

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра педиатрии

Т. Е. БУБНЕВИЧ, А. И. ЗАРЯНКИНА, С. С. ИВКИНА

СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4–6 курсов всех факультетов
учреждений высшего медицинского образования,
субординаторов-педиатров, врачей общей практики,
педиатров, кардиоревматологов,
слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки**



**Гомель
ГомГМУ
2018**

УДК 616.5/.8-053.2/.6:612.751.3(072)

ББК 53.24:57.33я73

Б 90

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кабинетом функциональной диагностики
Гомельской областной детской клинической больницы

Н. А. Скуратова;

кандидат медицинских наук,
заведующая отделением детской гематологии
Республиканского научно-практического центра
радиационной медицины и экологии человека

И. П. Ромашевская

Бубневич, Т. Е.

Б 90 Системные заболевания соединительной ткани у детей и подростков: учеб.-метод. пособие для студентов 4–6 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования, субординаторов-педиатров, врачей общей практики, педиатров, кардиоревматологов, слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки / Т. Е. Бубневич, А. И. Зарянкина, С. С. Ивкина. — Гомель: ГомГМУ, 2018. — 52 с.

ISBN 978-985-588-080-7

В учебно-методическом пособии освещены вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и современной патогенетической терапии, диспансеризации и реабилитации системных заболеваний соединительной ткани.

Предназначено для студентов 4–6 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования, субординаторов-педиатров, врачей общей практики, педиатров, кардиоревматологов, слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 25 апреля 2018, протокол № 2.

УДК 616.5/.8-053.2/.6:612.751.3(072)

ББК 53.24:57.33я73

ISBN 978-985-588-080-7

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений	5
Введение	7
1. КЛАССИФИКАЦИЯ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	8
2. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СО- ЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	9
3. ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ	11
3.1. Номенклатура и классификация ювенильного ревма- тоидного артрита	11
3.2. Диагностические критерии и клинические проявления ювенильного ревматоидного артрита	12
3.3. Прогноз заболевания	14
4. СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА	14
4.1. Номенклатура и классификация системной красной волчанки	14
4.2. Диагностические критерии и клинические проявления системной красной волчанки	15
4.3. Прогноз заболевания	18
5. АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ	19
5.1. Номенклатура и классификация антифосфолипидного синдрома	19
5.2. Диагностические критерии антифосфолипидного син- дрома	20
5.3. Прогноз заболевания	20
6. ЮВЕНИЛЬНАЯ СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ	20
6.1. Номенклатура и классификация ювенильной систем- ной склеродермии	20
6.2. Диагностические критерии и клинические проявления ювенильной системной склеродермии	21
6.3. Прогноз заболевания	23
7. ДЕРМАТОМИОЗИТ	23
7.1. Номенклатура и классификация дерматомиозита	23
7.2. Диагностические критерии и клинические проявления дерматомиозита	24
7.3. Прогноз заболевания	25
8. СТРАТИФИКАЦИЯ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ	25
8.1. Узелковый полиартериит	26
8.2. Синдром Кавасаки	27

8.3. Артериит Такаясу	28
9. ЛЕЧЕНИЕ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИ- ТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	30
9.1. Медикаментозная терапия системных заболеваний со- единительной ткани	30
9.2. Немедикаментозная терапия системных заболеваний соединительной ткани	40
10. ПРОФИЛАКТИКА СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СО- ЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	41
11. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ С СИСТЕМ- НЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	42
Заключение	42
Литература	43
Приложение	45

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АНА	— антинуклеарные антитела
АНФ	— антинуклеарный фактор
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
АТ	— артериит Такаясу
АФА	— антифосфолипидные антитела
АФС	— антифосфолипидный синдром
БАК	— биохимический анализ крови
ВА	— волчаночный антикоагулянт
ВВИГ	— внутривенные иммуноглобулины
ВН	— волчаночный нефрит
ГИБП	— генно-инженерные биологические препараты
ГКС	— глюкокортикостероиды
ГН	— гломерулонефрит
ДМ	— дерматомиозит
ДН	— дыхательная недостаточность
ДНК	— дезоксирибонуклеаза
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИЛ	— интерлейкин
ИФА	— иммуноферментный анализ
КФК	— креатинфосфокиназа
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛФК	— лечебная физкультура
МАТ	— моноклональные антитела
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОАК	— общий анализ крови

