

# **Диффузные заболевания соединительной ткани**

ФГОУ ВО ПГМУ имени академика  
Е.А. Вагнера МЗ России  
Кафедра поликлинической терапии  
д.м.н. Шулькина С.Г.

# Общие критерии ДЗСТ

- Общность патогенеза (иммунные и аутоиммунные механизмы развития)
- Общность патоморфологии (поражение соединительной ткани, фибринодный некроз, васкулиты, лимфоидные и плазмоцитарные инфильтраты)
- Общность клиники (полициклическое прогрессирующее течение, системность поражений – суставов, сердца, почек, кожи, серозных оболочек)
- Положительный эффект от терапии ГК, цитостатиками, НПВС, эфферентной терапии
- Отсутствие моноэтиологического фактора

# Классификация ДЗСТ

- Системная красная волчанка (СКВ)
  - Идиопатическая
  - Лекарственный волчаночный синдром (прокаионамид, гидралазин, изониазид, метилдопа)
- Системная склеродермия (ССД)
  - Идиопатическая
  - Индуцированная (химическая или лекарственная)
- Дерматомиозит (полимиозит)
  - Идиопатический
  - Паранеопластический
- Синдром Шегрена («сухой» синдром)
  - Первичный (болезнь Шегрена)
  - Вторичный (в сочетании с другими ревматическими заболеваниями)
- Перекрестный синдром (синдром Шарпа) – смешанное заболевание соединительной ткани
- Антифосфолипидный синдром

# Системная красная волчанка (СКВ)



– системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов.

# Эпидемиология

- В популяции 4-250 случаев на 100.000 населения в год
- Ежегодная заболеваемость 50-70 новых случаев на 1 млн. населения
- Женщины от 15 до 45 лет
- «Пик» заболеваемости приходится на 15-25 лет (детородный возраст)
- Соотношение мужчин и женщин 1:10
- Отмечается увеличение частоты СКВ среди лиц черной расы, китайцев и людей испанского происхождения

# Провоцирующие факторы

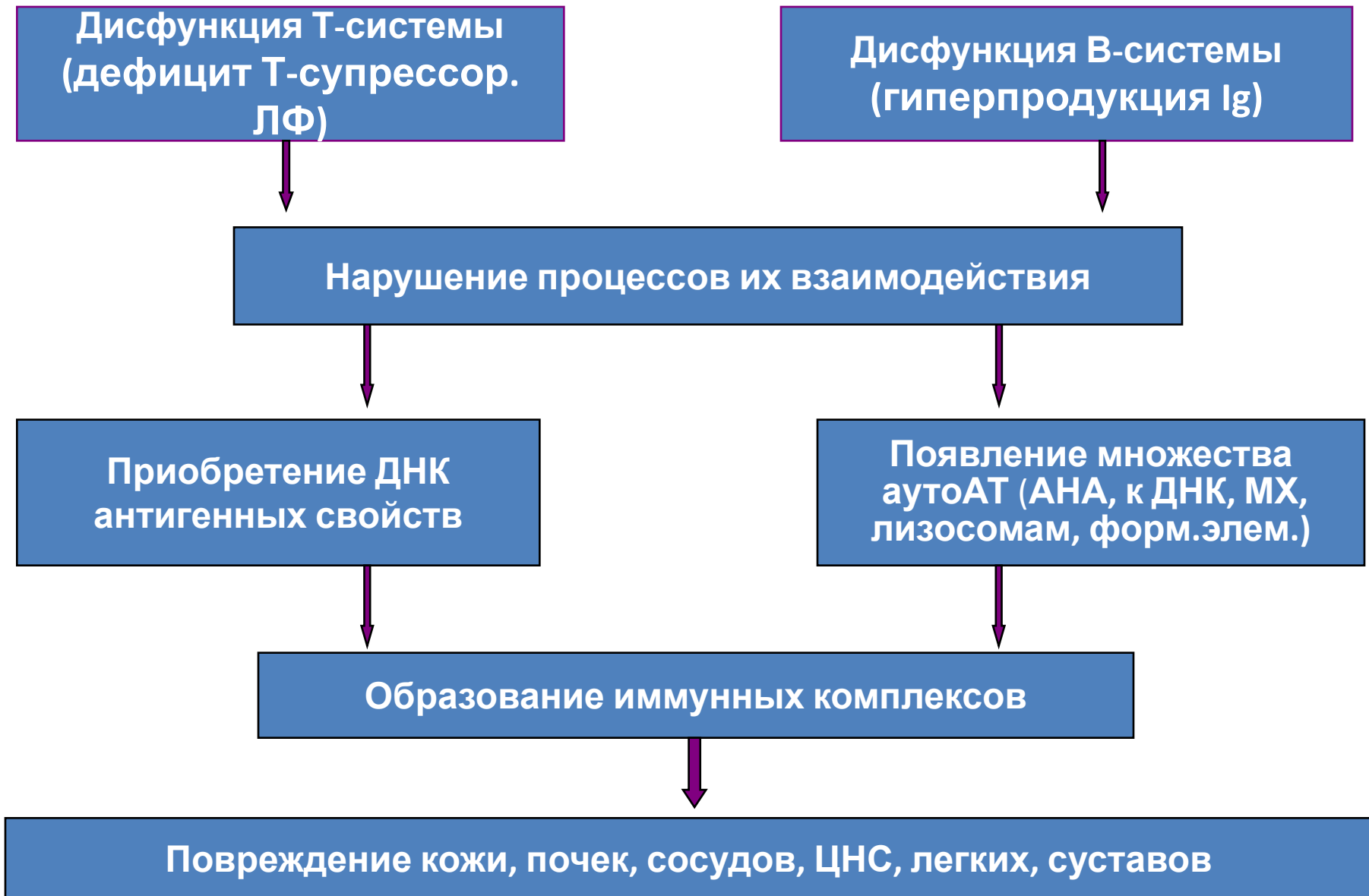
- Аллергические реакции на лекарства
- Вакцины
- Сыворотки
- Фотосенсибилизация
- Беременность, роды
- Аборты
- Бактериальная и вирусная инфекция

# Этиология

Пусковая роль РНК-содержащих и медленных вирусов (ретровирусов):

1. образование антител к ДНК и РНК - содержащим вирусам,
2. присутствие парамиксовирусных цитоплазматических включений,
3. присутствие тубулоретикулярных структур в эпителии и внутри лимфоцитов,
4. включения типа С-онкорнавируса в биоптате почек и кожи.

