ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

Кафедра дерматовенерологии

**Очаговая склеродермия**

Учебное пособие для студентов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов медицинских вузов по специальности дерматовенерология

Ижевск 2017 г.

УДК 616.5-004.1(075.8)

   ББК 55.83я73

   О-941

Очаговая склеродермия: учебное пособие/ сост. Р.М. Загртдинова,

Н.В.Ляшенко, Р.Н.Загртдинова, Ю.С.Перевозчикова, / Ижевск- 2017г

В учебном пособии рассмотрены современные представления о патогенезе, клинике и терапии очаговой склеродермии.

Учебное пособие разработано по стандартам высшего образования и может быть использовано в системе подготовки специалистов.

Рекомендовано центральным координационным

методическим советом

ФГБОУ ВО << Ижевская государственная медицинская академия>>.

УДК 616.5-004.1(075.8)

   ББК 55.83я73

   О-941

ФГБОУ ВО << Ижевская государственная

медицинская академия>>, 2017 г.

Содержание

стр.

1. Введение……………………………………………………………………4

2. Определение, эпидемиология……………………………………………..4

3. Этиология………………………………………………………………......4

4. Патогенез…………………………………………………………………...7

5. Классификация……………………………………………………………..9

6. Клиническая картина………………………………………………….......10

7. Диагностика………………………………………………………………..14

8. Дифференциальная диагностика……………………………………........15

9. Лечение…………………………………………………………………….20

10.Профилактика…………………………………………………………......31

11.Прогноз………………………………………………………………….....31

12.Тестовые задания………………………………………………………….32

13.Ситуационные задачи….………………………………………………….35

14.Эталоны ответов на тестовые задания ……………………………….....40

15. Эталоны ответов к ситуационным задачам…………………………......40

16.Список литературы……………………………………………………......41

**ВВЕДЕНИЕ**

На сегодняшний день с клинической точки зрения склеродермию принято разделять на две основные формы: системную склеродермию, характеризующуюся развитием склероза кожи и поражением внутренних органов (особенно пищевода, легких, почек и сердечно-сосудистой сис- темы), и очаговую (локализованную, ограниченную) склеродермию , которая классически представляет собой доброкачественное и ограниченное поражение кожи и/или подлежащих тканей. Очаговая склеродермия является хроническим заболеванием соединительной ткани неизвестной этиологии, которое характеризуется развитием на различных участках тела очагов локального воспаления (индурации) с последующим формированием в них склероза и/или атрофии кожи и подлежащих тканей [1]. Выделяют несколько форм очаговой склеродермии, имеющих различные клинические проявления и глубину поражения соединительной ткани [2].

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

##### **Очагова**я **склеродермия**- хроническое заболевание соединительной ткани, характеризующейся появлением на различных участках тела очагов локального воспаления (эритемы, отёка) с последующим формированием в них склероза и/или атрофии кожи и подлежащих тканей, без вовлечения в патологический процесс внутренних органов.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Очаговая склеродермия является редким заболеванием, которое наиболее часто поражает лиц европеоидной расы, но также может встречаться у представителей любой другой расы. Существует весьма ограниченное количество эпидемиологических исследований, по данным которых распространенность очаговой склеродермии составляет от 0,3 до 3 случаев на100 000 человек. Очаговая склеродермия чаще встречается у женщин (соотношение женщины : мужчины 2,6–6 : 1) [3, 4]. Начало болезни может приходиться на любой возраст, но при различных формах склеродермии пик заболеваемости существенно различается. Наиболее распространенная форма очаговая склеродермии – бляшечная склеродермия, – как правило, возникает у взрослых пациентов (от 40 до 50 лет), в то время как линейная склеродермия развивается преимущественно у детей (в 90% случаев в возрасте 2–14 лет) [5]. При других, более редких формах очаговой склеродермии пик заболеваемости приходится на 3-е и 4-е десятилетия жизни. Заболеваемость склеродермией в Российской Федерации в 2014 г. незначительно возросла по сравнению с 2013 г. и составила 3,9 случая на 100 000 населения [6].

**ЭТИОЛОГИЯ**

Этиология заболевания неизвестна. Имеются лишь единичные исследования, в которых выявлена взаимосвязь развития очаговой склеродермии с перенесенной вирусной или бактериальной инфекцией, например с инфекцией, вызванной Borreliaburgdorferi (бактерия, вызывающая Лайм-боррелиоз) [7].Среди прочих триггерных факторов отмечается взаимосвязь развития заболевания с травмой, избыточной инсоляцией, переохлаждением, психо-эмоциональном перенапряжении, приемом лекарств (антибиотики, сульфаниламиды, цитостатики, гормональные препараты), оперативными вмешательствами, при контактах с химическими и токсическими веществами, ранее проведенной вакцинацией, вибрация и воздействием радиации, роды и аборты, климактерический период. Эти триггеры могут провоцировать развитие воспалительной реакции и “опасных” молекулярных сигналов, которые активируют иммунную систему и инициируют фиброз.

В ряде клинических наблюдений выявлен семейный характер развития очаговой склеродермии. Заболевание возникает у 4,7% близнецов и в 1,6% случаев у родственников первой линии родства [8]. Повышенная частота развития других аутоиммунных заболеваний (тиреоидит Хашимото, очаговая алопеция, витилиго и сахарный диабет 1-го типа) указывает на генетически детерминированную основу развития заболевания, но тем не менее в отличие от системной склеродермии гены-детерминанты у больных очаговой склеродермии по-прежнему не определены.



**ПАТОГЕНЕЗ**

В патогенезе очаговой склеродермии основная роль принадлежит различной степени выраженности иммунологическим, сосудистым и обменным нарушениям, следствием которых является нарушение метаболизма в соединительной ткани. Клинические исследования последних лет позволили с достаточной степенью достоверности установить аутоиммунный механизм развития патологического процесса при склеродермии, в основе которого лежат иммуноопосредованные воспалительные реакции на различные антигены, при этом активированные Т-лимфоциты вырабатывают лимфокины, стимулирующие фибробласты. Хотя провоцирующие антигены доподлинно неизвестны, по мнению ряда авторов [8, 9], именно повышенное содержание коллагеновых белков является источником антигенной стимуляции, которая при генетической предрасположенности вызывает аутоиммунные реакции. Возникающий порочный круг взаимовлияния лимфоидных и коллаген синтезирующих клеток ведет к прогрессированию фиброзного процесса. Для очаговой склеродермии характерны нарушения иммунологической реактивности как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета. Важная роль в патогенезе очаговой склеродермии отводится дисбалансу в Т-клеточном звене иммунитета с преимущественной активацией хелперной субпопуляции, угнетением супрессорной субпопуляции Т-лимфоцитов и снижением функциональной активности естественных киллерных клеток [9—11]. В отношении гуморального иммунитета в ряде случаев наблюдается повышение уровня сывороточных глобулинов классов IgG, IgM, IgA на фоне нормального или повышенного содержания В-лимфоцитов. При этом наиболее часто обнаруживают антинуклеарные и антигистоновые антитела, антитела к циркулирующему рецептору Fc, митохондриальной оксиациддегидрогеназе [12, 13]. Особое патогенетическое значение при склеродермии имеют сосудистые нарушения с преимущественным по-ражением стенок мелких артерий, артериол, капилляров и характерным воспалением сосудистой стенки, обусловленным пролиферацией и деструкцией эндотелия, гиперплазией интимы, склерозом [3, 4]. Все эти изменения провоцируются вырабатываемыми перицитами и гладкомышечными клетками, васкулярными медиаторами (эндотелины, ок-сид азота, цитокины, хемокины и факторы роста) на фоне специфического эндоваскулярного фенотипа сосудов и реализуются в сложном взаимодействии эндотелиальных клеток, лимфоцитов, макрофагов, фибробластов [14,15]. Характерное для очаговой склеродермии повреждение сосудов обусловлено увеличением накопления экстрацеллюлярных белков матрикса с избыточным отложением коллагена, фибронектина, гликозаминогликанов и протеогликанов в стенках сосудов и формированием периваскулярной инфильтрации. Нарушения метаболизма соединительной ткани проявляются гиперпродукцией коллагена (I, III, IV и VII типов) и других составляющих экстрацеллюлярного матрикса фибробластами, которые откладываются в коже и подлежащих тканях [2-4]. На активацию фибробластов влияют цитокины и различные факторы роста (трансформирующий фактор роста β, фактор роста фибробластов, инсулиноподобные факторы, факторы роста соединительной ткани), интерлейкины — ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6. Действие этих медиаторов приводит к формированию специфического фиброгенного фенотипа фибробластов, синтезирующих повышенное количество коллагена [4]. Вместе с тем при склеродермии отмечается и нарушение процессов деградации коллагена за счет недостаточного синтеза и сниженной активности интерстициальной коллагеназы — фермента деструкции коллагена [4, 6].