ОАМ	— общий анализ мочи
ОГК	— органы грудной клетки
ОДА	— опорно-двигательный аппарат
ОПН	— острая почечная недостаточность
РФ	— ревматоидный фактор
СВ	— системные васкулиты
СЗСТ	— системные заболевания соединительной ткани
СК	— синдром Кавасаки
СКВ	— системная красная волчанка
СМГ	— специальная медицинская группа
СН	— сердечная недостаточность
СРБ	— С-реактивный белок
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
УП	— узелковый полиартериит
ФЛ	— фосфолипиды
ФНО	— фактор некроза опухоли
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	— центральная нервная система
ЦОГ	— циклооксигеназа
Эхо-КГ	— Эхо-кардиография
ЮДМ	— ювенильный дерматомиозит
ЮРА	— ювенильный ревматоидный артрит
ЮСС	— ювенильная системная склеродермия

ВВЕДЕНИЕ

Системные заболевания соединительной ткани — группа ревматических заболеваний с неустановленной этиологией и сложным аутоиммунным патогенезом развития, при которых поражается соединительная ткань, являющаяся важнейшим структурным и функциональным компонентом практически всех органов и тканей.

Полиорганный характер клинических проявлений и связанные с этим трудности ранней диагностики, ранняя инвалидизация больных детей, вероятность летального исхода при поздно начатой терапии определяют актуальность изучения данной темы.

Учение о СЗСТ возникло в 1942 г., когда П. Клемперер и соавт. описали генерализованную альтерацию коллагеновых волокон при СКВ и системной склеродермии (ССД), что позволило объединить эти два заболевания под названием «диффузная коллагеновая болезнь». В последующие годы аналогичные морфологические изменения соединительной ткани были обнаружены при других ревматических заболеваниях, что привело к созданию концепции коллагеновых болезней (коллагенозов).

В 1965 г. Е. М. Тареев объединил в группу «больших коллагенозов» СКВ, ССД, ДМ и УП.

Важную роль в развитии учения о СЗСТ сыграла разработка Ф. М. Бернета (1956) клонально-селекционной теории иммунитета, которая привела к открытию аутоиммунных механизмов СЗСТ.

С развитием фундаментальных морфологических и иммунологических исследований было показано, что при коллагеновых болезнях поражаются все структуры соединительной ткани, т. е. возникает ее диффузное поражение, что привело к обозначению указанных заболеваний как диффузных заболеваний соединительной ткани. В последние десятилетия в данную группу были включены и другие заболевания. В 90-х гг. стала очевидной целесообразность объединения диффузных заболеваний соединительной ткани с системными васкулитами.

1. КЛАССИФИКАЦИЯ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Классификация системные заболевания соединительной ткани (МКБ-Х)

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M30 – M36)

- M30 — Узелковый полиартериит и родственные состояния.
- M31 — Другие некротизирующие васкулопатии.
- M32 — Системная красная волчанка.
- M33 — Дерматополимиозит.
- M34 — Системный склероз.
- M35 — Другие системные поражения соединительной ткани.
- M36 — Системные поражения соединительной ткани при болезнях, классифицированных в других рубриках.

Воспалительные полиартропатии (M05 – M09)

- M05 — Серопозитивный ревматоидный артрит.
- M06 — Другие ревматоидные артриты.
- M08 — Юношеский [ювенильный] артрит.
- M09 — Юношеский артрит при болезнях, классифицированных в других рубриках.

Классификация ревматических заболеваний (ВНОР 1988–1998)

1. Ревматизм.
2. Ревматоидный артрит.
3. Системная красная волчанка.
4. Васкулиты:
 - геморрагический васкулит (Шенлейна — Геноха);
 - узелковый периартериит (полиартериит у детей раннего возраста, болезнь Кавасаки, болезнь Вегенера);
 - артериит Такаясу.
5. Системная склеродермия.
6. Диффузный фасциит.
7. Дерматомиозит.
8. Первичный антифосфолипидный синдром.
9. Синдром Шегрена.
10. Смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа).
11. Анкилозирующий спондилоартрит.
12. Различные заболевания, ассоциируемые с ревматическими симптомами и признаками у детей.

2. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Этиология СЗСТ не известна. В этиологии СЗСТ можно выделить 3 группы ведущих факторов:

1. Генетическая предрасположенность подтверждается эпидемиологическими исследованиями, болезнью близких родственников, близнецов и обнаружением маркеров отдельных заболеваний по системе HLA D-генов (DR, DQ и DP), A1, B8, B27 и др.

2. Пусковой механизм, в качестве которого выступают вирусы, содержащие РНК (ретровирусы, пикорнавирусы), и хроническая персистирующая инфекция, передающаяся трансплацентарно (вирус Эпштейна — Барр, герпеса, цитомегаловирусы, парвовирусы, вирус краснухи).

3. Разрешающий фактор: стресс, гиперинсоляция, переохлаждение.

Морфологической основой СЗСТ служит системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани, которая складывается из 4 фаз:

- 1) мукоидное набухание;
- 2) фибриноидные изменения;
- 3) воспалительные клеточные реакции;
- 4) склероз.

Несмотря на наличие общих характерных изменений, возникающих в патогенезе всех болезней этой группы, клинико-морфологические особенности каждой из ревматических болезней обусловлены преимущественным поражением того или иного органа.

В патогенезе СЗСТ основная роль принадлежит иммунопатологическим механизмам, обуславливающим воспалительное и(или) дегенеративное поражение соединительной ткани и деструктивно-пролиферативное поражение стенки сосудов различного калибра, что определяет развитие органной патологии.

Предрасположенность к аутоиммунным ревматическим заболеваниям носит мультифакториальный и полигенный характер. Развитие их связывают с поликлональной В-клеточной активацией инфекционными агентами, Т-клеточной активацией суперантигеном, нарушением идиотипической регуляции, молекулярной мимикрией, дефектами генов, кодирующих структуру иммуноглобулинов, Т-клеточных рецепторов и синтез цитокинов, а также дисбалансом Th1 и Th2-клеток, нарушением процессов программированной гибели клеток (апоптоза).

Механизмы развития воспаления и тканевой деструкции при СЗСТ опосредуются аутоантителами, иммунными комплексами, гиперактиваци-

ей макрофагов, нарушением цитокинового контроля. Активация макрофагов сопровождается повреждающим действием на окружающие клетки продуктами их секреции: оксида азота, свободнорадикальных форм кислорода, ФНО, обладающих цитотоксическим эффектом и индуцирующих апоптоз клеток-мишеней. Повреждающими факторами являются активированные лизосомальные ферменты (эластаза, коллагеназа), вызывающие деструкцию окружающей нормальной ткани.

Большую роль в патогенезе СЗСТ играют цитокины (ИЛ-1 β , ФНО), секретируемые макрофагами. ФНО вовлекается в процессы деструкции хрящевой и костной ткани суставов при ЮРА, стимулирует продукцию фибробластами и синовиоцитами ИЛ-1 β , влияет на деминерализацию костной ткани и синтез коллагена, ИЛ-1 β и ФНО являются индукторами синтеза ИЛ-6, концентрация которого коррелирует с клиническими и лабораторными показателями активности ЮРА. ИЛ-6 наряду с ИЛ-1 β принимает участие в развитии остеопороза. При ЮРА выявляется повышенная активность Th1-клеток. При СКВ, Th2-опосредованными заболеваниями, происходит снижение синтеза Th1-зависимых цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-12, ИФН- γ) и гиперпродукция Th2-зависимых цитокинов (ИЛ-10). Активированные В-клетки продуцируют большое количество аутоантител к широкому кругу аутоантигенов компонентам клеток, сывороточным белкам, гормонам, нуклеиновым кислотам, фосфолипидам и др., что приводит к комплементзависимому цитолизу, образованию циркулирующих и фиксированных иммунных комплексов, развитию системного воспаления.

В основе патогенеза ЮСС лежат нарушения иммунитета, фиброобразования и микроциркуляции.