# Патогенез (аутоиммунное заболевание)

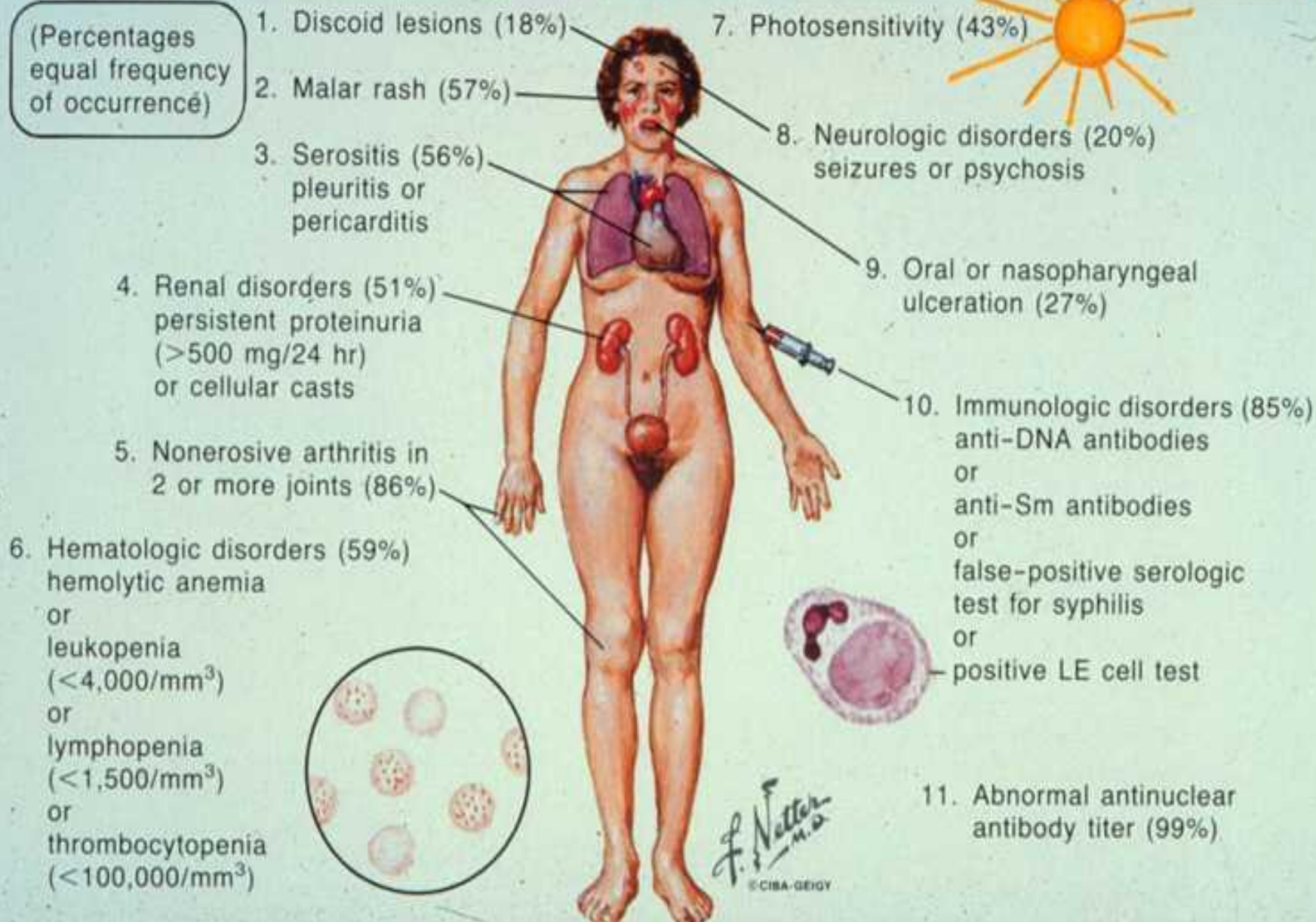




# Major Diagnostic Criteria of Systemic Lupus Erythematosus (SLE)\*

At least 4 of 11 should be present for definitive diagnosis

(Percentages equal frequency of occurrence)



# Клиническая картина

Поражение кожи:

**20-25%** кожный синдром - начальный признак болезни,

**60-70%** - появляется на разных этапах заболевания.

Выделяют 28 вариантов кожных изменений при СКВ от эритематозного пятна до тяжелых буллезных высыпаний.







# Поражение слизистых



Безболезненные изъязвления в полости рта и носоглотке, эритематозные пятна

# Поражение суставов

- Артралгии у 100% больных
- Артрит чаще ПМФ, ПФ, запястно-пястных и коленных суставов (полиартрит)
- Процесс обычно симметричный, утренняя скованность
- Тендиниты и тендовагиниты вызывают преходящие сгибательные контрактуры пальцев кистей
- Рентгенологически:
  - эрозии редко (1-5%),
  - асептические некрозы костей (до 25%)
- Формирование ревматоидно-подобной кисти (за счет изменений в периартикулярных тканях – сухожилиях, связках, мышцах)



# Поражение суставов



Ульнарная девиация кисти  
Деформация пальцев по типу «шеи лебедя»

# Поражение легких

- Плеврит (фибринозный или экссудативный)  
жалобы на боли в грудной клетке, сухой кашель,  
одышку
- Люпус-пневмонит (диффузное  
интерстициальное поражение и дисковидные  
ателектазы в базальных отделах легких)
- Легочная гипертензия
- ТЭЛА
- Присоединение инфекции

# Поражение сердца и сосудов

- Перикардит фибринозный или экссудативный (48%)
- Миокардит (до 78%)
- Эндокардит с формированием митральных и аортальных пороков сердца (50%)
- Инфаркт миокарда вследствие окклюзии коронарных сосудов
- Тромбозы магистральных сосудов конечностей
- Тромбофлебиты



# Перикардит



# Клиническая картина

**Поражение желудочно-кишечного тракта и печени - в 50% случаев:**

**поражение пищевода - 10-15%,  
ишемия стенки желудка и кишечника,  
гепатомегалия - 25-50%.**

# Клиническая картина

## Поражение нервной системы

1. васкулопатия - 65%,
2. тромбозы и истинные васкулиты - 15%,
3. инфаркты и геморрагии,
4. антительное и иммунокомплексное поражение

## Клинические проявления:

1. головная боль,
2. психические расстройства
3. поражение черепных и периферических нервов,
4. судорожные припадки,
5. зрительные нарушения,
6. преходящие нарушения мозгового кровообращения.

