

**ДИФФУЗНЫЕ
БОЛЕЗНИ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ У ДЕТЕЙ**



- Коллагеновые болезни – это группа заболеваний, характеризующихся системным иммуно-воспалительным поражением соединительной ткани и ее производных.
- В наши дни вместо терминов «коллагенозы» или «коллагеновые болезни» чаще используется название «диффузные болезни соединительной ткани».



- К ДБСТ относятся такие заболевания, как системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, узелковый периартериит, ревматоидный артрит.
- Эти заболевания встречаются во всех климато-географических зонах.
- Чаще ими страдают девочки.



Распространенность диффузных болезней соединительной ткани

- СКВ заболевает в разных регионах ежегодно 1 человек из 2000. “Пик” заболеваемости приходится на 14 - 25 лет. СКВ чаще встречается среди лиц черной расы, пуэрториканцев, китайцев.
- Системная склеродермия также чаще встречается у лиц негроидной расы по сравнению с белой.



Распространенность диффузных болезней соединительной ткани

- Дерматомиозит наиболее часто развивается в возрасте после 3 лет, особенно в младшем школьном и препубертатном периоде.
- Частота узелкового полиартериита у детей (по литературным данным) – 11-22% от всех больных.



Этиология ДБСТ

- Генетические факторы
- Перенесенные инфекции, особенно вирусные
- Изменения реактивности организма (наличие аллергического диатеза в раннем возрасте, аллергических реакций в анамнезе в ответ на воздействие факторов внешней и внутренней среды)



Провоцирующие факторы окружающей среды, способствующие возникновению ДБСТ

- Ультрафиолетовое облучение
- Переохлаждение
- Воздействие бактериальной и вирусной инфекции
- Введение различных лекарственных препаратов, вакцин и сывороток



Патогенез ДБСТ

- В основе лежит дисфункция Т- и В-лимфоцитов, в результате происходит неконтролируемая продукция множества антител. При СКВ основная роль принадлежит антителам к ДНК.
- Антитела образуют с антигенами ЦИК, которые повреждают органы и ткани. ЦИК откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов многих органов и вызывают воспалительную реакцию, активируя комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождая кинины, простагландины и другие повреждающие вещества.



- Важным фактором локального и общего патогенеза заболеваний являются нарушения микроциркуляции.
- В патогенезе системной склеродермии значительную роль играют процессы усиленного коллагено- и фиброобразования
- При дерматомиозите выявлен цитотоксический эффект лимфоцитов в отношении мышечной ткани.



Клиническая картина ДБСТ

- Клиническая картина ДБСТ отличается значительным полиморфизмом, однако можно выделить общие синдромы, характерные для этих заболеваний.
- Это кожный синдром, суставной синдром, поражение внутренних органов.



Системная красная волчанка

Начало болезни нередко характеризуется:

- слабостью,
- похуданием,
- нарушением трофики,
- повышением температуры тела.



Поражение кожи при СКВ

- Наблюдается у 85-90% больных.
- Проявляется эритемой с отеком, инфильтрацией, гиперкератозом со склонностью к образованию некрозов с последующими пигментацией и рубцеванием.
- Патогномонична “бабочка” на лице в области переносья и щек.
- Нередко люпус-хейлит, разнообразные изменения на слизистых.
- Часты трофические нарушения: общая сухость кожи, диффузное выпадение волос, деформация и ломкость ногтей.
- Характерна локализация кожных изменений преимущественно на открытых участках тела.







Суставной синдром

- Артралгии встречаются почти у 100% больных. Преобладает полиартралгия с множественным поражением, склонностью к миграции и асимметричности.
- Острый волчаночный артрит сходен по клиническим проявлениям с ревматическим артритом.
- Клиника подострого волчаночного артрита напоминает ревматоидный артрит.
- Суставные явления претерпевают обратное развитие в большинстве случаев, вне зависимости от тяжести заболевания и его продолжительности.



- Суставной процесс может сопровождаться поражением сухожилий и сухожильных влагалищ, но особенно часто - мышц.
- Наблюдаются боли в различных мышечных группах, иногда очень выраженные.
- Мышцы при пальпации болезненны, местами уплотнены, отмечаются диффузная атрофия, снижение мышечной силы, вплоть до значительной миастении.



Плевро-легочные изменения

- Развиваются у 40-80% детей.
- Чаще это сухой или выпотной плеврит.
- Больных беспокоят боль в грудной клетке, небольшой сухой кашель, одышка.