Общие признаки СЗСТ:

1. Хронический инфекционный очаг.
 2. Нарушения иммунного гомеостаза в виде реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов.
 3. Системное поражение соединительной ткани.
 4. Генерализованный васкулит.
 5. Хроническое волнообразное течение с обострениями и ремиссиями.
- Дифференциальная диагностика СЗСТ приведена в приложении 1.

3. ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

3.1. Номенклатура и классификация ювенильного ревматоидного артрита

Ювенильный ревматоидный артрит — СЗСТ с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего артрита (таблица 1).

Таблица 1 — Классификация ЮРА (ACR, EULAR, ILAR)

Американская коллегия ревматологов (ACR)	Европейская лига против ревматизма (EULAR)	Международная лига ревматологических ассоциаций (ILAR)
ЮРА	ЮХА	ЮИА
Системный	Системный	Системный
Полиартикулярный	Полиартикулярный	Полиартикулярный РФ –
	ЮРА (РФ+)	Полиартикулярный РФ +
Олиго- (пауци-) артикулярный	Олиго- (пауци-) артикулярный	Олигоартикулярный: персистирующий распространяющийся
	Ювенильный псориатический артрит	Псориатический артрит
	Ювенильный анкилозирующий спондилит	Артрит, ассоциированный с энтезитом Недифференцированный артрит

Классификация ювенильного ревматоидного артрита (Яковлева А. А., 1984)

1. Клинико-анатомическая характеристика заболевания:
 - 1.1. Преимущественно суставная форма с/без поражения глаз:
 - полиартрит;
 - олигоартрит (2–3 сустава);
 - моноартрит.
 - 1.2. Суставно-висцеральная форма:
 - с ограниченными висцеритами;
 - синдром Стилла;
 - субсепсис Вислера — Фанкони.
 - 1.3. РА в сочетании:
 - с ревматизмом;
 - с другими СЗСТ.
2. Клинико-иммунологическая характеристика заболевания:
 - 2.1. Серопозитивный ЮРА – РФ +.
 - 2.2. Серонегативный ЮРА – РФ –.
3. Течение болезни:

- 3.1. Быстропрогрессирующее.
- 3.2. Медленнопрогрессирующее.
- 3.3. Без заметного прогрессирования.
4. Степень активности процесса:
 - 4.1. I, II, III степень.
 - 4.2. Ремиссия.
5. Рентгенологическая стадия артрита:
 - 5.1. I — околосуставной остеопороз, выпот.
 - 5.2. II — остеопороз, деструкция хряща, сужение суставной щели.
 - 5.3. III — костные эрозии, остеопороз, вывихи, подвывихи.
 - 5.4. IV — + анкилоз суставов.
6. Функциональная способность больного:
 - 6.1. I — способность к самообслуживанию сохранена.
 - 6.2. II — нарушена по состоянию ОДА.
 - 6.3. III — нарушена по состоянию глаз или внутренних органов.

3.2. Диагностические критерии и клинические проявления ювенильного ревматоидного артрита

1. Ведущий клинический синдром — суставной: в процессе вовлекаются крупные, средние и мелкие суставы (кисти, суставы позвоночника, особенно в шейном отделе), поражение симметрично. Симптомы — припухлость, боль, ограничение движения, утренняя скованность, деформация, анкилозирование.

2. Лимфаденопатия.

3. Сыпи на конечностях и на туловище.

4. Поражение глаз: увеит, лентовидная дегенерация роговицы, передний иридоциклит, катаракта.

5. Висцериты: поражение сердца — миокардит, иногда миоперикардит, плеврит, гепатоспленомегалия, нарушения функции печени, поражение почек — диффузный ГН, интерстициальный нефрит, амилоидоз почек.

Заболевание начинается в любом возрасте. Распространенность 2–16 случаев на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Первый пик дебюта ЮРА приходится на возраст от 1 до 3 лет, а следующий — на 8–10 лет. ЮРА чаще поражает девочек. Каждый вариант течения заболевания имеет свои особенности и исходы.

