

ДИФфузные заболевания соединительной ткани

Под этим понятием подразумевается ряд нозологических форм, характеризующихся системным типом поражения различных органов и систем, развитием аутоиммунных и иммуннокомплексных процессов, избыточным фиброзированием.

В настоящей лекции мы остановимся на трех больших коллагенозах: системной красной волчанке, системной склеродермии и дерматомиозите. Еще несколько лет назад в этой группе рассматривался и узелковый периартериит, сейчас эта нозологическая форма отнесена к системным васкулитам, и мы на ней останавливаться не будем.

Практическим обоснованием для объединения всех этих болезней в одну группу, являются: рецидивирующее течение, схожесть на ранних этапах развития отдельных клинических проявлений (синдром Рейно, артриты, лихорадка, похудание, кожные проявления), общие лабораторные показатели воспалительной активности, весьма похожие схемы противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии, а также хороший эффект после применения экстракорпоральных методов лечения в периоды обострения.

Но несмотря на некоторую схожесть вышеуказанных признаков, мне не хотелось бы, чтобы у Вас сложилось ложное представление о заболеваниях соединительной ткани, как о безликой и однородной группе нозологических форм. Каждое из рассматриваемых заболеваний имеет свойственные только ему клинические этиопатогенетические и

лабораторные признаки, которые дают почву для размышления при проведении дифференциальной диагностики и позволяют в большинстве случаев поставить правильный диагноз.

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

В соответствии с современными представлениями системная красная волчанка (СКВ) представляет собой хроническое рецидивирующее полисиндромное заболевание преимущественно молодых женщин и девушек, развивающееся на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к неконтролируемой продукции антител к собственным клеткам и их компонентам, с развитием аутоиммунного и иммунокомплексного воспаления, следствием которого является повреждение органов и систем.

Следует отметить, что заболевание уже не относится к редким, как это казалось еще несколько лет назад. Распространенность СКВ соответствует 45-50 случаям на 100000 населения. Смертность составляет 5.8 на 1 000 000 населения в год. Как уже было сказано, женщины болеют намного чаще и составляют 80-90% всех больных. Более 70% заболевают в возрасте 14-40 лет, а пик заболеваемости приходится на 14-25-лет.

ЭТИОЛОГИЯ

Единый этиологический фактор СКВ до сих пор не выявлен. Однако, несмотря на отсутствие известной внешней причины, существуют несколько факторов, которые тесно коррелируют с уровнем заболеваемости и в ряде случаев, несомненно, вызывают обострение болезни. К ним относятся переохлаждение, стрессовые ситуации, физическое и психическое переутомление. Наименее оспариваемыми и достаточно достоверными являются:

- *Солнечный свет.* У многих больных имеются анамнестические указания на повышенную чувствительность кожи к солнечному свету в течение всей жизни. При развившейся болезни длительная инсоляция может привести не только к появлению кожных проявлений, но и к генерализованному обострению СКВ. Эта тенденция справедлива только по отношению к белокожим пациентам и почти не распространяется на представителей цветных рас. Известно, что ультрафиолетовое облучение усиливает антигенные свойства ДНК, которая в норме обладает незначительным иммунным потенциалом и может являться одним из механизмов формирования антител к ДНК, т.е. аутоиммунизации.

- *Лекарственные препараты.* Этот этиологический фактор способствует манифестации так называемой лекарственной волчанки. Наиболее опасным в этом смысле является гидралазин, относящийся к группе вазодилататоров и применяемый для лечения артериальной гипертензии. После его приема возможно появление лихорадки, недомогания, артралгий, волчаночно-подобной сыпи, иногда в крови появляются LE-клетки. Симптомы исчезают после отмены препарата.

Помимо гидралазина индуцировать лекарственную волчанку способны: прокаинамид, противотуберкулезные препараты, сульфаниламиды. Повышенная чувствительность к перечисленным лекарственным препаратам является следствием низкой способности ацетилирования лекарств, которая у больных с СКВ находится под генетическим контролем.

Необходимо уточнить, что лекарственная волчанка все же отличается от СКВ: Во-первых, вышеуказанные проявления исчезают после отмены препаратов; во-вторых, практически не поражаются почки; в-третьих, антитела к ДНК отсутствуют или выявляются в чрезвычайно низком титре и, в-четвертых, всегда протекает доброкачественно.

- *Географические факторы.* Расовые различия распространенности любого заболевания зависят от степени развития медицинской службы, лабораторного и стационарного обеспечения, дающих возможность быстро и достоверно провести дифференциальный диагноз. Вероятно, в связи с этим наибольшая заболеваемость отмечена в США.

- Безусловно, важную роль играют *эндокринные факторы.* В пользу этого свидетельствует подавляющее количество женщин среди всех больных СКВ, что, видимо является следствием гормональных особенностей женского организма. Известно, что дебют и обострения заболевания часто возникают в период беременности или в предменструальный период. У мужчин, больных СКВ, описано снижение содержания тестостерона и относительное повышение эстрадиола. Это позволяет связать частоту заболеваемости именно с женскими половыми гормонами.

- *Генетические факторы.* В настоящее время опубликовано множество сообщений о наличии в семьях более одного больного, страдающего СКВ, что является свидетельством генетически детерминированного заболевания.

Чрезвычайно важным с точки зрения активности иммунопатологических механизмов является обнаружение различий в генетической характеристике больных. Следует отметить, что для СКВ характерно повышение двух О-антигенов (DR2 и DR3), расположенных на поверхности В-лимфоцитов и связанных с функцией генов иммунного ответа. При этом DR3 обуславливает выраженную гиперреактивность к различным иммунным стимулам, а DR2 к эндогенным ((ядерным), аутоиммунизация) и экзогенным (возможно, вирусы) антигенам.

- *Инфекция.* В настоящее время накоплены косвенные данные о возможной роли хронической вирусной инфекции как пускового звена в развитии СКВ.

У таких больных отмечено достоверное повышение титров к ряду РНК-содержащих вирусов (кори, краснухи, парагриппа, паротита) и ДНК-содержащих вирусов (герпеса, Эпштейна-Барр и др.). Однако в связи с отсутствием выделенной чистой вирусной культуры эту теорию нельзя принять безоговорочно. Считается возможным генетическая предрасположенность к персистенции и хронизации вирусной инфекции. В последнее время появились работы, в которых показана схожесть иммунных нарушений при СКВ и СПИДе.

Таким образом, СКВ представляется как болезнь с единой клинико-генетической функцией. Хотя и не отмечено носительство какого-либо универсального для всех больных СКВ антигена, тем не менее, по-видимому, имеет место хроническая вирусная инфекция и полифакторное предрасположение, связанное с полом, возрастом,

генетически обусловленным нарушением и извращением иммунитета. В связи с этим мы будем рассматривать СКВ как полиэтиологическое заболевание при котором любой из перечисленных факторов может стать, патогенным под влиянием неблагоприятных условий.

ПАТОГЕНЕЗ

Многочисленными исследователями установлено, что СКВ - это иммунокомплексное заболевание, для которого характерна неконтролируемая продукция антител, образующих иммунные комплексы, которые обуславливают полиорганные поражения.

При СКВ происходит извращение иммунного ответа по отношению к компонентам ядра и цитоплазмы клеток, т.е. появление антинуклеарных антител к ДНК или антител к цитоплазматическим антигенам.

Практически у всех больных системной красной волчанкой обнаруживаются те или иные аутоантитела. Патогенетическое значение антинуклеарных антител состоит в их способности формировать циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), которые, откладываясь в структурах различных органов, вызывают иммунное воспаление и повреждение.

Не исключена возможность, что пусковым механизмом аутоиммунитета к компонентам собственных клеток могут быть вирусная инфекция, дефицит соответствующих внутриклеточных ферментов, инсоляция, влияние химических факторов, включая лекарства и др.

Гиперпродукция антинуклеарных антител связана с повышенной активностью В-лимфоцитов, которая обусловлена серьезными нарушениями иммунорегуляторных механизмов, в частности, с функциональной недостаточностью Т-лимфоцитов, а именно гиперфункцией Т-хелперов на фоне дисфункции Т-супрессоров.

Огромное значение имеет способность ЦИК связываться с определенными рецепторными структурами эндотелия сосудов, определяющих их органную локализацию в зависимости от характера аутоантигена. Место фиксации комплексов определяется такими параметрами антигена или антитела, как размер, заряд, молекулярная конфигурация, класс иммуноглобулинов и т.д.

При СКВ комплексы антиген-антитело обнаруживаются в клубочках почек, сосудах, базальной мембране кожи, нервной ткани, синовиальной оболочке суставов и практически во всех внутренних органах, причем наблюдается прямая корреляционная связь между количеством ЦИК и степенью активности болезни.

Отложившиеся в тканях иммунные комплексы вызывают воспалительную реакцию, активируют комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождая кинины, простагландины и другие повреждающие вещества.