**Гистологические признаки склеродермии**

В начальном периоде заболевания отмечается отёчность, гомогенизация и

разволокнение коллагеновых пучков, лимфоцитарная околососудистая инфильтрация, отёк сосудистой стенки с пролиферацией эндотелия. Впоследствии возникают фибриноидные изменения коллагеновых пучков и сосудистой стенки, дегенерация жировых клеток и разрушение эластических волокон. В фазе уплотнения воспалительный инфильтрат исчезает, дерма утолщается вследствие гипертрофии и склероза коллагеновых пучков, стенки сосудов утолщаются и склерозируются, просвет их суживается. Наблюдается гибель сальных желёз и волосяных фолликулов, атрофия подкожной жировой клетчатки.

##### **КЛАССИФИКАЦИЯ**

##### Выделяют следующие формы очаговой склеродермии.

##### **Бляшечная склеродермия**

##### очаговая (морфеа);

##### узловатая (келоидоподобная);

##### **Линейная склеродермия**

##### полосовидная форма;

##### склеродермия по типу «удар саблей»;

##### **Генерализованная (многоочаговая) склеродермия**

##### **Глубокая склеродермия**

##### **Пансклеротическая склеродермия**

##### **Буллёзная склеродермия**

##### **Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини**

##### **Прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга**

##### **Склероатрофический лихен Цумбуша.**

##### 

##### **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Больные могут предъявлять жалобы на зуд, болезненность, чувство покалывания и стянутости кожи, ограничение движений в суставах, изменение объема и деформацию пораженных участков тела.

Принято выделять 3 стадии развития очагов склеродермии: **эритемы и отёка, склероза (уплотнения), атрофии кожи**. Однако такая стадийность наблюдается не у всех больных. В стадию эритемы и отека на коже появляются розовые, розовато-сиреневые, ливидные или гиперпигментированные пятна округлой или полосовидной формы, с явлениями отека. В стадию склероза в пятнах образуются очаги уплотнения кожи, цвета слоновой кости с гладкой поверхностью и характерным восковидным блеском. По периферии очагов часто наблюдается воспалительный венчик лилового или розовато-сиреневого цвета, являющийся показателем активности процесса. В местах поражения кожа плохо собирается в складку, потоотделение уменьшено или отсутствует, нарушается функция сальных желёз и рост волос. С течением времени уплотнение кожи может уменьшаться. В стадию атрофии в очагах склеродермии развивается атрофия кожи, появляются телеангиэктазии, стойкая гипер- или гипопигментация.

При формировании глубоких очагов склеродермии кроме кожи в патологический процесс могут вовлекаться подлежащие ткани: подкожная клетчатка, фасции, мышцы и кости.

**Бляшечная склеродермия** встречается наиболее часто. Заболевают пре-имущественно женщины в возрасте 30 – 50 лет, реже мужчины и дети, нередко после травмы. Для бляшечной склеродермии характерно образование небольшого числа округлых очагов поражения, чаще появляющиеся на голове, туловище или конечностях очагов эритемы или индурации кожи с типичной клинической картиной (см. выше). Бляшечная склеродермия может локализоваться на любом участке кожи, редко – на слизистых оболочках. Поражение обычно не вызывает субъективных ощущений.

**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. Кожа в очагах склеродермии имеет телесный цвет или пигментирована; наиболее частая локализация - шея, туловище, верхние конечности.

При **линейной склеродермии** развивается обычно у детей. Процесс проходит те же стадии, что и бляшечная склеродермия, отличаясь лишь конфигурацией очага. Часто поражение вертикально пересекает лоб, спускаясь с волосистой части головы до спинки носа или ниже, напоминая глубокий рубец после удара саблей. Атрофия не ограничивается кожей, распространяясь на подлежащие мышцы и кость, деформируя лицо.

Очаги склеродермии могут располагаться ассиметрично вдоль нижней или

верхней конечности по ходу нервно-сосудистого пучка в виде ленты или полосы либо по ходу межрёберных нервов. При росте ребёнка отчётливо проявляется задержка в развитии поражённой конечности, что может привести к инвалидности. Иногда очаги склеродермии кольцевидные, окружают ствол полового члена или пальцы, что может приводить к их ампутации.

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

При **генерализованной склеродермии** наблюдается появление множественных очагов эритемы и/или индурации кожи, занимающих несколько областей тела и нередко сливающихся в обширные очаги поражения.

Для **глубокой склеродермии** характерно появление глубоких очагов уплотнения кожи и подкожной клетчатки. Кожа над очагами незначительно пигментирована или не изменена.

**Пансклеротическая инвалидизирующая склеродермия** является наиболее тяжёлой формой заболевания, при которой поражаются все слои кожи и подлежащих тканей вплоть до костей, часто формируются контрактуры суставов с деформацией конечностей и длительно существующие язвы. Эта форма склеродермии обычно наблюдается у детей, быстро прогрессирует, резистентна к терапии и нередко заканчивается фатальным исходом.

**Буллёзная склеродермия** характеризуется появлением в очагах склеродермии прозрачных пузырей, нередко сопровождающихся геморрагиями.

**Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини** многими авторами относится к поверхностному и легкому варианту очаговой склеродермии. Клинически она проявляется длительно существующими, незначительно западающими пятнистыми очагами коричневого или серо-коричневого цвета с фиолетово-сиреневым оттенком, в которых отсутствует уплотнение кожи. Очаги располагаются чаще всего на туловище и верхних конечностях.

**Прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга** считается одной из наиболее тяжёлых и резистентных к терапии форм заболевания, при которой развивается прогрессирующее западение и деформация половины лица с вовлечением в патологический процесс кожи, подкожной клетчатки, мышц и костей лицевого скелета. Указанные симптомы могут сочетаться с другими проявлениями очаговой склеродермии, а также сопровождаться поражением глаз и различными неврологическими нарушениями, включая эпилепсию.

При **склероатрофическом лихене Цумбуша** (синонимы: болезнь белых пятен, каплевидная склеродермия)обычно наблюдается у женщин на коже шеи, верхней части грудной клетки или на половых органах. Появляются мелкие (диаметром до 5 мм) пятна снежно-белого цвета, нередко окаймлённые розовато-сиреневым венчиком, впоследствии приобретающим

бурый цвет. Центр пятен западает, в дальнейшем развивается атрофия. Участки поражения могут быть также представлены перламутрово-белыми папулами или бляшками с блестящей поверхностью, иногда сливающимися в очаги с фестончатыми очертаниями и чёткими границами. Кожа в таких очагах атрофирована, легко собирается в складку по типу «смятой папиросной бумаги».