# Поражение почек (>90%) люпус-нефрит

- Гистологические изменения, свойственные гломерулонефриту
- Изменения, специфичные для СКВ:
  - *фибриноидный некроз капиллярных петель*
  - *гиалиновые тромбы*
  - *гематоксилиновые тельца (набухшие ядра погибших клеток с лизированным хроматином)*
  - *«проволочные петли» (утолщенные, пропитанные плазменными белками базальные мембраны гломерулярных капилляров)*
- Патогномоничным признаком являются внутриэндотелиальные вирусоподобные включения в капиллярах клубочка

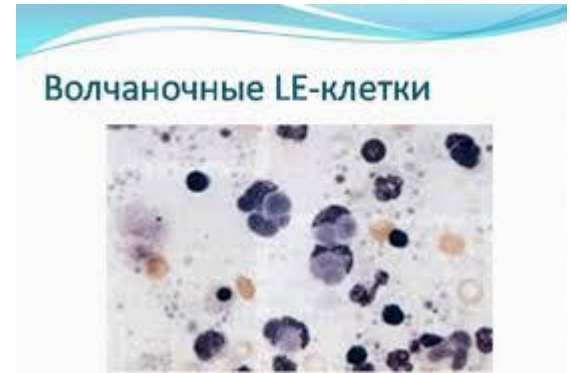
# Поражение почек

- Изменения в анализе мочи встречается примерно у 50% пациентов в момент диагностики СКВ и в дальнейшем развиваются более, чем в 75% случаев
- Протеинурия 0,5 г/сут и более (80%)
- Гематурия и/или цилиндрурия (40%)
- Увеличение креатинина
- Снижение клубочковой фильтрации
- В терминальной стадии – ХПН, АГ, анасарка

# Классификация люпус-нефрита (ВОЗ, 1982)

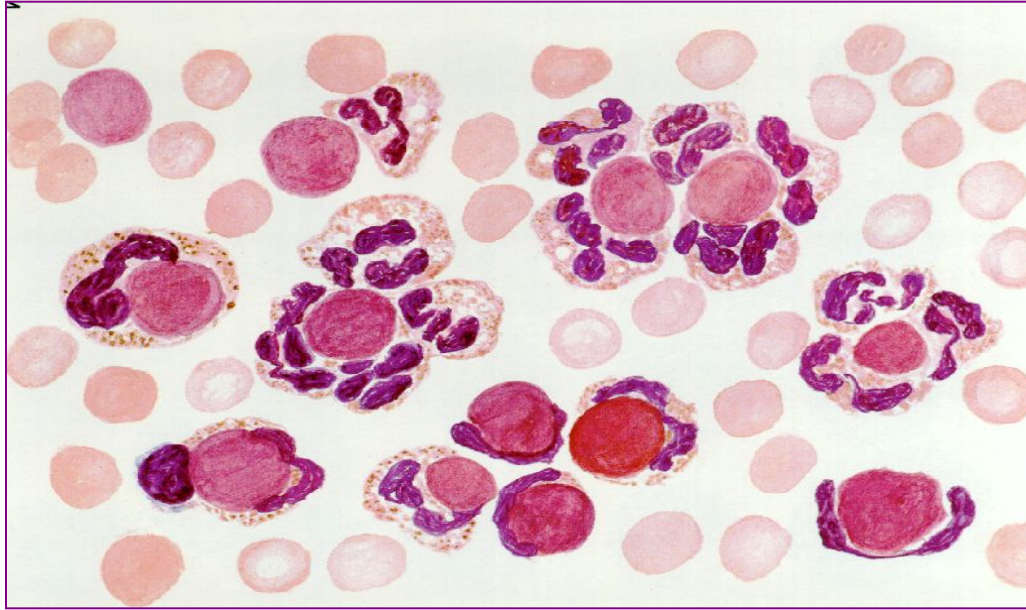
- Отсутствие изменений в биоптате (I тип)
- Мезангиальный нефрит (тип II)
- Очаговый пролиферативный гломерулонефрит (тип III)
- Диффузный пролиферативный гломерулонефрит (тип IV)
- Мембранозный гломерулонефрит (тип V)

# Лабораторная диагностика



- ОАК – панцитопения,  $\uparrow$ СОЭ
- ОАМ – протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия
- LE - клетки (50-80% случаев)
- Антинуклеарные антитела (АНА) (95% случаев)
- АТ к нативной (двуспиральной) ДНК (50% случаев)
- Гипергаммаглобулинемия
- Антитела к фосфолипидам -  $\uparrow$  риск тромбозов

# LE - клетки



Зрелые нейтрофилы, цитоплазма которых практически целиком заполнена фагоцитированным ядром погибшего лейкоцита. Собственное ядро смещено к периферии.

Диагностически значимо не менее 5 LE-клеток на 1000 лейкоцитов.

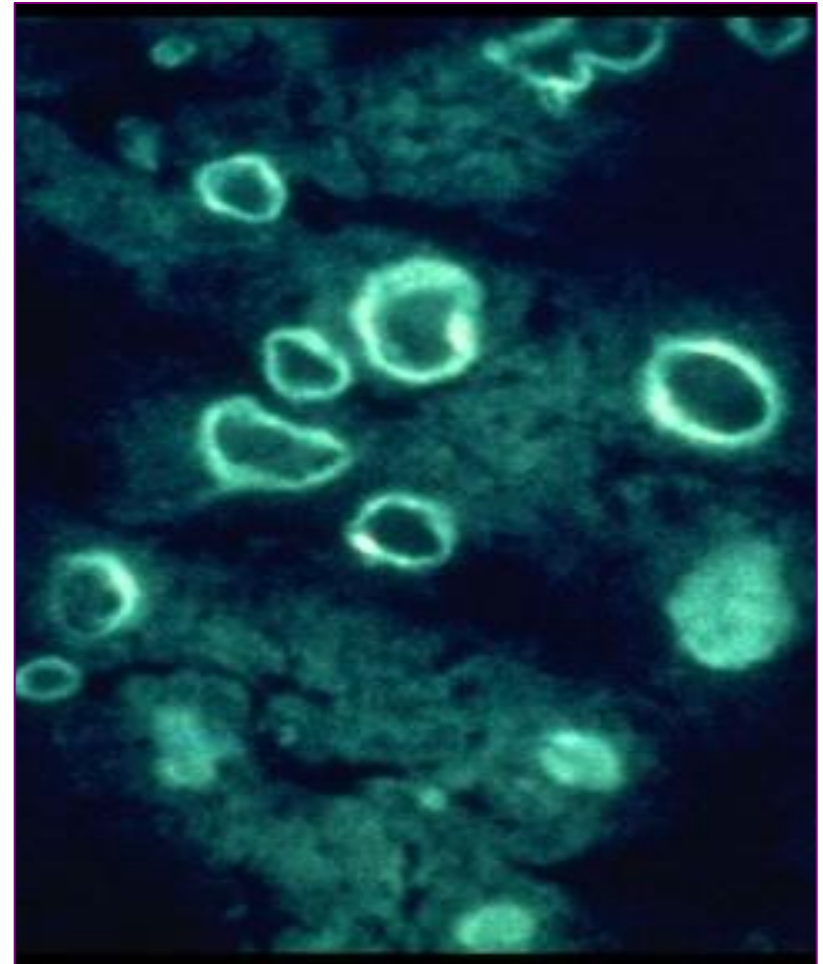
Феномен «розетки» - свободно лежащие разрушенные ядра лейкоцитов (гематоксилиновые, волчаночные тельца), иногда окруженные лейкоцитами.