Таким образом, в патогенезе СКВ определяющее значение имеют как аутоиммунный, так и тесно связанный с ним иммуно-комплексный процессы, обусловленные общей, генетически детерминированной предрасположенностью к нарушениям иммунорегуляции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В.А. Насонова (1972-1986)

1. ТЕЧЕНИЕ острое, подострое, хроническое

2. ФАЗА

- активная

3. АКТИВНОСТЬ

- высокая (III)

- умеренная (II)

- минимальная (I)

- неактивная

4. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

ПОРАЖЕНИЙ (зависит от фазы заболевания и степени активности):

- *поражение кожи:*

(I) симптом "бабочки", капилляриты

(II) экссудативная эритема, пурпура

(III) дискоидная волчанка

- *поражения суставов* - активная фаза: артралгии, острый, подострый и хронический полиартрит);

- *серозиты* - активная фаза (полисерозит (выпотной плеврит, перикардит)

- неактивная фаза - (сухой, адгезивный перигепатит, периспленит);

- *поражение сердца* - активная фаза (миокардит, эндокардит)
- неактивная фаза (недостаточность митрального клапана);
- *поражение легких* - активная фаза (острый или хронический пневмонит)
- неактивная фаза - (пневмосклероз);
- *поражение почек* - активная фаза (люпус-нефрит),
- неактивная фаза - (мочевой синдром); ;
- *поражение нервной системы* - активная фаза (менингоэнцефалорадикулоневрит, полиневрит).

При остром течении болезни, помимо высокой температуры тела, уже в ближайшие месяцы развивается полисиндромная картина с вовлечением в процесс жизненно важных органов и систем. Такой вариант встречается преимущественно у детей, подростков и молодых мужчин.

Подострое течение характеризуется волнообразностью симптомов (лихорадка, артрит, полисерозит, поражения кожи), которые на протяжении 1-1/2 лет проходят самостоятельно без лечения, однако в последующем поражаются, как правило, почки и/или центральная нервная система.

При хроническом течении на протяжении многих лет заболевание протекает моно-олиго-симптомно, среди симптомов могут быть артрит, нарушение свертывающей системы крови, не резко выраженная протеинурия, судорожные подергивания, эпилептиформные припадки.

**Клиническая и лабораторная характеристика активности
патологического процесса при СКВ:**

Показатель	Степень активности		
	III	II	I
Температура тела	38 и выше	Менее 38 С	Нормальная
Похудание	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Нарушение трофики	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Поражение кожи	"Бабочка" и эритема волчаночного типа	Неспецифическая эритема	Дискоидные очаги
Полиартрит	Острый, подострый	Подострый	Деформирующий артралгии
Перикардит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Миокардит	Выраженный	Умеренный	Кардиосклероз
Плеврит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Гломерулонефрит	Нефротический синдром	Смешанного типа	Мочевой синдром
Поражение ЦНС	Энцефалорадикулоневрит	Энцефалоневрит	Полиневрит
Гемоглобин, г/л	Менее 100	100-110	120 и более
СО ₂ , мм/ч	45 и более	30-40	16-20

Фибриноген, г/л	6 и более	5	4
LE-клетки	5	1-2	Могут отсутствовать
АНФ, титры	128 и выше	64	32
Тип свечения	Краевой	Гомогенный и краевой	Гомогенный
Антитела к ДНК, % связывания ЦИК	Выраженный	Умеренный	Незначительный

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА характеризуется полисиндромностью и тенденцией к прогрессированию. Заболевание нередко заканчивается смертельным исходом в связи с недостаточностью того или иного органа или присоединением вторичной инфекции.

Начало СКВ нередко характеризуется слабостью, похуданием, нарушением функции почек, повышением температуры тела, которая практически никогда не сопровождается ознобом. Очень рано наблюдается повышенное выпадение волос, иногда достигающее степени очагового или полного облысения. Характерно истончение и пухообразность волос и их повышенная ломкость. В последующем развивается полисиндромная картина с типичными признаками для каждого синдрома,

Поражение кожи при СКВ весьма разнообразно и имеет большое диагностическое значение. В настоящее время выделяют около 30-вариантов кожных изменений, однако наиболее характерными являются изолированные или сливные ригидные или эритематозные пятна различных очертаний и величины, отечные, ограниченные ют

окружающей здоровой кожи. Они наблюдаются обычно на лице, шее, груди, в области локтевых, коленных и голеностопных суставов. Весьма патогномично расположение подобных очагов на носу и щеках, напоминающее фигуру сидящей бабочки ("волчаночная бабочка"). Она может быть васкулярной или сосудистой, проявляться в виде нестойкого пульсирующего разлитого покраснения, усиливающегося на морозе, при сильном ветре, инсоляции. Вторым вариантом "бабочки" - типа центробежной эритемы.

Среди других кожных проявлений СКВ следует отметить люпус-хейлит (застойная гиперемия с плотными сухими сероватыми, чешуйками с исходом в атрофию кожи); капилляриты (телеангиэктазии и атрофия на подушечках пальцев, ладонях и подошвах) и энантему (эритематозные участки с геморрагием и эрозиями на слизистой оболочке рта). Высыпания на коже обычно не сопровождаются какими-либо субъективными ощущениями, однако эрозии слизистой оболочки рта болезненны во время еды.

Поражение суставов. Артралгии встречаются почти у 100% больных СКВ. Чаще всего болевой синдром относительно кратковременный, мигрирующий. При высокой активности болезни боли могут быть более длительными и сопровождаться воспалительными изменениями суставов. Поражаются преимущественно мелкие суставы кистей, лучезапястные, голеностопные, а иногда и I крупные суставы. Процесс обычно симметричный. Характерна утренняя скованность. В некоторых случаях наблюдаются деформации суставов и мышечные атрофии.

Суставной синдром часто сопровождается упорными миалгиями, тендинитами и тендовагинитами, что приводит к стойким сгибательным контрактурам.

Поражение легких. Наиболее часто (50-70%) при СКВ имеет место сухой или

выпотной плеврит с обычными клиническими проявлениями (боль в грудной клетке, сухой кашель, одышка). Однако очень часто следствием таких плевритов бывают массивные спайки и облитерация плевральных полостей. В выпоте иногда можно обнаружить LE-клетки.

Поражение легких протекает по типу классического васкулита. Люпуспневмонит обычно развивается в период обострения. Течение малосимптомное, больных беспокоит одышка, кашель. Среди осложнений можно отметить кровохаркание. Рентгенологически - диффузное усиление легочного рисунка.

Поражение сердца и сосудов. Наиболее частым признаком болезни является сухой перикардит (боль за грудиной, тахикардия, приглушенность тонов, шум трения перикарда), несколько реже - экссудативный, описаны случаи тампонады сердца.

Миокардит является спутником высокой активности. Диагностические критерии идентичны неспецифическому миокардиту. О качестве особенностей хочется отметить хороший эффект от кор-тикостероидов. Сердечная декомпенсация не купируется препаратами дигиталиса, который является вспомогательным средством на фоне стероидной терапии. Характерны нарушения функции возбудимости.

Эндокардит, как правило, бородавочный, наиболее часто поражается митральный клапан, как правило, возникает его недостаточность, реже - аортальный и трикуспидальный. Для эндокардита Либмана-Сакса, который является характернейшим

патоморфологическим признаком СКВ, характерен грубый систолический шум и ослабление I тона над верхушкой сердца и усиление II тона над легочной артерией. В V точке аускультируется высокочастотный систолический шум.

Из сосудов поражаются в основном артерии среднего и мелкого калибра. Существует точка зрения, согласно которой изменения в сосудистой стенке обусловлены повреждающим действием циркулирующих иммунных комплексов и чем меньше просвет артерии тем более тесно патологическое взаимодействие эндотелия и комплекса антиген-антитело. Для СКВ весьма характерно развитие васкулитов. Не редко развиваются коронариты. Одним из наиболее ранних признаков болезни является синдром Рейно. Достаточно часто поражается и венозное русло, что проявляется тромбофлебитами, возникающие о период обострения заболевания.

Поражение *желудочно-кишечного тракта* при СКВ наблюдается о 50% случаев. В острый период болезни характерны жалобы на отсутствие аппетита, отвращение к пище, тошноту, изжогу, боль о различных отделах живота. При рентгенографическом исследовании у 15% отмечается дилатация пищевода и изменение его моторики. При морфологическом обследовании часто выявляется изъязвление слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Достаточно серьезным осложнением является так называемый абдоминальный криз, обусловленный тяжелым васкулитом, брыжеечным артериитом, перфоративными

язвами желудка и кишечника. Он характеризуется болями, локализующимися около пупка и в нижнем квадранте живота, наблюдается ригидность мышц передней брюшной стенки и все признаки перитонита.

У большинства больных имеет место гепатомегалия, обусловленная чаще всего люпус-гепатитом.

Поражение *почек* (волчаночный гломерулонефрит, люпус-нефрит) наблюдается в половине случаев, как правило в период генерализации процесса и выраженной иммунизации. Причем патология со стороны почек может протекать весьма разнообразно. Это может быть только мочевого синдром, нефритический или нефротический. В последнее время в связи с частым применением цитостатиков и кортикостероидов у больных стал прослеживаться пиелонефритический синдром. В целом клиническая картина почечной патологии соответствует общеизвестной.

Поражение *нервной системы* зависит от степени прогрессирования патологического процесса: Уже в самом начале болезни наблюдается астеновегетативный синдром: слабость, быстрая утомляемость, адинамия, раздражительность, подавленное настроение, головная боль, нарушения сна и т.д. В разгар заболевания присоединяются полиневриты, снижение сухожильных рефлексов, чувствительности, парестезии. В тяжелых случаях возможны парезы, пlegии, нарушения функции тазовых органов.