**Критерии активности очаговой склеродермии**

1) появление новых очагов в последние 3 мес;

2) увеличение объема уже существующего поражения в последние 3 мес;

3) прогрессирующее поражение глубоких тканей, выявленное врачом (по фотографии участка поражения в динамике, при магнитно-резонансной томографии или ультразвуковом исследовании);

4) умеренная и выраженная эритема;

5) увеличение границ уплотнения пораженного участка;

6) прогрессирующая потеря волос на голове, включая брови и ресницы, а также в других областях;

7) повышение уровня креатинфосфокиназы при отсутствии других изменений;

8) выявление активности заболевания при биопсии кожи.

**ДИАГНОСТИКА**

##### Диагноз основывается на данных анамнеза и клинической картине заболевания.Для исключения системной склеродермии и других болезней соединительной ткани необходима консультация ревматолога.

##### Для выявления сопутствующих заболеваний и противопоказаний к лечению необходимы консультации:

* терапевта , эндокринолога, гинеколога , офтальмолога (при назначении физиотерапии обязательна);

###### невропатолога;

###### гастроэнтеролога;

###### оториноларинголога;

###### стоматолога.

##### При наличии сгибательных контрактур, деформаций скелета и косметических дефектов необходима консультация хирурга для решения вопроса о проведении хирургической коррекции. Для уточнения активности патологического процесса, выявления осложнений заболевания, исключения системной склеродермии и других болезней соединительной ткани, а также противопоказаний к лечению необходимо проведение следующих исследований.

##### *Обязательные лабораторные исследования:*

##### клинический анализ крови;

##### клинический анализ мочи;

##### биохимический анализ крови.

##### *Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования:*

##### гистологическое исследование кожи (в сомнительных случаях);

##### определение антинуклеарного фактора с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции на перевиваемой клеточной линии HEp-2 (для исключения диффузных болезней соединительной ткани);

##### исследование содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, ревматоидного фактора;

* исследование в сыворотке крови уровня антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе (по возможности исследование содержания других антител: антител к париетальным клеткам желудка и др.);

##### анализ крови на антинуклеарные антитела;

##### анализ крови на антитела к топоизомеразе I (анти-Scl 70) и антицентромерные антитела (для исключения системной склеродермии);

##### обследование на боррелиоз;

##### УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы;

##### электрокардиография;

##### рентгенография грудной клетки, областей деформации скелета, черепа;

##### электроэнцефалография;

##### компьютерная томография;

##### магнитно-резонансная томография.

**дифференциальная диагностика**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Заболевание | Особенности клинической картины | Лабораторные исследования |
| Системная склеродермия | Поражение кожи часто билатеральное, симметричное. Почти у всех (95-100%) больных имеется феномен Рейно. Кроме поражения кожи, выявляется вовлечение в патологический процесс внутренних органов: легких, пищеварительного тракта, сердца, почек, нервной системы, слизистых оболочек, мышц, суставов и костей. Часто наблюдаются общие симптомы: слабость, лихорадка, похудание. При лимитированной форме поражение кожи ограничено областью лица (маскообразное лицо, симптом "кисета") и дистальных отделов конечностей (плотный отек кистей/стоп, акросклероз); могут наблюдаться кальциноз, телеангиэктазии, склеродактилия, дигитальные рубчики и язвы. При диффузной форме имеется генерализованное склерози-рование кожи лица, туловища и конечностей | Гистологическое исследование: воспалительная реакция в коже более слабая, чем у больных с ограниченной склеродермией. В поздних стадиях отмечаются выраженные изменения сосудов (утолщение, сужение и облитерация мелких сосудов, уменьшенное количество капилляров), утолщение и гомогенизация пучков коллагеновых волокон с образованием обширных участков гиалиноза, иногда с отложением солей кальция. Среди гиалинизированных коллагеновых волокон находят в большем количестве фибробласты. Выявляются расширение и редукция капилляров ногтевого ложа с формированием"бессосудистых" полей (у 90% больных).  ПАК:гипохромная анемия, снижение гематокрита, у 50% больных повышена СОЭ.ПАМ: гипостенурия, микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия.  Иммунологический анализ крови:АНФ выявляется у 95% больных, обычно в умеренном титре. При лимитированной форме и CREST-синдроме выявляются антитела к центромере, при диффузной форме - антитела к топоизомеразе I (антигену SCL-70) |
| Диффузный эозинофильный фасциит Шульмана | Обычно встречается у мужчин среднего возраста, у детей бывает редко. Начало заболевания внезапное (в течение нескольких недель), часто совпадает с избыточной физической нагрузкой или переохлаждением. Возможны продромальные явления: лихорадка, миалгии, артралгии. Поражения кожи обычно симметричные, излюбленная локализация - предплечья и голени (с распространением на плечи, бедра, туловище). Лицо, кисти и стопы, как правило, не поражаются. При осмотре определяются отек и выраженное уплотнение кожи и подлежащих мягких тканей, в ряде случаев - болезненность при пальпации. Фиолетовый венчик вокруг очагов уплотнения и атрофия кожи обычно отсутствуют. Больных беспокоят мышечные боли, возникающие при движении, чувство стягивания кожи. Могут наблюдаться ограничение движений в суставах, артралгии, миопатии, периферические нейропатии, синовиты, сгибательные контрактуры (преимущественно пальцев рук). Синдром Рейно не выявляется, иногда развиваются висцеропатии. Обычно отмечаются благоприятные результаты при назначении кортикостероидов и быстрая динамика заболевания в процессе лечения. В ряде случаев наблюдается спонтанная регрессия клинических сиптомов. Заболевание может сочетаться сапластической или гемолитической анемией, лимфомой, В-клеточной лейкемией. | Гистологическое исследование: изменения наблюдаются в фасциях, в меньшей степени в примыкающих к ним слоях дермы и скелетных мышцах. Обнаруживаются увеличение и утолщение подкожных и межмышечных фасций вследствие развития фиброза, отека и инфильтрации их эозинофилами, плазматическими клетками и лимфоцитами. Изменения кожи незначительны: может выявляться повышенное отложение коллагена в дерме, подкожной жировой клетчатке и мышечных волокнах. Характер патологического процесса воспалительный, а не склеротический, как при склеродермии. Зон склероза вокруг придатков кожи и редукции капиллярной сети не выявляется. Общий анализ крови: эозинофилия, у 50% больных повышена СОЭ.  Иммунологический анализ крови: выявляетсягипергаммаглобулинемия (IgG и IgM), уровень АНА не повышен. |
| Склередема Бушке | Развивается у взрослых, редко встречается у детей. Начинается внезапно после перенесенной респираторной инфекции или травмы, иногда на фоне сахарного диабета. Общее состояние больных обычно удовлетворительное. Возникают прогрессирующий отек и индурация кожи и подкожной клетчатки, вследствие чего мягкие ткани становятся деревянистой плотности. Поражается преимущественно верхняя часть тела (процесс начинается с лица и шеи, затем распространяется на плечевой пояс, проксимальные отделы верхних конечностей, верхнюю часть туловища). Дистальные отделы конечностей, как правило, не изменены. Кожа плотная, напряженная, восковидная, при давлении ямка не остается. Лицо выглядит маскообразным, морщины и мимика исчезают. Кожа сохраняет обычную окраску или слегка гиперемирована. У некоторых больных отмечается макроглоссия. Синдром Рейно, поражение слизистых оболочек, телеангиэктазии, атрофия, гиперпигментация, изменение придатков кожи не наблюдаются. Заболевание может регрессировать спонтанно в течение 6 мес - 2 лет, но иногда переходит в хроническое | Гистологическое исследование: эпидермис не изменен. Локализация патологического процесса преимущественно в глубоких слоях дермы и подкожной клетчатке. Дерма утолщена в несколько раз по сравнению с нормальной кожей. Истинного фиброза и склероза не выявляется. Во всей толще дермы наблюдается отек, в результате которого коллагеновые пучки выглядят расщепленными, а эластические волокна - фрагментированными. В ранних стадиях между коллагеновыми пучками выявляется большое количество мукополисахаридов (преимущественно гиалуроновой кислоты), положительно реагирующих с коллоидным железом, толуидиновым синим или альциановым синим. Иногда между коллагеновыми волокнами отмечается образование щелей (фенестрация). Количество фибробластов может быть повышено, тогда как воспаление выражено слабо (отдельные очаги лимфоидной инфильтрации).  Иммунологический анализ крови**:**выявляетсямоноклональнаягаммапатия. Уровень АНА не повышен. |
| Склеромиксе-дема | Заболевание характеризуется наличием сливающихся куполообразных лихеноидных папул, диффузной индурациейкожи лица, ушных раковин, туловища и конечностей. Образующиеся кожные инфильтраты возвышаются над уровнем окружающей кожи, имеют бугристую поверхность. Кожа становится натянутой, малоподвижной, волосяные фолликулы расширены и втянуты (симптом "апельсиновой корки"). Иногда развиваются эритематозные очаги. Возможны интенсивный зуд, ограничение движений в конечностях. В связи с отложением гликозаминогликанов в других органах могут развиваться различные висцеропатии и неврологические нарушения. Течение заболевания обычно хроническое, лечение малоэффективно. | Гистологическое исследование. Имеются диффузное утолщение и фиброз дермы, воспалительные явления выражены слабо. В верхних отделах дермы выявляются значительное отложение муцина, умеренная пролиферация больших, звездчатых фибробластов. Возможно отложение в дерме IgG, IgA и IgM  Иммунологический анализ крови**:** часто выявляется моноклональная гаммапатия, преимущественно IgGl; описаны также ассоциации с парапротеинемиями IgA и IgM |
| Липодермато-склероз (склеродермо-формный гиподермит, склерозирую-щий панникулит) | Встречается чаще у женщин среднего и старшего возраста, имеющих большую массу тела и страдающих заболеваниями вен нижних конечностей (венозная недостаточность, постфлебитический синдром, венозные язвы). Характеризуется наличием на нижних конечностях болезненной темно-красной эритемы и/или индурации с четкими контурами и гиперпигментированным склеродермоподобным уплотнением кожи. Голени выглядят, как перевернутая бутылка шампанского | Гистологическое исследование. Выявляются панникулит с некрозом адипоцитов внутри жировых долек, фиброз глубоких отделов дермы и перегородок подкожной клетчатки. Могут наблюдаться дегенерация коллагеновых волокон в дерме и подкожной клетчатке, а также воспалительные инфильтраты и пролиферация мелких сосудов  Метод прямой иммунофлюоресценции. В дерме выявляется перикапиллярное отложение фибрина |
| Смешанная или недифференци-рованная диффузная болезнь соединительной ткани (overlapsyndrom) | У больных в течение длительного времени имеются признаки двух и более диффузных болезней соединительной ткани (системной склеродермии, дерматомиозита, системной красной волчанки и др.). Однако совокупность имеющихся симптомов не позволяет достоверно диагностировать какое-либо конкретное заболевание. Такие больные годами страдают от мультисистемных поражений, а типичная картина склеродермии, полимиозита или красной волчанки не развивается. | Иммунологический анализ крови.уровень АНА часто повышен. |

