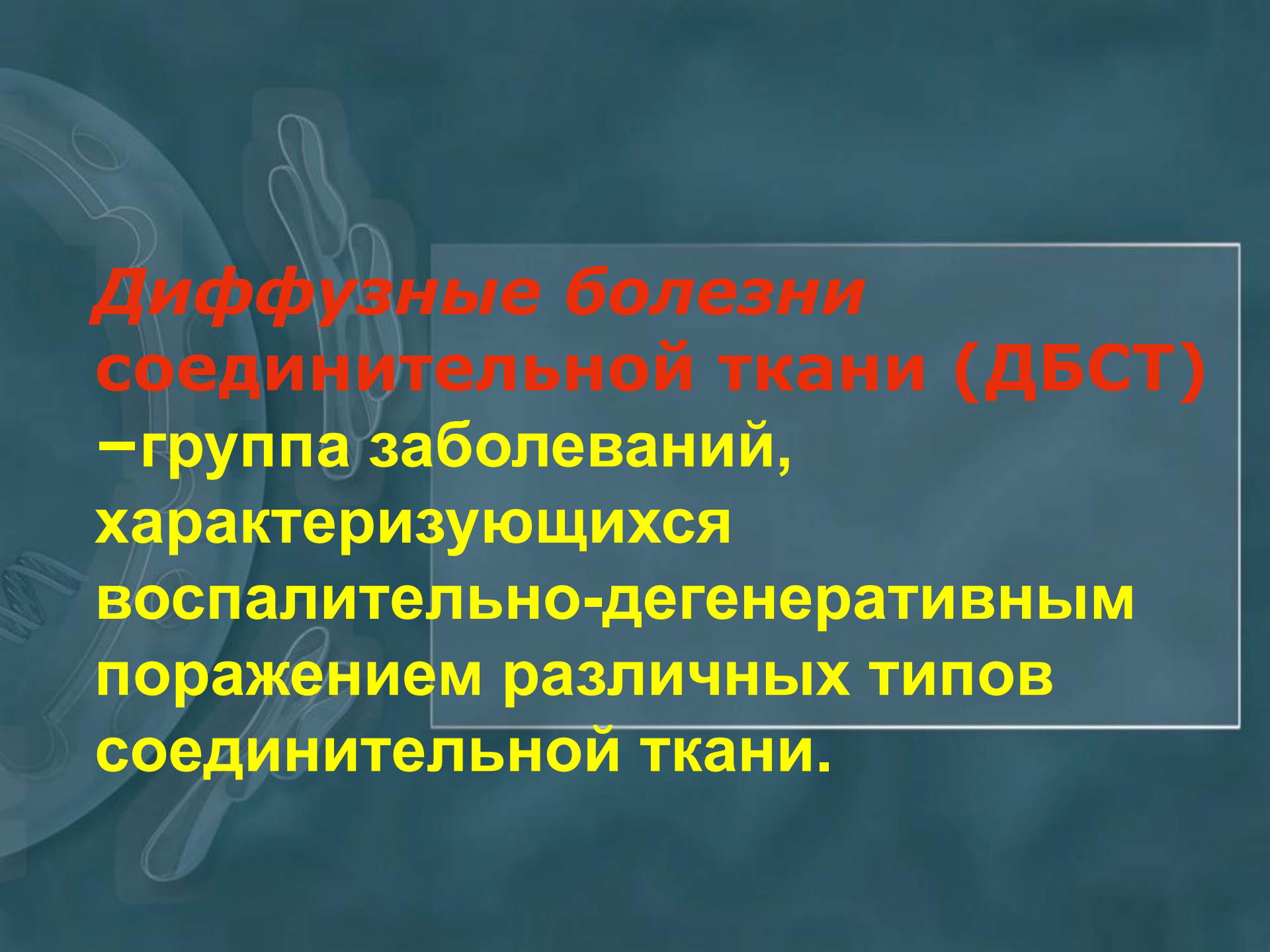


Диффузные болезни соединительной ткани



Диффузные болезни
соединительной ткани (ДБСТ)
– группа заболеваний,
характеризующихся
воспалительно-дегенеративным
поражением различных типов
соединительной ткани.

