

# **Системные заболевания соединительной ткани у детей**

# Системные заболевания соединительной ткани

Группа заболеваний, характеризующихся системным иммуновоспалительным поражением соединительной ткани и ее производных, развитие которых обусловлено наследственной предрасположенностью в условиях воздействия провоцирующих факторов – триггеров (инфекционных, эндокринных, лекарственных, инсоляции, др):

- Диффузные заболевания соединительной ткани
- Системные васкулиты

***Системная красная  
волчанка (СКВ) у детей -  
наиболее тяжелое  
заболевание из группы  
ДБСТ***



**СКВ** – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органонеспецифических антител к антигенам ядер клеток и иммунных комплексов с развитием иммунного воспаления в тканях многих органов.

# Эпидемиология СКВ

- Подъем заболеваемости - с возраста 8–9 лет, а пик ее приходится на 14–25 лет.
- Среди больных в возрасте до 15 лет соотношение девочек и мальчиков составляет в среднем 4,5:1.
- Распространенность СКВ у детей от 1 года до 9 лет колеблется в пределах 1,0–6,2, а в 10–19 лет – от 4,4 до 31,1 случая на 100 тыс. детского населения. Заболеваемость составляет в среднем 0,4–0,9 случая на 100 тыс. детского населения в год

# Этиология СКВ – провоцирующие факторы

- Генетическая предрасположенность (При наличии заболевания у матери риск развития СКВ у дочери составляет 1:40, у сына – 1:250; гены HLA-DR2 или HLA-DR3 )
- Гормональные факторы (женский пол, менархе, эстрогены способствуют ↑ синтеза АТ, а андрогены ↓ образование АТ и подавляют клеточные реакции)
- Факторы внешней среды (инсоляция, УФО)
- Инфекции

# Клиническая картина СКВ

- Общие симптомы: лихорадка, слабость, снижение массы тела, полиадения, дистрофия, алопеция
- Поражение кожи (60-90%): «бабочка» - (в дебюте у 40%), эритематозные высыпания, дискоидные очаги, капиллярит, геморрагии, ливедо, синдром Рейно, фотосенсибилизация
- Поражение и слизистых оболочек: энантема, хейлит, афтозный стоматит,
- Поражение суставов: артрит и артралгии (90%) - чаще симметричный, с поражением проксимальных м/ф суставов кистей и крупных суставов конечностей
- Поражение мышц (30–40%): миалгии, миозит
- Поражение серозных оболочек (30–50%): плеврит, перикардит, перитонит)
- Тромботическая васкулопатия (АФС)

# Клиническая картина СКВ

- Поражение респираторного тракта (у 10–30%): пневмонит, интерстициальное поражение легких, ЛГ
- Поражение сердца (у 52–89%): миокардит, перикардит, атипичный бородавчатый эндокардит Либмана–Сакса с образованием бородавчатых наложений 1–4 мм в эндокарде; возможны появление мелких перфораций створок клапанов и разрыв хорд
- Поражение почек: нефрит при СКВ клинически диагностируют у 70–75%; у большинства пациентов развивается в течение первых 2 лет заболевания, а у  $\sim 1/3$  — уже в его дебюте.
- Поражение НС (психоз, органический мозговой синдром, судороги, поперечный миелит)

# Критерии Американской коллегии ревматологов для диагностики СКВ (1997 г.)

При наличии у больного 4-х или более признаков в любом сочетании диагноз СКВ считается достоверным, при наличии 3-х признаков – вероятным.

## 1. **Высыпания в скуловой области**

(волчаночная «бабочка») – фиксированная эритема плоская или приподнимающаяся на скуловых дугах с тенденцией к распространению на назолабиальные складки



# Волчаночная «бабочка»







© Springer Hea



© Springer healthcare

- 2. Дискоидные высыпания** - эритематозные приподнимающиеся бляшки с кератотическим нарушением и фолликулярными пробками; на старых очагах могут встречаться атрофические рубчики
- 3. Фотосенсибилизация** - кожные высыпания как результат необычной реакции на инсоляцию, по данным анамнеза или наблюдениям врача
- 4. Язвы полости рта** - язвы во рту или носоглоточной области, обычно безболезненные, выявляет врач при осмотре





CKB







5. **Артрит** - неэрозивный артрит  $\geq 2$  периферических суставов, характеризующийся болезненностью, припухлостью или выпотом
6. **Серозит (плеврит и/или перикардит)**



**7. Поражение почек** - стойкая протеинурия  $> 0,5$  г/сут или цилиндрурия (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, смешанные цилиндры)

### **Классификация поражения почек при СКВ (ВОЗ)**

I – отсутствие изменений

II тип А – мезангиальный гломерулонефрит (ГН) с минимальными изменениями

II тип В – мезангиальный ГН

III – очаговый пролиферативный ГН

IV – диффузный пролиферативный ГН

V – мембранозный ГН

VI – хронический гломерулосклероз

**8. Неврологические нарушения** - судороги или психоз, не связанные с приемом лекарств или метаболическими нарушениями, вследствие уремии, кетоацидоза, электролитного дисбаланса