**ЛЕЧЕНИЕ**

**Цели лечения:**

* остановить прогрессирование заболевания;
* снизить активность патологического процесса;
* уменьшить площадь поражения кожи и выраженность клинических симптомов заболевания;
* предотвратить развитие осложнений;
* улучшить качество жизни больных.

**Общие замечания по терапии**

Лечение необходимо подбирать индивидуально каждому пациенту в зависимости от формы, стадии и тяжести течения заболевания, а также локализации очагов поражения.

1. Больным бляшечной, генерализованной и линейной склеродермией, а также атрофодермией Пазини-Пьерини и экстрагенитальным склероатрофическим лихеном при неглубоком поражении кожи и подлежащих тканей рекомендуется проведение курсового медикаментозного лечения (с включением пенициллина, гиалуронидазы, вазоактивных и наружных средств) или фототерапии (УФА-1 терапии или ПУВА-терапии).

##### 2. Больным с активным, быстро прогрессирующим течением заболевания и выраженными воспалительными явлениями (главным образом, при наличии линейных или множественных очагов склеродермии) показано включение в комплексное лечение глюкокортикостероидных препаратов системного действия.

3. Больным тяжёлыми формами локализованной склеродермии с формированием глубокого поражения кожи и подлежащих тканей (линейная, генерализованная, пансклеротическая склеродермия, прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга) назначают лечение метотрексатом в виде монотерапии или в комбинации с глюкокортикостероидными препаратамисистемного действия.

4. При наличии эрозивно-язвенных дефектов и поверхностной атрофии кожи показано применение стимуляторов регенерации тканей, при сухости кожи - использование увлажняющих и смягчающих наружных средств.

Иногда может наблюдаться спонтанный регресс склероза кожи или полное разрешение очагов поражения.

**Схемы лечения**

1. Медикаментозная терапия:

А)Системная терапия

1. *Метотрексат* (A)

При тяжёлых формах локализованной склеродермии (линейная, генерализованная, пансклеротическая склеродермия, прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга) эффективным методом лечения является применение метотрексата в виде монотерапии или в комбинации с глюкокортикостероидными препаратами системного действия [3].

Согласно опубликованным данным, эффективны следующие схемы лечения метотрексатом [3-6]:

- метотрексат: взрослым - 15-25 мг, детям - 0,3-1 мг на кг массы тела (максимальная доза 25 мг) 1 раз в неделю подкожно или перорально в течение 6-12 месяцев и более

##### или

##### - метотрексат: взрослым - 15-25 мг, детям - 0,3-1 мг на кг массы тела (максимальная доза 25 мг) 1 раз в неделю подкожно или перорально в течение 6-12 месяцев и более + метилпреднизолон: взрослым - 1000 мг в сутки, детям - 30 мг/кг массы тела в сутки (максимальная доза 500-1000 мг) - 3 последовательных ежедневных внутривенных вливания в месяц в течение 3 месяцев (всего 9 вливаний) или 1 внутривенное вливание 1 раз в неделю в течение 12 недель (всего 12 вливаний)

##### или

##### - метотрексат: взрослым - 15-25 мг, детям - 0,3-1 мг на кг массы тела (максимальная доза 25 мг) 1 раз в неделю подкожно или перорально в течение 6-12 месяцев и более + преднизолон 0,5-1 мг на кг массы тела в сутки (максимальная доза 60 мг) перорально в течение 2-4 недель с последующей постепенной отменой.

##### *Глюкокортикостероидные препараты (C)*

Пероральное применение глюкокортикостероидных препаратов может оказать положительный эффект при активном, быстро прогрессирующем течении очаговой склеродермии, однако после отмены препаратов высока частота рецидивов [7-8]:

##### - преднизолон 0,3-1 мг на кг массы тела перорально 1 раз в сутки в течение 3-12 месяцев.

В отдельных случаях рекомендуется введение глюкокортикостероидных препаратов непосредственно в очаг склеродермии (D) [9]: бетаметазон 0,2 мл/см2 (но не более 1 мл) - введение в очаг поражения 1 раз в месяц в течение 3 месяцев.