Этиология

- **инфекционный фактор** (хроническая вирусная инфекция, передаваемой трансплацентарно от матери детям).
- **наследственная предрасположенность, полигенно-мультифакториальный тип наследования.**

Патогенез

- **Аутоиммунные заболевания** - патологические состояния, при которых нарушается регуляция физиологических аутоиммунных процессов, развиваются клеточные и гуморальные иммунные реакции против компонентов собственных тканей.
- Важнейшая черта **избыточное образование аутоантител.**
- По специфичности аутоантител аутоиммунные болезни подразделяются на **органоспецифические и органонеспецифические.**
- **Органоспецифические** - органное поражение, аутоантитела к компонентам отдельных органов (например, к цитоплазме клеток надпочечников при болезни Аддисона).
- **Органнеспецифические** - системный патологический процесс, аутоантитела к ДНК или другим ядерным компонентам, имеющимся в клетках различной локализации.

Патогенез

Особенности *воспаления*:

- системный характер,
- самоподдерживающееся хроническое, прогрессирующее течение;
- сопровождается формированием гранулематозной ткани и рубцов;

Системная красная волчанка

- Характеризуется генерализованным поражением микроциркуляторного русла и системной дезорганизацией соединительной ткани с кожными, суставными и висцеральными синдромами.
- Особенности нозологии
 - выраженный полиморфизм клинической картины, обусловленный крайне широким спектром аутоантител,
 - доказанная роль в этиопатогенезе гормонального дисбаланса (гиперэстрогенемии и гипоандрогенемии)

Клинические синдромы

- **Кожный синдром (97%)**.

- Дискоидное поражение кожи - строго очерченные, кольцевидные эритематозные пятна с элементами атрофии, шелушения, телеангиоэктазиями.

- «Бабочка»- хронический дискоидный или острый дерматит в области крыльев носа и скул.

- Люпус-хейлит - поражение красной каймы губ

- Возможны алопеция, крапивница.

- Синдром манифестирует после пребывания на солнце или проведения УФО (фоточувствительность)

- **Суставной синдром (80%)**.

- Множественное и преимущественно симметричное поражение суставов в основном проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, коленных и голеностопных.

- Не формируются стойкие деформации и контрактуры.

- Характерны мигрирующий характер, летучесть болей и быстрое исчезновение после начала лечения кортикостероидами и цитостатиками.

Клинические синдромы

- **Мышечный синдром** (50% больных), характеризуется миалгиями и полимиозитом симметричных групп мышц конечностей.
- **Поражение серозных оболочек.** Наиболее часто диагностируются фибринозные перикардит и плеврит.
Дерматит, артрит и серозит составляют классическую клиническую триаду волчанки.

Клинические синдромы

Висцериты

- **Поражение сердца.** Миокардит встречается в 100% случаев, панкардит - в 46%. Истинный атипичный бородавчатый эндокардит Либмана - Сакса относительно редко у 13% больных детей.
- **Поражение легких.** Преобладают мало- и бессимптомные варианты легочно-плеврального синдрома (васкулит и склероз сосудов легких, интерстициальная пневмония, пневмофиброз).
- **Поражение почек** (70% детей с СКВ). Люпус нефрит проявляется нефритическим, нефротическим синдромами, может привести к развитию почечной недостаточности.
- **Поражение нервной системы** (более чем у 50%) проявляется головными болями, нейропсихическими нарушениями, судорожным синдромом. Возможно развитие инсульта, поражение спинного мозга и черепных нервов.

Лабораторные критерии СКВ

1. Гематологические нарушения.

- а) Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом.
- б) Лейкопения (менее $4 \times 10^9 / \text{л}$) при двух и более определениях.
- в) Лимфопения (менее $1,5 \times 10^9 / \text{л}$) при двух и более исследованиях.
- г) Тромбоцитопения (менее $100 \times 10^9 / \text{л}$), не связанная с приемом лекарств.

Лабораторные критерии СКВ

2. Иммунные нарушения.

- а) Антитела к нативной ДНК в повышенных титрах.
- б) Наличие антител к Sm-антигену.
- в) Наличие антифосфолипидных антител:
 - повышенный титр антител к кардиолипину (IgM Ig G);
 - выявление волчаночного антикоагулянта стандартным методом;
 - ложноположительная реакция на сифилис в течение 6 месяцев по реакции иммобилизации или в тесте абсорбции флюоресцирующих антитрепонемных антител.

Самый специфичный иммунологический маркер – антинуклеарные антитела.