Со стороны *психоэмоциональной сферы* обращает внимание "неустойчивое,

подавленное настроение или эйфория, бессонница, снижение памяти и интеллекта. Могут быть бредовые состояния, слуховые и зрительные галлюцинации, эпилептиформные припадки, нарушение суждений, критики и переоценка своих возможностей. Следует помнить, что расстройства психики могут быть обусловлены и большими дозами кортикостероидов. Так называемые "стероидные психозы"

В заключении описания клинической картины СКВ хочется отметить характерный симптомокомплекс, получивший общее название – полисерозит, который наблюдается у 90% больных. Он входит в классическую триаду СКВ (дерматит, артрит, полисерозит). Особенно часто наблюдается поражение плевры, перикарда, реже - брюшины. При этом выпот, как правило, не значительный. Течение кратковременное, часто бессимптомное, с развитием в дальнейшем грубых спаечных осложнений.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ при СКВ характеризуют иммунологическую и воспалительную активность.

В 1948 г. Харгрэйвс обнаружил LE-клеточный феномен. Это открытие имело важное значение по двум причинам. Во-первых, оно дало клиницистам ценный лабораторный тест для диагностики СКВ и, во-вторых, послужило ключом к изучению этиологии этого заболевания. В основе образований-данных клеток лежат

циркулирующие антитела к дезоксирибонуклеопротеиду. Они представляют собой зрелые нейтрофилы, в цитоплазме которых обнаруживаются фагоцитированные, круглые или овальные включения в виде гомогенных аморфных глыбок. Включения представляют собой обломки ядер поврежденных клеток. LE-клетки находят у 60-70% больных. Если пациент до исследования принимал кортикостероидные средства, даже при высокой активности процесса они могут отсутствовать.

Практически у всех больных СКВ выявляются те или иные антинуклеарные антитела. Большое диагностическое значение имеет обнаружение антител к двуспиральной ДНК иммунологическим методом.

Для скрининг-диагностики используется выявление антинуклеарного фактора - антител к центральному ядру клетки. Однако этот тест не специфичен и можно получить положительные результаты и при других соматических болезнях, туберкулезе, инфекционных заболеваниях.

У ряда больных может определяться ревматоидный фактор в низких титрах. Характерно снижение уровня комплемента, который расходуется на образование комплексов антиген-антитело. Имеются данные об обратной корреляционной зависимости между уровнем комплемента и выраженностью люпус-нефрита.

Частый признак СКВ - гипергаммаглобулинемия. Из других лабораторных показателей следует отметить анемию, которая носит нормоцитарный и нормохромный

характер. Анемический синдром имеет место практически у всех больных СКВ. Несколько реже встречается аутоиммунная гемолитическая анемия, которая развивается вследствие появления в циркуляции антител, направленных против собственных эритроцитов, что подтверждается положительной реакцией Кумбса.

У большинства больных встречается лейкопения, хотя при манифестации заболевания возможен высокий лейкоцитоз, который преимущественно наблюдается у лиц мужского пола. СОЭ увеличено пропорционально степени активности заболевания и быстро снижается после назначения адекватной терапии. Нередко отмечается уменьшение количества лимфоцитов.

Тромбоцитопения возникает реже, но может быть выраженной. Тромбоцитопеническая пурпура иногда становится ведущим признаком заболевания или его первым проявлением. Генез лейко- и тромбоцитопении по-видимому также аутоиммунный.

Наблюдается увеличение серомукоидных белков и фибриногена. В последнее время часто упоминают о наличии в крови больных СКВ люпусных антикоагулянтов (группа специфических антител), которые могут образовываться к факторам свертывания крови (VIII IX и XII) или реагировать с фосфолипидами, повышая риск тромбообразования путем задержки высвобождения простациклина сосудистым эндотелием.

Поопытки разработать *диагностические критерии СКВ* предпринимались несколько раз. Наиболее удачными считаются критерии, предложенные Американской Ассоциацией Ревматологов. Они были отобраны и сгруппированы из 74 клинических и лабораторных симптомов заболевания. Они выглядят следующим образом:

- 1) эритема "бабочка";
- 2) дискоидные очаги волчанки;
- 3) Синдром Рейно;
- 4) алопеция;
- 5) фотосенсибилизация;
- 6) язвы в полости рта и носа;
- 7) недеформирующий артрит;
- 8) наличие LE-клеток;
- 9) ложноположительная реакция Вассермана;
- 10) протеинурия более 3,5 г/сут;
- 11) наличие цилиндров в моче;
- 12) выявление плеврита либо перикардита;
- 13) Наличие психоза или судорог по данным клиники или анамнеза;
- 14) один или более лабораторных признаков: гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Диагноз считается достоверным при наличии 4-х критериев.

Следует обратить внимание, что разработанные критерии достаточно специфичны и чувствительны для диагностики СКВ даже в самом начале, но только при наличии полисиндромной картины заболевания. Для диагностики форм со стертой или атипичной

клинической картины применяются более сложные критерии, разработанные Институтом ревматологии АМН бывшего СССР. Каждый из этих критериев имеет числовое значение и правильность диагноза, подтверждается алгебраической суммой набранных типичных признаков СКВ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

При полисиндромном варианте СКВ диагностика, как было сказано ранее, не представляет особых проблем. Определенные трудности возникают при моносиндромном начале заболевания, в этом случае необходимо прибегать к проведению дифференциального диагноза прежде всего с близкими ревматическими болезнями.

В отличие от острого ревматического артрита, который носит мигрирующий, асимметричный характер и поражает преимущественно крупные суставы, при СКВ в процесс вовлечены мелкие суставы кисти и лучезапястные суставы. Для СКВ так же характерны переходящие сгибательные контрактуры, что связано с одновременным поражением мышц и сухожильно-связочного аппарата. Для исключения ревматизма могут быть использованы диагностические критерии Киселя-Джонса и выявление в плазме крови антистрептококковых антител.

Гораздо труднее проводить дифференциальный диагноз с ревматоидным артритом, особенно у молодых пациентов и женщин. При ревматоидном артрите у подростков достаточно часто проявляются экстраартикулярные проявления (серозиты, кардит), возможно развитие васкулита и нейропатии. Лабораторные данные не всегда информативны: ревматоидный фактор и LE-клетки не обладают 100% специфичностью. Для обоих заболеваний характерны анемия и лейкопения. В таких случаях необходимо обращать внимание на большую стойкость суставного синдрома при ревматоидном

артрите, быстрое развитие эрозивно-деструктивных изменений в мелких суставах и менее выраженную системность (чаще наблюдаются изолированные серозиты, а не полисерозит как при СКВ). Определенную помощь в диагностике оказывает определение антител к ДНК и активность сывороточного комплемента.

Весьма труден диагноз при так называемом синдроме Стилла у взрослых. Последний отличается от СКВ стойкой интермиттирующей лихорадкой, наличием розеолезной макулоподобной сыпи в местах давления, спленомегалией, поражением позвоночника, эрозивным артритом лучезапястных суставов, лейкоцитозом, невысокими титрами антинуклеарных антител.

ЛЕЧЕНИЕ.

В связи с отсутствием единого этиологического фактора, учитывая сложность механизмов развития и непредсказуемость течения СКВ, при лечении заболевания применяется комплексная патогенетическая терапия направленная на подавление иммунокомплексной патологии.

Глюкокортикостероиды являются базисными препаратами, применяемыми для длительной терапии при остром и подостром течении СКВ. Они позволяют сохранить или продлить жизнь многим больным, значительно улучшить прогноз этого заболевания от безнадежного до вполне удовлетворительного. Однако большое количество осложнений при использовании кортикостероидов требует строгого обоснования их применения. Абсолютными показаниями служат поражение центральной нервной системы и почек, наличие экссудативных изменений в полости перикарда, тромбоцитопеническая пурпура и тяжелая гемолитическая анемия.

При тяжелой органной патологии ежедневная подавляющая доза кортикостероидов должна быть не менее 1 мг/кг массы тела в пересчете на преднизолон. Доза гормонов подбирается пропорционально степени активности заболевания. Так, при остром течении и III степени активности назначается преднизолон в подавляющей дозе 40-50 мг/сут. а при наличии менингоэнцефалита или нефротического синдрома - в дозе 60 мг и более. При остром и подостром течении II степени активности СКВ подавляющая доза должна составлять 30-40 мг/сутки, а при I степени активности - 15-20 мг/сутки.

Продолжительность приема преднизолона в подавляющей дозе определяется снижением клинико-лабораторных параметров активности процесса до I степени, а при нефротическом синдроме и мозговой симптоматике до ликвидации клинических проявлений, т.е. не менее 3-6 месяцев. При длительном приеме возможно использование интермиттирующей и альтернирующей схем лечения.

Весьма ответственной и важной задачей является формирование поддерживающей дозы, той минимальной дозы которая способна поддерживать клинико-лабораторную ремиссию. Как правило, такая доза подбирается эмпирически, индивидуально в каждом конкретном случае, а среднем она может составлять от 5 до 20 мг преднизолона. Переход к поддерживающей терапии должен осуществляться очень осторожно. Так общепринятой является тактика перехода от 60 мг преднизолона в день к ежедневной дозе 35 мг в течение 3 месяцев, а к 15 мг - лишь еще через 6 месяцев.

Чем ниже доза, тем стабильнее ремиссия. Следует заметить, что лечение

большими дозами глюкокортикостероидов плохо переносят подростки и женщины в климактерическом периоде.

Для уменьшения побочных эффектов кортикостероидов рекомендуется назначать препараты калия, анаболические, мочегонные и антигипертензивные препараты; осуществлять профилактическую противоязвенную терапию.

Не потеряла своей актуальности и пульс терапия.

