



Коллагенозы

- Красная волчанка характеризуется формированием аутоантител.
- Дебют от 20 до 40 лет, женщины болеют чаще.
- Дискоидная форма волчанки волчанка является наиболее распространенной (88%, центробежная эритема Биетта (5-11%).

- Красная волчанка - аутоиммунное заболевание с развитием реакции гипериммунной против собственных клеток и нативной ДНК.
- антинуклеарные антитела, циркулирующие в крови с образованием иммунных комплексов.
- Иммунные комплексы откладываются на стенках кровеносных сосудов различных тканей и органов, вызывая локальную или системную воспалительную реакцию.
- Разрушение клеточных ядер приводит к образованию LE-клеток

Провоцирующие факторы

- длительная инсоляция,
- переохлаждение,
- стресс,
- интеркуррентные заболевания,
- очаговые стрептококковые инфекции,
- вакцинации,
- лекарственные препараты

Классификация

- Кожная:
- дисковидная;
- поверхностная (центробежная эритема Биетта);
- диссеминированная;
- глубокая (красная волчанка Капоши-Ирганга).
- Системная

Дискоидная форма

- 3 клинические стадии: эритематозная, фолликулярный гиперкератоз, атрофия.
- Типичная локализация: височная область, щеки и нос, уши, шея реже на кожу голове, красная кайма губ и слизистая оболочки полости рта.
- симптом Бенъе-Мещерского, симптом «дамского каблучка» позитивные

Поверхностная форма

- отчетливо выражена только эритема розово-красного или бледно-розового цвета, несколько отечная, симметрично в средней части лица с четкими границами.
- Редко незначительный фолликулярный гиперкератоз
- Рубцовая атрофия отсутствует, может быть гиперпигментация

Хроническая диссеминированная

- Высыпания, как правило, локализуются на открытых участках тела, но может повлиять на груди, спине, плечах.
- Клинические симптомы не так сильно выражены.
- Сыпь: множественные типичные дискоидные бляшки и пятна синюшно-красного цвета, неправильных очертаний и с четкими границами.
- Эта форма часто приводит к трансформации в системном процессе.

Глубокая красная волчанка Капоши-Ирганга

- Клиника: вместе с типичными дискоидными бляшками или без появляются несколько резко отграниченных плотно-эластических, болезненных узлов в гиподерме
- Эволюция узлов: глубокие уродливые рубцы
- Типичная локализация: волосистая часть кожи головы, лица, редко плечи, туловище, ягодицы.

Диагностика

- гистология,
- иммуногистохимия (фиксация в активных очагах IgG и IgM)

Лечение

- Средние дозы системных кортикостероидов (30 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте)
- Препараты хинолонового ряда (делагил, плаквенил)
- Топические кортикостероидные мази средней и высокой активности

Системная красная волчанка (СКВ)

- мультиорганное аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит гиперпродукция широкого спектра органоспецифических аутоантител и иммунных комплексов в сочетании с интерфероном типа 1.
- Аутоантитела и иммунные комплексы активируют Т- и В-клетки и повреждают соединительную ткань.

- Выделяют следующие формы СКВ:
кожно-суставную, почечную, легочную,
неврологическую, сердечно-сосудистую,
желудочно-кишечную, печеночную с
острым, подострым и хроническим
течением.
- Заболевают преимущественно молодые
женщины
в возрасте от 16 до 30 лет.

Для острой формы типичны

- Внезапное повышение температуры тела до 39–40 °С, появление слабости, головной боли, расстройства сна и аппетита, боли в области коленных суставов, голеней и мышцах, адинамия.
- Характерны полиморфизм сыпей, наличие васкулитов и акроцианоз на кистях, на тенаре и гипотенаре.
- Нередко возникают диффузная алопеция, ломкость и поперечная исчерченность ногтей.
- Слизистая оболочка рта, реже половых органов гиперемирована, появляются пузырьковые элементы, которые быстро эрозируются, покрываются гнойно-кровоянистым налетом.

- При подострой красной волчанке (центробежная эритема) общая симптоматика выражена слабее, температура обычно не превышает субфебрильных значений, экссудативный компонент в кожных высыпаниях почти не проявляется.

- Для хронического течения СКВ характерны чередование периодов клинической ремиссии с обострениями, протекающими без острых воспалительных явлений.

Диагностика

- Обнаружение антиядерных антител расширяет диагностическую ценность метода у больных с аутоиммунным генезом.
- Абсолютное диагностическое значение имеют антитела к Sm-ядерному антигену, однако их обнаруживают не более чем у трети больных.
- К диагностическим методам относят иммунофлюоресцентные ТВП для выявления фиксированных иммунных комплексов IgG, IgM и комплемента в биоптатах кожи.