Сердечно-сосудистые изменения

- Перикардит - жалобы на боль за грудиной, сердцебиение, затруднение глубокого вдоха; объективно: тахикардия, приглушенность тонов, иногда шум трения перикарда; на ЭКГ: снижение вольтажа, отрицательный зубец Т.
- Миокардит обычно наблюдается у больных с высокой степенью активности.



- Эндокардит в последние годы диагностируется при жизни довольно часто. Но классический эндокардит Либмана - Сакса - в основном патоморфологический признак системной красной волчанки, реже клинически выявляют пороки сердца.
- Из сосудов при системной красной волчанке поражаются в основном артерии среднего и мелкого калибра.



Поражение желудочно-кишечного тракта

- Характерны жалобы на отсутствие аппетита, отвращение к пище, тошноту, рвоту, изжогу, боль в различных отделах живота.
- Абдоминальный синдром связан с артериитом, поражающим мезентериальные сосуды.
- Довольно часто встречается увеличение печени.



Поражение почек

- Обуславливает прогноз заболевания.
- Клиническая картина - от персистирующей минимальной протеинурии, никак не отражающейся на самочувствии больных и не влияющей на прогноз, до тяжелейшего быстро прогрессирующего нефрита, с отеками, почечной недостаточностью и гипертонией.



Поражение нервной системы

- Невротические реакции
- При поражении периферических нервов - болевой синдром и парестезии
- При наличии рассеянных очагов размягчения вещества мозга в коре и в подкорковой области - жалобы на головную боль, чувство тяжести в голове, головокружения, нарушения сна.
- Нейролюпус наряду с волчаночным нефритом является одним из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных синдромов СКВ



Системная склеродермия

- Склеродермия (тврдокожие)
- 3 стадии изменения кожи: отек, индурация и атрофия.
- В первой стадии отмечается отек кожи, покраснение или бледность.
- В стадии индурации (или фиброза) наблюдается плотный отек. Кожа сухая, гладкая, связана с подлежащими тканями. Иногда отмечается пигментация кожи или гиперкератоз.
- Третья - атрофическая стадия - характеризуется значительным истончением кожи, иногда пигментацией.



- Распространенность и выраженность кожных проявлений различна.
- При локализации в коже лица оно становится амимичным, маскообразным, с заострившимся носом, тонкими губами, ограниченной подвижностью рта и языка.
- В области дистальных отделов рук развивается синдром акросклероза. Давление фиброзно измененной кожи вызывает трофические расстройства и нарушения местного кровообращения, в результате при акросклерозе пальцы истончаются, движения в межфаланговых суставах ограничены, кисть напоминает птичью лапу; может наступить рассасывание ногтевых фаланг.







Рис. 2.



- При акросклерозе почти постоянно наблюдаются синдром Рейно, изъязвления кончиков пальцев.
- Длительно не заживающие трофические язвы локализуются также и в других местах, обычно в области костных выступов.
- С большой частотой наблюдается гиперпигментация кожных покровов. Пигментация нередко появляется постепенно, незаметно. Чаще она имеет очаговый характер. Слизистые оболочки, как правило, не пигментируются.





DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131-85-2727



- Нередко отмечают повышенную сухость кожи и гиперкератоз, особенно в области ладоней и стоп. Часты изменения ногтей в виде исчерченности или деформации их, а также усиленное выпадение волос, ресниц, бровей.
- Телеангиэктазии, обусловленные расширением капиллярных петель, служат характерным признаком хронического течения склеродермии. Локализуются преимущественно на лице, шее, груди, спине, конечностях и на слизистых оболочках губ, языка, твердого неба.



- Наиболее характерны вазомоторные нарушения по типу синдрома Рейно в виде вазоспастических кризов, сопровождающихся побелением или цианозом и чувством онемения пальцев рук, реже - ног. Возникают эти расстройства спонтанно или, чаще, при воздействии холода, волнении.

