Сосудистые петли в виде классических шпилькообразных петель – тонких, узких, одинаковой высоты, бледно-коричневого цвета, расположенных упорядоченно, в ряд, плотностью 6–7 в 1 мм обнаружены у 1 обследованной. Кожа на наружной поверхности дистальной фаланги пальцев – без особенностей: в поле зрения – светлорозовые пятна.

Анализ дерматоскопической картины 22 онкогематологических и гематологических больных (группа контроля I) показал, что проксимальные ногтевые валики оставались бледными у 8 больных, бурые пигментированные – у 8, застойных тонов – у 3 пациентов. У 8 больных по дистальному краю валика зафиксирована буровато-коричневая, у 7 – тонкая белая полоса. В дерматоскопической картине проксимального ногтевого валика сосуды обнаружены

у 11 больных. U-образные петли обнаружены у 9 больных, у 7 из которых плотность сосудов составляла <6 , атипичные «шпильки» – у 3, комочки – у 3, точки – у 1. Полиморфизм сосудов проксимального ногтевого валика отмечен у 1 пациентки, страдавшей острым лимфобластным лейкозом и получавшей химиотерапию.

На наружной поверхности дистальной фаланги пальцев у 18 больных в поле зрения доминируют буровато-красные тона, из них в сочетании с белыми блестящими (рубцеподобными) – у 1 больного, белыми – у 4; только белые пятна отмечены у 3 больных, кожа обычного телесного (бежево-розового) цвета – только у 1 пациента. Сосуды выявлены у 8 больных: в виде сосудистой сетки различной плотности – у 8, в виде петель с короткими браншами до 8 в 1 мм.

Разработанный на основе результатов проведенной работы алгоритм дерматоскопического исследования сосудов проксимального ногтевого валика больных с кожными проявлениями хРТПХ приведен на рис. 3.

Дерматоскопия проксимального ногтевого валика позволяет отличить сосудистые изменения ногтевого валика при хРТПХ от изменений сосудов ногтевого валика пациентов с онкогематологическими и гематологическими болезнями на фоне проводимой высокодозной химиотерапии. У больных с хРТПХ по сравнению с группой контроля I одновременно определяются сосуды разного типа (U-образные петли, комочки, клубочки, линейные сосуды, точечные капилляры; $p < 0,05$). Кроме того, у больных с экстенсивной формой хРТПХ определяется «жемчужная» полоса как отражение склеротического процесса. Наличие «жемчужной» полосы является отличительным признаком экстенсивной хРТПХ от ограниченной формы ($p < 0,05$).

Таким образом, использование дерматоскопии позволяет осуществить персонализированный контроль состояния пациента на основании данных о цвете проксимального ногтевого валика, наличии/отсутствии «жемчужной» полосы и белых прозрачных пятен в виде ватных шариков, а также данных о типе выявленных сосудов (морфологическая характеристика сосудов, различие по высоте U-образных петель и линейных сосудов, плотность расположения, полиморфизм сосудов в околоногтевом ложе и очаге поражения).

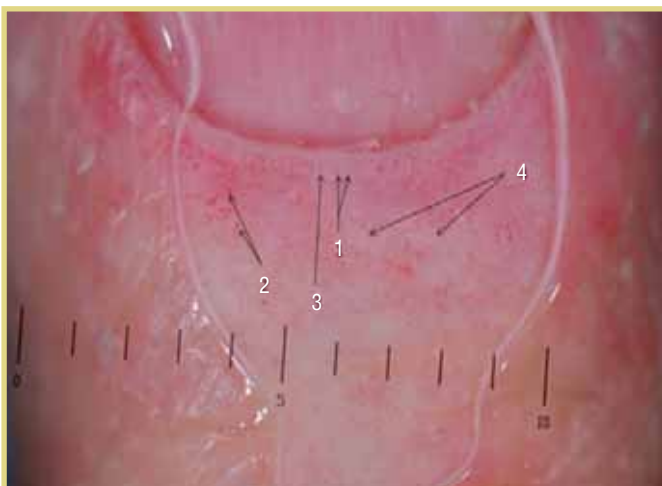


Рис. 1. Дерматоскопическая картина ногтевого валика пациента с экстенсивной формой хРТПХ, прогрессирующая стадия: 1 – сосуды-точки; 2 – сосуды-комочки; 3 – линейные сосуды; 4 – «ватные шарики»