Системная красная волчанка симптом «бабочка»



Системная красная волчанка СИМПТОМ «бабочка»



Системная красная волчанка эритематозные высыпания



Системная красная волчанка люпус-хейлит



Системная красная волчанка капиллярит ладоней



Системная красная волчанка очаговая алопеция



Системная красная волчанка поражение слизистых оболочек



Системная красная волчанка антифосфолипидный синдром (тромбоз)



Цифальные некрозы у больной с острым
АФС,



Рис. 6.2. Некрозы мягких тканей пальцев стоп
у больной с острым течением АФС.

Ювенильная системная склеродермия

Прогрессирующее полисиндромное заболевание, сопровождающееся характерными изменениями кожи, вазоспастическими реакциями (синдромом Рейно), псевдоартритами, возможным развитием кальцинатов и висцеритов.

Особенность патогенеза

- **Соединительнотканый компонент** представлен расстройством метаболизма соединительной ткани с избыточным коллагено- и фиброобразованием. Синтезируемый абнормальный коллаген откладывается в коже, строме внутренних органов.
- **Сосудистый компонент** представлен нарушением микроциркуляции в результате генерализованного воспаления эндотелия мелких сосудов. Поврежденный эндотелий секретитрует массу профиброзных и вазоактивных веществ, приводящих к фиброзу интимы сосудов, сужению их просвета вплоть до полной окклюзии.

Клинические синдромы

1. Кожный - 95% детей.

- Чередование фаз эритемы, отека, индурации, фиброза и трофических нарушений. Кожа становится плотной, натянутой, блестящей, спаянной с подлежащими тканями.
- Диффузное поражение кожи встречается у детей редко (2%).
- Чаще имеет место лимитированная форма СД с поражением кожи кистей и лица, известная как *CREST-синдром*.
- *CREST-синдром*: подкожный кальциноз, феномен Рейно, нарушение моторики пищевода, склеродактилию и телеангиоэктазии.
- Телеангиоэктазии – важный элемент кожного синдрома при СД.

Клинические синдромы

2. Синдром Рейно в 55% случаев.

Представляет пароксизмальное нарушение артериального кровоснабжения отдельных участков тела и внутренних органов.

Классический Рейно протекает в три фазы: вазоспазм (побеление пораженного участка, венозный стаз (цианоз), реактивная гиперемия (сопровождается болевым синдромом).

При **периферическом варианте** синдрома поражаются пальцы, нос, губы, язык и т.д. **Генерализованный вариант** характеризуется висцеральной локализацией нарушений (повышение АД, внезапная потеря зрения) и т.д.

Клинические синдромы

3. Суставной синдром - псевдоартрит со сгибательными контрактурами, вследствие первично-склеротического поражения периартикулярных тканей без изменений суставного хряща, но с остеоллизом (самоампутацией) ногтевых фаланг.

Висцериты

- **Поражение пищеварительного тракта** - наиболее часто встречается поражение пищевода (ГЭР - дисфагия, дискомфорт за грудиной).
- **Поражение сердца** проявляется нарушениями сердечного ритма и проводимости из-за формирования крупноочагового кардиосклероза.
- **Изменения в легких** протекают с минимальной клинической картиной и выявляются чаще на рентгеновских снимках в виде усиления легочного рисунка, общего «мутного» фона.
- **Поражение нервной системы** проявляется астеноневротическим синдромом, реже полиневритическим .
- **Поражение почек у детей** обычно минимальны и характеризуются изменениями мочевого осадка, тенденцией к гипоизостенурии.

Лабораторная диагностика

- Специфических лабораторных маркеров ЮСД по рутинным методам обследования нет. Относительно специфичными признаками можно считать: гиперпротеинемию (более 85 г/л) в б/х крови, повышенный уровень оксипролина и ГАГ в моче.
- Специфический иммунологический маркер – антицентромерные антитела (ScL-70, РМ-ScL).
- Из инструментальных методов дополнительную информацию дает капилляроскопия ногтевого ложа (обнаруживают характерные изменения капилляров).

Особенности терапии

В лечении используются противоревматические препараты, с учетом двух дополнительных компонентов патогенеза в схему добавляются:

1) антифиброзные препараты (купренил – много побочных эффектов, возрастные ограничения, босентан (траклир) – антагонист рецепторов эндотелина-1 – мощное противофиброзное действие, с 3-х лет).