Цитостатические иммунодепрессанты являются препаратами второй очереди при лечении СКВ. Наиболее часто прибегают к назначению цитостатиков алкилирующего ряда. Показания к назначению этой группы (как правило с умеренными дозами кортикостероидов) следующие:

- 1) высокая активность процесса и быстро прогрессирующее течение;
- 2) активный нефротический и нефритический синдромы;
- 3) недостаточная эффективность кортикостероидов; необходимость быстро уменьшить подавляющую дозу гормонов в связи с опасными побочными эффектами;
- 4) необходимость уменьшить поддерживающую дозу кортикостероидов, если она превышает 15-20 мг/сут; .
- 5) кортикостероидная независимость.

Существует несколько схем комбинированного лечения:

- азатиоприн и циклофосфамид в средней дозе 2-2.5 мг/кг в сутки;
- хлорбутин по 0.2-0.4 мг/кг в сутки в сочетании с 25-40 мг преднизолона:

- азатиоприн + циклофосфамид (1 мг/кг в день) в сочетании с поддерживающей дозой преднизолона;
- азатиоприн внутрь + циклофосфан в/в (по 1000 мг на 1м³ поверхности тела каждые три месяца).

При проведении цитостатической терапии следует помнить, что уменьшение клинических и лабораторных проявлений болезни наблюдается не ранее, чем через 3-4 недели от начала курса лечения, а отчетливое улучшение самочувствия следует ожидать только через 2.5-3 месяца.

В качестве критериев цитостатической терапии хочется отметить:

- исчезновение или уменьшение клинических признаков болезни
- исчезновение стероидозависимости
- стойкое снижение активности болезни и отсутствие рецидивов
- предотвращение прогрессирования люпус нефрита.

Аминохинолиновые производные и нестероидные противовоспалительные средства являются основными препаратами для лечения СКВ без тяжелых висцеральных проявлений, в период снижения дозы кортикостероидов и цитостатиков, для поддержания ремиссии.

Плазмаферез и гемосорбция. Применение этих экстракорпоральных методов лечения основано на возможности удаления из крови биологически активных веществ,

медиаторов воспаления, циркулирующих иммунных комплексов, криопреципитатов, различных антител и пр. Полагают, что механическое очищение помогает на некоторое время разгрузить систему мононуклеаров, стимулируя этим фагоцитоз новых комплексов, что в итоге уменьшает интенсивность органных поражений. Хотя данная концепция механического очищения циркулирующей крови не в состоянии объяснить всех процессов, которые происходят в организме после этой процедуры. Возможно, что при прохождении крови через сорбент иммунные комплексы меняют свой заряд и теряют способность осаждаться на базальной мембране почек и эндотелии сосудов.

В стадии разработки находится метод локального рентгеновского облучения над- и поддиафрагмальных лимфатических узлов (на курс до 4 000 рад). Это позволяет уменьшить чрезвычайно высокую активность заболевания, что недостижимо при использовании других методов. Данный метод показан при торпидном течении заболевания и не эффективности предшествующей терапии.

Прогноз при СКВ в последние годы значительно улучшился. При раннем распознавании и адекватном лечении у 90% больных удастся добиться стойкой ремиссии. Однако у оставшихся 10% / прогноз неблагоприятный.

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ - прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легкие, сердце, пищеварительный тракт, почки) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которых лежат поражения соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистая патология в форме облитерирующего эндартериита.

Заболевание известно достаточно давно, первые подробные описания относятся к 1647 г. Первичная заболеваемость составляет от 2.7 до 12 случаев на 1 000 000 населения в год. Женщины болеют в 3-7 раз чаще мужчин. Возрастной пик достигает максимума после 30 лет. Смертность от системной склеродермии (ССД) колеблется от 1,4 до 5.3 на 1 000 000 населения.

Системная склеродермия протекает как самостоятельное заболевание, однако может перекрещиваться и с другими заболеваниями соединительной ткани. Мы остановимся на рассмотрении изолированной ССД, но всегда нужно помнить о возможности перекреста.

ЭТИОЛОГИЯ заболевания в настоящее время изучена недостаточно. В качестве провоцирующих болезнь триггерных факторов следует отметить вибрацию, контакт с химическими веществами (хлорвинилом, использование токсических масел), кремниевой

и силициловой пылью (часто встречается у шахтеров), длительное переохлаждение, психическое перенапряжение, пластические операции (силикон, парафин) и другие не специфические причины.

Не маловажная роль отводится генетическим факторам, причем, видимо, генетически детерминируется как предрасположенность к заболеванию, так и клинические проявления. Семейные случаи ССК встречаются не часто, зато родственники больных часто страдают разнообразными ревматическими болезнями (СКВ, синдром Рейно, синдром Шегрена и др.). При проведении цитогенетических исследований, у 95% больных ССД, выявлена большая частота хромосомных аномалий. Хотя наблюдаемый феномен хромосомной нестабильности и не является специфичным для ССД, сейчас широко обсуждается его диагностическая и прогностическая значимость.

В последнее время увеличилось количество работ, посвященных изучению распределения HLA-антигенов при ССД, у таких больных чаще чем по популяции а целом обнаруживается HLA ВВ, что дает возможность подумать о его определенной роли в развитии заболевания.

Можно предположить, что сочетание определенного антигенного профиля с воздействием промышленных или химических агентов является решающим для реализации патогенетических механизмов ССД.

Роль вирусной инфекции в развитии заболевания по-прежнему сохраняет значение, поскольку иммунные, соединительнотканые, микроциркуляторные нарушения,

выше указанная хромосомная нестабильность, могут быть обусловлены воздействием вирусного агента. Особенное внимание хочется обратить на ретровирусы, герпес- и НЬs-вирусы, вирусы Эпштейна-Барр.

Ослабление иммунных механизмов при ССД бесспорно. Заболевание часто сочетается с другими аутоиммунными процессами. Наблюдается снижение количества Т-лимфоцитов, дисбаланс хелперной и супресорной активности с преобладанием хелперов, большое количество антинуклеарных антител, циркулирующих иммунных комплексов, отложение иммуноглобулинов и т.д.

В настоящее время выявлена тесная связь между иммунокомпетентными клетками и фибробластами через лимфокинины, которые стимулируют пролиферацию фибробластов, синтез коллагена и гликозамингликанов, что частично обуславливает клиническую картину заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ

Процессы усиленного коллагено- и фиброзообразования занимают центральное место в патогенезе и определяют нозологическую специфику болезни. ССД как бы является природной моделью генерализованного фиброза.

Имеются убедительные доказательства, что свойственные болезни индуративные изменения кожи, как и висцерофиброзы, обусловлены значительным повышением фибробластами биосинтеза коллагена, в меньшей степени – гликозаминогликанов, протеогликанов, с последующим увеличением неофибриллогенеза. Обнаружена так же

избыточная продукция гликопротеина; осуществляющего связь фибробластов с коллагеновым матриксом.

При ССД имеется дефект мембраны фибробластов кожи, что проявляется увеличением скорости транспорта кальция через мембрану, снижением цАМФ, неадекватной реакцией на катехоламины, уменьшением чувствительности к эстрадиолу. Указанные нарушения свидетельствуют о выходе фибробластов из-под гуморального контроля и приобретении ими относительной автономии.

Важным фактором локального и общего патогенеза является нарушение микроциркуляции, обусловленные поражением сосудистой стенки и изменением внутрисосудистых, плазменных и клеточных свойств крови. Эти изменения, видимо, обусловлены повышенной активностью миофибробластов. В результате отмечается избыточный синтез растворимых форм коллагена, поражение эндотелия, его гиперплазия, склероз сосудистой стеной, сужение просвета мелких сосудов, вплоть до их облитерации. Повреждение эндотелия является активатором адгезии и агрегации форменных элементов крови - лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов. Появляется и прогрессирует тенденция к гиперкоагуляции, угнетается фибринолиз, что приводит к стазу и микротромбозу. В местах деструкции эндотелиального слоя происходит высвобождение вазоактивных аминов, что вызывает увеличение проницаемости сосудистой стенки с последующим отложением фибрина, а это в свою очередь поддерживает цикл повреждения сосудистой стенки. Подобные изменения происходят в сосудах кожи и практически во всех

внутренних органах и реализуются в клинической картине ССД генерализованным синдромом Рейно,

Обнаружено, что сыворотка больных ССД обладает цитотоксической активностью, специфичной для эндотелиальных клеток и фибробластов.

Учитывая все вышеизложенное, патогенез ССД с определенной долей вероятности может выглядеть следующим образом:

воздействие вируса или иного этиологического фактора вызывает нарушение деятельности фибробластов, заключающиеся в повышенной продукции коллагена во всех органах и тканях организма и нарушением восприятия сигналов со стороны регулирующих систем организма. Эти нарушения носят чрезвычайно устойчивый обусловленный фенотипом характер. В развитии процесса принимают участие иммунные механизмы с развитием аутоиммунизации к коллагену и связанные с постоянной "коллагеновой" стимуляцией. Доказана роль тесной взаимосвязи между иммунными клетками и фибробластами при помощи лимфокининов.

Следует отметить важную роль эндотелиальных клеток в развитии васкулярного фиброза и синдрома Рейно.

Воспалительные процессы наблюдаются преимущественно на ранней стадии болезни.

Следовательно, в основе патогенеза заболевания лежит безудержное и неконтролируемое коллагенообразование и сосудистые процессы в сочетании со

своеобразным неспецифическим воспалением.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Н.Г. Гусева (1975)

1. *ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ*

- острое
- подострое
- хроническое.