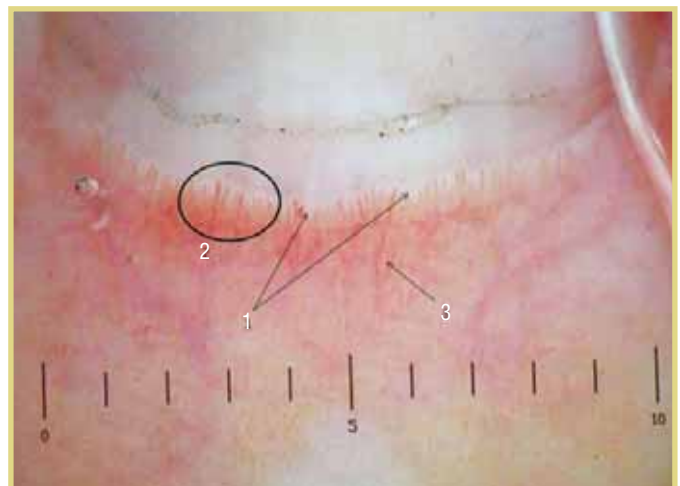


Рис. 2. Дерматоскопическая картина ногтевого валика при хРТПХ, экстенсивная форма: 1 – «жемчужная» полоса; 2 – атипичные сосуды, различные по толщине, высоте, неравномерно распределенные в ногтевом валике; 3 – древовидные сосуды