**9. Гематологические нарушения –**

- гемолитическая анемия с ретикулоцитозом,
- лейкопения ( $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ ) при 2-х или более определениях,
- лимфопения ( $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$ ) при 2-х или более исследованиях,
- тромбоцитопения ( $< 100 \times 10^9/\text{л}$ ), не связанная с приемом лекарств

## 10. Иммунные нарушения

- Антитела к нативной ДНК в повышенных титрах
- Наличие антител к Sm-антигену
- Наличие АФЛ:
  - 1) повышенный титр АКЛ (IgM или IgG);
  - 2) выявление волчаночного антикоагулянта стандартным методом;
  - 3) ложноположительная реакция Вассермана в течение не менее 6 мес при отсутствии сифилиса, подтвержденном с помощью реакции иммобилизации бледной трепонемы или в тесте абсорбции флюоресцирующих антитрепонемных антител

11. **АНФ (антинуклеарные антитела)** - ↑ титра АНФ в тесте иммунофлюоресценции или в другом сходном тесте, не связанном с приемом лекарств, способных вызывать лекарственную волчанку

# Классификация

## Активность СКВ

- ✓ «Волчаночный криз»- выраженная функциональная недостаточность одного или нескольких органов
- ✓ Высокая – III ст (высокая температура, выраженные полиорганные изменения, СОЭ>45 мм/ч, высокий титр АНФ, АТ к ДНК, значительное снижение С, С3, С4
- ✓ Умеренная – II ст. (субфебрильная Т, полиартралгии или полиартрит, дерматит, изменения слизистых, нефрит без нефротического синдрома, СОЭ-25-45 мм/ч, умеренная иммунология
- ✓ Низкая – I ст. (общее состояние мало изменено, лабораторные изменения незначительны, неяркие проявления кожного и суставного синдромов, изменения внутренних органов по данным инструментальных исследований
- ✓ Ремиссия

# Оценка активности СКВ

Оценка врачом активности болезни по визуальной аналоговой шкале. Индексы активности:

- **SLEDAI** (The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index);
- **SLAM** (The Systemic Lupus Activity Measure);
- **BILAG** (The British Isles Lupus assessment Group Index);
- **ECLAM** (The European Consensus Lupus Activity Measured)

В педиатрической ревматологии чаще используются шкалы **SLEDAI** и **BILAG**.

# Осложнения

- Мочевыделительная система: АГ, почечная недостаточность.
- Сердечно-сосудистая система: атеросклероз, кардиомиопатия.
- Иммунная система: частые инфекционные заболевания, функциональная аспления, злокачественные новообразования.
- Скелетно-мышечная система: остеопороз, компрессионные переломы.
- Орган зрения: катаракта, глаукома, слепота.  
Эндокринная система: диабет, задержка роста, полового развития, ожирение, невынашивание беременности

# Лечение

- **Глюкокортикостероиды**

В максимальной дозе (в среднем 1 мг/кг/сут) в течение 4-6 (8 недель), затем медленное снижение дозы до поддерживающей (0,2 мг/кг/сут) несколько лет

Пулс-терапия ГК в/в метилпреднизолон 10-30 мг/кг в сутки (не более 1000мг/сут) 3 дня

- **Иммуносупрессивная терапия**

Циклофосфамид (в/в пулс-терапия)

Микофенолата мофетил (перорально)

Азатиоприн, циклоспорин А, метотрексат

Плазмаферез

ГИБП: антитела к CD20 В лимфоцитов – ритуксимаб

ВВИГ, пентоксифиллин, дипиридамол, алпростадил, фраксипарин, фрагмин, варфарин



# Ювенильный дерматомиозит (ЮДМ)

- тяжелое прогрессирующее системное заболевание с преимущественным поражением поперечно-полосатой мускулатуры, кожи и сосудов микроциркуляторного русла, нередко осложняющееся кальцинозом и гнойной инфекцией.

## Особенности ЮДМ:

- распространенный васкулит
- выраженные миалгии
- чаще поражение внутренних органов и развитие кальциноза
- крайне редкая ассоциации с неопластическим процессами

# Эпидемиология ЮДМ

- Распространенность ЮДМ составляет 4 на 100 тыс. детей в возрасте до 17 лет с колебаниями в различных этнических группах (По данным Национального института артрита, болезней опорно-двигательного аппарата и кожи США (NIAMS))
- Дебют ЮДМ в возрасте от **4 до 10 лет** (в среднем – в 7 лет).
- Чаще болеют девочки, однако половые различия в заболеваемости у детей выражены меньше:  
**д:м = 1,4–2,7:1** и **ж:м = 2,0–6,2:1**.
- В дошкольном возрасте: д:м = 1:1.

# Патогенез ЮДМ

- Ключевое звено - **микроангиопатия с вовлечением капилляров эндомизия.**
- В основе поражения сосудистой стенки - отложение депозитов в эндотелиальных клетках, которые состоят из АТ к неизвестному АГ и активированных компонентов системы комплемента C5b-9 в виде мембраноатакующего комплекса (МАК).
- Отложение комплексов индуцирует некроз эндотелия, что приводит к потере капилляров, к **ишемии и деструкции мышечных волокон – перифасцикулярной атрофии.**
- Отложение МАК выявляется на самых ранних стадиях болезни, оно предшествует изменениям в мышцах. Этот процесс регулируется цитокинами, продуцируемыми иммунокомпетентными и эндотелиальными клетками, которые, в свою очередь, вызывают активацию Т-лимфоцитов и макрофагов и вторичное разрушение миофибрилл.