Для острого течения характерны тяжелые фиброзные, периферические и висцеральные поражения уже в первый год болезни.

Подострое течение характеризуется наличием плотного отека кожи с последующей индурацией, развитием полиартрита, полисерозита и висцеральной патологии на фоне не резко выраженных вазомоторных трофических нарушений.

Для хронического течения патогномичны прогрессирующий синдром Рейно, выраженные трофические расстройства, которые превалируют в картине болезни, наряду с развивающимся уплотнением кожи, образованием контрактур, остеолизом и медленно прогрессирующим склерозом внутренних органов.

2. *СТАДИИ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ:*

1 Стадия - начальных проявлений (суставных при подостром течении и вазоспастических при хроническом)

II стадия - генерализации процесса (характеризуется полисиндромностью и полисистемностью поражения внутренних органов)

III стадия - далеко зашедших изменений (терминальная) (с преобладанием тяжелых склеротических, дистрофических или сосудисто-некротических процессов, нередко с нарушением функции одного или нескольких органов).

3. СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ ПРОЦЕССА:

I Степень - минимальная, наблюдается при хроническом и подостром течении болезни в случае достижения эффекта от лечения

II степень - умеренная, наблюдается при подостром и обострении хронического течения

III степень - высокая или максимальная, свойственная острому и подострому варианту течения ССД.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА болезни разнообразна: для ССД характерно поражение кожи, опорно-двигательного аппарата и сосудистой стенки, что наряду с соединительнотканными изменениями составляет основу висцеральной патологии. Однако у каждого конкретного больного имеется свой симптомокомплекс, зависящий от преобладания локализаций процесса, характера течения, стадии болезни, адекватности проводимой терапии и т.д.

Поражение кожи легло в основу названия болезни - (твердокожие). Кожные изменения бывают настолько характерны, что диагноз можно поставить уже при первом

взгляде на больного. Наиболее часто встречается поражение кожи, проходящее стадии плотного отека, индурации и атрофии.

Плотный безболезненный отек первоначально локализуется симметрично в области кистей, особенно пальцев, толщина которых увеличивается. Кожа приобретает восковый цвет, становится напряженной, блестящей, не собирается в складку, не сдвигается по отношению подлежащих тканей, при надавливании следа не остается.

При хроническом течении эта фаза может существовать много лет, а при остром переходит в стадию индурации, для которой характерно изменение окраски кожных покровов (чередование гиперпигментации и депигментации), становится отчетливым сосудистый рисунок, телеангиэктазии на коже груди и шеи.

Атрофия кожи наблюдается как правило при хроническом течении. наблюдается ее истончение. натяжение, маскообразность лица. кисетообразные складки вокруг рта (больные не могут улыбаться. открыть рот, высунуть язык), испытывают проблемы при полном закрывании глаз. Развивается истончение губ и носа. По мере уплотнения кожи на пальцах и, кистях рук развиваются сгибательные контрактуры (паучьи пальцы), а в дальнейшем склеродактилия, акросклероз, укорочение пальцев за счет остеолиза.

Расстояние между зубами максимально открытого рта, измерение складки в области предплечий используются для контроля эффективности проводимой терапии.

Сосудистые нарушения и синдром Рейно служат ранним и частый проявлением ССД. Наиболее характерны вазомоторные нарушения по типу вазоспастических кризов,

сопровождающихся побелением, цианозом и чувством онемения пальцев рук, реже ног. По мере прогрессирования в процесс вовлекаются вен кость, стопа, лицо (нос, губы, язык, уши). Возникают эти проявления спонтанно или после воздействия холода, волнения. При осмотре обращает внимание изменение окраски кожных покровов, похолодание конечностей, появление плохо и длительно не заживающих язвочек, трофические изменения ногтей.

В ряде случаев синдром Рейно может протекать по типу облитерирующего эндартериита, - однако пульс на *aa. pedis u tibialis* обычно сохранен, даже при наличии гангрены. Подобные синдрому Рейно изменения происходят в сосудах практически всех органов.

Суставно-костно-мышечный синдром является одним из самых характерных проявлений ССД.

Суставной синдром: Полиартралгии – наиболее частый и ранний признак суставного синдрома ССД- Боль в суставах варьирует от весьма умеренной до довольно упорной и резко выраженной - с периодами практически полной обездвиженности на высоте болевого синдрома. Боли симметричные локализуются преимущественно в кистях и крупных суставах, реже имеет распространенный характер, затрагивая нижнечелюстные, грудиноключичные, тазобедренные суставы и позвоночник. Иногда боль сопровождается утренней скованностью, тугоподвижностью и болевыми контрактурами. Полиартрит - сопровождается экссудативными проявлениями, часто рецидивирует и напоминает ревматоидный артрит, хотя грубых, деструктивных изменений не наблюдается.

Поражение мышц проявляется умеренным фиброзом и атрофией. Атрофия более отчетлива в области мышц плечевого и тазового пояса, в дистальных отделах конечностей преобладает фиброз.

Поражение костного аппарата выражаются в явлениях остеолиза или резорбции кости (склеродактилия).

Наиболее характерен остеолиз в области ногтевых фаланг, иногда встречается рассасывание средних и основных фаланг, ребер и нижней челюсти. Вышеуказанные изменения происходят на фоне выраженного остеопороза. Генез остеолиза до конца не ясен, однако наиболее часто он рассматривается как следствие нарушений локального кровообращения.

При ССД нередко наблюдается подкожный и внутрикожный кальциноз с отложением свободного кальция в области ногтевых фаланг кисти, по ходу фасций и сухожилий.

Поражение легких встречается, по данным разных авторов, у 30-90% больных ССД. В основе легочной патологии лежит интерстициальное поражение легких с развитием иммунного воспаления (альвеолита), фиброза, утолщения альвеолярных стенок, интимы сосудов и вовлечение в процесс плевры.

Клинические проявления пневмофиброза обычно выражены не значительно: небольшая одышка, периодический кашель, незвонкие влажные мелкопузырчатые или крипитирующие хрипы в нижних отделах легких, уменьшение экскурсии легочного края. К особенностям пневмофиброза при ССД следует отнести, очень быстрое развитие легочной гипертензии, что связано с поражением сосудистого русла легких и прогрессирующим поражением интерстиции.

В связи со скудными клиническими данными в диагностике данного вида поражения ведущую роль играют дополнительные методы исследования. При рентгенографическом исследовании выявляется усиление легочного рисунка преимущественно в нижних отделах.

При выраженном фиброзе возникает грубая тяжистая перестройка, легочной ткани, с развитием эмфиземы, не редко при бронхографии удается отметить бронхоэктазы. Наиболее ранними являются изменение функции внешнего дыхания, что выражается в снижении жизненной емкости легких, общей емкости легких и остаточного объема. В качестве осложнения пневмофиброза у больных ССД хочется отметить частое развитие альвеолярного рака лёгких.

Поражение сердечно-сосудистой системы. В процесс фиброзирования вовлекаются оболочки сердца и сосуды всех калибров, кроме этого патология может быть обусловлена легочной гипертензией.

Поражение миокарда (склеродермический кардиосклероз) встречается у половины больных а виде крупноочагового множественного склероза или "миокардоза" - обусловленного отеком и разрастанием рыхлой соединительной ткани. Субъективные жалобы часто отсутствуют. Одышка, тахикардия, аритмии, боли в области сердца наблюдаются только при далеко зашедшем кардиосклерозе. что, по-Е'идимому, объясняется медленным прогрессированием процесса с развитием компенсаторных механизмов. При аускультации определяется снижение звучности 1 тона и мягкий систолический шум на вершущке.

На ЭКГ - снижение вольтажа, удлинение электрической систолы сердца, изменения конечной части желудочкового комплекса, нарушения ритма сердца (экстрасистолия, преимущественно желудочковая, нарушения функции проводимости).

Рентгенологическое исследование - расширение и уплотнение аорты. При мелкоочаговом кардиосклерозе сердце приобретает треугольные очертания, с умеренным увеличением левого желудочка, снижается амплитуда пульсации, утрачивается дифференциация сердечных дуг. При крупноочаговом кардиосклерозе развивается кардиомегалия (cor bovinum) с развитием характерных для ССД зон адинамии.

Поражение эндокарда встречается практически у всех больных; может развиваться фибропластический эндокардит. Реже возникает клапанный фиброз с развитием недостаточности митрального, трикуспидального или аортального клапанов.

Поражение перикарда определяется, как правило, при патологоанатомическом вскрытии. Наиболее часто отмечается фиброз перикарда, со скудной клинической симптоматикой. Крайне редко диагностируется выпот и перикардальные спайки.

Поражение органов пищеварения - наиболее, характерное висцеральное проявление ССД. Нарушения пищеварения начинаются с полости рта. Вспомните нарушение открывания рта, высовывания языка, остеолиз нижней челюсти, выпадение зубов. Из других осложнений следует отметить ограничение подвижности голосовых связок.

У 60-80% Больных наблюдаются поражения пищевода. Характерна дисфагия,

сопровождающаяся срыгиваниями или рвотой, обусловленная ослаблением моторной функции пищевода, чувство кома или жжения за грудиной и (или) эпигастральной области, что, видимо, связано с явлениями пептического эзофагита.

При рентгенологическом исследовании имеет место замедление прохождения бария по пищеводу, ослабление или исчезновение перистальтических волн, расширение верхней трети пищевода и сужение нижней.