Наиболее тяжело у детей протекают *системные варианты* ЮРА: аллергосептический вариант и болезнь Стилла. Полиартрит и коксит в течение первых 6 мес. болезни — предиктор наиболее неблагоприятного течения заболевания и формирования ранней инвалидности. У больных с вариантом Стилла уже с самого начала суставной синдром носит генерализованный характер, в суставах преобладают пролиферативные реакции, быстро развивается амиотрофия, общая дистрофия, что в очень короткие

сроки приводит к обездвиженности пациентов. Для обоих вариантов заболевания характерно развитие вторичного амилоидоза, который в дальнейшем определяет неблагоприятный исход.

Течение *полиартрикулярного варианта* ЮРА характеризуется распространенным суставным синдромом. Серонегативный вариант протекает более доброкачественно, чем серопозитивный, однако у 10 % пациентов развивается тяжелое эрозивное поражение тазобедренных и височно-нижнечелюстных суставов. У 50 % пациентов с серопозитивным ЮРА развивается тяжелый деструктивный артрит с исходом в анкилоз, который быстро приводит к инвалидности.

Особое место занимает *моно-олигоартрикулярный вариант* с поражением глаз. Чаще встречается у девочек раннего возраста, сопровождается вовлечением в процесс одного-двух суставов, характеризуется наличием АНФ; высока вероятность инвалидизации детей по состоянию органов зрения.

Диагностические критерии ювенильного ревматоидного артрита

Диагностические критерии ЮРА разработаны ревматологами стран Восточной Европы и России в конце 70-х гг. Основные клинические, рентгенологические, лабораторные критерии ЮРА приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Диагностические критерии ювенильного ревматоидного артрита

<p>Клинические критерии:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артрит продолжительностью 3 мес. и более. 2. Артрит второго сустава, возникающий через 2–3 мес. и позже. 3. Симметричное поражение мелких суставов. 4. Контрактуры. 5. Теносиновит или бурсит. 6. Мышечная атрофия. 7. Утренняя скованность. 8. Ревматоидное поражение глаз: увеит, лентовидная дегенерация роговицы, передний иридоциклит, катаракта. 9. Ревматоидные узелки. 10. Выпот в полость сустава 	<p>Рентгенологические признаки:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза. 2. Сужение суставных щелей, костные эрозии, анкилоз суставов. 3. Нарушение роста костей. 4. Поражение шейного отдела позвоночника
	<p>Лабораторные признаки:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Положительный РФ (в крови). 2. Положительные данные биопсии синовиальной оболочки (наличие более 5 % рогоцитов, РФ+, специфические криоглобулины ЦИК, и др.)
	<p>Иммунологические признаки:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Признаки разбалансированности кооперации Т и В клеток. 2. Общая иммуносупрессорная направленность иммунных реакций. 3. Выявление гаплотитов HLA-DR1, DR2, DR4, DR5, B27, B35. и др.
<p>Общее количество положительных признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Диагноз ЮРА вероятный — 3 признака • Диагноз ЮРА определенный — 4 признака • Диагноз ЮРА классический — 8 признаков 	

3.3. Прогноз заболевания

Специальные исследования последних лет показали, что несмотря на успехи в изучении патогенеза и особенностей клинических проявлений ЮРА, наличие широкого спектра противоревматических препаратов, частота инвалидизации пациентов, вызванная этими заболеваниями, существенно не снизилась. Выявлено, что к 25 годам у 30 % пациентов, заболевших ЮРА в раннем возрасте, сохраняется активность процесса. Половина из них становится инвалидами. У 48 % больных инвалидность развивается уже в течение первых 10 лет после начала заболевания. Люди, страдающие ЮРА с детства, отстают в росте, у 54 % из них выявляется остеопороз. У 50 % больных к 25 годам выполнена реконструктивная операция на тазобедренных суставах, у 38 % это было сделано дважды.

4. СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

4.1. Номенклатура и классификация системной красной волчанки

Системная красная волчанка — хроническое системное аутоиммунное полисиндромное заболевание с поражением соединительной ткани и сосудов, развивающееся на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, для которого характерны изменения кожи, опорно-двигательного аппарата и серозных оболочек. В пределах этих трех групп поражений изменения могут быть чрезвычайно разнообразны. Классификация клинических вариантов течения СКВ изложены в таблице 3.

Системная красная волчанка редко начинается у детей в дошкольном возрасте; подъем заболеваемости отмечается с возраста 8–9 лет, а пик заболеваемости приходится на возраст 14–25 лет. Соотношение между девочками и мальчиками среди больных в возрасте до 15 лет составляет в среднем 4,5:1.