# Клинические проявления ЮДМ

1. Общие проявления у 50% ( $\uparrow T$  тела (субфебрилитет, потеря веса, поведенческие нарушения - раздражительность, негативизм)
2. Кожный синдром
3. Миопатический синдром
4. Кальциноз мягких тканей
5. Поражение внутренних органов
6. Другие проявления (умеренная полиадения, гепатомегалия)

## 2. Кожный синдром при ЮДМ

- **Периорбитальная эритема («симптом лиловых очков», гелиотропная сыпь)**
- **Симптом Готтрона** – эритематозные высыпания над разгибательной поверхностью суставов
- **Эритема лица** – на щеках, лбу, ушных раковинах, подбородке; напоминает волчаночную «бабочку»; никогда не имеет четкой границы и не возвышается над поверхностью кожи
- **Эритематозная сыпь** – располагается на груди, лице и шее (V-образная), в верхней части спины и верхних отделах рук (симптом «шали»), на животе, ягодицах, бедрах и голенях
- **Васкулит** (сетчатое или древовидное ливедо)

**Периорбитальная эритема** - эритематозные изменения различной степени выраженности на нижнем и верхнем веке, часто распространяющиеся до уровня бровей, могут сопровождаться гиперкератозом, пренекрозами и оставлять рубчики

## Периорбитальная эритема



# Периорбитальная эритема («симптом лиловых очков», гелиотропная сыпь)

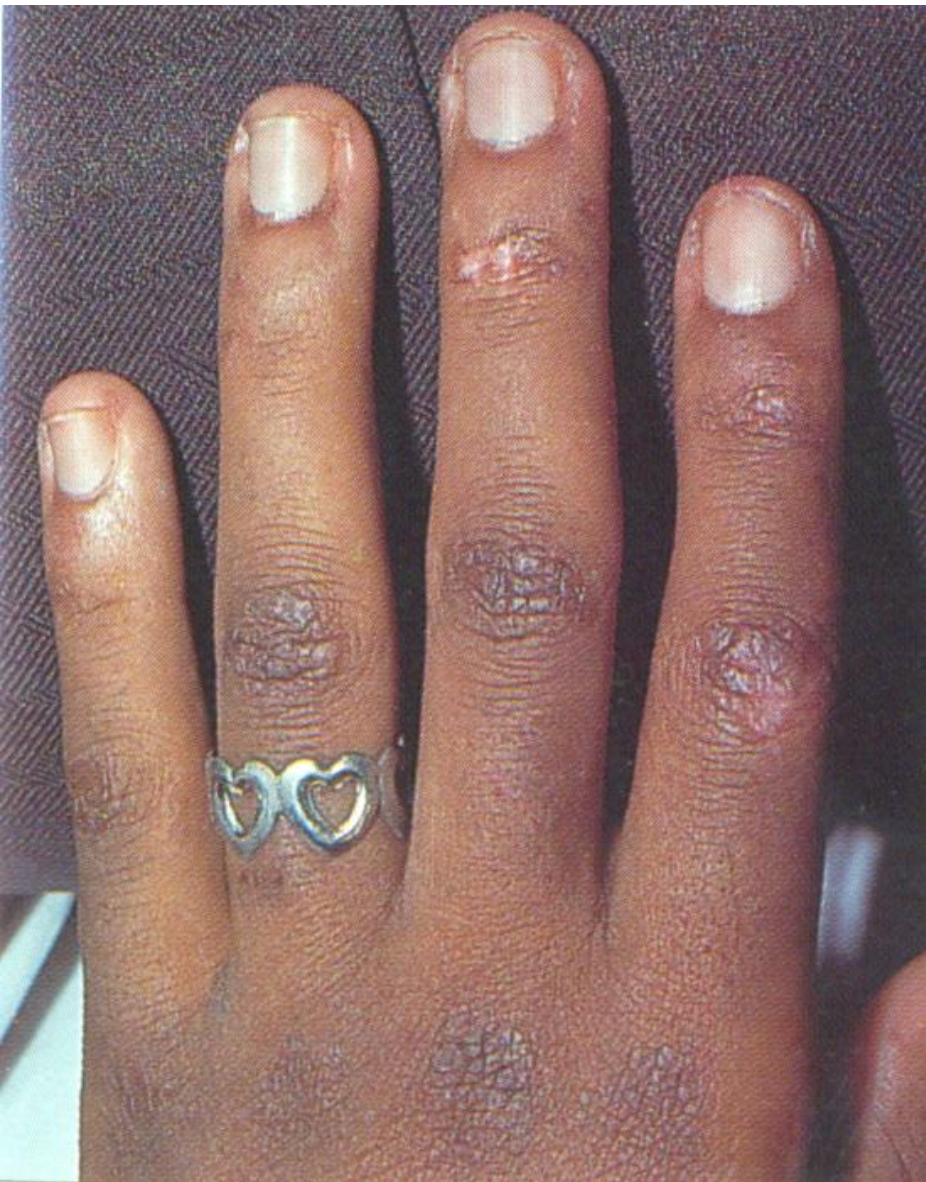


**Симптом Готтрона** - эритематозные высыпания над разгибательной поверхностью суставов (пястно-фаланговые и проксимальные, иногда дистальные, межфаланговые суставы кистей), реже – над локтевыми и коленными суставами, изредка – над латеральными и медиальными лодыжками.

