

Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}, А.И. Материкин¹, Р.В. Епишев¹, М.А. Леонова¹, Л.А. Опрятин¹, Д.В. Федоров¹, Р.А. Иванов¹, А.А. Савелова¹, Е.С. Павлова¹, А.Ю. Уфимцева⁴

¹ НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ ЦГМА УДП РФ, Москва, Российская Федерация

⁴ РМАНПО, Москва, Российская Федерация

Внекожные изменения у пациентов, страдающих очаговой склеродермией краниофациальной локализации: ретроспективное одномоментное исследование

Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИИ детской дерматологии, заведующий отделением дерматологии и аллергологии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: m_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 15.07.2024, принята к печати: 16.10.2024

301

Обоснование. Очаговая склеродермия — редкое приобретенное заболевание, характеризующееся воспалением, склерозом, атрофией кожи и подлежащих тканей без вовлечения в патологический процесс внутренних органов. Однако при ограниченной склеродермии краниофациальной локализации (ОСКЛ) возможны неврологические, офтальмологические и челюстно-лицевые изменения. Несмотря на высокую встречаемость, внекожные изменения при ограниченной склеродермии остаются малоизученными. **Цель исследования** — охарактеризовать аномалии головного мозга, выявленные при нейровизуализации, и проанализировать их частоту у пациентов детского возраста, страдающих очаговой склеродермией, а также описать сопутствующие неврологические и офтальмологические нарушения. **Методы.** В описательное ретроспективное одномоментное исследование были включены 33 пациента детского возраста, находившиеся на стационарном лечении в отделении дерматологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с диагнозом «очаговая склеродермия» в период с 2016 по 2024 г. Всем пациентам в ходе госпитализации проводился осмотр неврологом и офтальмологом, а также выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ). В рамках анализа данных осуществлялись оценка частоты наличия неврологических, офтальмологических и рентгенологических признаков у исследуемых пациентов и анализ их возможной взаимосвязи. **Результаты.** В рамках исследования были изучены 33 пациента детского возраста от 3 до 17 лет. Количество мальчиков и девочек значимо не отличалось ($p = 0,46$). Изменения при нейровизуализации по данным МРТ были зафиксированы у 17 из 33 пациентов (51,5%). При анализе МР-томограмм у 12 пациентов (36,4%) были обнаружены изолированные нарушения; у 5 (15,1%) — множественные (два и более вида изменений). Неврологические нарушения отмечались у 8 из 33 пациентов (24%). Офтальмологические нарушения — у 10 из 33 (30,3%). В исследовании выявлена взаимосвязь, свидетельствующая о том, что наличие эпилепсии при ОСКЛ ассоциировано с изменениями в структуре головного мозга по данным МРТ (в виде гиперинтенсивного сигнала при T2-взвешенном изображении (ВИ) и FLAIR) ($p = 0,022$). Также изменения в виде гипоинтенсивного сигнала при T2-ВИ сочетаются у пациентов с головной болью напряжения ($p = 0,03$). Взаимосвязи между офтальмологическими изменениями и изменениями, выявленными при нейровизуализации, обнаружено не было. **Заключение.** У значительного числа пациентов детского возраста, страдающих ОСКЛ, наблюдается обширный спектр офтальмологических и неврологических проявлений, включая аномалии, выявляемые при нейровизуализации. Прецизионное и своевременное выявление этих симптомов имеет критическое значение для определения стратегии терапевтического вмешательства.

Ключевые слова: очаговая склеродермия, линейная склеродермия, внекожные изменения, магнитно-резонансная томография, нейровизуализация

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Епишев Р.В., Леонова М.А., Опрятин Л.А., Федоров Д.В., Иванов Р.А., Савелова А.А., Павлова Е.С., Уфимцева А.Ю. Внекожные изменения у пациентов, страдающих очаговой склеродермией краниофациальной локализации: ретроспективное одномоментное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2024;23(5):301–308. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2809>

ОБОСНОВАНИЕ

Ограниченная склеродермия — редкое приобретенное заболевание, характеризующееся воспалением, склерозом, атрофией кожи и подлежащих тканей. В отличие от системной склеродермии, при ограниченной форме вовлечение внутренних органов в патологический процесс отсутствует [1]. В большинстве случаев ограниченная склеродермия считается доброкачественной. Однако при краниофациальной локализации возможны более серьезные глубокие повреждения с вовлечением костей осевого скелета и головного мозга [2].

Линейная склеродермия по типу «удара саблей» (“en coup de sabre”) и синдром Парри – Ромберга являются наиболее частыми вариантами ограниченной склеродермии краниофациальной локализации (ОСКЛ), однако бляшечная и экстрагенитальная формы склероатрофического лишена также могут быть проявлениями ОСКЛ в данной области [3].