Больные с поражением желудка отмечают чувство полноты или тяжести в эпигастральной области, отсутствие аппетита. Секреторная функция желудка снижена, отмечается ахлоргидрия. Рентгенологически - атония, опущение и дилатация.

Поражение тонкого кишечника характеризуется болью в эпигастральной области, рвотой, нередко большим количеством пилИ, метеоризмом, развитием синдрома нарушения всасывания (поносы и снижение массы тела).

Для вовлечения в патологический процесс толстого кишечника характерно развитие упорных и прогрессирующих запоров, достигающих степени кишечной непроходимости. Или развитием чередования запоров и поносов (запорные поносы).

Часто встречается гипомоторная дискинезия желчного пузыря и протоков в сочетании с гипертонусом сфинктера Одди. Реже развивается фиброз поджелудочной железы с недостаточностью секреторной функции.

В последнее время широко используется термин "CREST"-синдром который используется для обозначения определенного сочетания признаков ССД (кальциноз,

синдром Рейно, поражение пищевода, склеродактилия и телеангиэктазии), характеризующих доброкачественное течение заболевания.

Поражение почек - "склеродермическая нефропатия" характеризуется быстрым повышением и стойкими цифрами артериального давления, ретино- и энцефалопатией. чрезвычайно быстрым развитием азотемии и хронической почечной недостаточности. В осадке мочи определяется протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия. Данные изменения являются следствием выраженных сосудистых расстройств в почке и множественных фокальных некрозов. В качестве казуистики приводятся описания развития вторичного амилоидоза у больных ССД.

Нервная и эндокринная системы так же вовлекаются в патологический процесс. Центральная нервная система поражается сравнительно редко и в основном в связи с наличием сосудистой патологии: вазоспазма и органического изменения мозговых сосудов.

В отдельных случаях встречаются энцефалиты и менингиты. Хроническая неврологическая симптоматика развивается постепенно, сперва больных беспокоит головная боль, чувство тяжести, шум в ушах, снижение памяти. Затем развиваются оболочечно-корковый синдром с преобладанием фиброзно-склеротических изменений, клинически проявляющихся как тяжелый атеросклероз сосудов головного мозга или возрастные изменения.

Поражения периферической нервной системы протекают по типу полиневрита,

причем двигательные расстройства встречаются редко.

Изменения со стороны эндокринной системы встречается достаточно часто. Наблюдаются нарушения функции щитовидной (гипо-, гипер-, и дисфункция железы), половых желез (импотенция у мужчин и нарушения менструального цикла у женщин) и надпочечников.

Из общих проявлений ССД следует отметить:

- похудание, как правило значительное, не связанное с поражением желудочно-кишечного тракта. В среднем потеря веса составляет 10-20 килограмм, и наблюдается в период генерализации процесса.

- Лихорадочная реакция выражена умеренно, как правило это субфебрильная температура, у отдельных больных выявляется склонность к гипотермии.

- Лимфоденопатия расценивается как проявление реакции ретикулоэндотелиальной системы в развитии ССД. Увеличение лимфатических узлов наблюдается в начале болезни и при ее обострении. Обычно умеренно увеличивается шейные, подмышечные, подчелюстные и паховые лимфоузлы, они безболезненны, подвижные, мягкие или несколько плотноватые. Иногда имеет место сплено- и гепатомегалия.

К общим проявлениям так же можно отнести слабость, астенизацию..повышенную утомляемость, лабильность психики и пр.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ В общем анализе крови, у 20% больных выявляется умеренная гипо- или нормохромная анемия, связанная с кровопотерей или нарушением всасывания железа. Для большинства характерен лейкоцитоз с умеренным

сдвигом,

однако, возможно и развитие лейкопении. Характерно развитие тромбоцитопении. Большое диагностическое значение имеет СОЭ которая отражает активность процесса, составляя 20-40мм/час. При обострении 50-70 мм/час.

Частым и характерным признаком ССД является диспротеинемия, выражающаяся в гиперпротеинемии (общий белок >85 г/л), гипоальбуминемии (менее 40%) и гипергаммаглобулинемии.

При иммуноэлектрофоретическом исследовании Нередко повышается уровень иммуноглобулинов IgG, реже IgA и IgM.

У половины больных определяется ревматоидный фактор. Антинуклеарные антитела обнаруживаются часто, однако их титр гораздо ниже, чем при СКВ. В единичных случаях обнаруживаются единичные LE - клетки. Характерно повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов и практически нормальный уровень комплемента.

Такие биохимические проявления, как повышение уровня фибриногена, церулоплазмينا, серомукоида и других острофазовых белков, не являясь специфичным могут наряду с СОЭ и С-реактивным белком учитываться при определении активности процесса.

Для диагностики ССД применяются критерии разработанные Н.Г.Гусевым.

Диагностические признаки системной склеродермии:

СНОВНЫЕ

Периферические:

склеродермическое поражение кожи
синдром Рейно
суставно-мышечный синдром
остеолиз
кальциноз

Висцеральные:

базальный пнеumoфиброз
крупноочаговый кардиосклероз
поражение пищеварительного тракта
хроническая нефропатия
полиневрит

Лабораторные:

Общие:

Потеря массы тела
Лихорадка

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ

Периферические:

гиперпигментация кожи
телеангиоэктазии
трофические нарушения
полиартралгии полимиалгии
полимиозит

Висцеральные:

Лимфоаденопатия
Полисерозит

склеродермическая
нефропатия

Лабораторные:

Увеличение СОЭ
Гиперпротеинемия

Специфические антитела	антинуклеарные Гипергаммаглобулинемия Антитела к ДНК Ревматоидный фактор
---------------------------	---

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ должен проводится о первую очередь с группой склеродермических болезней, к которым относятся:

- ***Ограниченная склеродермия***, встречающаяся относительно часто в дерматологической практике. Клиническая картина, как правило, ограничена только кожными проявлениями, синдром Рейно и поражение внутренних органов отсутствует. Хотя системность при этой форме отсутствует, в очагах поражения кожи возможно образование контрактур, суставной и мышечной патологии. Лабораторные сдвиги часто отсутствуют, но у некоторых больных выявляются антинуклеарные антитела, гипергаммаглобулинемия, повышение содержания иммунных комплексов, что свидетельствует о наличии иммунного компонента. Прогноз в целом благоприятный, однако, в редких случаях встречаются тяжелые формы,

- ***Диффузный эозинофильный фасциит (ДЭФ)***, характеризуется локализацией склеродермоподобных изменений в области предплечий и голеней при сохранных дистальных отделов конечностей: кожи шеи и лица. Для данного заболевания характерна гиперэозинофилия и патологические изменения в фасциях, определяемые при морфологических исследованиях. Отличия от ССД заключаются так же в отсутствии

синдрома Рейно и крайне редким развитием висцеральной патологии. ДЭФ возникает как правило после чрезмерной или не обычной нагрузки и преимущественно у мужчин.

- **Склеродема Бушке** - относительно доброкачественное заболевание, характеризующееся быстрым, развитием отеочнокидуративных изменений кожи и подлежащих тканей преимущественно в области шеи и лица. Заболевание часто начинается с катаральных явлений, в отличие от ССД быстро развивается уплотнения в области шеи и лица, которые распространяются на плечевой пояс, верхние отделы туловища, иногда захватывая живот, при этом дистальные отделы конечностей не изменены. Вторым существенным отличием является локализация процесса в глубоких слоях дермы, в связи с чем кожа сохраняет обычную окраску, отсутствует атрофия, напротив плотность тканей более выражена, чем при ССД. Синдром Рейно отсутствует, висцеритов нет. Лабораторные признаки активности как правило отсутствуют, иногда увеличивается СОЭ.

- Среди псевдосклеродермических состояний особое место занимает **паранеопластический синдром**. Для которого характерны развитие контрактур, фиброзитов, артралгий, индуративных изменений в области предплечий и голени, без синдрома Рейно и серозитов. Наряду с атипизмом склеродермических признаков обычно проявляются и нарастают симптомы опухоли.

ЛЕЧЕНИЕ Сложный патогенез заболевания диктует необходимость назначения комплексной терапии. Основой лечения ССД является сочетание препаратов относящихся к следующим группам:

1. Препараты обладающие антифиброзным действием (D -пеницилламин, диуцифон, колхицин, лидаза).

2. Сосудистые препараты: вазодилататоры, дезагреганты, ангио-опротекторы (блокаторы медленных кальциевых каналов, трен-тал, курантил, реополиглюкин, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента), 3. Противовоспалительные и иммуносупрессивные средства (кортикостероиды, цитостатики), аминохинолиновые препараты.

4. Экстракорпоральные методы лечения (плазмаферез, гемосорбция).

Локальная терапия (димексид, гиалуронидаза). Основой терапии является трехкомпонентная схема, включающая препараты первых трех групп.

Одно из ведущих мест в лечении ССД занимает D-пеницилламин, оказывающий влияние на избыточное коллагенообразование. Препарат ингибирует внутри- и межмолекулярные связи коллагена, накапливается в коже и подавляя его синтез и созревание - предотвращает фиброобразование.

D-пеницилламин уменьшает сгибательные контрактуры, плотность кожи, проявления синдрома Рейно. улучшает трофику, несколько уменьшает интенсивность висцерального фиброза. Назначается в дозах от 150 до 300 мг в день в течении 2-х недель, затем каждые две недели рекомендуется повышать дозу на 300 мг до максимальной (1800мг). Такой дозой пользуются около 2-х месяцев, а затем медленно понижают до поддерживающей 300-600 мг в сутки на протяжении нескольких лет. Эффекта от проводимой терапии следует ожидать не ранее, чем через два месяца от начала лечения.