Выраженность варьирует от легкого, полностью обратимого покраснения до яркой эритемы с гиперкератозом, шелушением, формированием некротических изменений, после разрешения которых остаются атрофические рубцы.









Schmieder, A., Komorowski, G. V, Peitsch, W. K, Goerd, S., & Goebeler, M. (2009). Juvenile dermatomyositis in an 8-year-old boy. *Dermatology Online Journal*, 15(6). Retrieved from <https://escholarship.org/uc/item/2w9993p3>





Девочка 11 лет из Нигерии

Adelowo O, Nwankwo M,  
Olaosebikan H. Juvenile  
dermatomyositis in a Nigerian  
girl. *BMJ Case Rep.*  
2014;2014:bcr2013202132.  
Published 2014 Apr 4.  
doi:10.1136/bcr-2013-202132

# Васкулит



**М. Н. Гаджимурадов** К клинике дерматомиозита. Клиническая дерматология и венерология. 2017;16(4): 31-34.  
DOI:[10.17116/klinderma201716431-34](https://doi.org/10.17116/klinderma201716431-34)

### 3. Миопатический синдром при ЮДМ

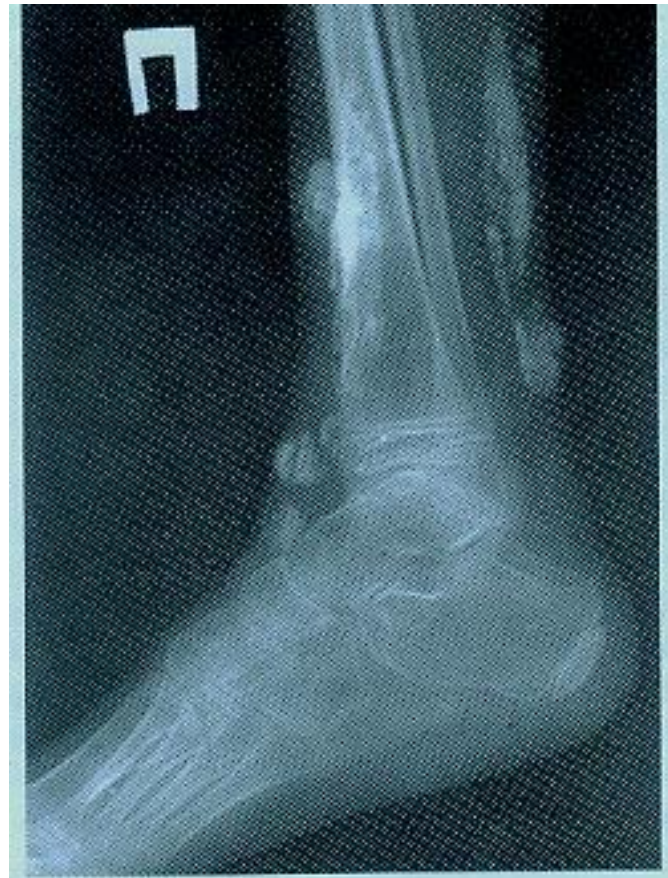
- **Поражение скелетных мышц:** симметричная мышечная слабость **проксимальных мышц** конечностей («симптом ступеньки», «симптом расчески»), туловища и шеи, выраженные миалгии и уплотнение пораженных мышц за счет отека. Возможно развитие мышечной дистрофии и сухожильно-мышечных контрактур в крупных суставах.
- **Поражение дыхательной и глотательной мускулатуры:** дисфония (гнусавость), дисфагия (поперхивание, трудности при глотании твердой, а иногда и жидкой пищи, выливание жидкой пищи через нос), аспирация пищи с развитием аспирационной пневмонии или непосредственно летального исхода.
- Повышение уровня «ферментов мышечного распада»: **КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, альдолазы**

## 4. Кальциноз мягких тканей при ЮДМ

- Отложение гидроксипатитов кальция в мышцах, подкожной жировой клетчатке и коже возникает через несколько месяцев или лет после дебюта ЮДМ и отражает выраженную или длительно сохраняющуюся активность процесса.
- Чаще у пациентов с текущим васкулитом и рецидивирующим течением
- При ЮДМ в 5 раз чаще,