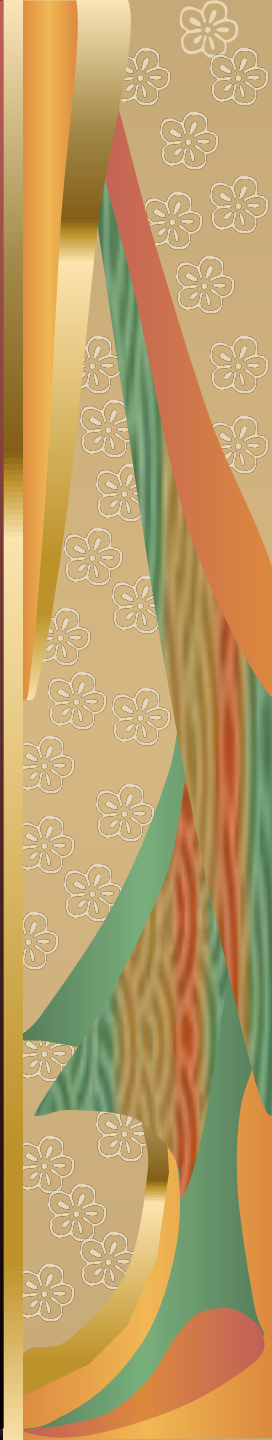


Суставной синдром при системной склеродермии

- Полиартралгии - наиболее частый и ранний признак суставного синдрома. Боль в суставах варьирует от незначительной или умеренной до довольно упорной, резко выраженной. Чаще боли симметричны и локализуются преимущественно в кистях и крупных суставах, реже имеют распространенный характер.
- У некоторых больных с артралгиями отмечаются утренняя скованность, тугоподвижность и болевые контрактуры.



- Суставной синдром может проявляться в виде преходящего артрита, напоминающего ревматический. Он протекает с экссудативным компонентом воспаления и ликвидируется полностью.
- Ревматоидоподобный артрит со стойкими изменениями - развиваются скованность, контрактуры, фиброзные анкилозы. При распространенном процессе двигательная активность ребенка резко ограничена, затруднено самообслуживание.



- На рентгенографии суставов выявляются остеопороз, сужение суставной щели, узурация хрящей, подвывихи, остеолиз ногтевых фаланг. Однако, большие суставные нарушения и костные анкилозы для склеродермического артрита не характерны.
- Примерно у 1/3 больных рентгенологически определяются в периартикулярных тканях кальцинаты - синдром Тибьержа-Вейссенбаха. Их можно также пальпировать, в некоторых случаях они прорываются через кожу и выделяются наружу в виде известковой крошковатой массы.



Поражение мышц при системной склеродермии

- Проявляется в основном умеренным фиброзом и атрофией.
- Атрофия мышц более отчетлива в области мышц плечевого и тазового пояса в отличие от дистальных отделов конечностей, где преобладают фиброзные изменения.



Поражение легких

- В основе легочной патологии лежит интерстициальное поражение легких.
- Характерно преимущественное развитие пневмофиброза в базальных отделах легких, нередко поражение плевры.
- Преобладание сосудистой патологии ведет к развитию легочной гипертензии.



Поражение сердца

- Клиника выраженного кардиосклероза - одышка, тахикардия, боль, расширение границ сердца, особенно влево, глухость тонов, систолический шум на верхушке, ослабление пульсаций при R-логическом исследовании, нарушение ритма и изменения на ЭКГ.
- Возможно поражение эндокарда с формированием порока сердца.
- Редко - перикардит.



Поражение органов пищеварения

- При поражении пищевода развивается дисфагия, обусловленная ослаблением моторной функции, чувство кома или жжения за грудиной или в эпигастральной области.
- Характерна R-логическая картина в виде замедления прохождения бария по пищеводу и ослабления или исчезновения перистальтических волн, расширение верхних 2/3 пищевода с сужением в нижнем отделе его.



- Поражение тонкого кишечника клинически характеризуется болью в эпигастральной области и в области пупка, рвотой, метеоризмом, запорами или поносом при нарушении всасывательной функции кишечника.



Поражение почек

- Только при склеродермии, развивается так называемая **истинная склеродермическая почка** с характерными фибриноидными и некротическими изменениями и бурно нарастающей почечной недостаточностью.



Поражение нервной системы

- Прогностически неблагоприятны ишемические инсульты и особенно кровоизлияния в мозг.
- Иногда неврологическая симптоматика развивается постепенно, на протяжении многих лет.
- Больных беспокоит головная боль, чувство тяжести и шум в голове, снижение памяти и др.



Общие проявления при системной склеродермии

- Лихорадка (обычно мало выражена)
- Похудание
- Слабость
- Повышенная утомляемость
- Лимфаденопатия



Дерматомиозит

- Дерматомиозит у 1/3 больных имеет острое, бурное начало, температура повышается до высокой, быстро нарастают мышечная слабость и болевой синдром.
- Отмечаются выраженные кожные изменения и поражение слизистых оболочек, отеки кожи, мышц, подкожно-жировой клетчатки.
- Возможно подострое и хроническое течение дерматомиозита.