Побочные действия: аллергическая сыпь, мочевого синдром. диспепсия лейко- и тромбоцитопения, кровотечения, миастения. выпадение волос. Противопоказания: нарушение функции печени, почек, лейкопения.

D-пеницилламин используется в качестве основного средства базисной терапии и позволяет остановить прогрессирование болезни и улучшить прогноз.

Отечественный препарат - унитиол. по механизму действия. напоминает D-пеницилламин, однако менее эффективен и применяется при относительно легком течении заболевания.

Другим лекарственным средством оказывающим нормализующее действие на коллагенообразование, является колхицин. Лечение начинают с небольшой дозы - 0.5 мг/сут и постепенно повышают, до дозы которая не вызывает желудочно-кишечный расстройств.

Принципиально важно уже в начале заболевания воздействовать на систему микроциркуляции и синдром Рейно. Препаратом выбора является Нифедипин (коринфар) который оказывает поразительный эффект не только при синдроме Рейно, но даже при серьезных трофических изменениях и в случаях начальной гангрены пальцев. Коринфар в дозе 30-80 мг в сутки отчетливо улучшает кровоток в кожных сосудах и уменьшает количество приступов синдрома Рейно.

- Дезагреганты показаны при повышенной агрегационной активности тромбоцитов и развитии сладж-синдрома.

- Антикоагулянты (гепарин и др.) назначают при склонности к гиперкоагуляции и развитию ДВС-синдрома.

- Гипотензивные препараты (ингибиторы АПФ) применяются при подозрении на развитие злокачественного гипертензионного криза.

Широкое распространение получили препараты типа пролонгированных сосудорасширяющих средств - депо-падутин, продектин, андекалин, никотиновая кислота, лечение которыми проводят 20-30 дневными курсами 2 раза в год в осенне-весеннем периоде.

3. Противовоспалительная терапия показана в связи с развитием на ранних стадиях ССД -неспецифического воспаления, целесообразность применения кортикостероидов до сих пор остается дискуссионной. Данные препараты показаны при высокой и умеренной активности процесса в суставах, проявляющегося скованностью и синовитом, умеренной лихорадкой, интерстициальной пневмонией, гломерулонефритом, ускоренной СОЭ, а так же сочетание ССД с другими заболеваниями соединительной ткани (перекрестный синдром). Назначаются обычные дозы преднизолона - 20-30 мг/сутки до достижения терапевтического эффекта, а затем медленно снижают дозу до поддерживающей - 5-10 мг/сут. При развитии проявлений полимиозита начальная доза кортикостероидов должна быть около 40-60 мг. Хорошей считается комбинация преднизолона и D-пенициллина,

Нестероидные противовоспалительный препараты применяются практически всегда, особенно при наличии болевого синдрома различной локализации и при непереносимости гормональных препаратов. Однако следует помнить о часто встречающемся у больных ССД рефлюкс-эзофагите и поражениях желудочнокишечного тракта, что несколько ограничивает применение данной группы.

Иммунодепрессанты назначаются при прогрессировании заболевания и при отсутствии эффекта или плохой переносимости проводимой терапии. Используется азатиоприн и циклофосфамид.

ДЕРМАТОМИАЗИТ.

Дерматомиозит – это диффузное заболевание соединительной ткани с поражением опорно-двигательного аппарата. Не редко сочетается с другими заболеваниями. Частота сочетания с опухолями, где ДМ обычно выступает как вторая болезнь, с другими аутоиммунными заболеваниями и синдромами, развитие вторичного ДМ после ревакцинации, провоцирующая роль фотосенсибилизации и лекарственной гиперчувствительности подтверждает участие иммунных механизмов в патогенезе болезни.

Особого внимания заслуживает проблема сочетания ДМ и опухолевого процесса, дерматомиозит такого генеза занимает 14-30% от числа всех случаев болезни. Предполагается, что опухолевой ДМ развивается либо как иммунопатогическая реакция вследствие общности антигенов опухоли и мышечной ткани, либо как аутоиммунная реакция на опухолевые или мышечные антигены. структура которых изменилась под влиянием интоксикации, У вызванной опухолевым распадом. Не исключается прямое токсическое воздействие опухоли на мышцы или потребление растущей опухолью каких-либо субстанций, необходимых для сохранения структуры и функции мышечной ткани.

Патоморфология; воспалительные изменения а мышцах носят очаговый характер. Диагностическое значение имеет обнаружение воспалительных инфильтратов, состоящих из лимфоцитов, гистиоцитов и эозинофилов. Характерен некроз мышечных подокон. регенерация, избыточный фагоцитоз и вакуольная дистрофия. При хронизации болезни превалируют фиброзные изменения.

КЛАССИФИКАЦИЯ дерматомиозита (полимиозита) по А. Volian и Ч. Peter (1975)

I. Первичный (идиопатический) полимиозит;

II. Первичный (идиопатический) дерматомиозит;

III Дерматомиозит (или полимиозит) в сочетании с неоплазмой;

IV- Детский дерматомиозит (или полимиозит) в сочетании с васкулитом;

V Полимиозит или дерматомиозит в сочетании с другими заболеваниями соединительной ткани.

Возможно выделение в каждом варианте острого, подострого и хронического течения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА первичного (идиопатического) дерматомиозита.

Начало заболевания может быть острым, но чаще симптоматика развивается постепенно, характеризуясь преимущественно кожными и мышечными проявлениями: отек и гиперемия в периорбитальной области, на открытых частях тела, миалгии, нарастающая мышечная слабость, иногда- артралгии, субфебрильная, температура.

При остром начале лихорадка достигает 38-39 С, резко ухудшается состояние, возникает яркая генерализованная эритема, быстро нарастает мышечная слабость, приводящая к обездвиженности. При полимиозите поражения кожи отсутствуют.

Ведущим в клинике дерматомиозита является кожно-мышечный синдром. Поражение кожи полиморфно: преобладает яркая эритема, отек и дерматит, преимущественно на открытых частях тела. Наблюдаются папулезные, буллезные, петехиальные высыпания, телеангиэктазии, очаги пигментации и депигментации. Весьма

характерны периорбитальный отек и эритема, имеющие своеобразный пурпурно-лиловый (Гелиотропный) оттенок (дерматомиозитные очки), играющий важную диагностическую роль. Излюбленной локализацией эритемы так-же являются шея, зона декольте, кожа над суставами, особенно над проксимальными межфаланговыми и пястнофаланговыми (синдром Горттрона)-наружной поверхности предплечий, плечей, бедер и голеней. Вышеуказанные изменения могут сопровождаться шелушением и зудом. Часто наблюдается гиперемия основания ногтевого ложа, алопеция, конъюнктивиты и стоматиты. Кожный синдром часто предшествует появлению других признаков ДМ.

Поражение скелетных мышц является ведущим признаком дерматомиозита. В дебюте заболевания появляются жалобы на боли в мышцах, увеличение их объема. При пальпации мышечная ткань плотная, тестоватой консистенции болезненная. Доминирующим признаком является неуклонно прогрессирующая мышечная слабость, которая значительно ограничивает подвижность больных: они не могут самостоятельно встать, сесть, поднять ногу на ступеньку (симптом автобуса), удерживать предмет в руке, самостоятельно одеться (симптом рубашки). При поражении мышц шеи и спины больные не могут приподнять голову от дуоки или удержать ее сидя. Практически затруднены все движения, связанные с участием проксимальных мышц конечностей, в то время, как в остальных отделах сохраняется удовлетворительная сила и относительно полный объем движений.

Постепенное вовлечение в процесс мышц шеи и спины со временем может принести к полной обездвиженности больного. Поражение глоточной мускулатуры вызывает дисфагию, при ДМ пациенты не могут глотать не только твёрдую, но и жидкую пищу, что часто приводит к аспирации и является показанием к немедленному назначению кортикостероидов. Изменения межреберных мышц и диафрагмы

способствуют развитию пневмонических осложнений в следствие снижения жизненной емкости легких и гиповентиляции. При поражении мышц гортани возникает носовой оттенок голоса (дисфония) вплоть до афонии. Скорость развития симптоматики зависит от характера течения заболевания и может проявляться в течении от 2-3 месяцев до нескольких лет.

Если на ранних стадиях мышцы болезненны и нередко отечны, то в последующем подвергшиеся дистрофии и миолизу мышечные волокна замещаются миофиброзом, атрофиями и контрактурами.

Достаточно характерным, хотя и вторичным признаком ДМ, является кальциноз. Кальцинированию подвергается мышечная ткань в которой ранее отмечались воспалительные или некротические изменения. Часто эти проявления наблюдаются у детей и развиваются-примерно через 15-16 лет после начала заболевания. Участки кальциноза наблюдаются, как правило, около крупных суставов, наиболее часто плечевых и тазобедренных.

Суставной синдром не всегда выявляется при ДМ. выражается обычно в виде артралгий, которые возникают при движениях, быстро купируются после назначения кортикостероидов, или поражения периартикулярных тканей, артриты развиваются редко, а контрактуры связаны с поражением скелетных мышц-ч.

Синдром Рейно также может наблюдаться при ДМ, однако он не так характерен, как при ССД встречается чаще у детей, обычно нерезко выражен и не приводит к трофическим язвам и некрозам.

Поражение внутренних органов встречается у большинства больных, но не превалирует в клинической картине, как при других коллагенозах.

Поражение сердечно-сосудистой системы развивается практически у каждого

третьего больного. Наблюдается преимущественное поражение миокарда, воспалительного или дистрофического характера, проявляющееся тахикардией, артериальной гипотонией кардиомегалией, систолическим шумом над верхушкой, приглушенностью тонов, а также изменениями электрокардиограммы (снижение вольтажа, нарушения функций возбудимости и проводимости, депрессия сегмента ST, инверсия зубца T), и качестве казуистических случаев описываются перикардиты. Нарушение кровообращения развивается редко.

Поражение легких редко обусловлено собственно ДМ, обычно оно связано с банальной инфекцией, к которой больные предрасположены вследствие гиповентиляции легких или аспирации инородных тел и пищи из-за дисфагии. Однако встречаются изменения по типу интерстициальной пневмонии и фиброзирующего альвеолита. Иногда препараты, применяемые для лечения дерматомиозита (например метотрексат), могут вызвать легочный фиброз.

Изменения желудочно-кишечного тракта встречаются часто и проявляются нарастающей дисфагией, отсутствием аппетита, болями в животе и гастроэнтероколитом. Эти симптомы обусловлены поражением мышц и слизистой оболочки желудка и кишечника с образованием некрозов, отеком и геморрагиями.

Поражений почек встречается редко. При остром течении тяжелая персистирующая миоглобинурия может привести к развитию почечной недостаточности. У отдельных больных отмечается диффузный гломерулонефрит.

Поражение нервной и эндокринной сферой. Иногда встречается умеренно выраженный полиневрит, поражение центральной нервной системы, обусловленное васкулитом, часто наблюдаются вегетативные расстройства. Изменения в эндокринной сфере заключаются о снижении функций половых желез и гипофизарнонадпочечниковом синдроме.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ при дерматомиозите неспецифичны. Наблюдается умеренный лейкоцитоз с выраженной эозинофилией, изредка гипохромная анемия. Отмечается, стойкое, умеренное увеличение СОЭ и гипергаммаглобулинемия. Специфичным является нарастание активности ферментов – трансаминаз, альдолазы и креатинфосфокиназы, тесно коррелирующее с остротой процесса и обусловленное их высвобождением при деструкции мышечных волокон. Для оценки воспалительной активности процесса исследуют острофазовые показатели СОЭ, СРБ, фибриноген, серомукоид.

Для идиопатического ДМ характерно выявление различных антител – антиядерных, антимышечных, антимиозиновых, ан-тимиоглобиновых и др.

Важное значение имеет биопсия мышцы. Обнаруживается отечность, исчезновение поперечной исчерченности, признаки дистрофии и некроза.

Желательно всем больным при подозрении на ДМ проводить электромиографическое обследование, которое наряду с характерной клинической картиной позволяет поставить правильный диагноз. Патогномоничными являются спонтанные фибрилляции, низкоамплитудные полифазные потенциалы малой продолжительности и серии повторных потенциалов. Наличие этих симптомов позволяет отличить

мышечную слабость при ДМ от слабости, обусловленной поражением периферических мотонейронов при мышечной дистрофии.

Как уже отмечалось ранее, течение дерматомиозита может быть различным. Так, при остром течении болезни через 3-6 месяцев от начала, наблюдается катастрофически нарастающее генерализованное поражение поперечнополосатой мускулатуры, вплоть до полной обездвиженности, развития дисфагии и дизартрии. Отмечается тяжелое лихорадочно-токсическое состояние с разнообразными кожными высыпаниями. Смерть наступает от аспирационной пневмонии или тяжелых сердечно-сосудистых расстройств.

Подострое течение характеризуется цикличностью с прогрессивно нарастающей адинамией, поражением кожи и внутренних органов. При адекватной терапии кортикостероидами возможно выздоровление больных с остаточными амиотрофиями, контрактурами, кальцинозом.

Хроническое течение является наиболее благоприятным, при данной форме поражаются только отдельные группы мышц, больные чувствуют себя относительно удовлетворительно и длительное время сохраняют трудоспособность.

ОСЛОЖНЕНИЯ: наиболее частым осложнением являются аспирационная и гипостатическая пневмонии, затем дыхательная недостаточность, намного реже почечная и сердечная недостаточность. У тяжелых больных нередко наблюдаются язвы, пролежни, дистрофии и истощение.

Несмотря на характерную картину заболевания, его диагностика, особенно на ранних этапах, представляет большие затруднения. Официально принятых международных критериев ДМ нет, однако, исходя из наиболее часто используемых

диагностических критериев Т. Voohoo и J. Peter (1975) и классификационных критериев Т. Medsgcr и А. Masi (1985), можно выделить 7 основных диагностических критериев ДМ:

1. Типичные кожные изменения.
2. Прогрессирующая слабость в симметричных отделах проксимальных мышц конечностей по данным анамнеза и при обследовании.
3. Повышение концентрации одного или более сывороточных мышечных ферментов.
4. Миопатические изменения при электромиографии
5. Типичная картина полимиозита при биопсии мышц.
6. Увеличение креатинурии.
7. Объективные признаки уменьшения мышечной слабости при лечении кортикостероидами.

ДЕРМАТОМИОЗИТ В СОЧЕТАНИИ С НЕОПЛАЗМОЙ (вторичный опухолевой). Частота сочетания злокачественных опухолей с ДМ колеблется от 6,7 до 34%, что связано с возрастом больных.

Чаще злокачественную опухоль выявляют во время обследования больного с мышечной слабостью или уже установленным диагнозом ДМ, при этом мышечная слабость как проявление заболевания может предшествовать обнаружению неоплазмы за 1-2 и более лет. Реже опухоль диагностируют до появления признаков ДМ. Описаны случаи излечения дерматомиозита после радикального удаления опухоли и прогрессирование процесса при метастазировании.

Практически любая злокачественная опухоль, включая заболевания крови, может привести к развитию вторичного ДМ. Чаще всего это рак, лимфомы, саркомы органов половой сферы, легких, желудка, почек.

Опухолевый дерматомиозит может протекать остро и подостро с поражением кожи, мышц, а также с разнообразными ревматическими признаками (полиартралгии, полиартрит). Как Вы заметили, его клиника не отличается от идиопатического варианта, поэтому врач обязан придерживаться правила - по возможности более полно исключать злокачественную опухоль у любого больного с клинической симптоматикой дерматомиозита. В заключение хотелось бы отметить, что несмотря на схожесть клинических проявлений данная форма заболевания отличается торпидностью к проводимой терапии и стероидорезистентностью.

ДЕТСКИЙ (ювенильный) ДЕРМАТОМИОЗИТ

встречается приблизительно с одинаковой частотой у мальчиков и девочек, считается, что данная форма является более благоприятной, чем ДМ взрослых.

Клинические и лабораторные проявления в целом сходны с картиной ДМ взрослых, в качестве особенностей хочется отметить:

1. очень частое развитие васкулитов.
2. кальциноз тканей
3. отсутствие сочетания с опухолевым процессом. Начало заболевания острое, с лихорадочным синдромом миалгиями, нарастающей мышечной слабостью, прогрессирующим снижением массы тела. Основные клинические проявления забо-

левания, такие, как уплотнение кожи, язвенный стоматит, ретинит, капиллярит, телеангиэктазии в области ногтевого ложа обусловлены тяжелым васкулитом.

ДЕРМАТОМИОЗИТ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В эту группу включаются больные, имеющие характерные признаки ДМ, наряду с диагностическими критериями других системных заболеваний соединительной ткани (системная склеродермия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка синдром Шегрена и др.).

В этой группе преобладают женщины у большинства которых заболевание начинается во второй - третьей декаде жизни.

Существуют три варианта сочетанного дерматомиозита:

- первый, когда к картине ДМ присоединяются один или несколько признаков другого заболевания;

- второй, когда имеются одновременно признаки нескольких заболеваний образуя overlap-синдром:

- третий - развитие ДМ в клинической картине ранее существовавшего заболевания соединительной ткани, где он рассматривается как синдром. Сочетанные формы ДМ протекают как правило, менее тяжело и требуют меньшую дозу кортикостероидов. В основе вышеуказанного полиморфизма лежат, по-видимому, иммуногенетические особенности, что проявляется разнообразным сцеплением и комбинацией не только определенных генов, ответственных за заболевание, но и связанных с ними клинических симптомокомплексов, формирующих overlap-синдром.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

необходимо проводить прежде всего с вирусным полимиозитом. При вирусных инфекционных заболеваниях часто наблюдаются миалгии, обусловленные воспалительными изменениями мышц. Наиболее часто миалгии встречаются при гриппе и в детском возрасте. На электромиограме изменений нет, но уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови значительно повышен. Решающую роль в диагностике отводится биопсии мышц, где при микроскопическом исследовании находят картину неспецифической миопатии или воспалительную инфильтрацию. Помимо гриппа подострый миозит может быть частым спутником кори, краснухи и встречаться после вакцинации.

Бактериальный пиогенный миозит в виде абсцессов в области мышц чаще всего связан со стрептококковой и стафилококковой инфекцией. В редких случаях наблюдается при газовой гангрене.

Гигантоклеточный миозит служит симптомом различных гранулематозных состояний, включая туберкулез и саркоидоз, редко может встречаться самостоятельно. При биопсии мышц наблюдаются многоядерность мышечных волокон, регенеративные изменения с участием миофибробластов, в редких случаях-гранулемы.