##### 3*.Гиалуронидаза (С)*

##### Согласно опубликованным данным, применение гиалуронидазы может приводить к уменьшению индурации кожи в очагах склеродермии [10-12]:

##### - гиалуронидаза 32-64 УЕ 1 раз в сутки внутримышечно ежедневно или через день, на курс 15-20 инъекций или 64 УЕ - введение в очаг склеродермии 1 раз в 3 дня, на курс 7-10 процедур.

##### Гиалуронидазу можно также вводить в очаги поражения путём ультрафонофореза или электрофореза (D) [13, 14]:

###### - фонофорезгиалуронидазы: 64 УЕ гиалуронидазы растворяют в 1 мл 1% раствора новокаина, наносят на очаги поражения пипеткой и втирают, затем покрывают контактной средой (вазелиновым маслом, растительным маслом или гелем) и проводят озвучивание с частотой колебаний 880 кГц, интенсивностью 0,5-1,2 Вт/см2, экспозицией 3-10 минут на поле по лабильной методике в непрерывном режиме.

###### - электрофорез гиалуронидазы: 64 УЕ лидазы растворяют в 30 мл дистиллированной воды, для подкисления среды до pH 5,2 добавляют 4-6 капель 0,1 н. раствора хлористоводородной кислоты, вводят в очаги склеродермии при силе тока не более 0,05 мА/см2, экспозиции 12-20 минут.

###### Процедуры ультрафонофореза или электрофореза гиалуронидазы проводят ежедневно или через день, на курс назначают 8-12 процедур. Возможно проведение 2-3 повторных курсов с интервалом 3-4 месяца.

##### 4*.Пеницилламин (C)*

В нескольких исследованиях установлен положительный эффект при лечении больных локализованной склеродермией пеницилламином [15-17]. Однако имеются данные и об отсутствии какого-либо улучшения кожного процесса при использовании данного препарата [18]:

##### - пеницилламин 125-500 мг перорально ежедневно или через день в течение 6-12 месяцев и более.

##### Учитывая довольно большое количество побочных эффектов и возможность токсического действия даже при лечении низкими дозами, пеницилламин в последние годы назначают реже, в основном, в случаях отсутствия эффекта от других терапевтических средств.

5*. Пенициллин (С)*:В клинической практике пенициллин применяется для лечения локализованной склеродермии несколько десятилетий, хотя публикации по эффективности его применения немногочисленны [19, 20].

##### - бензилпенициллина натриевая соль 300000-500000 ЕД 3-4 раза в сутки или 1 млн ЕД 2 раза в сутки внутримышечно, на курс 15-40 млн ЕД. Обычно проводят 2-3 курса терапии пенициллином с интервалом 1,5-4 месяца.

##### 6.*Вазоактивные препараты (D):*Имеются данные об эффективности применения в комплексном лечении больных локализованной склеродермией вазоактивных препаратов [21, 22]:

##### - пентоксифиллин100-200 мг перорально 3 раза в сутки или 400 мг перорально 1-2 раза в сутки в течение 4-6 недель

##### или

##### - ксантиноланикотинат 75-150 мг перорально 2-3 раза в сутки в течение 4-6 недель

##### или

##### - ксантиноланикотинат, раствор для инъекций 15% (300 мг) 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки ежедневно, на курс 15-20 инъекций.

##### Терапию вазоактивными препаратами рекомендуется проводить повторными курсами с интервалом 3-4 месяца, всего 2-3 курса в год.

Б) Наружная терапия:

1. *Топические глюкокортикостероидные препараты (D)*

При лечении ограниченных форм локализованной склеродермии определенный эффект оказывает наружное применение глюкокортикостероидных средств[9]:

###### - мометазонафуроат, крем, мазь наружно 1 раз в сутки в виде аппликаций или окклюзионных повязок

###### или

###### - алклометазонадипропионат, крем, мазь наружно 1 раз в виде аппликаций или окклюзионных повязок

###### или

###### - метилпреднизолонаацепонат, крем, мазь( Адвантан) наружно 1 раз в сутки в виде аппликаций или окклюзионных повязок

###### или

###### - бетаметазон, крем, мазь( Акридерм) наружно 1 раз в сутки в виде аппликаций или окклюзионных повязок

или

###### - клобетазолапропионат, крем, мазь наружно 1 раз в сутки в виде аппликаций или окклюзионных повязок.

##### При назначении топических глюкокортикостероидных препаратов в виде аппликаций курс лечения составляет 4-12 недель, при использовании их в виде окклюзионных повязок курс лечения составляет 2-3 недели.

##### 2*. Топические ингибиторы кальциневрина (A).*

##### В рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании показана эффективность применения 0,1% мази такролимуса может способствовать уменьшению клинических проявлений очаговой склеродермии [23]:

- такролимус, 0,1% мазь наружно 2 раза в сутки в виде аппликаций или окклюзионных повязок в течение 3 месяцев.

##### 3.*Диметилсульфоксид(С)*

##### Лечение диметилсульфоксидом в ряде случаев может приводить к уменьшению эритемы и индурации кожи в очагах склеродермии [24]:

##### - диметилсульфоксид: препарат растворяют в воде, применяют в виде аппликаций 25-75% водного раствора 1 раз в сутки в течение 30 минут. Длительность курса лечения составляет 3-4 недели. Терапию диметилсульфоксидом проводят повторными курсами с интервалами 1-2 месяца.

II. Немедикаментозное лечение:

##### Физиотерапевтическое лечение

##### *1. Ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона (УФА-1 терапия, длина волны 340-400 нм) (А):*УФА-1 терапия - один из эффективных методов лечения бляшечной, генерализованной и линейной склеродермии, а также экстрагенитального склероатрофического лихена при неглубоком поражении кожи и подлежащих тканей [26, 27]. Облучения УФА-1 светом начинают с дозы 5-20 Дж/см2, последующие разовые дозы повышают на 5-15 Дж/см2 до максимальной разовой дозы 20-60 Дж/см2. Процедуры проводят с режимом 3-5 раз в неделю, курс составляет 20-60 процедур.

1. *ПУВА-терапия(B)*

ПУВА-терапия как с пероральным, так и с наружным применением фотосенсибилизатора, позволяет значительно улучшить состояние кожи в очагах склеродермии у больных бляшечной, линейной и генерализованной формами заболевания, а также экстрагенитальным склероатрофическими лихеном [28-31].

###### а) ПУВА-терапия с пероральным применением фотосенсибилизатора-метоксален 0,6 мг на кг массы тела перорально однократно за 1,5- 2 часа до облучения длиноволновым ультрафиолетовым светом ( длина волны 320-400 нм). Облучения начинают с дозы 0,25-0,5 Дж/см2, последующие разовые дозы увеличивают через каждые 2-3 сеанса на 0,25-0,5 Дж/см2 до максимальной дозы 3-6 Дж/см2. Процедуру проводят 2-4 раза в неделю, курс лечения составляет 20-60 процедур.

###### б) ПУВА-терапия с наружным применением фотосенсибилизатора-изопимпинеллин/бергаптен/ксантотоксин 0,3% спиртовой раствор наружно однократно на очаги поражения за 15-30 минут до облучения длинноволновым ультрафиолетовым светом (длина волны 320-400 нм). Облучения 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. Процедуры проводят 2-4 раза в неделю, курс составляет 20-60 процедур.