Поражение кожи при дерматомиозите

- Характерными являются лиловая эритема и отеки различной локализации.
- Лиловая эритема и отек часто охватывают периорбитальную область, создавая тем самым патогномоничную картину заболевания, получившую в мировой литературе названия «очков», «дерматомиозитных очков» или «полумаски».
- Отмечаются симметричные эритематозно-лиловые пятна над разгибательными поверхностями межфаланговых, пястно-фаланговых, коленных, локтевых суставов (симптом Готтрона).









- Телеангиэктазии в области верхних век; «сосудистый венчик» на ладонях, кончиках пальцев.
- Акроцианоз, гипергидроз, похолодание конечностей.
- Поражение слизистых оболочек полости рта, верхних дыхательных путей, конъюнктивы, у девочек - влагалища.
- Характерны отечность и эритема красной каймы губ, иногда ее сухость, наличие корочек, чешуек, трещин.
- Наблюдается диффузная гиперемия твердого и мягкого неба, отечность слизистых оболочек щек.



Суставной синдром

- Может протекать как в виде полиартрита, так и в виде полиартралгий.
- Чаще страдают симметрично лучезапястные, коленные, голеностопные и межфаланговые суставы.
- Болевой синдром обычно возникает спонтанно, чаще бывает умеренным, нестойким.
- Объективно - деформация пораженного сустава без повышения кожной температуры, с болезненной пальпацией, ограничением как активных, так и пассивных движений.
- Рентгенологические изменения: изредка выявляются эпифизарный остеопороз, структурные изменения в виде микрокист



Поражение скелетных мышц

- Характерно симметричное поражение преимущественно проксимальной группы мышц.
- Генерализованной мышечной слабости сопутствуют миалгии.
- Слабость всегда преобладает над болевым синдромом.
- Значительно ограничиваются активные движения больных, они не могут самостоятельно встать, сесть, поднять ногу на ступеньку (симптом «автобуса»), причесаться, одеться (симптом «рубашки»).



- При вовлечении в процесс мимических и жевательных мышц мимика теряет свою живость, выразительность.
- Вовлечение в процесс глоточных мышц вызывает дисфагию (поперхивание при глотании), возможна аспирация пищи в трахею.
- Поражение межреберных мышц и диафрагмы способствует развитию пневмонических осложнений.
- При поражении мышц гортани появляются носовой оттенок голоса (дисфония), охриплость, вплоть до афонии.



- Одним из ранних признаков дерматомиозита может служить прогрессирующая мышечная гипотрофия. Она имеет симметричный характер с преимущественной локализацией в проксимальных группах мышц.
- Характерным и частым признаком дерматомиозита у детей является развитие кальциноза мышц. Кальцинируются обычно участки фасции, подкожной клетчатки, прилежащие к пораженным мышцам, то есть преимущественно в области плечевого и тазового пояса.



Поражение внутренних органов

- Поражение сердца - диффузные или очаговые изменения в сердечной мышце, нарушения проводимости, аритмии, редко – сердечная недостаточность.
- Дыхательная система - развитие дыхательной недостаточности в результате как поражения дыхательных мышц, так и поражения легких и плевры. Собственно поражение легких чаще протекает в виде интерстициальной пневмонии или по типу фиброзирующего альвеолита.



- Поражение желудочно-кишечного тракта - нарастающая дисфагия, отсутствие аппетита, боль в животе, гастроэнтероколит.
- Поражение почек встречается редко, и может быть результатом общего сосудистого процесса. Наряду с этим могут развиваться дистрофические процессы в почках.



- Поражение нервной системы: энцефалиты, менингоэнцефалиты, ограниченное поражение мозга, провоцирующее хореоподобные гиперкинезы, эпилепсию, парезы, параличи, поражение вегетативного отдела центральной нервной системы, невриты, психозы.
- Изменения глазного дна. Они достигают наибольшей выраженности в разгар заболевания, чаще всего эта патология обратима.



Узелковый периартериит

- Начало болезни чаще – острое
- Характерно повышение температуры тела
- Значительное и быстрое похудание, профузная потливость
- Часто выражен болевой синдром различной локализации (прежде всего сильные и длительные боли в мышцах и суставах, реже в животе, в области сердца, головы и т.д.).