Наиболее распространенным видом ограниченной склеродермии у пациентов детского возраста является линейная склеродермия по типу «удара саблей». Данному виду присуще поражение кожи и подлежащих тканей в виде одиночно расположенной линейной полосы уплотнения с локализацией в лобно-теменной области или, реже, на носу, подбородке, щеках и шее, напоминающей глубокую рану от меча. В редких случаях данный вариант может быть представлен несколькими полосами [4]. Впоследствии поражения прогрессируют до гипопигментированной или депигментированной глубокой атрофической борозды [5].

Синдром Парри – Ромберга (син.: прогрессирующая гемиатрофия лица) — редкое заболевание, являющееся одним из типов локализованной склеродермии, которое характеризуется односторонней медленно прогрессирующей атрофией лицевых структур [6], однако в редких случаях может отмечаться двустороннее поражение [7].

Важным остается тот факт, что ОСКЛ может быть ассоциирована с различными проявлениями, в основном неврологическими, офтальмологическими и челюстно-лицевыми [4, 6]. Офтальмологические симптомы при синдроме Парри – Ромберга встречаются до 35% случаев, а неврологические — в 15–20% [8]. Неврологические проявления при ограниченной склеродермии могут включать эпилепсию, мигреноподобные головные боли, невралгию тройничного нерва, когнитивные нарушения и двигательные расстройства [4, 8]. Согласно исследованию, проведенному в Клинике Майо (Джексонвилл, Флорида, США), около 20% пациентов с прогрессирующей гемиатрофией Парри – Ромберга имели эпилепсию как сопутствующий диагноз [9]. Сопутствующие офтальмологические нарушения включают в себя кератит, увеит, катаракту, ипсилатеральный энофтальм, неврит зрительного нерва, васкулит сетчатки и птоз век [10].

У большинства из описанных в литературе пациентов локализованная склеродермия появилась на несколько лет раньше неврологических нарушений, которые у значительной части пациентов представлены либо в форме изменений, выявляемых при нейровизуализации, либо в виде отдельных неврологических симптомов [11].

Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}, Alexander I. Materikin¹, Roman V. Epishev¹, Maria A. Leonova¹, Leonid A. Opryatin¹, Dmitri V. Fedorov¹, Roman A. Ivanov¹, Alena A. Savelova¹, Ekaterina S. Pavlova¹, Anastasiya U. Ufimtseva⁴

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

⁴ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Extracutaneous Lesions in Patients with Focal Scleroderma of Craniofacial Localization: a Retrospective Cross-Sectional Study

Background. Focal scleroderma is rare, acquired disease characterized by inflammation, sclerosis, skin and underlying tissues atrophy, with no lesions to internal organs. However, craniofacial localized scleroderma (CLS) can lead to neurological, ophthalmic, and maxillofacial changes. Extracutaneous lesions at limited scleroderma remain poorly studied despite its high prevalence. **Objective.** The aim of the study is to characterize brain anomalies revealed at neuroimaging and to analyze their incidence in pediatric patients with focal scleroderma, as well as to describe comorbid neurological and ophthalmic disorders. **Methods.** Descriptive retrospective cross-sectional study included 33 pediatric patients who underwent hospital treatment at dermatology and allergology department of National Medical Research Center of Children's Health with diagnosis of focal scleroderma from 2016 to 2024. All patients were examined by neurologist and ophthalmologist during hospitalization, as well as magnetic resonance imaging (MRI) was performed. The incidence of neurological, ophthalmic, and radiological signs was evaluated in the studied patients as well as their correlations within the data analysis. **Results.** 33 pediatric patients from 3 to 17 years old were studied. The number of boys and girls was not significantly different ($p=0.46$). MRI neuroimaging changes were revealed in 17 of 33 patients (51.5%). 12 patients (36.4%) had isolated disorders, 5 (15.1%) — multiple (two or more types) according to MRI data. Neurological disorders were reported in 8 out of 33 patients (24%). Ophthalmic disorders — in 10 out of 33 (30.3%). The study has revealed correlation indicating that the presence of epilepsy in CLS is associated with changes in the brain structure according to MRI (hyperintensive signal at T2-weighted image and FLAIR) ($p=0.022$). Also, such changes as hypointense signal during T2-VI are correlated with tension headache ($p=0.03$). No correlation between ophthalmic changes and neuroimaging changes was revealed. **Conclusion.** Significant number of pediatric patients with CLS have wide range of ophthalmic and neurological manifestations, including neuroimaging abnormalities. Precise and timely diagnosis of these symptoms is crucial for determining treatment intervention.

Keywords: focal scleroderma, linear scleroderma, extracutaneous lesions, magnetic resonance imaging, neuroimaging

For citation: Murashkin Nikolay N., Materikin Alexander I., Epishev Roman V., Leonova Maria A., Opryatin Leonid A., Fedorov Dmitri V., Ivanov Roman A., Savelova Alena A., Pavlova Ekaterina S., Ufimtseva Anastasiya U. Extracutaneous Lesions in Patients with Focal Scleroderma of Craniofacial Localization: a Retrospective Cross-Sectional Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(5):301–308. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2809>

В последнее десятилетие усиливается научный интерес к изучению склеродермии, ведется активный поиск ассоциаций между ограниченной склеродермией и офтальмологическими нарушениями и изменениями нервной системы ввиду их широкой распространенности, значительного воздействия на пациентов и ограниченных возможностей лечения. Несмотря на высокую встречаемость, внекожные изменения при ограниченной склеродермии остаются недостаточно изученными. Исследования и наблюдения в этой области необходимы для улучшения понимания и ведения этих осложнений.