##### УФА-1 и ПУВА-терапию проводят как в виде монотерапии, так и в комплексе с медикаментозными средствами.

1. *Ультразвуковая терапия (D)*

При лечении ограниченных форм очаговой склеродермии применение ультразвуковой терапии может способствовать уменьшению интенсивности клинических симптомов заболевания [13].Озвучивание очагов поражения проводят с частотой колебаний 880 кГц, интенсивностью 0,05-0,8 Вт/см2, экспозицией 5-10 мин на поле по лабильной методике в непрерывном или импульсном режиме. Курс составляет 10-15 ежедневных процедур. Возможно проведение повторных курсов ультразвуковой терапии с интервалом 3-4 месяца.

1. *Низкоинтенсивная лазерная терапия (C).*

Известно, что низкоинтенсивная лазерная терапия способна улучшать микроциркуляцию крови в коже. В отдельных работах показана эффективность применения низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении ограниченных форм очаговой склеродермии [32].

###### - терапию лазерным излучением красного диапазона (длина волны 0,63-0,65 мкм) проводят по дистанционной стабильной методике, расфокусированным лучом с плотностью мощности 3-5 мВт/см2 и экспозицией 5-8 минут на поле. За процедуру облучают не более 4-5 полей при общей продолжительности воздействий не более 30 минут.

###### - терапию лазерным излучением инфракрасного диапазона (длина волны 0,89 мкм) проводят по дистанционной или контактной, стабильной или лабильной методике, в непрерывном или импульсном (80-150 Гц) режиме. Воздействия осуществляют по полям: при непрерывном режиме мощность излучения составляет не более 15 мВт, экспозиция на одно поле 2-5 мин, продолжительность процедуры - не более 30 минут. При импульсном режиме мощность излучения составляет 5-7 Вт/имп, экспозиция 1-3 минуты на поле, общее время воздействия - не более 10 минут. За процедуру облучают не более 4-6 полей. Курс лазерной терапии составляет 10-15 ежедневных процедур. Повторные курсы проводят с интервалом 3-4 месяца.

##### **Лечебная гимнастика и массаж.**

##### Лечебную гимнастику и массаж рекомендуют больным линейной формой склеродермии, при ограничении движений в суставах и формировании контрактур.

##### **Хирургическое лечение.**

##### Хирургическое лечение проводят в отдельных случаях при наличии сгибательных контрактур или косметических дефектов (при локализованной склеродермии по типу «удар саблей», прогрессирующей гемиатрофии Парри-Ромберга). Хирургические вмешательства осуществляют в неактивную стадию заболевания (при отсутствии признаков активности склеродермии в течение нескольких лет).

**Лечение детей**

Очаговая склеродермия, возникшая в детском возрасте, нередко протекает длительно на протяжении нескольких лет: у 30% пациентов активность заболевания сохраняется после достижения совершеннолетия [33]. Более, чем у 20% больных ювенильной очаговой склеродермией могут наблюдаться различные вне кожные симптомы (суставные, неврологические, сосудистые, офтальмологические, респираторные и др.) [34].

При ювенильной склеродермии существует риск развития ряда осложнений, приводящих к инвалидизации больных: уменьшение длины и объёма конечностей, формирование контрактур, деформаций лица. В связи с этим лечение очаговой склеродермии у детей необходимо начинать как можно раньше, проводя более активную терапию. Так, больным тяжёлыми формами заболевания в качестве первой линии терапии рекомендуется назначать метотрексат в виде монотерапии или в комбинации с глюкокортикостероидными препаратами системного действия. Такое лечение позволяет достичь длительной ремиссии заболевания (2 года и более) у 74% больных [35].

УФА-1 терапия назначается детям только при тяжёлых формах заболевания (линейной, генерализованной, пансклеротической) в случаях отсутствия эффекта от применения других лечебных средств. Применение ПУВА-терапии в детском возрасте противопоказано.

**Лечение беременных**

Лечение беременных проводится по строго обоснованным показаниям с учётом соотношения пользы и потенциального риска для матери и плода.

Проведение ПУВА-терапии беременным и кормящим матерям противопоказано.

**Требования к результатам лечения.**

- уменьшение активности течения склеродермии;

- предотвращение появления новых и увеличения существующих очагов поражения (прекращение прогрессирования заболевания);

- регресс или уменьшение симптомов заболевания;

- уменьшение площади поражения;

- предотвращение развития осложнений;

- повышение качества жизни больных.

**Тактика при отсутствии эффекта от лечения.**

При отсутствии эффекта от применения лекарственных средств рекомендуется назначение препаратов других фармакологических групп.

При отсутствии эффекта от медикаментозного лечения рекомендуется назначение УФА-1 терапии или ПУВА-терапии.

**ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА**

Следует информировать пациентов о важности соблюдения профилактических мероприятий и рекомендаций врача. Необходимо убеждать пациентов в отсутствии у них заболевания, опасного для жизни. Нужно удостовериться, что пациент полностью понимает все детали режима медикаментозной терапии. Пациент должен знать, как и когда принимать лекарства; иметь понятный перечень рекомендаций, включающий название, дозу и частоту приема каждого препарата; знать наиболее частые побочные эффекты принимаемых лекарственных средств и понимать необходимость обращения к врачу в случае их появления.

**ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ**

Необходимо наблюдение у дерматовенеролога с целью контроля за течением заболевания и раннего выявления симптомов диффузных болезней соединительной ткани. Контрольные посещения нужно использовать в том числе для обучения пациента. При тяжелых формах необходима медицинская и социальная реабилитация больных (направление на ВТЭК и трудоустройство). Больные должны предпринимать меры профилактики (см. выше).

**ПРОФИЛАКТИКА**

Необходимо избегать избыточной инсоляции, травм, переохлаждения и перегревания, простудных заболеваний, стрессовых ситуаций, необоснованного применения лекарственных средств. Своевременная санация очагов хронической инфекции. Пациенты находятся на диспансерном наблюдении у дерматолога с целью контроля за течением заболевания и раннего выявления симптомов системной склеродермии. При сопутствующих заболеваниях необходимо наблюдение и лечение у соответствующих специалистов – терапевта, эндокринолога, гинеколога, гастроэнтеролога, невропатолога, оториноларинголога.

**ПРОГНОЗ**

Обычно благоприятный. Выживаемость такая же, как и в общей популяции..Возможно спонтанное разрешение очагов склеродермии. В ряде случаев могут развиться тяжелые поражения в виде уплотнения и/или атрофии подлежащих тканей с формированием контрактур, деформаций скелета и косметических дефектов.

**Тестовые задания (выберите 1 правильный ответ)**

1. Какой формы склеродермии не существует?

а) системной

б) бляшечной

в) линейной

г) змеевидной

д) идиопатической атрофодермии Пазини-Пьерини

2. Какой из факторов не имеет значения в патогенезе склеродермии?

а) переохлаждение

б) эндокринные нарушения

в) стресс

г) травмы

д) дискинезия желчевыводящих путей

3. Какой гистологический признак не характерен для склеродермии?

а) отёчность дермы

б) паракератоз

в) склероз

г) атрофия

4.Можно ли беременеть на фоне склеродермии?

а) Да

б) Нет

5. Укажите изменения кожи, характерные для ограниченной склеродермии:

а) эритема, лихенизация, пигментация

б) отечное пятно, плотная бляшка, атрофия

в) пятна-«медальоны», чешуйки, пигментация

г) эритема, гиперкератоз, рубцовая атрофия

д) эритема, чешуйки

6. Какой препарат назначают при ограниченной склеродермии:

а) метронидозол

б) эритромицин

в) D-пеницилламин

д) тетрациклин

7.При очаговой склеродермии наиболее целесообразным является назначение (выберите несколько вариантов):

а) Электросна51

б) Франклинизации

в) Ультрафиолетовой терапии

г) ПУВА-терапии

д)УВЧ и дарсонваль.