Клинические синдромы, характерные для узелкового периартериита у детей

- Кожный
- Тромбангитический
- Мышечный
- Суставной
- Неврологический
- Кардиальный
- Редко - абдоминальный, почечный, легочный



Кожные изменения

- **Ливедо.** Появляется в первые дни или в разгар заболевания на фоне лихорадки. Имеет вид пятнисто-папулезных или эритематозных элементов, затем приобретает багрово-цианотичную окраску с перифокальной бледностью, напоминая по форме сеть или ветви дерева.

Чаще **ливедо** локализуется на разгибательных поверхностях дистальных отделов рук и ног, в некоторых случаях распространяясь на бедра, ягодицы, плечи, спину, лицо.



Кожные изменения

- **Узелки.** Подкожные или внутрикожные узелки встречаются у 50% больных детей. В большинстве случаев развитию узелков предшествует гиперестезия или зуд.

Кожа над ними обычно гиперемирована или цианотична. Узелковые элементы располагаются по ходу сосудов в области предплечий, плеч, голеней или бедер. Пальпация их болезненна.



Кожные изменения

- **Локальные отеки.** Располагаются над крупными суставами или распространяются на кисти, стопы, поясницу, лицо по типу отека Квинке.

Как правило, им сопутствуют сильные приступообразные боли в виде покалывания или жжения в зоне отеков.



Проявления тромбангитического синдрома

- Кожные некрозы
- Дистальная гангрена
- Некрозы слизистых оболочек





Суставной синдром

- Проявляется в виде мигрирующих или стойких, чаще симметричных артралгий. Боли имеют приступообразный характер, совпадают с повышением температуры тела и локализуются в голеностопных, коленных, лучезапястных, реже в межфаланговых суставах.
- Реже наблюдается острый полиартрит, который никогда не приводит к необратимым суставным деформациям.



Мышечный синдром

- Проявляется миалгиями
- Характерны боли в мышцах ног



Неврологический синдром

- Развиваются очаги ишемии, инфаркты, дистрофические изменения в головном и спинном мозге, в нервных стволах и вегетативных ганглиях.
- Глазные симптомы:
 - у детей первых лет жизни конъюнктивит и изъязвления век
 - понижение остроты зрения, диплопия, паралитическое косоглазие
 - при осмотре глазного дна - явления ангиопатии (извитость, уплотнение и сужение артерий сетчатки при неизмененных венах)



Кардиальный синдром

- **Коронарит.** Характерно отсутствие клинических проявлений, в частности, ангинозных приступов.

На ЭКГ: признаки диффузного или очагового нарушения коронарного кровообращения (значительное снижение интервала ST ниже изолинии, стабильное изменение формы и направления зубца T одновременно в нескольких отведениях).

Нарушение коронарной гемодинамики приводит к очаговой ишемии сердечной мышцы, что подтверждается повышением в крови активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ).



Кардиальный синдром

- **Миокардит.** Тахикардия, аритмия, кардиомегалия различной выраженности, приглушенность сердечных тонов, акцент II на легочной артерии или аорте, короткий мягкий систолический шум над всей областью сердца или на верхушке и в V точке.
- **Перикардит.** Может быть серозно-фибринозным или экссудативным.



Абдоминальный синдром

- Клиника от безболезненной гепатомегалии и умеренных диспепсических явлений до выраженных абдоминальных кризов и картины острого живота.



Почечный синдром

- Протекает клинически, как правило, по типу гломерулонефрита и имеет неблагоприятное прогностическое значение при значительной выраженности.



Легочный синдром

- Сосудистые изменения в легких могут привести к развитию склероза.
- Более часто из легочных поражений встречается астмоподобный синдром.



Лабораторная диагностика ДБСТ

- **Общий анализ крови:** гипо- или нормохромная анемия.
- Для СКВ характерна лейкопения, особенно лимфоцитопения, при других ДБСТ отмечается лейкоцитоз, более выраженный при узелковом периартериите (до $20-30 \times 10^9/\text{л}$ и более).
- Для дерматомиозита и узелкового периартериита типична эозинофилия.
- При всех ДБСТ СОЭ значительно увеличена.
- Для СКВ характерна тромбоцитопения, число тромбоцитов может быть в пределах $50 \times 10^9/\text{л}$; при узелковом периартериите имеется склонность к гипертромбоцитозу.