2) сосудистые препараты - вазодилататоры (антагонисты кальция группы нифедипина), дезагреганы (трентал, курантил), препараты никотиновой кислоты.

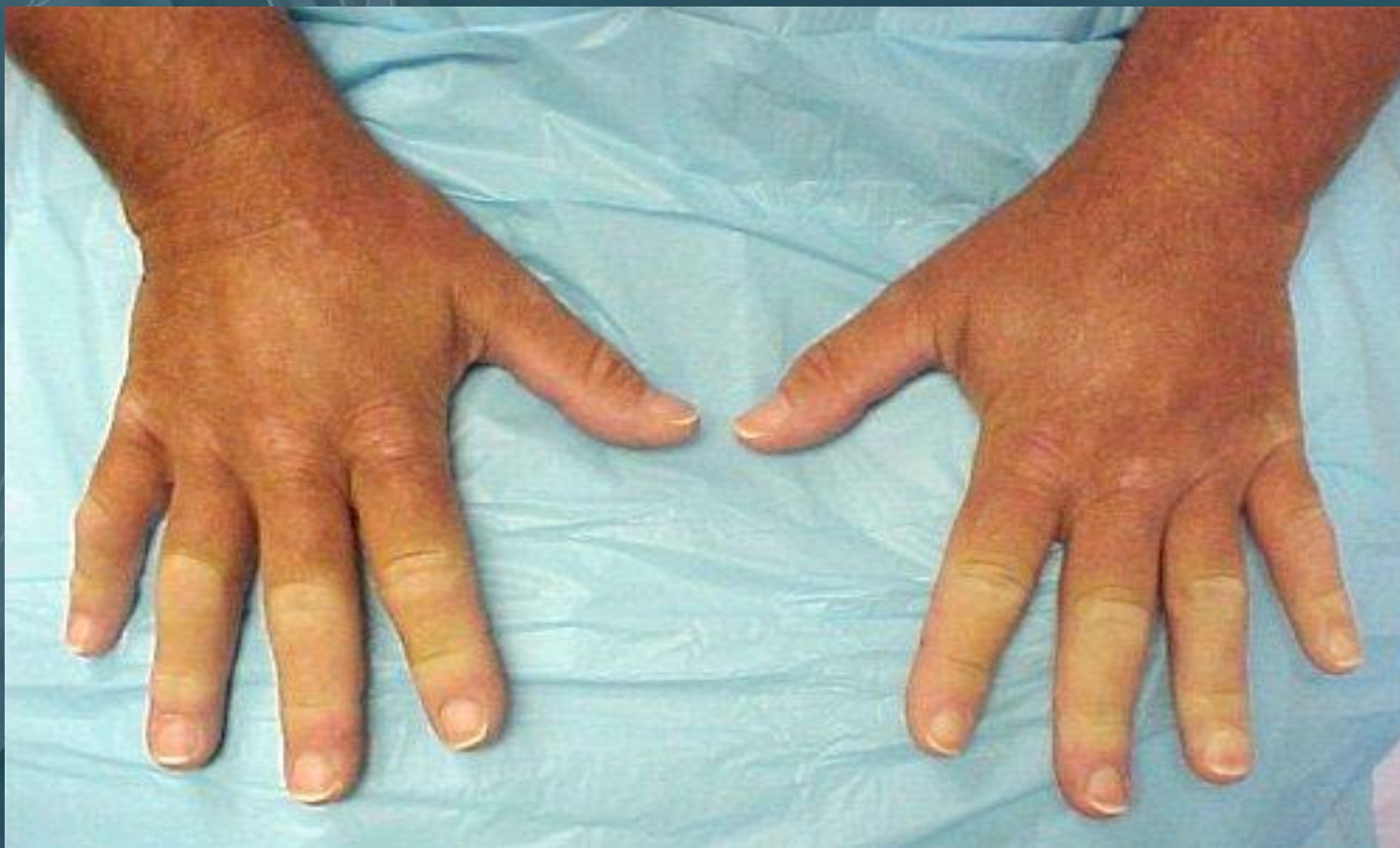
Ювенильная склеродермия

Поражение кистей

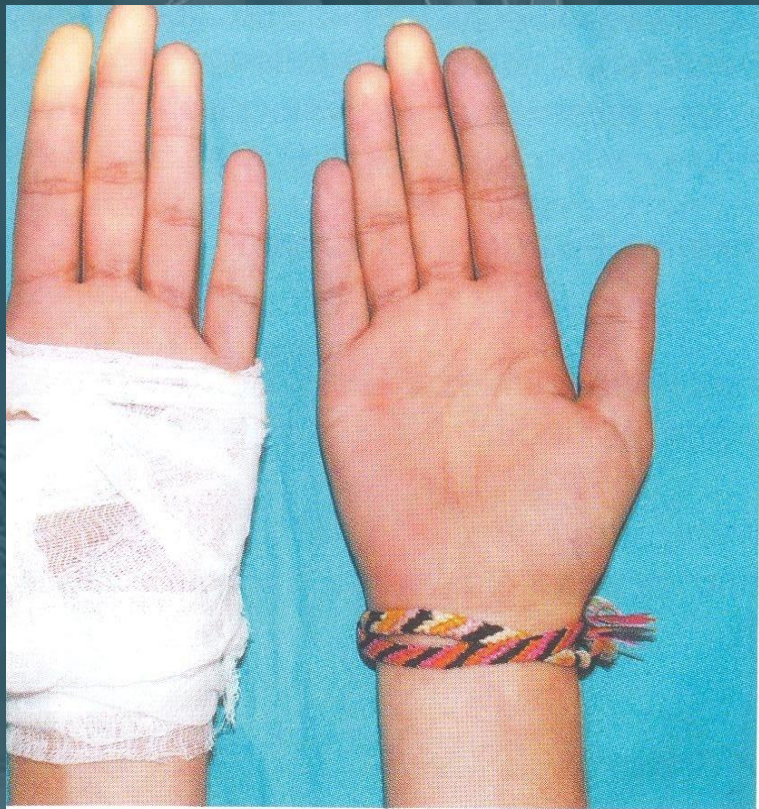


Ювенильная склеродермия

Синдром Рейно



Ювенильная склеродермия Синдром Рейно



Синдром Рейно (побеление кончиков пальцев)



Рис. 9.6. Синдром Рейно (побеление кончиков пальцев, пяток).

Ювенильная склеродермия

Поражения кистей, пальцев рук



Ювенильная склеродермия

Поражения кистей, пальцев рук

