

Г. А. ПЕТРОВА¹, С. В. КОПИШИНСКАЯ¹, О. И. ВИНОГРАДОВА¹, К. А. УСКОВА¹, А. В. ШИРЯЕВА²

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Нижний Новгород

² ГБУЗ НО «Городская больница № 7 г. Дзержинска», Дзержинск

Состояние кожи у неврологических больных

Петрова Галина Алексеевна

д. м. н., профессор кафедры кожных и венерических болезней, проректор по воспитательной работе

ФГБОУ ВО «Приволжского исследовательского медицинского университета»

E-mail: prorector-vospit@pimunn.ru

Резюме. Нервная система обеспечивает регуляцию деятельности каждого органа за счет осуществления двигательной, чувствительной и трофической функций. И если роль двигательных и чувствительных расстройств в развитии различных заболеваний очевидна, то вопросы нарушения трофической функции нервной системы и влияния этих нарушений на развитие, в частности, заболеваний кожи практически не изучены. Поэтому в данном исследовании была предпринята попытка оценки состояния кожи у больных с четко доказанной неврологической патологией.

Ключевые слова: кожа, нервная система, трофическая функция, линейные дерматозы.

G. A. PETROVA¹, S. V. KOPISHINSKAIA¹, O. I. VINOGRADOVA¹, K. A. USKOVA¹, A. V. SHIRYAEVA²

¹ FSBEI HE «Volga research medical university» Ministry of health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod

² SBIH NR «Dzerzhinsk City Hospital 7», Dzerzhinsk

Skin condition in neurological patients

Galina A. Petrova

Ph. D., professor of the department of skin and venereal diseases, vice-rector of FSBEI HE «Volga research medical university»

Ministry of health of the Russian Federation

E-mail: prorector-vospit@pimunn.ru

Summary. The nervous system ensures the regulation of the activity of each organ through the implementation of motor, sensory and trophic functions. And if the role of motor and sensory disorders in the development of various diseases is obvious, the issues of trophic dysfunction of the nervous system and the impact of these disorders on the development, in particular, skin diseases have not been studied. Therefore, in this study, an attempt was made to assess the condition of the skin in patients with well-proven neurological pathology.

Key words: skin, nervous system, trophic function, linear dermatoses.

Неврологические аспекты патогенеза кожных болезней изучены крайне недостаточно [3]. Между тем каждый из физиологических процессов, происходящих в коже, находится под постоянным нейрогенным контролем: генетическая программа кератогенеза, меланогенеза, трихогенеза, себогенеза, секреторные процессы, функция фибробластов, тонус сосудов и интенсивность метаболизма [3, 4, 6, 14]. Известно, что нервная система обеспечивает регуляцию деятельности каждого органа за счет осуществления двигательной, чувствительной и трофической функций [12, 15, 17]. И если роль двигательных и чувствительных расстройств в развитии различных заболеваний очевидна, то вопросы нарушения трофической функции нервной системы и влияния этих нарушений на развитие, в частности, заболеваний кожи практически не изучены [1, 16]. А ведь именно за счет трофического влияния нервная система поддерживает нормальную структуру и целостность кожи как органа и обеспечивает ее нормальную функцию [3, 13, 11].

Достаточно часто в дерматологической практике встречаются приобретенные дерматозы с сегментарным (линейным) расположением сыпи [2]. Их этиология и патогенез, как правило, остаются неясными, а лечение малоэффективно [2, 5]. Более того, в ряде таких случаев высы-

пания располагаются непосредственно в зоне иннервации конкретных нервов, что позволяет предположить роль нарушения иннервации в развитии этих дерматозов, тем более что высыпания при дерматозах с сегментарным расположением высыпаний, как правило, представлены элементами невоспалительного характера (гипо- и гиперпигментированными пятнами, атрофическими изменениями, сосудистыми пятнами невоспалительного характера), характерными для кожных проявлений ганглионопатий и полиневропатий [2, 3, 8].