В представленной статье описываются неврологические и офтальмологические симптомы, а также изменения при нейровизуализации, наблюдаемые у пациентов детского возраста, страдающих ОСКЛ, проходящих лечение в отделении дерматологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (г. Москва), для того чтобы проиллюстрировать внекожные поражения, наблюдаемые при данном состоянии, а также показать важность междисциплинарного взаимодействия между дерматологами, неврологами, рентгенологами, офтальмологами и другими специалистами здравоохранения, вовлеченными в лечение детей с ограниченной склеродермией.

Цель исследования

Цель исследования — охарактеризовать аномалии головного мозга, выявленные при нейровизуализации, и проанализировать их частоту у пациентов детского возраста, страдающих очаговой склеродермией, а также описать сопутствующие неврологические и офтальмологические нарушения.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Описательное ретроспективное одномоментное исследование.

Условия проведения исследования

В описательное ретроспективное одномоментное исследование были включены пациенты детского возраста, находившиеся на стационарном лечении в отделении дерматологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с диагнозом «очаговая склеродермия» в период с 2016 по 2024 г. Всего было изучено 33 истории болезни. Всем пациентам в ходе госпитализации проводился осмотр неврологом и офтальмологом, а также выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ), включающая аксиальные T2-взвешенные изображения (ВИ), последовательность инверсии-восстановления с подавлением сигнала от жидкости (FLAIR), сагиттальные T1-ВИ и диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ).

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование вошли все пациенты, находившиеся на стационарном лечении в отделении дерматологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с диагнозом «очаговая склеродермия» в период с 2016 по 2024 г., которым была выполнена МРТ, проведен осмотр неврологом и офтальмологом.

Критерии невключения

В исследование не вошли пациенты, которые не соответствовали критериям включения.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Для включения в исследование проводился анализ историй болезни пациентов детского возраста (от 2 до 17 лет), которые проходили лечение в отделении дерматологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с диагнозом ОСКЛ в период с января 2016 по июнь 2024 г. В исследование были включены только те пациенты, которым были проведены МРТ головного мозга, осмотр неврологом и офтальмологом.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

В исследовании описаны и проанализированы все изменения головного мозга, как изолированные, так и множественные (гиперинтенсивность белого вещества, кистозные изменения, сосудистые изменения (ангиома), эктопия миндалин мозжечка, гипоинтенсивный сигнал при T2-ВИ, истончение мозолистого тела, расширение желудочковой системы), полученные при нейровизуализации (МРТ). А также учтены все неврологические и офтальмологические изменения, затем проведена количественная оценка каждого изменения (у скольких пациентов было выявлено изменение/симптом) и отображена полученная информация в процентах. Кроме того, проведен анализ взаимосвязи изменений при нейровизуализации и наличия неврологических и офтальмологических изменений у пациентов.

Методы измерения целевых показателей

Вся информация была получена из медицинской документации. Были проанализированы данные МРТ каждого пациента, включающие аксиальные T2-ВИ, последовательность FLAIR, сагиттальные T1-ВИ и ДВИ.

Статистические процедуры

Статистические методы

Статистический анализ данных проводился при помощи программного обеспечения PAST, версия 4.03. Нормальность распределения оценивалась при помощи критерия Шапиро – Уилка. В случае нормального распределения количественные переменные представлялись в виде среднего (M) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Различия качественных переменных оценивались при помощи критерия хи-квадрат Пирсона, а при наличии в четырехпольной таблице значений менее 10 — при помощи точного теста Фишера. В рамках анализа данных проводилась оценка частот наличия неврологических, офтальмологических и рентгенологических признаков у исследуемых пациентов, а также оценивалась их взаимосвязь с изменениями при нейровизуализации.

Этическая экспертиза

Одобрено этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Протокол № 4 от 24.05.2024.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Принцип формирования выборки исследования показан на рис. 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

В рамках исследования были изучены 33 пациента детского возраста (табл. 1). Возрастная периодизация

Рис. 1. Последовательность формирования выборки исследования
Fig. 1. Study sampling



пациентов (по Н.П. Гундобину) составила: 1–3 года — 1 человек, 3–6 лет — 9 человек, 7–11 лет — 8 человек, 12–18 лет — 15 человек.

Основные результаты исследования Нейровизуализация

Изменения при нейровизуализации по данным МР-томографии были зафиксированы у 17 из 33 пациентов, что составило 51,5% (табл. 2).

При анализе МР-томограмм изолированные нарушения (только один вид отклонений) были обнаружены у 12 пациентов (36,4%); у 5 (15,1%) были выявлены множественные (два и более вида изменений). Наиболее часто наблюдались изменения в виде гиперинтенсивности белого вещества при T2-ВИ и FLAIR — 11 пациентов (33,1%). Наиболее наглядные изменения на МРТ в виде усиленного сигнала белого вещества на T2-ВИ продемонстрированы на рис. 2–4.