# Кальциноз мягких тканей при ЮДМ







© Springer Healthcare



D

Cofer

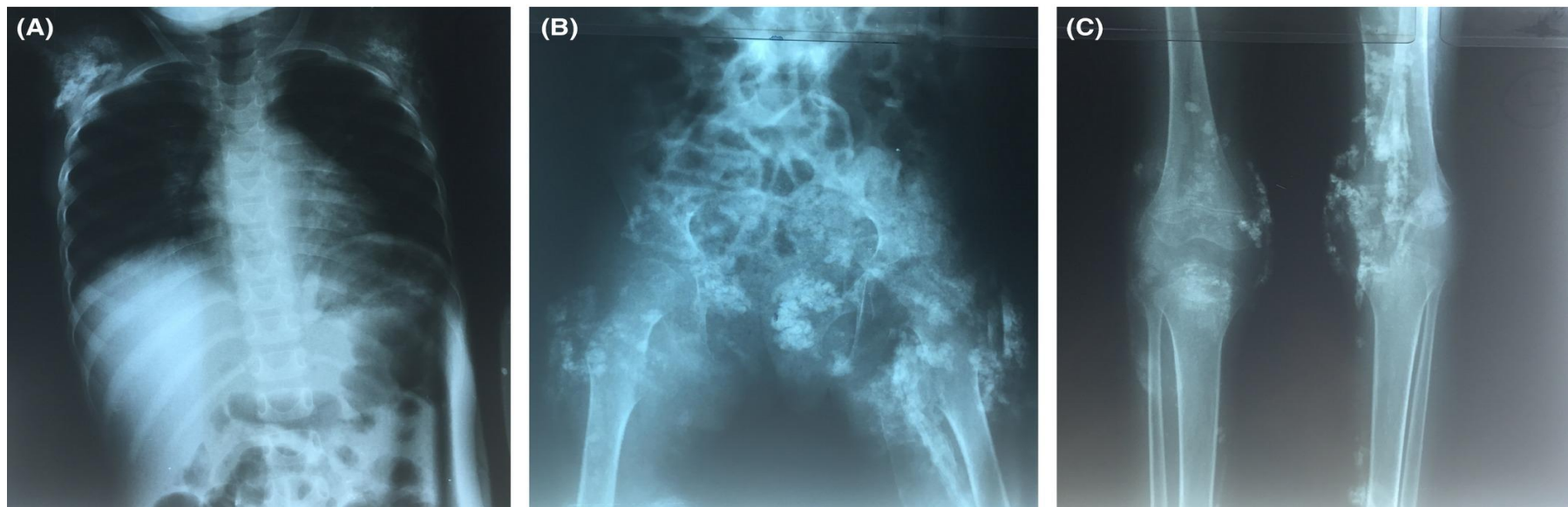
[www.lecofer.org](http://www.lecofer.org)

# Девочка 4 лет из Кении с ЮДМ



Grijzen ML, Mchaile D, Geut I, et al. Juvenile dermatomyositis in a 4-year-old Kenyan girl. *Clin Case Rep.* 2017;5(2):134–138. Published 2017 Jan 17. doi:10.1002/ccr3.816

# Девочка 4 лет из Кении с ЮДМ: множественные кальцинаты в суставах, мышцах и подкожной клетчатке



Grijzen ML, Mchaile D, Geut I, et al. Juvenile dermatomyositis in a 4-year-old Kenyan girl. *Clin Case Rep.* 2017;5(2):134–138. Published 2017 Jan 17. doi:10.1002/ccr3.816

## 5. Висцеральные поражения

- Поражение слизистых оболочек: чаще хейлит, реже глоссит, гингивит
- Суставной синдром: артралгии, артрит, сухожильно-мышечные контрактуры, при поражении мелких суставов кистей – веретенообразная деформация пальцев.
- Поражение сердца (миокардит, перикардит с умеренным выпотом, НРС-кардиосклероз)
- Поражение легких (аспирационная пневмония, транзиторные ателектазы легких, фиброзирующий альвеолит)
- Поражение ЖКТ (эзофагит, гастродуоденит, энтероколит, эрозивно-язвенный процесс с профузными кровотечениями (мелена, кровавая рвота), перфорациями, приводящими к медиастиниту, перитониту)

# Оценка степени активности ЮДМ (Л.А. Исаева, М.А. Жвания)

- I - минимальная
- II – умеренная
- **Миопатический криз** (крайняя степень тяжести поражения поперечно-полосатых мышц (дыхательных, гортанных, глоточных, диафрагмальных) с некротическим панмиозитом в основе; полная обездвиженность; миогенный бульбарный паралич; миогенный паралич дыхания) - жизнеугрожающее состояние вследствие дыхательной недостаточности гиповентиляционного типа

## IV – максимальная

### Варианты течения ЮДМ (Л.А. Исаева, М.А. Жвания)

- Острое (10%)
- Подострое (80-85%)
- Первично-хроническое (5-10%)

# Диагностические критерии дермато- и полимиозита (К. Tanimoto и соавт., 1995).

Для диагноза «ЮДМ» необходимы как минимум 1 из кожных критериев в сочетании с 4 из критериев полимиозита

## Кожные критерии

1. Гелиотропная сыпь (красно-фиолетовая отечная эритема на верхних веках)
2. Симптом Готтрона (красно-фиолетовая кератотическая атрофическая эритема над разгибательными поверхностями суставов пальцев)
3. Эритема на разгибательной поверхности суставов (приподнятая красно-фиолетовая эритема над локтями и коленями)