(Результатом нарушения кровообращения является остеолиз ногтевых фаланг)

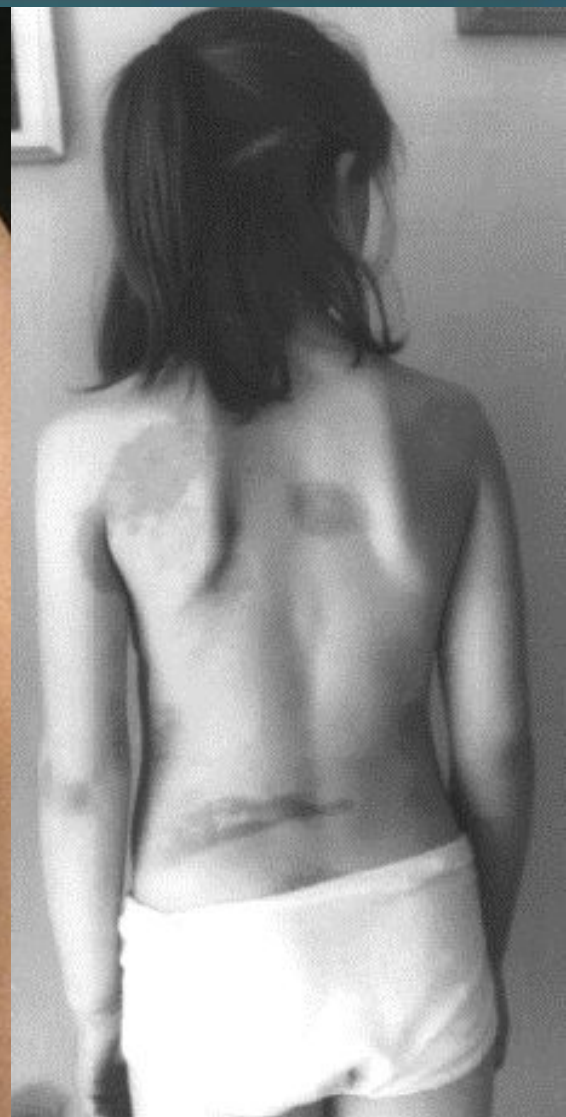


Ювенильная склеродермия

Поражения кистей, пальцев рук



Очаговая склеродермия



Ювенильная склеродермия

Телеангиэктазии



Ювенильный дерматомиозит

- Тяжелое прогрессирующее системное заболевание мышц, кожных покровов и сосудов микроциркуляторного русла с менее отчетливым поражением внутренних органов.
- Особенность нозологии – редкость висцеритов по сравнению с другими ДБСТ. Большинство висцеритов вторичны по отношению к поражению мышц.