У 10 пациентов (30,3%) изменения располагались ипсилатерально по отношению к кожным проявлениям и лишь у 1 (3,0%) — контралатерально.

Истончение мозолистого тела совместно с вышеуказанными изменениями наблюдалось у одного пациента данной группы.

Таблица 1. Характеристика исследуемой выборки пациентов
Table 1. Study sample characteristics

Параметр	Количество
Всего пациентов	33 (100%)
Возраст средний	10,15 ± 4,19 (95% ДИ: 8,67–11,64)
Пол:	
• мальчики	15 (45,4%)
• девочки	18 (54,6%)
Изменения на МР-томограммах:	
• изолированные нарушения	12 (36,4%)
• множественные нарушения	5 (15,1%)
Частота неврологических расстройств	8 (24,2%)
Частота офтальмологических проявлений	10 (30,3%)

Таблица 2. Структура и характеристика изменений головного мозга по данным МР-томографии

Table 2. Structure and characteristics of brain lesions according to MRI data

Параметр	Количество (%)
Изменения на МР-томограммах (всего)	17 (51,5)
Изолированные нарушения	12 (36,4)
Множественные нарушения	5 (15,1)
Гиперинтенсивность белого вещества	11 (33,1)
Топография изменений:	
• ипсилатерально	10 (30,3)
• контралатерально	1 (3,0)
Кистозные изменения	5 (15,1)
Расширение желудочковой системы	3 (9,1)

Кистозные изменения были отмечены у 5 пациентов (15,2%); при этом у 2 пациентов они носили изолированный характер, у 1 наблюдались в сочетании с гиперинтенсивным сигналом на T2-ВИ и FLAIR, а у 1 — с сосудистой аномалией в виде ангиомы.

Умеренное расширение желудочковой системы головного мозга наблюдалось у 3 пациентов (9,1%), у 1 — в сочетании с гиперинтенсивным сигналом T2-ВИ и FLAIR. У одной пациентки наблюдался гипointенсивный сигнал при T2-ВИ, расположенный ипсилатерально.

Рис. 2. Пациент, возраст 5 лет: локализованная склеродермия по типу «удара саблей». МРТ головного мозга. Участок гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ и FLAIR, участок гипointенсивного сигнала на T1-ВИ. Стрелками указана атрофия мягких тканей на уровне лобного отдела

Fig. 2. Patient, 5 years old: localized scleroderma, “en coup de sabre” type. Brain MRI. Hyperintensive signal on T2-VI and FLAIR, hypointensive signal on T1-VI. Arrows indicate soft tissue atrophy in frontal region

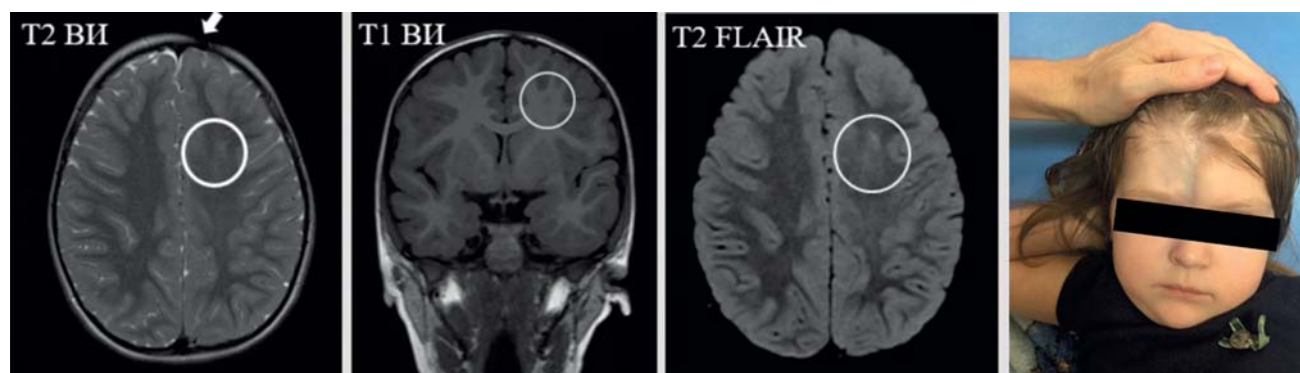


Рис. 3. Пациент, возраст 4 года: локализованная склеродермия по типу «удара саблей». МРТ головного мозга. Участок гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ и FLAIR, участок гипоинтенсивного сигнала на T1-ВИ. Стрелками указана атрофия мягких тканей на уровне лобно-теменных отделов

Fig. 3. Patient, 4 years old: localized scleroderma, “en coup de sabre” type. Brain MRI. Hyperintensive signal on T2-VI and FLAIR, hypointensive signal on T1-VI. Arrows indicate soft tissue atrophy in fronto-parietal area