Таблица 3 — Классификация клинических вариантов течения СКВ (Насонова В. А., 1986)

Характер течения		Острое, подострое, хроническое	
Фаза и степень активности		Фаза активная активность III, II, I степени	Фаза неактивная (ремиссия)
Клинико-морфологическая характеристика поражений	кожи	Синдром «бабочки», капилляриты	—
	серозных оболочек	Полисерозит (плеврит, перикардит, перигепатит)	—
	сердца	Миокардит, эндокардит	Сердечная недостаточность
	легких	Острый, хронический пневмонит	Пневмосклероз
	почек	Люпус-нефрит	Мочевой синдром
	ЦНС	Менингоэнцефалополирадикулоневрит	Утрата определенных навыков, эмоционально-личностные расстройства

4.2. Диагностические критерии и клинические проявления системной красной волчанки (таблица 4)

Таблица 4 — Диагностические критерии СКВ предложены Американской ревматологической ассоциацией (1997)

Критерии	Определение
Высыпания в скуловой области (волчаночная бабочка)	Симметричные эритематозные высыпания на коже лица в скуловой области и области переносицы с тенденцией к распространению на назолабиальные складки, кожу лба, подбородка, свободного края ушной раковины
Дискоидные высыпания	Эритематозные приподнимающиеся бляшки с гиперемированными краями, депигментацией в центре, фолликулярным гиперкератозом и последующей рубцовой атрофией; локализуются преимущественно на коже волосистой части головы, лица, шеи; наблюдаются при хроническом течении СКВ
Фотосенсибилизация	Повышение чувствительности кожи к воздействию инсоляции (кожные высыпания) по данным анамнеза
Язвы полости рта	Язвы во рту или носоглоточной области, обычно безболезненные
Артрит	Неэрозивный артрит двух и более периферических суставов, характеризующийся болезненностью, припухлостью, выпотом
Серозит	<ul style="list-style-type: none"> • Плеврит (плевральная боль в анамнезе, шум трения плевры аускультативно, плевральный выпот) и(или) • Перикардит (шум трения перикарда, выпот в перикарде, ЭКГ-признаки)
Поражение почек	<ul style="list-style-type: none"> • Стойкая протеинурия более 0,5 г/сутки или • Цилиндрурия (эритроцитарная, канальцевая, зернистая)
Неврологические нарушения	Судороги или психоз, не связанные с приемом лекарств или метаболическими нарушениями вследствие уремии, кетоацидоза, электролитного дисбаланса
Гематологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> • Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом • Лейкопения ($< 4 \times 10^9/\text{л}$) при двух или более исследованиях • Лимфопения ($< 1,5 \times 10^9/\text{л}$) в 2-х или более исследованиях • Тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9/\text{л}$), не связанная с приемом лекарств
Иммунные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> • Антитела к нативной ДНК в повышенных титрах • Наличие антител к Sm-антигену • Наличие АФА: <ul style="list-style-type: none"> — повышенный титр к кардиолипину (IgM, IgG); — выявление ВА стандартным методом; — ложноположительная реакция Вассермана в течение 6 мес. по реакции иммобилизации или в тесте абсорбции флуоресцирующих антирепонеменных антител
Антиядерные антитела	Повышение титра АНА в тесте иммунофлуоресценции (или в другом), не связанное с приемом лекарств, способных вызвать лекарственную волчанку
<p>Общее количество положительных признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Диагноз СКВ достоверный — 4 и более признака • Диагноз СКВ вероятный — 3 признака <p>Чувствительность данных критериев составляет 78–96 %, специфичность — 89–96 %</p>	

**Клинические симптомы и синдромы системной красной волчанки
(таблица 5)**

Таблица 5 — Клиническая и лабораторная характеристика степени активности системной красной волчанки