Лечение

- При СКВ препаратами первого ряда считаются глюкокортикоиды.
- Длительная терапия этими лекарствами обоснована необходимостью сохранить и продлить жизнь больному, улучшить прогноз.
- При тяжелой органной патологии ежедневная доза глюкокортикоидов должна составлять не менее 1 мг/кг массы тела с постепенным переходом к поддерживающей дозе.

- При выраженной инфильтрации очагов показано местное обкалывание глюкокортикоидами.
- Внутримышечные и внутрикожные инъекции могут сочетаться с местными аппликациями метилпреднизолона, мометазона в виде лосьона — для очагов на волосистой части головы, крема — при поражении лица, мази — для других участков.

- В случае резистентности к глюкокортикоидам дополнительно назначают иммунодепрессанты: циклофосфамид, азатиоприн, хлорамбуцил, циклоспорин.
- В комплексной терапии, особенно при люпус-нефрите, рекомендуется применение надропарина кальция, который улучшает микроциркуляцию, снижает сосудистую проницаемость и активность комплемента, подавляет внутрисосудистую коагуляцию.

Склеродермия

- заболевание, характеризующееся поражением соединительной ткани кожи и внутренних органов с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых нарушений.
- Болеют чаще женщины в возрасте 25-30 и старше 50 лет.

Этиология и патогенез

- генетический аспект (связь с наличием HLA-антигенов) и экзогенные факторы.
- Основной механизм развития: нарушение в синтезе и обмене коллагена.

Классификация

- локальная
- бляшечную,
- линейную,
- пятнистая (болезнь белых пятен),
- атрофодермия Пазини-Пьерини
- системная

Клиника

Очаги склеродермии в своем развитии проходят 3 стадии:

- 1 стадия – эритематозная стадия,
- 2 стадия – стадия отека, уплотнения (склероза),
- 3 стадия - атрофия кожи.

- Заболевание начинается с появления на коже розовато-сиреневых, ливидных или гиперпигментированных пятен округлой и/или полосовидной формы, иногда с явлениями отека.
- В стадию склероза в очагах поражения формируются уплотнение и утолщение кожи, которые приобретают цвет слоновой кости, гладкую поверхность и характерный восковидный блеск.

- Бляшечная склеродермия характеризуется появлением на туловище и/или конечностях пятен или бляшек округлой формы, которые обычно в своем развитии проходят все три стадии заболевания.

Линейная форма

- Линейная склеродермия на лице и волосистой части головы обычно выглядит в виде плотного тяжа склерозированной кожи, в которой отсутствует рост волос, и напоминает удар саблей (саблевидная форма).
- Со временем поверхность очага сглаживается, образуя западение, обусловленное атрофией кожи, мышц и костной ткани.

Полосовидная форма

- При полосовидной форме склеродермии на коже формируется линейный склероз, локализующийся, как правило, на одной половине тела или по ходу нервно-сосудистого пучка.

При склероатрофическом лихене Цумбуша (синонимы: болезнь белых пятен , каплевидная склеродермия)

- участки поражения представлены перламутрово-белыми папулами или бляшками с блестящей поверхностью.
- Иногда эти образования сливаются в очаги с фестончатыми очертаниями и четкими границами.
- Кожа в таких очагах атрофирована, легко собирается в складку по типу «смятой папиросной бумаги».
- Очаги обычно локализуются на шее, туловище, в аногенитальной области.

Прогрессирующая гемиатрофия лица Пари– Ромберга

- отличается от других форм прогрессирующей атрофией половины лица, проявляющейся преимущественно дистрофическими изменениями кожи, подкожной клетчатки, мышц и лицевого скелета.
- Указанные симптомы могут сочетаться с другими проявлениями локализованной склеродермии, а также с различными неврологическими нарушениями, включая эпилепсию.

Идиопатическая атрофодермия Пазини– Пьерини

- проявляется несколько западающими очагами коричневого или серо-коричневого цвета с фиолетово-сиреневым оттенком без признаков уплотнения кожи

Подкожная склеродермия

- клинически проявляется глубокими очагами уплотнения, при которых в патологический процесс вовлекаются подкожно-жировая клетчатка, а в некоторых случаях и мышечные ткани.
- Кожа над ними гиперпигментирована или не изменена

Узловатая (келоидоподобная) склеродермия

- характеризуется образованием на коже единичных или множественных узелков или узлов, внешне напоминающих келоидные рубцы.
- Очаги поражения развиваются, как правило, у больных, не имеющих склонности к развитию келоидов; их появление не связано с предшествующей травмой. Высыпания имеют телесный цвет или гиперпигментированы; обычная локализация — шея, туловище, верхние конечности.
- При гистологическом исследовании выявляются изменения, свойственные как келоидным рубцам, так и склеродермии.