# Антинуклеарные антитела (АНА)

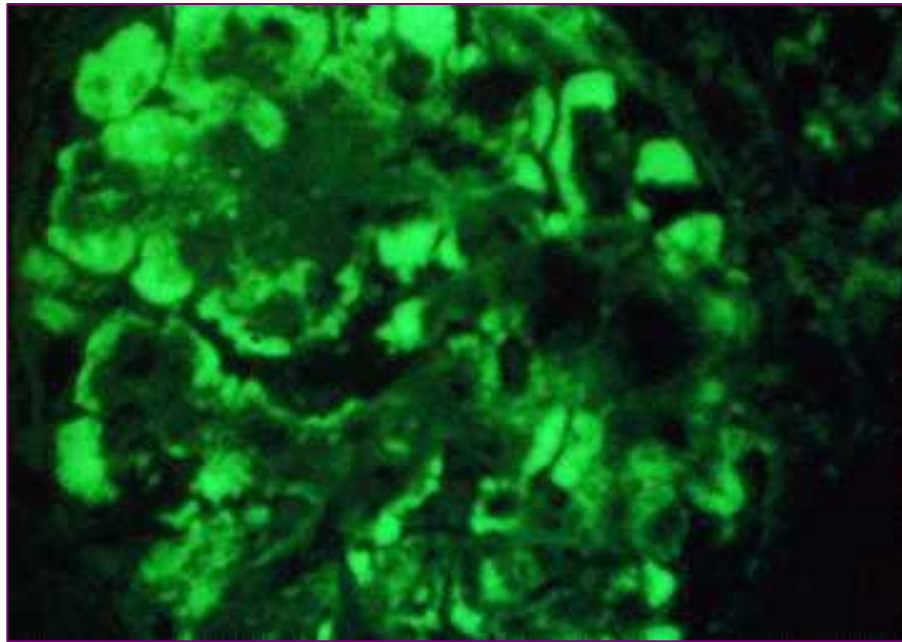
- СКВ в 95% повышен титр
- Выявляется при воспалительных, инфекционных и опухолевых заболеваниях
- Здоровые: 5%-15%
- **АНА – это Ig G, направленный против ядер клеток**

Метод непрямой иммунофлюоресценции  
(«ободок» свечения Ig G на ядрах клеток)



# Диффузный пролиферативный люпус-нефрит (тип IV)

Наиболее частая и наиболее тяжелая форма люпус-нефрита  
Генерализованная пролиферация мезангиальных и  
эндотелиальных клеток



Иммуно-флюоресцентная микроскопия

## Диагностические критерии СКВ (АСР, 1997)

1. **Сыпь на скулах**: фиксированная эритема, с тенденцией к распространению на носогубную зону.
2. **Дискоидная сыпь**: эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах возможны атрофические рубцы.
3. **Фотосенсибилизация**: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет.
4. **Язвы в ротовой полости**: изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные.
5. **Артрит**: неэрозивный артрит, поражающий 2 или более периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом.

# Диагностические критерии СКВ (АСР, 1997)

## 6. Серозит:

- плеврит (плевральные боли и/или шум трения плевры, и/или плевральный выпот),
- перикардит (шум трения перикарда при аускультации и/или признаки перикардита при эхокардиографии).

## 7. Поражение почек:

- персистирующая протеинурия не менее 0,5 г/сутки
- и/или цилиндрурия (эритроцитарная, зернистая или смешанная).

# Диагностические критерии СКВ (АСР, 1997)

## 8. Поражение ЦНС:

- судороги,
- психоз (в отсутствие приема ЛС или метаболических нарушений).

## 9. Гематологические нарушения:

- гемолитическая анемия с ретикулоцитозом,
- лейкопения  $< 4,0 \times 10^9 / \text{л}$  (зарегистрированная 2 и более раза),
- тромбоцитопения  $< 100 \times 10^9 / \text{л}$  (при отсутствии приема лекарственных препаратов).

## Диагностические критерии СКВ (ACR, 1997)

### 10. Иммунологические нарушения:

- а-ДНК,
- а-SM,
- антитела к фосфолипидам,
- положительный тест на волчаночный антикоагулянт,
- стойкая ложно-положительная реакция Вассермана (не менее 6 месяцев) при лабораторно подтвержденном отсутствии сифилиса.

### 11. Повышение титров АНФ (при отсутствии лекарств, вызывающих волчаночноподобный синдром).

Диагноз системной красной волчанки должен быть обоснован наличием клинических проявлений и данными лабораторных исследований.

**Для подтверждения диагноза требуется не менее 4 из 11 критериев ACR, 1997 г.**

В случае включения пациента в клиническое исследование рекомендуется использовать диагностические критерии SLICC, 2012, согласно которым для установления диагноза СКВ должно быть 4 критерия, один из которых должен быть иммунологический (любой из: а-ДНК, АНФ, Sm, а-KL, С3, С4).

**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 <sub>2</sub> , 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



# Классификация СКВ

(Насонова В.А., 1982)

## Варианты

### течения:

**острое (внезапное начало  
с полисиндромности)**

**подострое (постепенная  
генерализация)**

**хроническое  
(малосиндромность в  
течение многих лет)**

## Степени

### активности:

**III - высокая ( $t \geq 38$ ,  $Hb < 100$ ,  
 $COЭ \geq 45$ )**

**II - умеренная ( $t < 38$ ,  $Hb$   
 $100-110$ ,  $COЭ 30-40$ )**

**I - минимальная ( $t$  норма,  
 $Hb \geq 120$ ,  $COЭ 16-20$ )**

# Причины смерти при СКВ

- Инфекции (пневмонии, сепсис) на фоне иммуносупрессивной терапии
- Волчаночный нефрит, почечная недостаточность и ее осложнения
- Поражение сердечно-сосудистой системы (люпус-миокардит с СН)
- Поражение ЦНС

# Диагноз (M23)

**Основное заболевание:** M23.1 системная красная волчанка, подострое течение, активность III степени, поражение почек (гломерулонефрит с нефротическим синдромом), поражением кожи и слизистых («бабочка», эрозивный стоматит), суставов (мигрирующий артрит), серозит (плеврит)

**Осложнения:** ХБП С3а (СКФ 55 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> СКДЕРІ) ХСН 2 а (3 функциональный класс) ДН III ст.

# Лечение пациентов с СКВ должно проводиться

**врачами-ревматологами** (в виде исключения врач общей практики, **НО** при консультативной поддержке врача-ревматолога) **с привлечение специалистов других медицинских специальностей** (нефрологи, дерматологи, гематологи, кардиологи, невропатологи, психиатры и др.) и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента

# Исключить провоцирующие факторы

- интеркуррентные инфекции,
- стресс,
- **ИНСОЛЯЦИЯ**,
- немотивированный прием медикаментов отказаться от курения,
- стремится к поддержанию нормальной массы тела

# Лечение

- Глюкокортикостероиды
- Цитостатические иммунодепрессанты
- Аминохинолиновые

**Аминохинолиновые препараты при  
отсутствии противопоказаний должны  
назначаться всем без исключения больным  
СКВ**

- профилактика обострений,
- снижение активности
- снижение риска развития  
кардиоваскулярных осложнений



## СКВ с невысокой степенью активности и без поражения жизненно-важных органов

- низкие дозы ГК и/или аминохинолиновые препараты
- Рекомендуемая ежедневная доза ГК (преднизолон, метилпреднизолон (метипред, медрол)), НЕ должна превышать 20-25 мг, плаквенил назначается в дозе 200-400 мг в день

## **Абсолютные показания к лечению глюкокортикостероидами при СКВ:**

- 1. Высокая воспалительная активность,**
- 2. Поражение внутренних органов, в первую очередь нефрит,**
- 3. Поражение ЦНС,**
- 4. Гематологические нарушения.**

# Схемы применения основных препаратов для лечения СКВ

## Преднизолон внутрь.

1. **подавляющая терапия** - **1-1,5 мг/кг/сут** (в среднем 50-60 мг/сут) 4-8 недель,
2. **поддерживающая терапия** - **5-10 мг/сут** (10-15 лет, часто пожизненно).

## Метилпреднизолон внутривенно.

1. **подавляющая терапия** - **500-1000 мг** в соответствии со схемой интенсивной терапии,
2. **поддерживающая терапия** - **500-1000 мг** 1 раз в месяц (до 24 месяцев).

**Циклофосфан** по 1000 мг внутривенно ежемесячно в течение 6 месяцев или по 500 мг каждые 2 недели, до 6 инфузий

## Интенсивная терапия СКВ

1. Активный люпус-нефрит (особенно с нефротическим синдромом, артериальной гипертензией, быстрым повышением уровня креатинина),
2. Острое тяжелое поражение ЦНС (менингоэнцефалит, энцефаломиело-полирадикулоневрит, поперечный миелит),
3. Гематологический криз, глубокая тромбоцитопения,
4. Язвенно-некротический кожный васкулит,
5. Легочный васкулит,
6. Высокая активность болезни, резистентная к терапии.

## У больных СКВ с высокой иммунологической и клинической активностью

- высокий уровень анти –ДНК,
- снижение С3 и С4 компонентов комплемента,
- SLEDAI 6-10 баллов

анти-BLyS терапии (**Белимумаб**) по 10

мг/кг ежемесячно (рекомендации FDA, 2011 г. уровень доказательности A).

# Побочные эффекты ГК

- Гастропатии (гастрит, эрозии, язвы)
- Остеопороз
- Артериальная гипертензия
- Кушингоидный синдром (отложение жира на лице, груди, животе, багрово-фиолетовые стрии на бедрах, внизу живота, в подмышечных впадинах)
- Задержка натрия и воды
- Гипергликемия (стероидный сахарный диабет)
- Обострение хронических инфекций (туберкулеза)
- Нарушение менструального цикла
- Надпочечниковая недостаточность (при многолетнем приеме)

# иммунодепрессанты

- При быстром прогрессировании заболевания
- Недостаточный эффект предшествующей терапии
- Циклофосфамид (циклофосфан, эндоксан)  
50-100 мг/сут ежедневно или 1,0 в/в кап 1 р/месяц
- Азатиоприн 50-100 мг/сут

Циклоспорин А - ингибция синтеза интерферона-альфа и способен подавлять экспрессию лиганда CD40 на мембране Т-лимфоцитов.

2-2,5- 5 мг/кг/сут.

при люпус-нефрите

тромбоцитопении,

анемии и лейкопении,

кожных проявлениях СКВ,

рефрактерном к терапии полисерозите и артрите.

На фоне терапии циклоспорином А снижается уровень антикардиолипидных и антитромбоцитарных антител.



## Миофетил Микофелат (Селлсепт) -

Более выраженный антипролиферативный эффект в отношении Т-, и В-лимфоцитов, обладает антипролиферативным действием в отношении мезангиальных клеток почек, подавляет образование антител.

# Мониторинг при назначении БП

- Гематологический (ОАК – эритроциты, лейкоциты, тромбоциты)
- Гепатологический (АлТ, АсТ, билирубин, УЗИ печени)
- Оценка функции почек (проба Реберга, уд. вес, мочевой осадок, креатинин, мочевины)

## **Мониторинг активности СКВ** (EULAR рекомендации 2010 года и правила GCP)

- оценка степени повреждения органов
- оценка качества жизни пациента
- наличие сопутствующих заболеваний
- токсичность препаратов

**SELENA-SLEDAI** (клинические и лабораторные показатели)

**SRI** (индекс ответа на терапию СКВ)

**SLICC/ACR Damage Index** (индекс повреждения )

# Прогноз

- Эра до внедрения ГК  
10-летняя выживаемость <16%
- Терапия ГК  
10-летняя выживаемость 68%
- ГК + цитостатики  
10-летняя выживаемость 84%
- ГК + цитостатики + пульс-терапия + ЭКМ  
10-летняя выживаемость 93%

# ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Лихорадка.
- Признаки диффузного поражения ЦНС.
- Гемолитический криз.
- Активные формы волчаночного нефрита.
- Тяжёлая сопутствующая патология (лёгочное кровотечение, инфаркт миокарда, желудочно-кишечное кровотечение и др.).

Стандарт оказания первичной  
медико-санитарной помощи  
больным с системной красной  
волчанкой (№654н;№ 761н;  
2012)

# Стандарт медицинской помощи (в дневном стационаре) №654н

Фаза: поддерживающая терапия

Стадия: любая

Осложнения: в зависимости от  
осложнений

Условия оказания помощи: дневной  
стационар

Форма: плановая

Средняя продолжительность: 30 дней

# Стандарт медицинской помощи (амбулаторная) № 761н

Фаза: любая

Стадия: любая

Осложнения: вне зависимости от  
осложнений

Условия оказания помощи: амбулаторная

Форма: плановая

Средняя продолжительность: 230 дней



# ***Системная склеродермия***

**«...голова совершенно высохшая, одноцветная, бронзовая, ни дать, ни взять - икона старинного письма: нос узкий как лезвие ножа, губ почти не видно, лицо страшное необычное... по металлическим щекам силится и не может расплыться улыбка..., медленно перебирая пальцами, как палочками, две крошечные руки тоже бронзового цвета»**



**«живые мощи». И.С. Тургенев, 1874**

# Определение

*Sclero* – уплотнение, *derma* - кожа

прогрессирующее полисиндромное заболевание, в основе которого лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудов по типу облитерирующего эндартериолита с распространенными вазоспастическими нарушениями

# Эпидемиология

- Болеют преимущественно женщины
- Мужчины : женщины = 1:3
- Возраст 35-64 лет
- Крайне редко до 30 лет

# Этиология

Вирусная и наследственная теории в сочетании с  
провоцирующими факторами

- **Химические факторы** (алиментарные, промышленные, медикаментозные)
- **Инфекция** (вирусы)
- **Внешнесредовые** (охлаждение, вибрация, травма)
- **Эндогенные** (нейроэндокринные сдвиги, стресс, беременность, климакс)

# Патогенез

- **Нарушения фиброобразования**  
увеличение биосинтеза коллагена,  
генерализованный фиброз
- **Иммунные изменения**  
АТ к различным компонентам соединительной  
ткани (коллаген, ламинил), антинуклеарные АТ
- **Нарушения микроциркуляции**  
облитерирующий эндартериолит, интимальная  
пролиферация гладкомышечных клеток,  
нарушение реологических свойств,  
микротромбозы

# Диагностика

C- кальциноз

R-синдром Рейно

E- эзофагит

S-склеродактилия

T-телеангиэктазии

# Склеротическое поражение кожи

Преимущественно лицо и кисти

## Стадии

1. Плотный отек - «сосискообразные» пальцы, симметричный, болезненный
2. Индурация – кожа плотная - маскообразность лица (без мимики, складки и морщины разглаживаются), пигментация чередуется с депигментацией, телеангиэктазии на лице и груди
3. Атрофия – кожа натянута - «птичий клюв», «кисетный рот», сгибательные контрактуры, склеродактилия, укорочение концевых фаланг (остеолиз), трофические нарушения (изъязвления кожи, облысение, деформация ногтей), «живые мощи» (кахексия и мумификация)



## Поражение лица при ССД



## Кисетообразные складки вокруг рта



# Склеродактилия, сгибательные контрактуры пальцев



# Синдром Рейно

Вазоспастические обратимые симметричные реакции кистей и стоп, губ, языка, висцеральных органов (легких, сердца, почек) при охлаждении и/или стрессе

1. Стадия побледнения (белый)
2. Цианотическая стадия (синий)
3. Стадия гиперемии (красный)
4. Некротическая стадия (необратима)

При болезни Рейно нет поражения внутренних органов



# Синдром Рейно



# Суставной синдром

- Полиартралгии
- Полиартрит с развитием контрактур (ревматоидоподобный, но с преобладание фиброзных изменений и отсутствием выраженной деструкции суставов). Контрактуры связаны с вовлечением периартикулярных тканей

# Поражение костно-мышечной системы

- Поражение костей – резорбция костной ткани
  - остеолитические ногтевых фаланг (крайне редко резорбция грудины, лучевой и локтевой кости)
  - связаны с сосудисто-трофическими нарушениями
- Кальциноз мягких тканей
  - пальцы рук и периартикулярно
  - белые очаги просвечиваются через кожу или выявляются при рентгенографии
- Миозит интерстициальный или полимиозит с развитием атрофии мышечных волокон
  - мышечные боли и мышечная слабость

# Остеолизис и кальциноз дистальных фаланг





# Поражение пищеварительного тракта

- Эзофагит

- дисфагия
- рефлюкс-эзофагит
- на R-скопии с барием диффузное расширение пищевода, сужение в нижней 1/3, ослабление перистальтики

- Дуоденит, энтерит, колит

- нарушение перистальтики
- нарушение всасывания – синдром мальабсорбции
- расширение просвета кишки, стаз содержимого, дисбактериоз
- вздутие живота, боли, запоры, вплоть до кишечной непроходимости или диарея

# Поражение почек

- Острая нефропатия

- Истинная склеродермическая почка – генерализованное поражение артериол почки развитие кортикальных некрозов
- Острый почечный криз (ОПН): олигоанурия, протеинурия, злокачественная АГ, ретинопатия с кровоизлияниями и отеком соска зрительного нерва, энцефалопатия

- Хроническая нефропатия

- Поражение сосудов клубочков, канальцев и стромы почек
- Симптоматика хронического гломерулонефрита – протеинурия, микрогематурия, АГ, снижение скорости клубочковой фильтрации, ХПН

# Поражение других органов

- Органы дыхания

фиброзирующий альвеолит, диффузный пневмофиброз, легочная гипертензия. Клиника – одышка, непродуктивный кашель при физической нагрузке, аускультативно крепитация

- Сердце

кардиосклероз, кардиомегалия, аритмии, внезапная смерть, сердечная недостаточность, склеродермический порок – НМК

- Нервная система

полинейропатия (боли в кистях и стопах, нарушение чувствительности в виде гипер и гипостезий, снижение сухожильных рефлексов), тригеминит (воспаление тройничного нерва)

# Дополнительные признаки

- Снижение массы более, чем на 10 кг
- Увеличение СОЭ более 20 мм/час
- гипергаммаглобулинемия свыше 23%
- АТ к ДНК
- Наличие РФ (40-50%)
- Наличие анти-Scleroderma-70 (специфические АНА)
- Капилляроскопические признаки ССД (широкопольная микроскопия ногтевого ложа) – расширение и извитость капиллярных петель, уменьшение числа капилляров, геморрагии

# Диагностические критерии (ARA)

- **Большой критерий**
  - проксимальная склеродермия  
(склеродермическое поражение кожи проксимальнее пястнофаланговых или плюснефаланговых суставов)
- **Малые критерии**
  - склеродактилия
  - язвочки или рубчики ногтевых фаланг
  - двусторонний базальный пневмофиброз

Диагноз: «большой» + 2 «малых» критерия  
На ранних стадиях заболевания критерии не работают

# Классификационные критерии СС 2013 (9 баллов=СС)

параметры	Варианты признаков	баллы
Уплотнение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов		9
Уплотнение и утолщение кожи пальцев	Отек пальцев, все пальцы дистальнее ПФС	2 4
Дигитальная ишемия	Язвочки рубчики	2 3
телеангиэктазии		2
Капилляроскопические изменения		2
Интерстициальное поражение легких/ЛАГ		2
Специфические АТ (антицитомерные, антиScI-70, RNA полимерзные)		3
Рейно		3

# Клинические формы ССД

## Очаговая (лимитированная) склеродермия

(поражение кожи без

вовлечения внутренних органов)

- Кольцевидная – воспалительные бляшки на коже туловища
- Линейная – полосы уплотнения кожи на конечностях по типу «удара саблей»

## Системная склеродермия

- Диффузная (генерализованный фиброз кожи + висцеральные поражения)
- Лимитированная (CREST синдром – кальциноз, синдром Рейно, эзофагит, склеродактилия, телеангиэктазии)
- Перекрестная (ССД и РА; ССД и ДМ/ПМ)
- Висцеральная (поражение внутренних органов)
- Ювенильная (выражен суставной синдром)

# Варианты течения ССД

- **Острое** (III степень активности)  
(быстро прогрессирующее)
- **Подострое** (II степень активности)  
(умеренно прогрессирующее)
- **Хроническое** (I степень активности)  
(медленно прогрессирующее)



# Степень активности СС

- 1 степень активности:** функциональные склеротические, дистрофические изменения различных органов без значительных изменений лабораторных тестов
- 2 степень активности:** фиброзные изменения различной локализации с преобладанием пролиферативных изменений (индурация кожи, полиартрит, фибринозный плеврит, кардиосклероз, эзофагит) с лабораторными изменениями.
- 3 степень активности:** лихорадка + поражение органов + лабораторные изменения

# Диагноз (М34)

**Основной:** М34.1 Системная склеродермия, подострое течение, активность III степени. Синдром Рейно. Интерстициальный фиброз легких, фиброзный эзофагит.