8.Что может способствовать развитию заболевания и вызвать его обострение:

а) Стресс

б) Переохлаждение

в) Длительное пребывание на солнце

г) Физические перегрузки

д) Вакцинация

е) Инфекционные заболевания

ж)Период полового созревания, климактерический период

з)Все вышеперечисленное, верно

9.Может ли заболевание передаться по наследству?

а) Да, может.

б) Нет.

10.Можно ли посещать бани, сауну и солярий?

а) Да

б) Нет

11.Прибляшечной склеродермии характерно(выберите несколько правильных ответов):

а) Бляшки серовато-желтоватого цвета с синим ободком

б) Передается по наследству

в) Истончения кожи – пергаментный вид

г) Положительный феномен Кебнера

д) Деревянистое отвердение кожи в очаге

12.Линейная склеродермия чаще располагается(выберите несколько правильных ответов):

а) На лице в области лба

б) На пояснице

в) На предплечьях

г) На голенях

д) На волосистой части головы

13.Какие клинические формы очаговой склеродермии возникают в детском возрасте(выберите несколько правильных ответов)?

а)Атрофодермия Пазини-Пьерини

б) Линейная склеродермия

в) Бляшечная склеродермия

г) Гемиатрофия лица прогрессирующая

д) Склероатрофический лихен

14.Для наружного лечения очаговой склеродермии используют(выберите несколько правильных ответов):

а) Массаж

б) Аппликации озокерита, парафина

в) Электрофорез с ронидазой

г) Фонофорез с солкосерилом

д) Грязевые аппликации

15.Основными препаратами для лечения очаговой склеродермии являются(выберите несколько правильных ответов):

а) Кортикостероиды

б) Ферменты (лидаза, ронидаза, гиалуронидаза)

в) Цитостатики

г) Вазопротекторы

д) Сульфаниламиды

16.Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини характеризуется:

а) Чаще болеют молодые женщины

б) Высыпания преобладают на спине и туловище

в) Высыпания представлены западающими пятнами коричневого и фиолетового цвета

г) Просвечивают вены

д) Отсутствуют субъективные ощущения

17.Для склероатрофического лихена (болезни белых пятен) характерно(выбрать несколько вариантов):

а) Преобладание у женщин

б) Наличие индурации

в) Локализация в области плечевого пояса

г) Появление эритемы

д) Наличие белых пятен с легкой атрофией

18.Какие клинические стадии развития характерны для бляшечной склеродермии( выбрать несколько вариантов)?

а) Отек

б) Лихенификация

в) Индурация

г) Изъязвление

д) Атрофия

19.Какая форма очаговой склеродермии является самой тяжелой( выбрать 1 ответ):

а) Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини

б) Склероатрофический лихен (болезнь белых пятен)

в) Линейная склеродермия

г) Пансклеротическая склеродермия

д) Буллезная склеродермия

20.Какие необходимы дополнительные лабораторные исследования для потверждения очаговой склеродермии( выбрать несколько вариантов)?

а) гистологическое исследование

б) LE- клетки

в) антинуклеарные антитела

г) антитела к топоизомеразе I

д) сывороточные ферменты (альдолаза, креатинфосфокиназа, ЩФ, ЛДГ,трансоминазы).

**СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.**

**Ситуационная задача № 1.**

Пациентка М., 24 года, обратилась на консультацию с жалобами на «твердые пятна», которые у нее появились на коже молочных желез 6 месяцев назад. Анамнез заболевания: со слов больной для прекращения лактации, когда ребенку было 1,2 месяца, пациентка приняла гормональные таблетки (какие назвать не может), рекомендованные подругой и перетянула молочные железы бандажом. После снятия бандажа (бандаж носился в течение 5 дней) грудь стала синюшного цвета. В течение недели кожа молочных желез приобрела физиологическую окраску, но на каждой груди появились большие пятна сиреневого цвета, которые очень быстро стали плотными на ощупь и приобрели восковую окраску. Самолечением не занималась. Обратилась к дерматологу, был выставлен диагноз: Бляшечная склеродермия. Лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические исследования крови — в пределах физиологической нормы; УЗИ органов брюшной полости без патологии. Была назначена терапия: гиалуронидаза внутримышечно по 64 УЕ один раз в сутки ежедневно, на курс 20 инъекций; ксантинола никотинат внутрь по 75 мг три раза в сутки 4 недели; аевит по 1 капсуле два раза в день 21 день; наружно: крем « Адвантан» 1 раз в сутки под окклюзионную повязку 2-3 нед.

1. Этиология и патогенез заболевания?

2. Какое необходимо дополнительное исследование для потверждения диагноза?

3. Каких специалистов необходимо пройти и почему?

4. Какая профилактика должна быть таким пациентам?

**Ситуационная задача № 2.**

На прием к врачу обратилась больная 38 лет, с жалобами на появившиеся

очаги на коже живота, в этих местах она отмечает похолодание, напряжение

кожи. Заболевание связывает с переохлаждениями и частыми ангинами. Три

недели спустя после очередного переохлаждения появились округлые бляшки синюшно-красного цвета в области живота. Пораженная кожа была отечной с тестоватой консистенцией. Через несколько недель развилось деревянистое затвердение кожи в очагах поражения, цвет очагов стал бледно-синюшным. Больная не лечилась. Объективно: на коже живота очаг размером 6 х 8 см, гладкий, блестящий, плотной консистенции. Цвет очага желтовато-розовый, по периферии имеется сиреневый ободок, форма очага неправильная, овальная, центр несколько западает. При пальпации выявляется деревянистое затвердение кожи, она плотно прилегает к подлежащим тканям, не собирается в складки, рисунок ее сглажен, волосы в очагах отсутствуют.

1.Ваш предположительный клинический диагноз?

2.Какие лабораторные исследования для постановки диагноза?

3. План лечения и дальнейшее ведение пациента?

**Ситуационная задача № 3.**

На приём к дерматологу обратилась больная, 28 лет, с жалобами на высыпания на шее и спине. Субъективно больную ничего не беспокоит. Впервые отметила появление у себя пятен около года назад (ни с чем не связывала). К дерматологу не обращалась, не лечилась. Однако высыпания прогрессировали. Объективно: на коже шеи, преимущественно боковых поверхностях и верхней трети спины имеются мелкие, диаметром 3 – 10 мм, округлые, резко очерченные гладкие атрофические блестящие пятна фарфорово-белого цвета. При пальпации плотноватой консистенции, со слегка запавшей поверхностью. На средне трети спины и передней поверхности живота множество мелких пятен, нерезко очерченные, светло-коричневого цвета, местами сливающиеся между собой, на поверхности наблюдается мелкопластинчатое шелушение, легко определяемое при поскабливании. Положительная проба Бальцера.

1.Ваш предварительный диагноз?

2.Какие дополнительные исследования необходимо провести?

3.План лечения и профилактика?