Пансклеротическая инвалидизирующая склеродермия

- наиболее тяжелая форма заболевания, при которой поражаются все слои кожи и подлежащих тканей, вплоть до костей.
- Эта форма чаще наблюдается у детей и подростков, характеризуется глубоким фиброзом кожи, подкожно-жировой клетчатки, мышц, сухожилий, фасций и костей, развитием контрактур суставов, деформаций конечностей и длительно существующих язв.
- Она, как правило, быстро прогрессирует, резистентна к терапии и нередко имеет фатальный исход.

Буллезная склеродермия —

- редкая разновидность ограниченной склеродермии, чаще встречается у женщин в период менопаузы.
- При данной форме у больных в области очагов индурации и склероза кожи появляются пузыри с прозрачным содержимым, нередко сопровождающиеся геморрагиями.
- Буллезные высыпания могут появляться самопроизвольно, без видимой причины, или в результате травмы кожи.
- Возникновение пузырей связывают с лимфатической обструкцией, вызванной фиброзом кожи или выделением основного белка из эозинофилов.

Диагностика

- В качестве дополнительного обследования рекомендуют проводить анализ крови на антиядерные, антицентромерные антитела и антитела к топоизомеразе I (для исключения ССД), обследование на боррелиоз.
- Ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки или областей деформации скелета расширяют диагностические возможности определения этой патологии.
- Больным с прогрессирующей гемиатрофией лица Пари-Ромберга необходимо исключить неврологические нарушения, для чего проводят рентгенографию черепа, электроэнцефалографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию

Лечение

- В отечественной дерматологической практике одним из основных лечебных средств, назначаемых больным локализованной склеродермией, признан бензилпенициллин, который вводят внутримышечно по 300 тыс.–500 тыс. ЕД 3–4 раза в сутки или по 1 млн ЕД 2 раза в сутки; на курс — 15–40 млн ЕД.
- Всего проводят 3–5 повторных курсов пенициллинотерапии с интервалом 1,5–4 мес.
- Следует отметить, что в зарубежной практике препараты пенициллинового ряда не относятся к основным средствам лечения заболевания.

При индуративных процессах применяют ферментативные препараты

- Гиалуронидазу вводят внутримышечно по 32–64 УЕ 1 раз в сутки ежедневно или через день, на курс — 10–15 инъекций. Курсы повторяют через 2–4 мес, всего проводят 3–5 курсов.
- Коллагеназу назначают внутримышечно по 500 КЕ ежедневно или в очаг поражения (при разведении 50–200 КЕ в 1 мл), на курс приходится 8–20 инъекций.
- Лонгидазу (ковалентный конъюгат фермента гиалуронидазы и иммуномодулятора полиоксидония) вводят внутримышечно по 1500–3000 МЕ 1 раз в 3 сут. Курс составляет 5–15 инъекций.

Для компенсации микроциркуляторных нарушений

- назначают ксантинола никотинат внутрь по 75–150 мг 2–3 раза в сутки или внутримышечно по 300 мг (2 мл 15% раствора) 1 раз в сутки, на курс 15–20 инъекций.
- Применяют пентоксифиллин по 100–200 мг 3 раза в сутки или по 400 мг 1–2 раза в сутки; диосмин и гесперидин (детралекс) по 1 таблетке 2 раза в сутки 1 мес. Всего проводят 2–3 курса в год.

ПУВА-терапия

- Эффективный метод лечения заболевания — ПУВА-терапия, которую проводят как с пероральными, так и с наружными фотосенсибилизаторами.
- При назначении наружных фотосенсибилизаторов облучение начинают с дозы 0,1–0,3 Дж/см², последующие разовые дозы увеличивают через каждые 2–3 сеанса на 0,1–0,2 Дж/см² до максимального значения 3,5–5 Дж/см².
- Облучения проводят 2–4 раза в неделю, в среднем на курс назначают 30–40 процедур.

УФА-терапия

- УФА-1 терапия не требует использования фотосенсибилизаторов, вызывает меньше побочных реакций и позволяет воздействовать на более глубокие слои кожи.
- Положительный эффект может наблюдаться:
 - при электро- и фонофорезе гиалуронидазы;
 - при фонофорезе мази гидрокортизона 1%;
 - при низкоинтенсивной лазерной терапии;
 - при аппликациях озокерита, парафина и лечебных грязей;
 - при проведении лечебной гимнастики и массажа.