**Осложнения:** ДН 2 ст. Легочная гипертензия 2 ст.

# Терапия ССД

- **Антифиброзные средства**

- Д-пеницилламин (купренил) 250-1000 мг/сут не менее 6-12 мес, затем поддерживающие дозы 250-300 мг/сут 2-5 лет
- Унитиол 5% 5-10 мл в/м через день N 20-25 (2 раза в год)
- Мадекасол в виде таблеток 20 мг/сут или более эффективна мазь на область язвочек пальцев рук

# Терапия ССД

- **Сосудистые препараты** при синдроме Рейно (вазодилататоры, ангиопротекторы, антиагреганты)
  - Антагонисты кальция (нифедипин)
  - иАПФ
  - Пентоксифиллин (трентал)
  - Дипиридомол (курантил)
  - Реополиглюкин
  - Тиклопидин
  - Альпростадил (синтетический аналог ПГ) (вазопростан - синтетический аналог ПГ) при тяжелом сосудистом поражении
- **Локальная терапия**
  - Димексид (аппликации)
  - Мадекасол (мазь) на область язв
  - Лидаза (фонофорез)

# Терапия ССД

- **Противовоспалительные препараты и иммунодепрессанты**
  - Кортикостероиды (10-30 мг) при высокой активности ССД, повышают риск развития почечного криза
  - Циклофосфамид при высокой активности ССД, быстром прогрессировании, фиброзирующем альвеолите
  - Аминохинолиновые (делагил, плаквенил) при хроническом течении ССД
- **Экстракорпоральная терапия**
  - Плазмаферез, гемосорбция
- **Бальнеотерапия, ЛФК, массаж**  
при отсутствии активности ССД

# терапия синдрома Рейно

- Держать руки и тело в тепле (раннее ношение перчаток)
- Ванночки с теплой водой
- Бросить курить
- Вазодилататоры – антагонисты кальция (нифедипин) иАПФ
- Аспирин 125-250 мг/сут или тиклопидин (для уменьшения агрегации тромбоцитов)
- Пентоксифиллин (трентал)
- Дипиридомол (курантил)
- Реополиглюкин
- Мазь с нитроглицерином на пораженные участки кожи 3 р/день на 20 минут
- При тяжелом течении в/в альпростадил (вазопростан)

# Лечение осложнений

- Почечная недостаточность – иАПФ (каптоприл, эналаприл)
- Дисфагия – метоклопрамид или мотилиум
- Рефлюкс-эзофагит –омепразол
- Поражение тонкого кишечника –АБ (ципрофлоксацин, амоксициллин, метронидазол), метоклопрамид
- Интерстициальный легочный фиброз – преднизолон + циклофосфамид
- Лечение сердечной недостаточности – по общепринятым схемам

При нарастании фиброзных изменений все препараты становятся неэффективными

# Стандарт медицинской помощи (амбулаторно) №1460н; 2012

Фаза: любая

Стадия: любая

Осложнения: вне зависимости от  
осложнений

Условия оказания помощи: амбулаторная

Форма: плановая

Средняя продолжительность: 183 дня



# ***ПОЛИМИОЗИТ***

хроническое воспалительное заболевание  
с преимущественным поражением скелетной  
мускулатуры

Полиммиозит – отсутствие поражения кожи (30%)  
Дерматомиозит- с поражением кожи

# Классификация

- Идиопатический ДМ/ПМ
- ПМ/ДМ в сочетании со злокачественной опухолью (20-30%)
- Вторичный ДМ/ПМ (инфекция – вирусы, риккетсии, токсоплазма, трихинеллез, цистицеркоз; лекарственные средства - пенициламин и токсины)

# Сочетание ПМ/ДМ с опухолями

- Рак легких, желудка, яичника, молочных желез, поджелудочной железы, при ходжинской лимфоме
- Рекомендуемое обследование: анализ кала на скрытую кровь, обзорная рентгенограмма грудной клетки, маммограмма, стандартные лабораторные тесты

# Эпидемиология идиопатического ДМ/ПМ

- Заболеваемость составляет 2-10 случаев на 1 млн. населения
- Наблюдаются 2 возрастных пика заболеваемости: в 10-15 лет и в 45-55 лет
- Соотношение мужчин и женщин составляет 2-3:1

# Этиология

- Вирусы (пикарновirus, Коксаки)
- Генетические факторы  
(HLA D8, DR3)
- Избыточные физические нагрузки

# Патогенез

- Дисбаланс клеточного иммунитета (появление аутоАТ)
- Появление миозит-специфических антител (4 группы)
- Цитокины (ИЛ-2, ИЛ-1 $\alpha$ )

# Поражение мышц

- Симметричная слабость проксимальных мышц конечностей и мышц, участвующих в сгибании шеи
- Поражение мышц глотки, пищевода, гортани – дисфония, нарушение глотания, приступ кашля
- Редко – поражение дистальных групп мышц
- Межреберные мышцы и диафрагма – нарушение вентиляции легких, пневмонии
- Болезненность мышц при пальпации, отечность с последующей атрофией

# Поражение кожи

Гелиотропная эритема - периорбитальный отек и эритема с лиловым оттенком в виде очков (эритематозно-пятнистая сыпь в области верхних век, скул, крыльев носа, носогубной складки, груди, спины, локтевых, коленных, ПФ и ПМФ суставов)

- Папулы Готтрона (эритематозные шелушащиеся пятна над разгибательной поверхностью ПФ и ПМФ суставов пальцев рук)
- Покраснение и шелушение кожи ладоней («рука механика» или «рука машиниста»)
- Трещины на коже подушечек пальцев («рука мастерового»)
- Истонченность, ломкость ногтей
- Чередование очагов пигментации и депигментации
- Околоногтевая эритема, кутикулярная гипертрофия













# Поражение суставов

- «Мелкие суставы кистей (ПФ, ПМФ), лучезапястные, реже локтевые, плечевые, коленные
- Симметричное поражение (напоминает РА)
- Отек, покраснение кожи, болезненность, ограничение подвижности без деформации. Обратимы при приеме ГК