**Ситуационная задача №4.**

Пациентка Х.Ф., 60 лет, поступила в кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на коже шеи и туловища. Считает себя больной с 2012 г., когда под молочной железой появился синюшно-бурый очаг, постепенно увеличивающийся по периферии, неправильной формы и мраморным рисунком. Высыпания со временем возникли ещё на шее, спине и животе. Субъективные ощущения не отмечала и к врачу не обращалась. Наследственный и аллергоанамнез не отягощены. В детстве перенесла ветряную оспу, краснуху; ОРВИ болеет редко. В анамнезе: гипертоническая болезнь, ИБС, кардиосклероз, дисциркуляторная энцефалопатия,в 2013 г. проводилось оперативное вмешательство - тиреоидэктомия. Status localis: Процесс распространенный, ассиметричный, располагается преимущественно в области спины, шеи, живота и груди в виде пятен неправильной формы, с нерезко выраженной розовато-синюшной и телесной окраской,мягкой консистенции, размером 2-5 см.Атрофия кожи по периферии, уплотнения нет. Субъективных ощущений нет. Проведены лабораторные исследования: в общем анализе крови: эритроциты- 4,2\* 1012/л; лейкоциты 6,8\*109 /л; Эо- 1%; Лф- 39%;моноциты-5%;тромбоциты-249\*109/л; Hb - 131 г/л; СОЭ- 25 мм/ч. Общие анализы мочи без патологии, биохимия крови-билирубин непрямой-6,0 мкмоль/л; К-4,6 ммоль/л;Na- 143,9 ммоль/л; мочевина- 5,6 мкмоль; креатинин -102 мкмоль/;холестерин- 7, 6 ммоль/л, триглицериды- 1,7 ммоль/л; АСТ- 20,1 ед/л; АЛТ- 18,0 ед/л; сахар крови- 4,9 ммоль/л; РМП, ИФА на вирус гепатита В,С – отрицательные. Обследование на маркеры аутоиммунных заболеваний: антинуклеарные антитела не обнаружены. В сыворотке крови антител к Borreliaburgdorferi не обнаружено.При патогистологическом исследовании биоптата поражённой кожи отмечается участок кожи с признаками атрофии эпидермиса и сосочкового слоя. Под эпидермисом кровоизлияния, в дерме вокруг сосудов значительные лимфоидно-клеточные инфильтраты. Некоторые сосуды полнокровны, склерозированы за счёт зрелых коллагеновых волокон.

1. Ваш предварительный диагноз?

2. Классификация очаговой склеродермии?

3. План лечения и тактика ведения пациентки?

**Ситуационная задача № 5.**

У женщины 38 лет, после длительного пребывания на солнце (отдых в Таиланде), на коже живота и боковых поверхностей туловища появились очаги уплотнения кожи, цвета слоновой кости с гладкой поверхностью и восковидным блеском. По периферии очагов наблюдается воспалительный венчик розовато-сиреневого цвета. В местах поражения кожа плохо собирается в складку, потоотделение уменьшено, центр очага втянут.

1.Поставьте предварительный диагноз?.

2.Перечислите признаки, подтверждающие диагноз?

3.Определите провоцирующий фактор?

**Ситуационная задача № 6.**

У мальчика 11 лет на коже лба имеется полосовидный очаг деревянистой плотности, восковидно-желтого цвета, размером 10,0\* 0,8 см, рисунок кожи в очаге сглажен, волосы отсутствуют.

1.Поставьте предварительный диагноз?

2.Выделите признаки подтверждающие диагноз?

3.Составьте план лечения?

**Эталоны ответов на тестовые задания:**

1-г;2-д;3-б;4-а;5-б;6-в;7-в, г;8-з;9-б(но имеется наследственная предрасположенность);10-б;11- а,д ;12-а,д;13-б,в ;14-в,г,д;15-а,б,в,г; 16-

б,в,д;17-а,в,д;18-а,в,д;19-г;20-а,в,г.

**Эталоны ответов к ситуационным задачам.**

Задача № 1. Диагноз: Очаговая склеродермия, бляшечная форма .

Задача № 2. Диагноз: Очаговая склеродермия, бляшечная форма.

Задача № 3. Диагноз: Очаговая склеродермия, болезнь белых пятен (склероатрофический лихен). Отрубевидный лишай.

Задача №4. Диагноз: Очаговая склеродермия, идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини.

Задача № 5. Диагноз:Очаговая склеродермия, бляшечная форма, стадия атрофии.

Задача № 6. Диагноз: Очаговая склеродермия, линейная форма по типу «удар саблей».

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., ред. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей.т.2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 234- 77.

2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002; 4: 5-15.

3. Волнухин В.А.,ВавиловА.М., Гетлинг З.М., Выборнова О.В. Патоморфологические и ультраструктурные изменения кожи больных с ограниченной склеродермией в процессе фотохимиотерапии // Вестн. дерматол. - 2003. - № 4. - С. 8-12.

4. Выборнова О.В., Волнухин В.А. Изменения микроциркуляции в коже больных с ограниченной склеродермией после фотохимиотерапии // Ангиология и сосуд.хир. - 2004. - Т. 10, № 3. - С. 9-10.

5.Баткаев Э.А., Галямова Ю.А. Склеродермия: Учебное пособие. М.: Российская медицинская академия последипломного образования; 2002.

6. Бутов Ю.С, Тогузов Р.Т. Некоторые аспекты патогенеза, клиника и терапия склеродермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002; 4: 15-9.

7.Дворников А.С. Терапия больных локализованной склеродермией препаратом гиалуронидазы / А.С. Дворников // Вестник дерматологии и венерологии. - 2013. № 3. - С. 96-100.

8. Болотная Л. А., Шахова Ф. Б., Сербина И. М. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии. Вестник дерматологии и венерологии. 2004; 2: 31-4.

9. Волнухин В.А., Харитонова Н.И., Знаменская Л.Ф. Опыт применения сочетанных методов низкоинтенсивной лазеротерапии при лечении заболеваний с проявлениями склероза и атрофии кожи. Лазерная медицина 1997; 1(2):12-15.

10. Юцковский А.Д., Дубняк Н.С., Федорова Е.Б. Дифференциально-диагностические и иммунологические аспекты бляшечной склеродермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002; 4: 49-51.

11. Дворников А.С, Круглова Л.С., Скрипкин Ю.К. Опыт применения лонгидазы методом фотофореза у пациентов с ограниченной склеродермией. Вестник дерматологии и венерологии. 2007; 5: 57—9.

12. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2006.

13.Молочков В.А. Очаговая склеродермия, ассоциированная с другими аутотиммунными заболеваниями и спектром различных аутоантител / В.А. Молочков, Е.С. Снарская, А.С. Ромашкина // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2011. — № 4. — С. 33-36..

14. Довжанский С.И. Клинико-иммунологические параллели при ограниченной и системной склеродермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002; 4:26-9.

15. Дерматовенерология. Клинические рекомендации. Под редакцией А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС-ПРЕСС, 2015г. С. 435.

16. Галлямова Ю.А. Очаговая склеродермия // Лечащий врач, 2008. № 5. - С. 46-47.

17. ClementsP.J., FurstD.E., WongW.K. etal. High-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis: analysis of a two-year, double-blind, randomized, controlled clinical trial // Arthritis Rheum. - 1999. № 42 (6). - Р. 1194-1203.

18.Furst A. Scleroderma: a fascinating, troubling disease. Adv. Pract. Nursing J. 2004; 4: 8-12.

19. Yamamoto T. Scleroderma - pathophysiology. Eur. J. Dermatol. 2009; 19(1): 14-24.

20. Avouac J., Fransen J., Walker U.A. et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trails and Research Group. Ann Rheun Dis 2011;70:476–81.

*Учебное издание*

Очаговая склеродермия

Учебное пособие

Составители:

Загртдинова Ризида Миннесагитовна

Ляшенко Наталья Владимировна

Загртдинова Ризиля Нуровна

Перевозчикова Юлия Сергеевна

Компьютерный набор А.О. Оганисян

Верстка и оригинал-макет М.М. Агзамов

Подписано в печать 06.03.2017. Формат 84X108/32

Гарнитура Times New Roman. Уч.- изд. л. 1,5. Усл.печ.л. 2,1

Тираж 100 экз. Заказ 5

Редакционно-издательский отдел ФГБОУ ВО ИГМА

Отпечатано на оборудовании ФГБОУ ВО ИГМА

426034, г.Ижевск, ул.Коммунаров, 281.