Местная терапия

- Из наружных средств эффективны глюкокортикоидные мази (бетаметазон, гидрокортизон, клобетазол, метилпреднизолона ацепонат, мометазон и др.) в виде ежедневных аппликаций или окклюзионных повязок курсами по 2–12 нед.
- Назначают также повязки с 25–75% водным раствором диметилсульфоксида, аппликации гепариновой мази, мазей актовегин и солкосерил, геля троксерутин. Указанные наружные средства применяют 2–3 раза в сутки в течение 3–4 нед. Курсы повторяют через 2–4 месяца.

- Системная склеродермия (диффузная склеродермия) — редкое полисистемное заболевание с широкой вариабельностью поражения кожи и внутренних органов, с отягощенным семейным анамнезом и выраженными клиническими симптомами.

Эпидемиология

- В США ССД ежегодно диагностируется примерно у 67 мужчин и 265 женщин на 100 тыс. населения.
- Редко наблюдается в Японии и Китае.
- Женщины страдают в 3–6 раз чаще, чем мужчины.
- Смертность в США и Европе по данному заболеванию растет и приближается к значению 3,08 человека на 1 млн.

ЭТИОЛОГИЯ

- Одним из факторов рассматривается генетическая предрасположенность.
- Есть данные, указывающие на роль цитомегаловирусной инфекции, воздействия органических растворителей и других химических агентов в качестве пускового аутоиммунного механизма.

Патогенез

- Важнейшим механизмом возникновения склеродермии являются иммуногенетические нарушения в структуре соединительной ткани.
- Пролиферативные изменения в интиме сосудов и развитие в ней воспаления осуществляются под влиянием сосудистых медиаторов (эндотелины, окись азота, нейтральные, гуморальные и воспалительные), приводящих к сужению артерий и артериол.
- Такие аномалии приводят к гипоксии тканей.
- Важнейшим патогенетическим звеном можно считать выработку антител к РНК-полимеразе III, к фосфолипидам и к топоизомеразе.

- В клиническом течении ССД выделяют две основные формы — диффузную и лимитированную.

Диффузная форма

- При диффузной форме билатерально, симметрично поражаются кожа лица, туловища, дистальные и проксимальные отделы конечностей, процесс завершается генерализованным склерозированием кожи лица, туловища и конечностей с быстрым прогрессирующим поражением внутренних органов.
- У 95–100% пациентов наблюдается феномен Рейно.
- При биомикроскопии ногтевого ложа у 90% больных обнаруживается редукция капилляров ногтевого ложа с формированием «бессосудистых» полей.

Лимитированная склеродермия

- отличается медленным прогрессированием и более благоприятным течением.
- Поражение ограничено маскообразным лицом с классическими симптомами в виде феномена «кисета» вокруг рта, а также наличием плотного отека кистей и стоп, формированием акросклероза дистальных отделов конечностей.
- Возможны кальциноз, телеангиэктазия, склеродактилия, дигитальные рубчики и язвы.
- В типичном случае лимитированной склеродермии феномен Рейно может наблюдаться несколько лет, без прогрессирования основного заболевания.
- Также выделяют CREST- и REST-синдромы (Calcinosis cutis, Raynauds phenomenon, Esophageal dysmotility with dysphagia, Sclerodactyly, Telangiectases).

- Реже встречаются варианты ССД с преимущественным поражением только внутренних органов, без кожных манифестаций — висцеральная форма патологии (*sine scleroderma*), представляющая большую трудность в диагностике.

Ювенильная форма ССД —

- редкая разновидность склеродермии, возникает у пациентов до 16 лет.
- Менее 10% всех случаев заболевания регистрируют у больных до 20 лет, менее 2% — до 10 лет.
- Наблюдается более тяжелое течение феномена Рейно, хотя поражение внутренних органов и продукция антител менее выражены, чем у взрослых пациентов.

Различают три основных варианта течения ССД:

- острое (сравнительно редкое),
- подострое
- хроническое.

Лабораторные данные

- Увеличение СОЭ, С-реактивного белка, нарастающая тромбоцитопения, гипергаммаглобулинемия, гемолитическая анемия, увеличение креатинфосфокиназы, мочевины и креатинина.
- Наличие антиядерных антител ANAs.
- Антитела к топоизомеразе ДНК (Scl-70) выявляются у 2/3 пациентов с диффузной склеродермией и интерстициальным легочным фиброзом.
- Антитела к центромерам ACAs наиболее часто выявляются у пациентов с ограниченной склеродермией

Дифференциальная диагностика

- проводят с СКВ,
- ревматоидным артритом,
- дерматомиозитом,
- диффузным эозинофильным фасциитом Шульмана,
- склеродермой Бушке,
- паранеопластическим склеродермическим синдромом,
- склеромикседемой и другими заболеваниями.