# Кальцификация

- При хроническом ювенильном ДМ
- Локализация подкожно, внутрикожно или в соединительной ткани вокруг мышечных волокон

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Дыхательная система** - интерстициальное поражение легких (5-10%), аспирационная пневмония, фиброзирующий альвеолит, слабость дыхательных мышц, легочная гипертензия
- **Сердце:** миокардит и нарушения ритма и проводимости
- **Система органов пищеварения** (10-30%): нарушение моторики пищевода, перфорация кишечника
- **Сосуды:** сетчатое ливедо, феномен Рейно (20-40%), изъязвления кожи
- **Почки** – редко - гломерулонефрит



# Диагностические критерии (ARA)

- Типичные высыпания на коже
- Мышечная слабость проксимальных мышц конечностей
- Повышение активности мышечных ферментов (КФК, миоглобина, АсТ и АлТ, ЛДГ, альдолаза)
- Результаты неврологических исследований (ЭМГ – снижение амплитуды биоэлектрических потенциалов пораженных мышц)
- Биопсия мышц - воспалительная инфильтрация в сочетании с некрозом мышечных волокон и их регенерацией

## Дополнительные

- Кальциноз
- Дисфагия

**Диагноз ДМ: 3 основных + сыпь**

**Диагноз ПМ: 4 основных без сыпи**



# Лабораторная диагностика

- Повышение активности мышечных ферментов (КФК, миоглобин)
- Повышение СОЭ (у 50% больных)
- Антинуклеарные антитела (50-80%)
- Антитела к синтетазе (анти-Jo-1)
- Анти-SRP-антитела (антисинтазные ЦП АТ)
- Анти-Mi-антитела- антиядерные (сочетаются с классическим ДМ)



Миозит  
специфич  
.АТ

# ДИАГНОЗ (МЗЗ)

**Основной:** МЗЗ.1 Идиопатический дерматомиозит, подострое течение, манифестный период, III степень активности; эритема кожи, параорбитальный отек, мышечная тетраплегия, поражение мышц глотки, гортани, пищевода, диафрагмы, дисфагия.

**Осложнения:** Аспирационная пневмония.  
ДН 3 ст.

# Диагноз

**Основной:** C50. Рак молочной железы III стадии.

**Осложнения:** Паранеопластический дерматомиозит, подострое течение, манифестный период, III степень активности; эритема кожи, параорбитальный отек; поражение мышц глотки, глаз.

# Лечение

- Глюкокортикостероиды
  - преднизолон, метилпреднизолон 1-1,5 мг/кг/сут в 3 приема
  - пульс-терапия
  - поддерживающая доза ГК 15-20 мг/сут
- Цитостатики
  - метотрексат 7,5-30 мг/неделю
  - азатиоприн 2-3 мг/кг/сут
  - в сочетании с ГК
- Циклоспорин А - 5 мг/кг/нед
- Иммуноглобулин в/в в высоких дозах, курс 3-4 месяца при тяжелом резистентном течении
- Экстракорпоральные методы (плазмаферез)
- Активная реабилитация (упражнения на укрепление мышц)

## экспертиза нетрудоспособности ДЗСТ и СВ

- При остром течении диффузных болезней соединительной ткани (ДБСТ) и системных васкулитов (СВ) длительность ВУТ колеблется от 3 до 6 месяцев.
- Листок временной нетрудоспособности продлевается при снижении клинико-лабораторной активности процесса, благоприятном клиническом и трудовом прогнозе с периодами освидетельствования больного не реже чем через 30 дней.
- При стойко высокой активности заболевания и низкой эффективности проводимой терапии, наличии висцеритов со значительным нарушением функции пораженных органов больных направляют в БМСЭ, не увеличивая сроки ВУТ.

# Критерии восстановления трудоспособности

- клинические признаки снижения активности (до I степени) или развитие ремиссии заболевания;
- исчезновение серозитов, миозитов, кожных поражений, экссудативных изменений суставов при возможном сохранении болей в небольшом количестве суставов без выраженного уменьшения объема движений в них;
- отсутствие LE-клеток, анемии, лейкопении и тромбоцитопении в анализах крови, нормализация «острофазовых» показателей;
- нормализация иммунологических показателей (титров антинуклеарных антител, антинейтрофильных цитоплазматических антител, антител к ДНК, уровня ЦИК, иммуноглобулинов, комплемента и др.).

# Противопоказанные виды и условия труда Больным с ДБСТ и СВ противопоказаны

- работа в неблагоприятных метеорологических и микроклиматических условиях (инсоляция, высокая или низкая температура, резкие перепады температуры и атмосферного давления, высокая относительная влажность, запыленность, загазованность воздуха и др.);
- работа при наличии контакта с аллергенами и токсическими веществами, резкими запахами;
- работа при наличии профессиональных вредностей (рентгеновское, ультрафиолетовое облучение, общая и местная вибрация, гипоксия);
- работа, связанная с вынужденным положением тела, фиксированными позами;
- труд со значительным нервно-психическим и физическим перенапряжением;
- работа, требующая напряжения зрения.

# Показания для направления больных в бюро медико-социальной экспертизы

- при остром и подостром течении системной красной волчанки, системной склеродермии, дерматополимиозита и системного васкулита со средней и высокой степенью активности, синдромом Рейно, сосудистыми поражениями, трофическими расстройствами кожи конечностей;
- при наличии множественных висцеритов с нарушением функции пораженных органов и низкой эффективностью проводимой терапии;
- с хроническим течением заболеваний, умеренными изменениями опорно-двигательного аппарата и внутренних органов, работающие в противопоказанных видах и условиях труда.



# Стандарты обследования при направлении в бюро медико - социальной экспертизы

- общеклиническое исследование крови и мочи;
- биохимическое исследование крови: С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген, общий белок и белковые фракции крови, креатинин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, креатинкиназа;
- иммунологическое исследование крови с определением LE-клеток, титров антинуклеарных антител, антинейтрофильных цитоплазматических антител, антител к ДНК, уровня ЦИК, иммуноглобулинов, комплемента и др.;
- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭКГ;
- эхокардиография.

Источник: <http://medbe.ru/materials/revmaticheskie-zabolevaniya-raznoe/ekspertiza-vremennoy-netrudosposobnosti-diffuznye-bolezni-soedinitelnoy-tkani-i-sistemnye-vaskulity/>

© medbe.ru

Санаторно-курортное лечение

**Не показано!!!**

# Стандарт медицинской помощи (амбулаторно) №1463н; 2012

Фаза: любая

Стадия: любая

Осложнения: вне зависимости от  
осложнений

Условия оказания помощи: амбулаторная

Форма: плановая

Средняя продолжительность: 365 дней

***"Польза от имеющихся знаний  
в их применении".  
Конфуций***