## Критерии полимиозита

1. Проксимальная мышечная слабость (верхних или нижних конечностей), прогрессирующая в течение нескольких недель или месяцев, в сочетании с дисфагией / поражением дыхательной мускулатуры или при их отсутствии
2. ↑ уровня КФК или альдолазы в сыворотке крови
3. Мышечная боль (пальпаторная или спонтанная)
4. Положительные анти-Jo-1-антитела (гистидил-тРНК-синтетаза)
5. Миогенные изменения на ЭМГ (короткая продолжительность, полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными фибрилляционными потенциалами)
6. Недеструктивный артрит или артралгии
7. Системные признаки воспаления ( $T$  тела  $> 37^{\circ}\text{C}$ , ↑ СРБ или СОЭ  $> 20$  мм/ч)
8. Морфологическое подтверждение мышечного воспаления (воспалительная инфильтрация скелетных мышц с дегенерацией или некрозом, активный

# Диагностика

- Клинический анализ крови: умеренный лейкоцитоз, умеренное  $\uparrow$ СОЭ.
- Биохимический анализ крови: повышение уровней КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, альдолазы.
- Иммунологические исследования: АНФ (50–86%) 1:40–1:80; повышение активности IgG (25%); РФ (10%). АТ к кардиолипину определяются при выраженном синдроме васкулита.
- Миозитспецифические анти-Jo-1-антитела (гистидил-тРНК-синтетаза) при ЮДМ обнаруживаются крайне редко, имеют диагностическое значение только при поражении легких.
- ЭКГ, ЭХО-КГ
- УЗИ органов брюшной полости, почек
- ЭНМГ
- УЗИ, МРТ, биопсия мышц
- ФВД
- КТ грудной клетки



# Дифференциальный диагноз ЮДМ

- Ювенильный полимиозит
- Инфекционный миозит
- Нейромышечные заболевания и миопатии (миодистрофия Дюшена, Myasthenia gravis, миотония и др.),
- Миозит при других системных заболеваниях соединительной ткани
- Оссифицирующий прогрессирующий миозит (болезнь Мюнхмейера),
- Вторичный дерматополимиозит при онкологических заболеваниях.

# Осложнения ЮДМ

- Инфицирование и нагноение кальцинатов
- Некрозы кожи
- Аспирационная пневмония и асфиксия вследствие аспирации пищи или рвотных масс
- Пневмоторакс
- Дыхательная недостаточность вследствие выраженной мышечной слабости, поражения легких
- Сердечная недостаточность
- Желудочно-кишечные кровотечения и перфорации
- Остеопороз костей, особенно позвоночника, вследствие значительного снижения двигательной активности ребенка (а также в результате терапии ГК) с развитием компрессионных переломов и корешкового синдрома

# Лечение ЮДМ

- Режим: ограничение двигательного режима, ЛФК
- Хирургическое лечение (выраженные контрактуры суставов, инфицирование кальцинатов)
- Медикаментозная терапия: Системные ГК (Преднизолон) 1 мг/кг 6-8 недель медленное снижение в течение 12 мес., поддерживающая доза 0,25-0,3 мг/кг/сут - 4-5 лет
- Пульс-терапия метилпреднизолоном 10-15 мг/кг
- Цитостатики(метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин)
- ВВИГ
- ГИБП (Ритуксимаб)
- Микроциркуляция (пентоксифиллин, дипиридамола, актовегин, фраксипарин)

# Исходы и прогноз ЮДМ

- При своевременно начатом и адекватно проводимом лечении у большинства больных удается достичь стойкой клинико-лабораторной ремиссии.
- Худший прогноз наблюдают у детей, заболевших в раннем возрасте, а также у больных с тяжелым поражением ЖКТ, легких.
- 5-летняя выживаемость после установления диагноза > 90%.
- Тяжелая функциональная недостаточность при ЮДМ развивается не более чем в 5% случаев, а доля летальных исходов колеблется в пределах 1,5–10,0%.
- Летальный исход отмечают преимущественно в первые годы болезни на фоне высокой активности процесса и при кризовом течении.

# Системная склеродермия

*«Голова совершенно высохшая, одноцветная, бронзовая — ни дать ни взять икона старинного письма; нос узкий, как лезвие ножа; губ почти не видать — только зубы белеют и глаза, да из-под платка выбиваются на лоб жидкие пряди желтых волос. У подбородка, на складке одеяла, движутся, медленно перебирая пальцами, как палочками, две крошечных руки тоже бронзового цвета. Я вглядываюсь попристальнее: лицо не только не безобразное, даже красивое, — но страшное, необычайное. И тем страшнее кажется мне это лицо, что по нем, по металлическим его щекам, я вижу — силится... силится и не может расплыться улыбка...*

*- ... стала я сохнуть, чахнуть; чернота на меня нашла; трудно мне стало ходить, а там уже — и полно ногами владеть; ни стоять, ни сидеть не могу; всё бы лежала. И ни пить, ни есть не хочется: всё хуже да хуже.»* И.С.

# Системная склеродермия

или прогрессирующий системный склероз – хроническое полисистемное заболевание из группы системных заболеваний соединительной ткани, развивающееся в возрасте до 16 лет и характеризующееся прогрессирующими фиброзно-склеротическими изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и вазоспастическими реакциями по типу синдрома Рейно.