Предпринимались немногочисленные попытки изучения роли нервной системы в развитии сегментарных (линейных), или, как их еще называют, унилатеральных [2, 3], дерматозов. Применение неврологических, инструментальных и функциональных исследований позволило некоторым авторам обнаружить неврологические расстройства у большинства таких больных [1, 3, 18] и на этом основании предположить патогенетическую роль неврогенных механизмов в развитии приобретенной сегментарной (линейной) кожной патологии [7]. Однако до последнего времени эти предположения нельзя считать доказанными [3, 7]. Более того, большая часть авторов в настоящее время склонна связывать линейное расположение высыпаний при унилатеральных дерматозах



с линиями Блашко [7], а механизм развития высыпаний – кожным мозаицизмом [9, 10, 19], роль которого, однако, без сомнения доказана только при ряде врожденных унилатеральных дерматозов [5]. Таким образом, механизмы развития сегментарных (линейных) дерматозов и в большей степени приобретенных по-прежнему остаются неясными, а ограниченность объективных методов исследования трофической функции нервной системы не позволяет реально оценить ее роль при данной патологии [1, 2, 3, 7]. Поэтому нами была предпринята попытка оценки состояния кожи у больных с четко доказанной неврологической патологией.

Материалы и методы

Осуществляли клиническую оценку состояния кожи у 200 пациентов (57 мужчин и 143 женщин) неврологического отделения ГБУЗ НО «НОКБ им. Н. А. Семашко» в возрасте от 21 до 79 лет. Большую часть из них составили больные с клиническими проявлениями радикулопатий шейной, грудной или поясничной локализации (136 человек). У 81 пациента длительность заболевания составила более 5 лет, у 55 – менее 5 лет. Шестнадцать пациентов в возрасте от 30 до 61 года страдали рассеянным склерозом с длительностью заболевания от 1 до 16 лет. 15 пациентам в возрасте от 21 до 71 года был установлен диагноз компрессионно-ишемической невропатии лицевого нерва (7 человек), срединного нерва (5 человек), латерального кожного нерва бедра (2 человека), плечевого сплетения (1 человек), 7 пациентов в возрасте от 28 до 41 года страдали полиневропатией. У 10 больных в возрасте от 24 до 79 лет имели место проявления миотонической дистрофии с продолжительностью болезни от 1 до 20 лет. 7 пациентов в возрасте от 27 до 55 лет страдали миелопатией с продолжительностью болезни от 1 до 20 лет; 3 больных в возрасте от 22 до 56 лет – прогрессирующей мышечной дистрофией (продолжительность болезни от 16 до 37 лет). Трое больных в возрасте 27, 47 и 70 лет имели нейродегенеративные заболевания; 3 больных 33, 40 и 46 лет – проявления идиопатической поздней кортикальной мозжечковой атаксии.

В качестве группы контроля было обследовано 200 пациентов в возрасте от 23 до 75 лет (85 мужчин и 115 женщин) с патологией других органов и систем: 50 пациентов кардиологического отделения, 50 – гастроэнтерологического отделения, 50 – пульмонологического отделения, 50 – эндокринологического.

Результаты

В группе с радикулопатиями патологические изменения кожи в зоне иннервации пораженных корешков имели место у 83 % больных с длительностью неврологического анамнеза более 5 лет (1-я группа) и у 64 % с длительностью неврологического анамнеза менее 5 лет (2-я группа). Наиболее часто у больных с радикулопатиями встречался гиперкератоз опорных частей стоп (у 37 % пациентов 1-й группы и у 29 % пациентов 2-й группы), причем в подавляющем большинстве случаев он развивался на фоне деформации стоп (рис. 1). Микоз стоп с онихомикозом стоп и/или кистей имел место у 23 % больных в 1-й группе и у 18 % больных в 2-й группе (рис. 2). Дистрофии ногтей по типу койлонихии, платонихии, продольных борозд и наперстковидной дистрофии были отмечены у 21 % пациентов 1-й группы и у 18 % 2-й группы. Атрофические изменения кожи и подкожной жировой клетчатки в зоне иннервации пораженных корешков были констатированы у 20 % больных 1-й группы и 9 % больных 2-й группы. У 16 % больных в обеих группах в зоне нарушения иннервации имели место нарушения пигментации кожи (по типу неравномерной гиперпигментации и каплевидного гипомеланоза). Выраженная сухость кожи в области верхних или нижних конечностей, в зависимости от уровня поражения,

отмечалась у 15 % пациентов 1-й группы и у 7 % пациентов 2-й группы. Только в 1-й группе, в 5 случаях, имел место плотный отек и в 4 случаях – выраженный цианоз дистальных отделов конечностей в зоне нарушения иннервации. Дисгидрозом кистей страдали 2 пациента 1-й группы и 2 пациента 2-й группы. Невропатический зуд в виде ограниченного зудящего очага с явлениями пигментации и лихенификации был зафиксирован у 2 пациентов 1-й группы. В обеих группах в 1 случае в области нарушения иннервации были отмечены выраженные телеангиэктазии. Только в 1-й группе в 1 случае, вне связи с пораженным сегментом, имели место проявления витилиго и в 1 случае – проявления выраженного гипертрихоза в области пораженной конечности. Только в 1-й группе в 1 случае имела место гемиатрофия лица Парри – Ромберга. Только среди больных 2-й группы в 2 случаях в зоне нарушения иннервации были отмечены изменения кожи по типу «лимонной корки», в 2 случаях – по типу ограниченного нейродермита (рис. 3), в 1 случае – явления лихенификации (утолщения кожи с усилением кожного рисунка) и в 1 случае имела место стойкая петехиальная сыпь, которая возникла вне связи с воздействием какого-либо внешнего фактора.

В группе больных с рассеянным склерозом изменения кожи отмечались в 100 % случаев. У большинства пациентов этой группы, в 9 случаях (56 %), имели место атрофические изменения кожи и подкожной жировой клетчатки и гиперкератоз опорных частей стоп (56 %). У 6 больных (37 %) наблюдался микоз стоп и поражение ногтей пластинок. У четверти больных (25 %) имели место нарушения пигментации. Реже отмечались выраженная сухость кожи (12 %) конечностей и дистрофия ногтей (12 %). У единичных больных были констатированы явления дисгидроза, дерматофибромы, выраженная сухость подошв с усилением кожного рисунка, рецидивирующие вульгарные бородавки и выраженная очаговая пигментация с явлениями атрофии кожи над остистыми отростками грудных и поясничных позвонков.

В группе больных с мононевропатиями изменения кожи в виде атрофических изменений и изменений пигментации в зоне иннервации пораженного нерва были зарегистрированы у 47 % больных. У больных с полиневропатией патологические изменения кожи имели место в 86 % случаев и были представлены гипергидрозом стоп и кистей (57 %), гиперкератозом опорных частей стоп (43 %) и застойной эритемой в дистальных отделах конечностей (14 %).

На фоне миотонической дистрофии изменения кожи присутствовали у 100 % больных. Наиболее часто в этой группе встречались гиперкератоз в области опорных частей стоп (40 %), атрофические изменения кожи и подкожной клетчатки (30 %), несколько реже – нарушения пигментации кожи (20 %), выраженная мраморность и повышенная сухость кожных покровов (20 %). У единичных больных были констатированы гипергидроз стоп и кистей, выраженный фолликулярный гиперкератоз, парестетический зуд, себорейный кератоз и стойкие телеангиэктазии.

В группе больных с миелопатией изменения кожи в виде гиперкератоза опорных частей стоп, атрофических изменений кожи, очаговой пигментации с явлениями атрофии над остистыми отростками позвонков и ониходистрофии были обнаружены в 86 % случаев. При мышечной дистрофии изменения в виде ониходистрофии, нарушений пигментации, гиперкератоза опорных частей стоп и атрофических изменений кожи и подкожной жировой клетчатки – в 100 % случаев.

Изменения кожи имели место у всех 3 пациентов с нейродегенеративными заболеваниями: стрии растяжения у больного с болезнью Вильсона – Коновалова, выраженный гипергидроз кистей с атрофическими изменениями кожи кистей у больного с мультисистемной атрофией

Рисунок 1. Гиперкератоз опорных частей стоп



Рисунок 2. Онихомикоз стоп



Рисунок 3. Ограниченный нейродермит



и гипертрофия сальных желез, линейный очаг с телеангиэктазиями, очаг сильного зуда и жжения в межлопаточной области, очаги побледнения кожи, онихомикоз у пациента

с болезнью Паркинсона. У 2 из 3 больных (67 %) с идиопатической поздней кортикальной мозжечковой атаксией были отмечены атрофические изменения кожи и подкожной клетчатки, дистрофия ногтей и гипертрихоз.

В целом изменения кожи были зарегистрированы у 77 % обследованных неврологических больных. При этом у большого числа больных имели место сочетания различных видов изменений.

При обследовании 50 больных кардиологического отделения изменения кожи были обнаружены у 17 (34 %) в виде микоза стоп с поражением ногтей (24 %) и гиперкератоза в области опорных частей стоп без признаков выраженной деформации стоп (10 %).

В группе из 50 пациентов гастроэнтерологического отделения изменения кожи имели место в 8 случаях (16 %). Изменения кожи у больных гастроэнтерологического профиля были представлены желтушностью кожных покровов (4 %), многочисленными сосудистыми звездочками (4 %), эритемой в области ладоней (4 %), экзематозными проявлениями в области кистей (по типу нуммулярной экземы) (2 %), у одного больного отмечалось выраженное расширение подкожных вен живота.

Среди 50 пациентов пульмонологического отделения только 6 (12 %) имели изменения кожи в виде гиперкератоза опорных частей стоп (4 %), микоза стоп с поражением ногтей (4 %) и выраженной сухости кожных покровов (4 %).

Изменения кожи были выявлены у 13 из 50 (26 %) пациентов эндокринологического отделения. Для этой группы пациентов наиболее характерными были: микоз стоп с поражением ногтей (10 %), витилиго (4 %), повышенная сухость кожи (4 %), гиперкератоз в области опорных частей стоп (4 %), диабетическая дерматопатия (2 %), общий гипергидроз (2 %).

Выводы

1. У подавляющего числа обследованных больных с патологией периферической нервной системы имели место изменения кожи, при этом в группе больных с радикулопатиями четко прослеживается тенденция к увеличению вероятности развития кожных изменений по мере увеличения продолжительности болезни.

2. Спектр кожных изменений у больных с различными типами поражений периферической нервной системы имеет сходный характер. В нем преобладают изменения невоспалительного характера: гиперкератоз, атрофические изменения кожи и подкожной клетчатки, нарушения пигментации, нейропатический зуд, очаговая гиперпигментация с явлениями атрофии над остистыми отростками, дистрофия ногтей, дисгидроз, гипергидроз кистей и стоп, плотный отек дистальных отделов конечностей. Эти кожные изменения локализуются в зоне нарушения иннервации при отсутствии другой видимой причины возникновения этих изменений.

3. Наибольший спектр кожных изменений отмечен при миотонической дистрофии, мультисистемной атрофии и при болезни Паркинсона. Для этих заболеваний характерно грубое поражение вегетативной нервной системы.

4. Меньшая частота, другой спектр кожных изменений и отсутствие тенденции к сегментарной локализации при сходных возрастных характеристиках в группе сравнения у больных с кардиологической, гастроэнтерологической, пульмонологической и эндокринологической патологией позволяет предположить отсутствие неврологических механизмов или их меньшую роль и преобладающую роль иных механизмов в формировании изменений кожи у больных этой группы.

5. Результаты проведенных исследований позволяют предположить ведущую роль нарушений иннервации в формировании изменений кожи у больных с патологией периферической нервной системы.



6. Учитывая вышеизложенные данные, мы планируем продолжить выявление периферических биомаркеров в виде кожных изменений для ранней детекции таких распространенных нейродегенеративных заболеваний, как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона.

Литература

1. Вейн А. М., Алимова Е. Я., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л., Данилов А. Б., Дюкова Г. М., Колосова О. А и др. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А. М. Вейна. М., 1991. 624 с.

2. Каламкарян А. А., Фролов Е. П., Акимов В. Г., Красников Ю. А. О так называемых унилатеральных и линейных дерматозах // Вестник дерматологии и венерологии. 1980. С. 18–23.

3. Клаус В., Голдсмит Л. А., Кац С. И., Джилкрест Б. А., Паллер Э. С., Леффель Д. Д. др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: В 3 т. / Перевод с английского под общей редакцией А. А. Кубановой, О. Л. Иванова, А. Н. Львова. М.: Изд-во Панфилова, 2012. Т. 2.

4. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) / Под ред. А. М. Чернуха, Е. П. Фролова. М.: Медицина, 1982. 336 с.

5. Фараджев З. Г. Клинические формы, патогенез и терапия линейных и унилатеральных дерматозов: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1985.

6. Dunn J. H., Koo J. Psychological Stress and skin aging: a review of possible mechanisms and potential therapies // *Dermatol Online J.* 2013. Vol. 19 (6). 18561 p.

7. Edouard M. Grosshans. Acquired Blaschkolinear dermatoses // *Am. J. Med. Genet.* 1999. Vol. 85 (4). Pp. 334–337.

8. Happle R. Segmental type 2 manifestation of autosomal dominant skin diseases. Development of a new formal genetic concept // *Hautarzt.* 2001. Vol. 52 (4). Pp. 283–287.

9. Happle R., Assim A. The lines of Blaschko on the head and neck // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001. Vol. 44 (4). Pp. 612–615.

10. Happle R. Dohi Memorial Lecture. New aspects of cutaneous mosaicism // *J. Dermatol.* 2002. Vol. 29. Pp. 681–692.

11. Htike T. T., Mishra S., Kumar S., Padmanabhan P., Gulyás B. Peripheral Biomarkers for Early Detection of Alzheimer's and Parkinson's Diseases. *Mol Neurobiol.* 2018. doi:10.1007/s12035-018-1151-4.

12. Kima S. D., Fung V. S. C. An update on Huntington's disease: from the gene to the clinic // *Curr. Opin. Neurol.* 2014. Vol. 27. Pp. 477–483. <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0000000000000116>.

13. Kodji X., Aubdool A. A., Brain S. D. Evidence for physiological and pathological roles for sensory nerves in the microvasculature and skin // *Curr Res Transl Med.* 2016. Vol. 64 (4). Pp. 195–201. doi:10.1016/j.retram.2016.09.002.

14. Laverdet B., Danigo A., Girard D., Magy L., Demiot C., Desmoulière A. Skin innervation: important roles during normal and pathological cutaneous repair // *Histol. Histopathol.* 2015. Vol. 30 (8). Pp. 875–892. doi:10.14670/HH-11-610.

15. McColgana P., Tabriz S. J. Huntington's disease: a clinical review // *European Journal of Neurology.* 2018. Vol. 25. Pp. 24–34. <http://dx.doi.org/10.1111/ene.13413>.

16. Neau J. P., Godeneche G., Mathis S., Guillet G. Neurodermatology // *Handb Clin Neurol.* 2014. Vol. 121. Pp. 1561–1594. doi:10.1016/B978-0-7020-4088-7.00104-8.

17. Reilmann R., Leavitt B. R., Ross C. A. Diagnostic criteria for Huntington's Disease based on natural history // *Movement Disorders.* 2014. Vol. 29 (11). Pp. 1335–1342. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.26011>.

18. Schmelz M. Neuronal sensitivity of the skin // *Eur J Dermatol.* 2011. Suppl 2. Pp. 43–47. doi:10.1684/ejd.2011.1265.

19. Siegel D. H., Sybert V. P. Mosaicism in genetic skin disorders // *Pediatr. Dermatol.* 2006. Vol. 23 (1). Pp. 87–92.