Клинические синдромы

1. Кожный синдром – постоянный симптом болезни.

- **Дерматит** в виде «лиловой» эритемы на лице, шее, области декольте, разгибательных поверхностях конечностей.
- Патогномичны **дерматомиозитные «очки»** - периорбитальные отек и эритема.
- **Синдром Готрона** - плоские эритематозные шелушащиеся высыпания над межфаланговыми и пястнофаланговыми суставами кистей рук, оставляют депигментированные атрофические рубчики.
- Характерен для кожного синдрома **выраженный сосудистый компонент**. Представлен капилляритами ладоней, сетчатым ливедо на груди, спине, в подмышечных впадинах, телеангиоэктазиями на верхних веках и в области ногтевого ложа.

Клинические синдромы

2. Миопатический синдром – ведущее клиническое проявление ДМ, связан с развитием тяжелого некротизирующего миозита.

- Характерно симметричное поражение **проксимальных мышечных групп**.
- Пораженные мышцы отечны, уплотнены, болезненны при пальпации.
- Типична **прогрессирующая мышечная слабость** вплоть до полной обездвиженности больного. Больной принимает вынужденную позу на боку, не может оторвать голову от подушки, самостоятельно повернуться или сесть. Поражение дыхательных и глоточных мышц проявляется нарушениями дыхания с развитием гипостатических пневмоний, явлениями дизартрии, дисфонии, дисфагии.

Клинические синдромы

3. Кальциноз мышц является

особенностью ЮДМ, встречается у детей в 35% случаев. Локализуются кальцинаты в толще пораженных мышц, в зонах микротравматизации над локтевыми и коленными суставами, на сгибательных поверхностях пальцев и ягодицах.

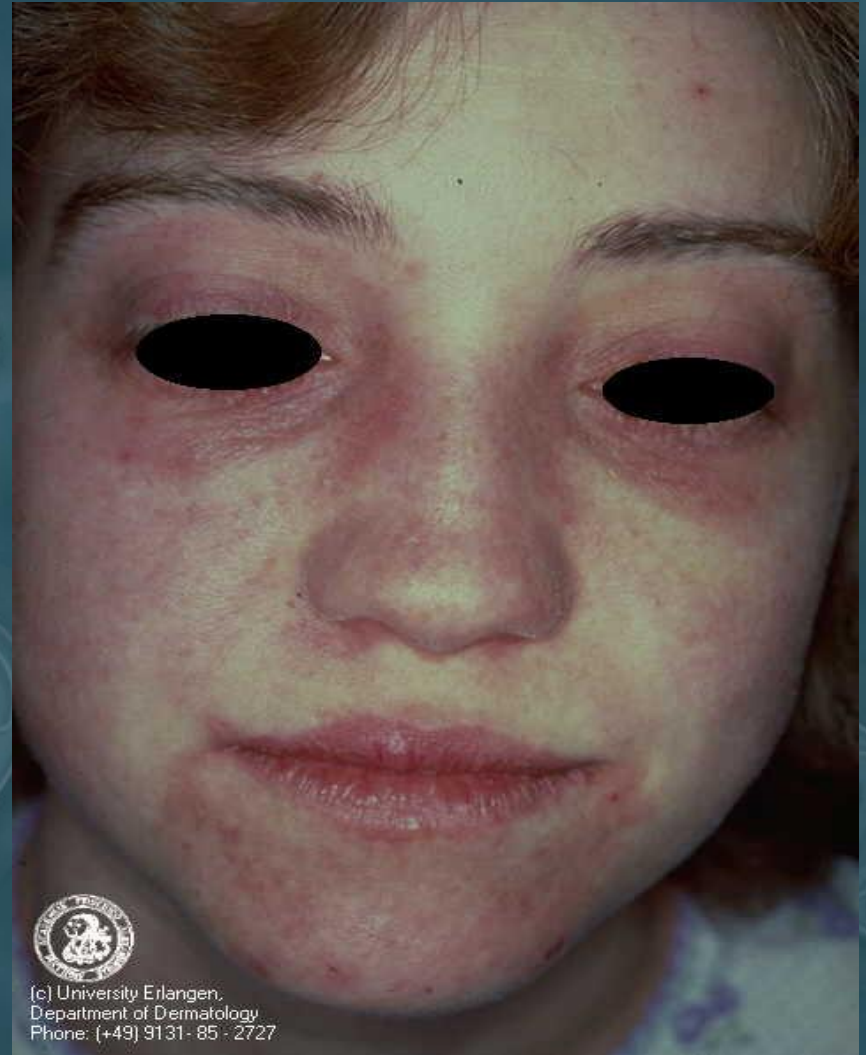
- **Висцериты** встречаются реже, чем при других ДБСТ, но для ЮДМ характерно частое развитие васкулитов и тромбозов с поражением ЖКТ, вплоть до перфорации кишечника.