## Эпидемиология

- Заболеваемость 0,05 случаев на 100 тыс. детей до 16 лет, распространенность – 19-75 случаев на 1 млн.
- ССД - чаще у женщин (ж:м = 5-7: 1) в возрасте 30-60 лет, д:м = 3:1
- Около 20% заболевает в детском возрасте

# Патогенез ССД

## 3 основных звена:

- васкулопатия мелких сосудов,
- гуморальные и клеточные иммунные нарушения,
- дисфункция фибробластов, приводящая к повышенному отложению компонентов экстрацеллюлярного матрикса в тканях.

В результате - необратимые распространенные фиброзные изменения кожи и внутренних органов с нарушением их функций → высокая инвалидизация и общий плохой прогноз

Образование специфических АТ: антицентромерных, антитопоизомеразных (anticentromere (ACA), anti-topoisomerase antibodies (ATA), AB to topoisomerase-1 (Scl-70)

# Формы ювенильной

## склеродермии

**Ювенильная системная склеродермия**

**(ЮССД)**– характеризуется фиброзно-склеротическими изменениями кожи и опорно-двигательного аппарата и поражением многих внутренних органов, вазоспастическими реакциями по типу синдрома Рейно

**Ювенильная ограниченная склеродермия**

**(ЮОСД)** - характеризуется хроническим воспалением соединительной ткани кожи, подкожной клетчатки, сухожилий и мышц без поражения внутренних органов



# Клинические формы ЮССД

- Пресклеродермия
- ЮССД с диффузным поражением кожи (диффузная форма)
- ЮССД с лимитированным поражением кожи (акросклеротическая форма)
- Склеродермия без склеродермы
- Смешанное заболевание соединительной ткани и перекрестные формы – Overlap -синдром (ПРС)

# Клинические формы ЮССД

- **Варианты течения**: острое, быстро прогрессирующее (с генерализованным фиброзом кожи и внутренних органов); подострое, умеренно прогрессирующее (преобладает иммунное воспаление); хроническое, медленно прогрессирующее (с преобладанием сосудистой патологии)
- **Степени активности**: I – минимальная; II – умеренная; III – максимальная.
- **Стадии заболевания**:
  - I – начальная (1-3 очага локализации болезни);
  - II – генерализованная (отражающая системный, полисиндромный характер процесса);
  - III – поздняя (терминальная), когда имеется недостаточность функции одного или более органов.

# Клинические проявления ЮССД

- Общие проявления ( $\uparrow T$  тела (субфебрилитет), слабость; снижения аппетита; потеря массы тела (отставание в физическом развитии))
- Кожный синдром: **3 стадии кожного поражения**: 1 стадия отека; 2 стадия индурации; 3 стадия склероза и атрофии.
- Варианты кожного синдрома:
  - системная склеродермия с диффузным поражением кожи;
  - акросклеротический вариант;
  - проксимальная форма;
  - гемисклеродермия;
  - атипичная форма;
  - подкожный кальциноз (CREST-синдром: кальциноз, с-м Рейно, эзофагит, склеродактилия, телеангиэктазии).

# Стадии кожного поражения

При склеродермии кожный патологический процесс проходит в своем развитии три стадии, постепенно переходящие одна в другую:

1. стадия отека,
2. стадия уплотнения (или индурации)
3. атрофии.





# Клинические проявления ЮССД

- Сосудистое поражение (синдром Рейно; телеангиэктазии).
- Поражение опорно-двигательного аппарата (остеолиз ногтевых фаланг пальцев; склеродактилия; гемиатрофия зубочелюстного аппарата; полимиозит).
- Поражение ЖКТ (затруднения проглатывания пищи; диспепсические расстройства; потеря массы тела).
- Поражение легких (сухой кашель; одышка при физической нагрузке; нарушение ФВД; снижение ЖЕЛ).

## Поражение лица



Маскообразность лица,  
выпадение бровей и  
ресниц



Кисетный рот

**Суставной синдром.** «Псевдоартрит» -  
видимая деформация суставов за счет  
фиброзно-склеротических изменений  
периартикулярных тканей с развитием  
контрактур (без деструкции суставов)











[www.lecofer.org](http://www.lecofer.org)

# Синдром Рейно



# Клинические проявления ЮССД

- Поражение сердца (нарушение ритма и проводимости; снижение сократительной способности миокарда; сердечная недостаточность).
- Поражение почек (следовая протеинурия; минимальный мочево́й синдром; нарушение функции почек; АГ)
- Поражение нервной системы (судорожный синдром; гемиплегическая мигрень; очаговые изменения в ткани головного мозга).