Лабораторная диагностика ДБСТ

- **Биохимический анализ крови:** диспротеинемия в сторону увеличения α_2 -и γ -глобулинов, повышены уровни фибриногена, СРБ, серомукоида.
- При дерматомиозите характерно повышение уровня креатинфосфокиназы, отмечаются значительные отклонения в уровне креатина и креатинина.



Лабораторная диагностика ДБСТ

- **Иммунологическое обследование:** повышенные уровни IgG, IgA, IgM, снижение уровня комплемента и его компонентов.
- Практически у всех больных ДБСТ выявляют антинуклеарные антитела. Большое диагностическое значение имеет обнаружение антител к нативной ДНК при СКВ.
- Диагностически важно при СКВ выявление IЕ- клеток.



Дополнительные методы диагностики

- При дерматомиозите, системной склеродермии, узелковом периартериите - биопсия кожи.
- При дерматомиозите – электромиография.
- При узелковом периартериите – аортография.



Лечение диффузных болезней соединительной ткани

- Должно быть комплексным, максимально ранним (с момента распознавания болезни), этапным и преемственным.
- Существуют определенные протоколы лечения диффузных болезней соединительной ткани. Эти протоколы включают в себя использование нескольких групп препаратов в зависимости от точек их приложения.



Нестероидные противовоспалительные средства

- НПВС применяют в лечении больных без тяжелых висцеральных проявлений.
- Используют ибупрофен, индометацин, диклофенак, кетопрофен (3-4 раза в день из расчета 1-3 мг/кг в сутки), напроксен (2 раза в сутки), пироксикам, мелоксикам, фенилбутадон (1 раз в сутки).



Глюкокортикостероиды

- Показания для назначения: активные формы СКВ, дерматомиозита, системной склеродермии, узелковый периартериит. Абсолютное показание к назначению кортикостероидов - поражение центральной нервной системы и почек.
- Применяется преднизолон в дозе – 2-3 мг/кг при остром, 1 мг/кг - при подостром течении. Снижение дозы проводят очень медленно, поддерживающую дозу дают годами.
- Возможно применение «пульс-терапии» сверхвысокими дозами метилпреднизолона (1000 мг/сут; 30 мг/кг в день) в течение короткого периода (3 - 5 дней).



Базисные средства

- Хинолиновые производные (делагил, плаквенил)
- Препараты золота (кризанол, таурefon, ауринофин)
- Д-пеницилламин
- Цитостатики (метотрексат, циклофосфан, циклоспорин, хлорбутин (лейкеран)).
- Иммуномодуляторы



- В тяжелых случаях применяют ингибиторы протеаз (контрикал, трасилон, гордокс 1000 ЕД/кг), гепарин 200 - 300 ЕД/кг.
- Всем больным назначают комплекс витаминов, анаболические гормоны, адаптогены (апилак, элеутерококк).



При системной склеродермии

- Антифиброзные препараты (Д-пеницилламин, диуцифон, колхицин, лидаза)
- Сосудистые средства: вазодилататоры, дезагреганты, ангиопротекторы (нифедипин и другие антагонисты ионов кальция, трентал, курантил, реополиглюкин и др.)
- Гипотензивные препараты (каптоприл и др.)



При дерматомиозите

- Антихолинэстеразные средства (прозерин, оксазил)
- Для улучшения периферического кровообращения - компламин, папаверин, но-шпа
- При появлении кальцинатов назначают колхицин, $\text{Na}_2\text{ЭДТА}$, трилон Б местно.



При узелковом периартериите

- Антикоагулянты, дезагреганты (гепарин, неодикумарин, курантил)
- Гипербарическая оксигенация
- Сосудистые препараты с различным механизмом действия



Физиотерапевтическое лечение

- При системной склеродермии (аппликации димексида, никотиновой кислоты, ультразвук с гидрокортизоном, парафин)
- При дерматомиозите (электрофорез с лидазой и ронидазой, подводный душ-массаж)
- Физиопроцедуры при системной красной волчанке и узелковом периартериите **противопоказаны.**



Диспансерное наблюдение

- До передачи во взрослую сеть.
- Противопоказаны прививки, введение вакцин, сывороток, оперативные вмешательства, кроме жизненно необходимых.
- Необходимо избегать физического и эмоционального перенапряжения, контактов с химическими вредными веществами.
- Не рекомендуется работать на открытом воздухе, загорать, подвергаться перегреванию в парной бане или сауне.
- Прогноз серьезный.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ