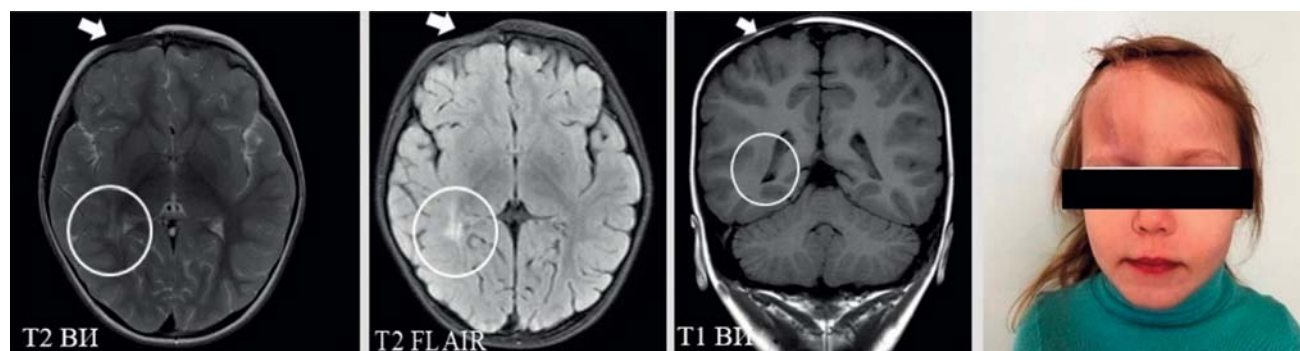
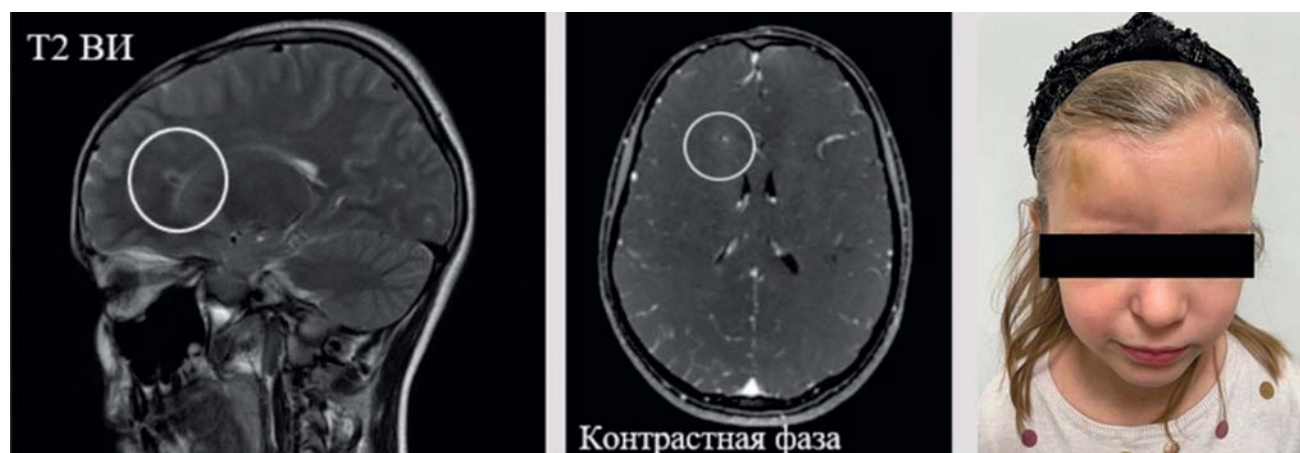


Рис. 4. Пациент, возраст 7 лет: локализованная склеродермия по типу «удара саблей». МРТ головного мозга. Участок гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ. Участок накопления лептоменингеального контрастного препарата

Fig. 4. Patient, 7 years old: localized scleroderma, “en coup de sabre” type. Brain MRI. Hyperintensity on T2-VI. Leptomeningeal contrast medium accumulation area



Аномалии развития в виде негрубой эктопии миндалин мозжечка наблюдались у 1 пациента (расположение ниже линии Макрея на 3 мм).

Проспективная оценка проводилась только 4 детям (12,1%): у 2 пациентов спустя год изменений не было обнаружено, у 2 на фоне системной иммуносупрессивной терапии определялась положительная динамика в виде разрешения изменений по данным нейровизуализации (гиперинтенсивность белого вещества при T2-ВИ и FLAIR). Однако ввиду малочисленности указанной группы оценка клинической значимости выявленной закономерности не представляется возможной.

Неврологические нарушения

Неврологические нарушения отмечались у 8 из 33 пациентов (24%) (табл. 3).

3 пациента страдали эпилепсией, у 3 пациентов отмечалась головная боль напряжения, у 1 пациента — нервная анорексия. Жалобы на головокружение предъявлял 1 пациент.

Из анамнеза известно, что неврологические симптомы предшествовали кожным изменениям у 2 из 8 пациентов.

Изменения в виде гиперинтенсивного сигнала T2-ВИ и FLAIR на МР-томограммах наблюдались у 4 из 8 пациентов. При этом во всех случаях эпилепсия сопровождалась изменениями при нейровизуализации, у 2 пациен-

тов очаги были расположены ипсилатерально кожным изменениям, у одного — контралатерально.

В ходе анализа установлено, что наличие эпилепсии при ОСКЛ статистически значимо ассоциировало с изменениями в структуре головного мозга по данным МРТ (гиперинтенсивный сигнал T2-ВИ и FLAIR) ($p = 0,022$) (табл. 4). Изменения в виде гипоинтенсивного сигнала при T2-ВИ сочетались у пациента с головной болью напряжения ($p = 0,03$).

Таблица 3. Структура и характеристика неврологических нарушений

Table 3. Structure and characteristics of neurological disorders

Параметр	Количество (%)
Частота неврологических расстройств (всего)	8 (24,2)
Эпилепсия	3 (9,1)
Головная боль напряжения	3 (9,1)
Нервная анорексия	1 (3,0)
Головокружение	1 (3,0)
Сочетание с МР-изменениями головного мозга	4 (12,2)

Таблица 4. Значения p (точный тест Фишера) как показатель взаимосвязи неврологических симптомов и изменений при нейровизуализации

Table 4. P -values (Fisher exact test) as an indicator of the correlations between neurological symptoms and changes in neuroimaging

Неврологические симптомы	Изменения при нейровизуализации						
	Кистозные изменения ГМ	Гиперинтенсивность белого вещества ГМ	Сосудистые изменения (ангиома) ГМ	Эктопия миндалин мозжечка ГМ	Гипоинтенсивный сигнал при T2-BI	Истончение мозолистого тела ГМ	Расширение желудочковой системы ГМ
Эпилепсия (3)	$p = 0,4$	$p = 0,022$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$
Головная боль напряжения (3)	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 0,0$	$p = 1$	$p = 1$
Головокружения (1)	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$
Нервная анорексия (1)	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$	$p = 1$

Примечание. ГМ — головной мозг.

Note. В (ГМ) — brain.

Офтальмологические нарушения

Офтальмологические нарушения отмечались у 10 из 33 пациентов (30,3%) (табл. 5).

Нарушение аккомодации в виде астигматизма, гиперметропии и миопии (наиболее частая патология в данной выборке) выявлено у 5 пациентов. У 2 пациентов встречается катаракта, ангиопатия сетчатки наблюдается у 2 детей. У одного пациента унилатерально кожному процессу наблюдался подострый увеит в сочетании со вторичной дистрофией роговицы, осложненной катарактой левого глаза и гиперметропическим астигматизмом. Птоз века и косоглазие встречались однократно.

Нами не обнаружено взаимосвязи между офтальмологическими изменениями и изменениями, выявленными при нейровизуализации. Вероятнее всего, на наличие офтальмологических изменений при ОСКЛ влияют не изменения головного мозга, а непосредственно патологический процесс, переходящий с кожи на структуры органа зрения.

Дополнительные результаты исследования

Не предусмотрено.

Таблица 5. Структура и характеристика офтальмологических нарушений

Table 5. Structure and characteristics of ophthalmic disorders

Параметр	Количество (%)
Частота офтальмологических нарушений (всего)	10 (30,3)
• Изолированные	9 (27,2)
• Множественные	1 (3,0)
Нарушение аккомодации	5 (15,1)
Ангиопатия сетчатки	2 (6,0)
Катаракта	2 (6,0)
Увеит	1 (3,0)
Птоз века	1 (3,0)
Дистрофия роговицы	1 (3,0)
Косоглазие	1 (3,0)
Сочетание с МР-изменениями головного мозга	1 (3,0)

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Данное исследование демонстрирует, что значительная часть пациентов с ОСКЛ имеют сопутствующие неврологические (в форме либо изменений по результатам нейровизуализации, либо неврологических симптомов) и офтальмологические нарушения. В исследовании выявлена взаимосвязь, свидетельствующая о том, что наличие эпилепсии при ОСКЛ ассоциировано с изменениями в структуре головного мозга по данным МРТ (гиперинтенсивный сигнала T2-BI и FLAIR). Также изменения в виде гипоинтенсивного сигнала на T2-BI могут сочетаться у пациентов с головной болью напряжения. Взаимосвязи между офтальмологическими изменениями и изменениями, выявленными при нейровизуализации, обнаружено не было.

Ограничения исследования

У данного исследования есть несколько ограничений. Одним из них является небольшой размер выборки. Кроме того, ретроспективный характер исследования может привести к предвзятому отбору, неоднородности и пробелам в клинической документации, основанным на обзоре историй болезни, и невозможности проведения дополнительных методов обследования.

Интерпретация результатов исследования

Данное исследование демонстрирует, что значительная часть пациентов с ОСКЛ имеют сопутствующие неврологические (в форме либо изменений по результатам нейровизуализации, либо неврологических симптомов) и офтальмологические нарушения.

В исследованиях других авторов гиперинтенсивные МР-сигналы на T2-BI упоминаются как наиболее частые при ОСКЛ, что также подтверждается в результатах данной работы. Следующие по частоте — дистрофическая кальцификация, ипсилатеральная церебральная атрофия, увеличение лептоменингеальной зоны и скопление борозд [2, 12].

Наиболее распространенными неврологическими нарушениями у пациентов детского возраста с ОСКЛ были головная боль напряжения и эпилепсия. При этом наличие неврологических симптомов не коррелировало с нарушениями по результатам нейровизуализации, поскольку у 13 бессимптомных пациентов были отмечены изменения при нейровизуализации, в то время как только у 4 из 8 пациентов с невроло-

гическими симптомами МРТ была аномальной. Вместе с тем, была обнаружена ассоциация между эпилепсией и изменениями в структуре головного мозга по данным МРТ (гиперинтенсивного сигнала T2-ВИ и FLAIR), что, однако, требует увеличения объема выборки для оценки величины эффекта (отношения шансов). Указанная взаимосвязь согласуется с данными мировой литературы [11].

Патогенез ограниченной склеродермии наряду с механизмами формирования изменений нервной системы при данном заболевании до конца не изучен.

Существует предположение, что широкий спектр дерматологических заболеваний, как врожденных, так и приобретенных, распространяющихся вдоль линий Блашко, может указывать на генетический мозаицизм, возникающий в результате соматической мутации на стадии эмбрионального развития. Такая мутация способна привести к формированию двух генетически различных клеточных популяций в одном организме. Секвенирование всего экзона подтвердило наличие соматических мутаций в пораженных тканях при других заболеваниях, следующих по линиям Блашко. Эти данные могут свидетельствовать о том, что локализованная склеродермия является формой кожного мозаицизма [13].

Предполагается, что ограниченная склеродермия, дебютирующая в детском возрасте, может иметь нейроэктодермальное происхождение. Эта гипотеза основывается на общности происхождения тканей лица и головного мозга, которые развиваются из эктодермального сегмента нервной трубки. Ранняя мутация в ростральной части этого сегмента может привести к развитию как церебральной дисгенезии, так и прогрессирующей лицевой гемиатрофии Парри – Ромберга. Эту теорию подтверждают клинические наблюдения ипсилатеральных кожных и неврологических поражений, а также данные о внутричерепных изменениях, аналогичных синдрому Стерджа – Вебера, и о наличии множественных гамартом у пациентов с линейной склеродермией краниофациальной локализации [14].

Кроме того, одним из возможных обоснований патогенеза изменений нервной системы при ограниченной склеродермии является течение хронического воспалительного процесса, а также проявления васкулита [10]. Наличие указанных изменений продемонстрировано в ряде работ. Так, по данным гистологического исследования в измененных на МРТ участках ткани головного мозга был выявлен периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат с признаками васкулита.

Сообщалось также о глиозе и склерозе лептоменингеальных оболочек, интрапаренхиматозных и внутрисосудистых кальцификаций. Аномальные и эктатические кровеносные сосуды были обнаружены как при биопсии, так и при ангиографических исследованиях, что подтверждает предположение о том, что васкулопатия или васкулит лежат в основе церебральных изменений [12]. Существуют также подтверждения опосредованного компонентом повреждения микрососудистых эндотелиальных клеток при поражениях головного мозга, ассоциированных с ограниченной склеродермией [15].

Одним из основных ограничений в изучении влияния лечения на неврологические нарушения является отсутствие опубликованных проспективных когортных исследований. Однако системные иммуносупрессивные препараты обычно используются в терапии других васкулитов. Кроме того, данные из отчетов о клинических случаях свидетельствуют о том, что болезнь-модифицирующее лечение может уменьшить проявление

неврологических симптомов и изменений, наблюдаемых при МРТ [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Офтальмологические и неврологические симптомы (в том числе нарушения, выявляемые при нейровизуализации) обнаруживаются у значительного количества детей с ОСКЛ. Важным является раннее распознавание данных нарушений, поскольку это непосредственно влияет на тактику лечения. Ввиду того факта, что клинические предикторы внутричерепных аномалий невелики, следует проводить МРТ до начала лечения — в целях своевременного определения лечебной тактики и возможности объективной оценки динамики изменений головного мозга.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not declared.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatrix, JGL, B.Braun, Swixx BioPharma.

А.И. Материкин, Р.В. Епишев — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Amryt Pharma, Janssen, Pfizer, Celgene. Получение гонораров за научное консультирование от компании Mölnlycke Health Care AB.

Л.А. Опрятин — получение гонораров за научное консультирование от компаний Eli Lilly, Janssen.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatrix, JGL, B.Braun, Swixx BioPharma.

Alexander I. Materikin, Roman V. Epishev — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Amryt Pharma, Janssen, Pfizer, Celgene. Receiving fees for scientific counseling from company Mölnlycke Health Care AB.

Leonid A. Opryatin — receiving fees for scientific counseling from companies Eli Lilly, Janssen.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.Н. Мурашкин — руководство, выработка концепции.