Лабораторные критерии ЮДМ

- Повышение уровня КФК и /или альдолазы в сыворотке крови.
- *Повышение уровней АЛТ, АСТ.*
- *ОАК может быть в норме*
- *Иммунологический маркер – антитела к гистидил т-РНК-синтетазе (миозитспецифические антитела)*
- Из инструментальных методов дополнительную информацию дает ЭМГ (выявляются типичные миогенные изменения).
- При биопсии мышц определяются морфологические изменения, соответствующие воспалительному миозиту

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ДЕРМАТОМИОЗИТ

Гелиотропная
сыпь с отеком
параорбитальной
области



ЮВЕНИЛЬНЫЙ ДЕРМАТОМИОЗИТ

Гелиотропная сыпь с отеком параорбитальной области



Ювенильный дерматомиозит

Эритема в виде “декольте”



CLINIQUE DERMATOLOGIQUE
Tel 02-51 46 04 21 77



CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE NANTES

© Clinique Dermatologique - CHU NANTES

Ювенильный дерматомиозит

Эритематозные, шелушащиеся высыпания над коленными суставами



CLINIQUE DERMATOLOGIQUE
Rue 28-10 49 00 21 17

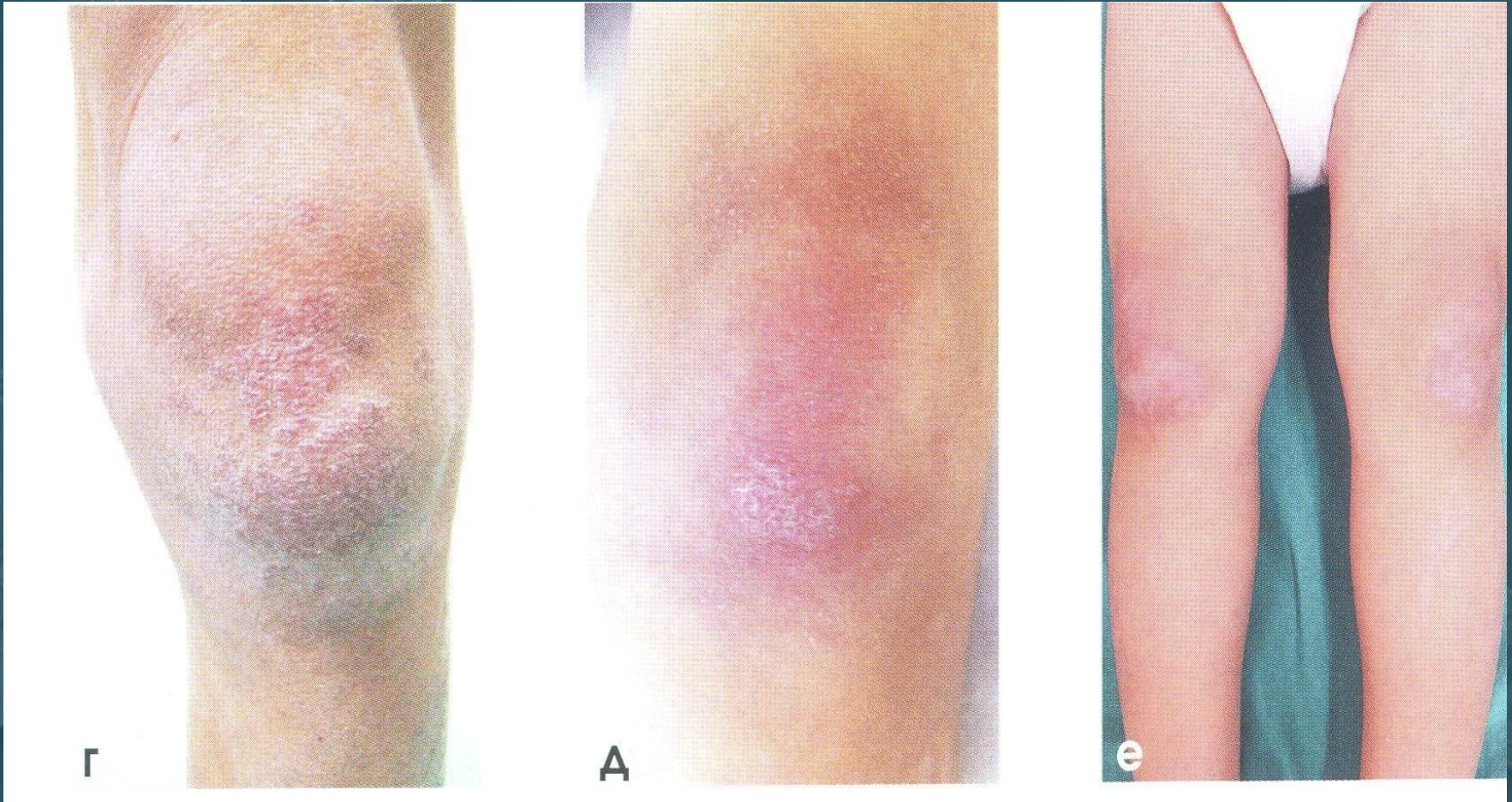


CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE NANTES

© Clinique Dermatologique - CHU NANTES

Ювенильный дерматомиозит

Эритематозные, шелушащиеся высыпания над коленными суставами



Ювенильный дерматомиозит

Эритематозные, шелушащиеся высыпания над локтевыми суставами



Ювенильный дерматомиозит

Эритематозные, шелушащиеся высыпания над мелкими суставами кистей (симптом Готрона)



[c] University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: [+49] 9131-85-2727

Ювенильный дерматомиозит (подкожный кальциноз)



CLINIQUE DERMATOLOGIQUE
Fax 33-47 46 59 21 17



CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE NANTES

© Clinique Dermatologique - CHU NANTES

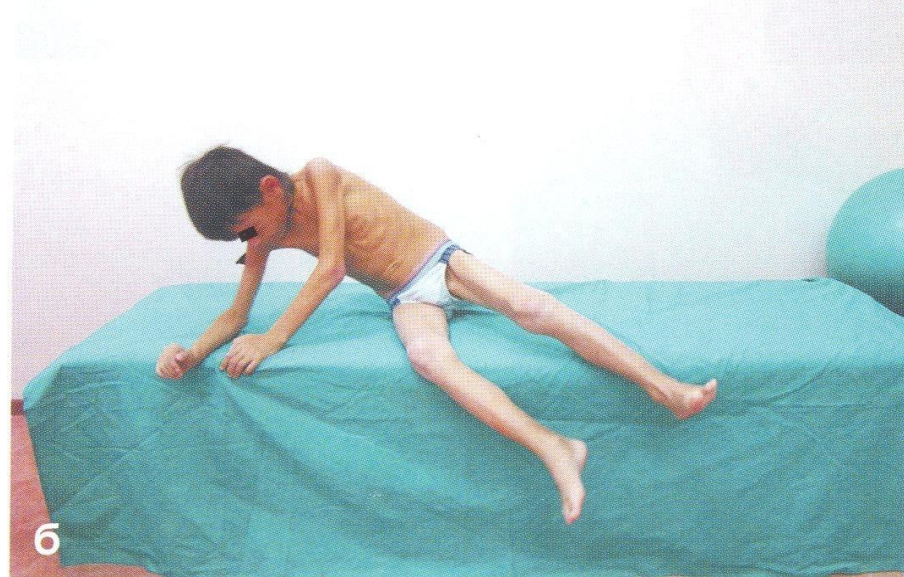
Ювенильный дерматомиозит (мышечная слабость)



6



а



б