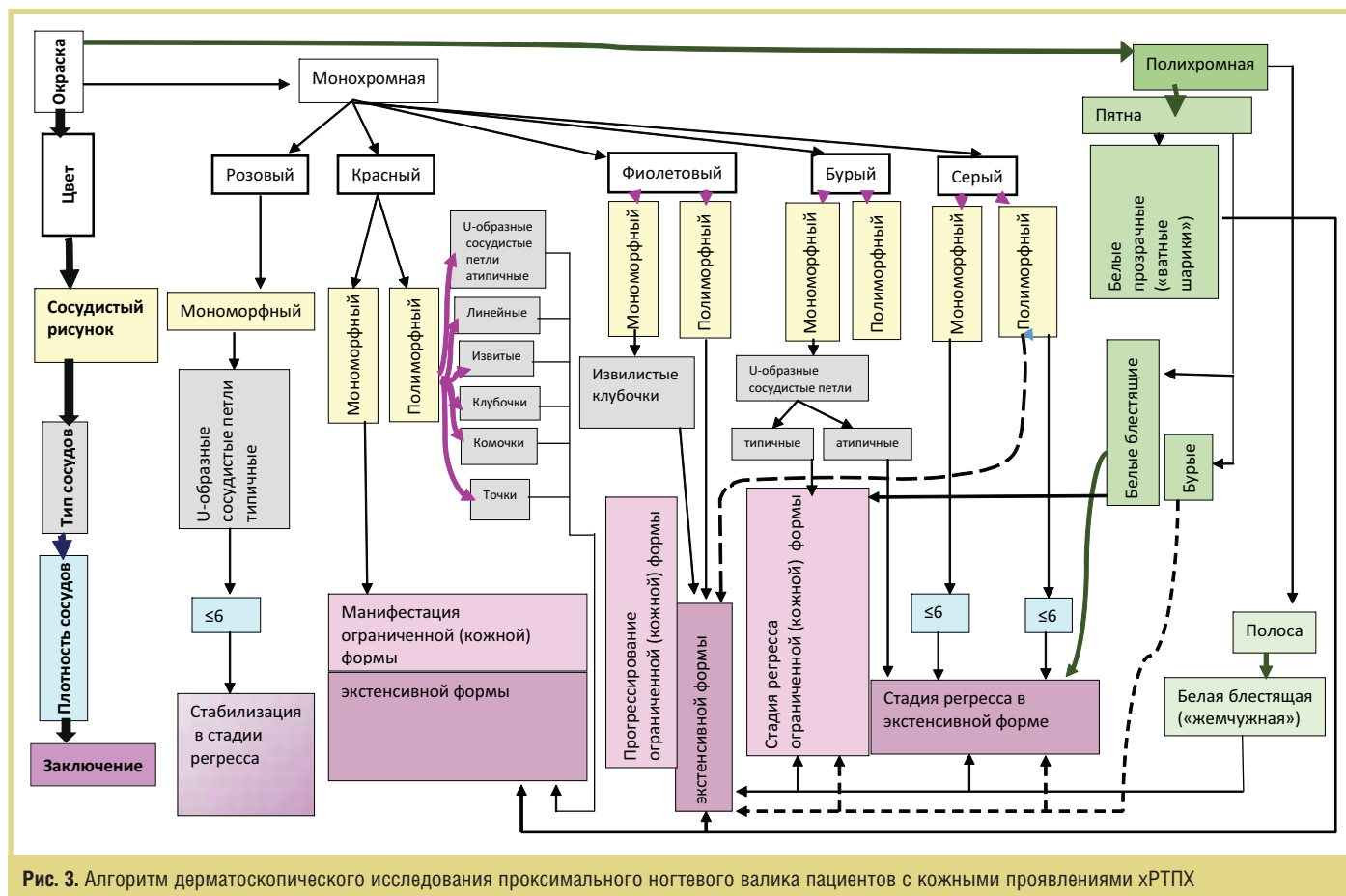


Рис. 3. Алгоритм дерматоскопического исследования проксимального ногтевого валика пациентов с кожными проявлениями хРТПХ

Важным дополнением является дерматоскопия кожи наружной поверхности дистальной фаланги пальца, прилегающей к ногтевому валику.

Литература

1. Arana-Ruiz J., Silveira L., Castillo-Martinez D. et al. Assessment of nailfold capillaries with a handheld dermatoscope may discriminate the extent of organ involvement in patients with systemic sclerosis // Clin. Rheumatol. – 2016; 35 (2): 479–82.
2. Giampetruzzi A., Mondino C., Facchiano A. et al. Association of dermoscopic profiles of telangiectases with nailfold videocapillaroscopic patterns in patients with systemic sclerosis // J. Rheumatol. – 2013; 40 (9): 1630–2.
3. Atkinson K. Clinical bone marrow and blood stem cell transplantation / Cambridge university press, 2004; 701–15, 993–1000.
4. Lee S. Classification systems for chronic graft-versus-host disease // Blood. – 2017; 129 (1): 30–7.
5. Mazzotti N., Bredemeier M., Brenol C. et al. Assessment of nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis by different optical magnification methods // Clin. Exp. Dermatol. – 2014; 139 (2): 135–41.
6. Rennie D. Nailfold dermatoscopy in general practice // Aust. Fam. Physician. – 2015; 11 (44): 809–12.
7. Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С. и др. Выбор донора при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Рос. журн. детской гематол. и онкол. – 2016; 3 (3): 30–6.

8. Кнышова Л.П. Динамика заболеваемости острыми лейкозами в детско-подростковом возрасте на материале статистических данных волгоградской области. Актуальные проблемы и достижения в медицине. Сб. науч. тр. по итогам Межд. научно-практ. конф. Т. 2. Самара, 2015; 123–5.

9. Румянцев А., Масчан А. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей / М.: Медицинское информационное агентство, 2003; 912 с.

AN ALGORITHM FOR DERMATOSCOPIC STUDY OF THE NAIL FOLD VESSELS IN PATIENTS WITH CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF CHRONIC GRAFT VERSUS HOST REACTION FOR GENERAL PRACTITIONERS

O. Rassokhina²; E. Shuginina³, Candidate of Medical Sciences; P. Trakhtman¹, MD; Professor N. Potekaev², MD

¹Dmitry Rogachev National Research-and-Clinical Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Moscow

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

The paper presents information on the features of the dermatoscopic pattern of the proximal nail fold during chronic graft versus host reaction (cGVHR) with cutaneous manifestations. It describes the nature of a vascular change in relation to the stage and form of cGVHR. An algorithm for dermatoscopic study of proximal nail fold vessels is given.

Key words: dermatoscopy; capillaroscopy; chronic graft versus host reaction (cGVHR); cutaneous manifestations of cGVHR; diagnosis of cGVHR; extensive form of cGVHR; limited form of cGVHR.