А.И. Материкин — выработка концепции, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи, редактирование рукописи.

Р.В. Епишев — работа с данными, анализ данных.

М.А. Леонова — работа с данными, анализ данных, редактирование рукописи.

Л.А. Опрятин — работа с данными, анализ данных.

Д.В. Федоров — работа с данными, анализ данных.

Р.А. Иванов — работа с данными, анализ данных.

А.А. Савелова — работа с данными, анализ данных.

Е.С. Павлова — работа с данными, анализ данных.

А.Ю. Уфимцева — выработка концепции, работа с данными, анализ данных, редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Nikolay N. Murashkin — guidance, concept development.

Alexandr I. Materikin — concept development, data processing, data analysis, manuscript draft writing, manuscript editing.

Roman V. Epishev — data analysis and processing.

Mariya A. Leonova — data analysis and processing, manuscript editing.

Leonid A. Opryatin — data analysis and processing.

Dmitriy V. Fedorov — data analysis and processing.

Roman A. Ivanov — data analysis and processing.

Alena A. Savelova — data analysis and processing.

Ekaterina S. Pavlova — data analysis and processing.

Anastasiya U. Ufimtseva — concept development, data processing, data analysis, manuscript editing.

ORCID

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

А.И. Материкин

<https://orcid.org/0000-0002-6034-8231>

Р.В. Епишев

<https://orcid.org/0000-0002-4107-4642>

М.А. Леонова

<https://orcid.org/0000-0001-5739-0941>

Л.А. Опрятин

<https://orcid.org/0000-0002-0858-8780>

Д.В. Федоров

<https://orcid.org/0000-0001-9777-0156>

Р.А. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-0081-0981>

А.А. Савелова

<https://orcid.org/0000-0001-6884-5171>

Е.С. Павлова

<https://orcid.org/0009-0003-5367-3268>

А.Ю. Уфимцева

<https://orcid.org/0009-0008-3044-184X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Abbas L, Joseph A, Kunzler E, Jacobe HT. Morphea: progress to date and the road ahead. *Ann Transl Med.* 2021;9(5):437. doi: <https://doi.org/10.21037/atm-20-6222>
2. Chiu YE, Vora S, Kwon EK, Maheshwari M. A significant proportion of children with morphea en coup de sabre and Parry-Romberg syndrome have neuroimaging findings. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(6):738–748. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.12001>
3. Fan W, Obiakor B, Jacobson R, et al. Clinical and therapeutic course in head variants of linear morphea in adults: a retrospective review. *Arch Dermatol Res.* 2023;315(5):1161–1170. doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-022-02478-1>
4. Coican A, Giansiracusa DM, Greenfield MF. En Coup de Sabre in a Pediatric Patient Treated With Calcipotriene. *Cureus.* 2023;15(7):e41459. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.41459>
5. Ulc E, Rudnicka L, Waśkiel-Burnat A, et al. Therapeutic and Reconstructive Management Options in Scleroderma (Morphea) en Coup de Sabre in Children and Adults. A Systematic Literature Review. *J Clin Med.* 2021;10(19):4517. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10194517>
6. Knobler R, Moinzadeh P, Hunzelmann N, et al. European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(9):6. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14458>
7. Tkachenko E, Cunningham MJ, O'Donnell PJ, Levin NA. Adult-onset bilateral Parry-Romberg syndrome. *JAAD Case Rep.* 2019;5(3):209–212. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdcrr.2018.11.015>
8. Shah SS, Chhabra M. Parry-Romberg Syndrome. 2022 Nov 8. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
9. De la Garza-Ramos C, Jain A, Montazeri SA, et al. Brain Abnormalities and Epilepsy in Patients with Parry-Romberg Syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43(6):850–856. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7517>
10. Doolittle DA, Lehman VT, Schwartz KM, et al. CNS imaging findings associated with Parry-Romberg syndrome and en coup de sabre: correlation to dermatologic and neurologic abnormalities. *Neuroradiology.* 2015;57(1):21–34. doi: <https://doi.org/10.1007/s00234-014-1448-6>
11. Knights H, Minas E, Khan F, et al. Magnetic resonance imaging findings in children with Parry-Romberg syndrome and en coup de sabre. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19(1):42. doi: <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00512-6>
12. Weibel L, Harper JL. Linear morphoea follows Blaschko's lines. *Br J Dermatol.* 2008;159(1):175–181. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08647.x>
13. Torok KS, Li SC, Jacobe HM, et al. Immunopathogenesis of Pediatric Localized Scleroderma. *Front Immunol.* 2019;10:908. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00908>
14. Meng L, Wang Q. Neuroimaging findings of linear scleroderma of the head and face: a case report. *J Int Med Res.* 2022;50(1):3000605211066002. doi: <https://doi.org/10.1177/03000605211066002>
15. Magro CM, Halteh P, Olson LC, et al. Linear scleroderma “en coup de sabre” with extensive brain involvement — Clinicopathologic correlations and response to anti-Interleukin-6 therapy. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):110. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1015-7>