# Предварительные диагностические критерии ЮССД (PRES, 2004)

## Большие критерии

- Склероз/индурация
- Склеродактилия
- Синдром Рейно

## Малые критерии

- Сосудистые (дигитальные язвы, изменения капилляров ногтевого ложа при капилляроскопии)
- Гастроинтестинальные (дисфагия, ГЭРБ)
- Почечные (почечный криз, АГ)
- Кардиальные (аритмия, НК)
- Легочные (легочный фиброз (КТ, РГ), нарушение диффузии легких, ЛГ)
- Скелетно-мышечные (артрит, миозит, контрактуры)

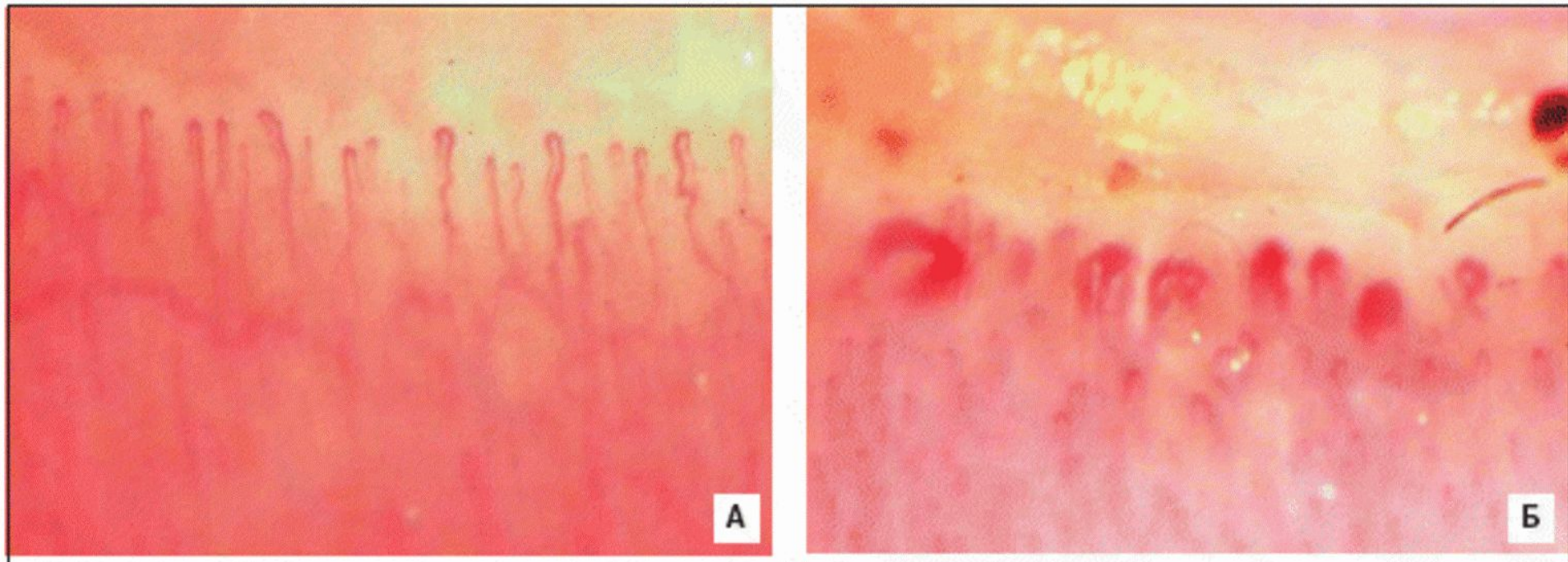
# Предварительные диагностические критерии ЮССД (PRES, 2004)

- Неврологические (нейропатия, синдром карпального канала)
- Серологические (АНФ, специфические ТА (Scl-70, АЦА,

РМ-СКП)  
Для диагноза «ЮССД» необходимы как минимум 1 большой и как минимум 1 малый критерий

# Диагностика

- Клинический анализ крови: умеренный лейкоцитоз и/или эозинофилия, умеренное  $\uparrow$ СОЭ.
- Биохимический анализ крови (гипергаммаглобулинемия)
- Общий анализ мочи (умеренная протеинурия)
- Иммунологические исследования: Ig A, IgM, IgG, АНФ 80%, РФ 20%), **анти Scl-70, антицентромерные антитела**
- Коагулограмма.
- **Капилляроскопия** ногтевого ложа (дилатация и уменьшение числа капилляров, наличие аваскулярных полей)
- Инструментальные исследования (ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗИ органов брюшной полости, почек; рентгенография ОГК.
- ЭГДС, манометрия пищевода, рентген-контрастное исследование пищевода
- КТ легких, ФВД



**Капилляроскопия: А – норма, Б – вторичный синдром Рейно на фоне ССД**



# Дифференциальный диагноз ЮССД

- Ювенильный идиопатический артрит
- Ограниченная склеродермия
- СКВ
- ЮДМ
- Болезнь Рейно

# Лечение ЮССД

## Базисная терапия:

- ГК: преднизолон 0,3-0,5 мг/кг 6-12 нед. с последующим снижением до 0,1-0,2 мг/кг/сут в течение 12-15 мес.
- Цитостатики: метотрексат внутрь 15 мг/м<sup>2</sup> в неделю (системная и ограниченная форма), циклофосфамид в/в кап 400мг/м<sup>2</sup> (системная форма, особенно при поражении легких)
- ГИБП (ритуксимаб - 375 мг/м<sup>2</sup>, в/в)
- Антифиброзная терапия: Д-пеницилламин (купренил)

## Коррекция нарушений микроциркуляции:

пентоксифиллин, дипиридамола, блокаторы Са-каналов (нифедипин, амлодипин); алпростадил, актовегин