Показатель	Степень активности		
	III	II	I
Температура	38 °С	Ниже 38 °С	Нормальная
Похудание	Выраженное	Умеренное	Отсутствует
Поражение кожи	С-м бабочки, эритема волчаночного типа	Экссудативная эритема	Дискоидные очаги
Полиартрит	Острый, подострый	Подострый	Деформирующий хронический, артралгии
Перикардит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Миокардит	Полиоочаговый	Очаговый	Кардиосклероз, дистрофия миокарда
Эндокардит	Многих клапанов	Недостаточность митрального клапана	Недостаточность митрального клапана
Плеврит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Нефрит	Нефротический синдром	Нефротический или мочевого синдром	Хронический ГН
Поражение нервной системы	Остр. энцефаломиелополирадикулоневрит	Энцефалит, неврит	Полиневрит
Гемоглобин, г/л	Менее 100	100–110	120 и более
СОЭ, мм/ч	45 и более	30–40	16–20
Фибриноген, г/л	Более 6	5	Менее 5
Общий белок, г/л	70–80	80–90	90
Альбумины, %	30–35	40–45	48–60
Глобулины, %, α2/γ	13–17/30–40	11–13/24–25	10–11/20–23
LE-клетки	5:1000 лейкоцитов и >	1–2:1000 лейкоцитов	Нет или единичные
АНФ	1:128 и выше	1:64	1:32
Антитела к ДНК	Высокие	Умеренные	Низкие

Наиболее опасным для жизни при СКВ является поражение почек и ЦНС.

Волчаночный нефрит

Волчаночный нефрит — это поражение почек при СКВ, клинически проявляет себя по-разному и это связано с его морфологическим типом. Уточнение морфологии люпус-нефрита возможно только при изучении

биопсийного материала, что очень важно на ранних этапах процесса, так как от этого зависит выбор тактики подавляющей терапии, а значит и прогноз СКВ (таблица 6).

Таблица 6 — Морфологические проявления поражения почек при системной красной волчанке (по ВОЗ)

Тип	Описание	Клинико-лабораторные проявления
I тип	Отсутствие изменений по данным световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии	Отсутствуют
II тип А	Мезангиальный ГН с минимальными изменениями (отсутствие светооптических изменений в биоптате при наличии отложений иммунных комплексов в мезангиуме по данным иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии)	Отсутствуют
II тип В	Мезангиальный ГН (различная степень мезангиальной гиперклеточности с наличием иммунных депозитов в мезангии)	Протеинурия < 1 г/сут Эритроциты 5–15 в п/зр
III тип	Очаговый пролиферативный ГН (активное или хроническое, сегментарное или тотальное, эндо- или экстракапиллярное повреждение с вовлечением менее 50 % клубочков)	Протеинурия < 2 г/сут Эритроциты 5–15 в п/зр
IV тип	Диффузный пролиферативный ГН (те же изменения, что в классе III с вовлечением более 50 % клубочков)	Протеинурия >2 г/сут Эритроциты >20 в п/зр АГ. Почечная недостаточность
V тип	Мембранозный ГН (равномерное утолщение базальной мембраны клубочков вследствие субэпителиального и внутримембранного отложения иммунных комплексов)	Протеинурия > 3,5 г/сут Скудный мочевого осадок
VI тип	Хронический гломерулосклероз (диффузный и сегментарный гломерулосклероз, атрофия канальцев, интерстициальный фиброз, артериолосклероз)	АГ Почечная недостаточность

Диагноз «волчаночный нефрит» должен основываться на совокупности морфологических и клинико-лабораторных данных с учетом темпов прогрессирования болезни и ее активности.

В зависимости от тяжести клинической картины, течения и прогноза выделяют несколько вариантов волчаночного нефрита, требующих различного терапевтического подхода:

1. Быстро прогрессирующий ГН встречается у 12–16 % больных СКВ. Для него характерны: нефротический синдром, гипертензия (нередко злокачественная), раннее развитие ОПН. Прогноз неблагоприятный.

2. Нефрит с нефротическим синдромом развивается в среднем у 1/3–1/2 больных с СКВ. Его особенности: умеренно выраженная протеинурия, частое сочетание ее с гипертензией, гематурией, диспротеинемией.

3. Нефрит с выраженным мочевым синдромом развивается у 25–30 % больных с СКВ. Характеризуется протеинурией > 0,5 г/сут, гематурией, лейкоцитурией. У детей этот вариант протекает более доброкачественно, чем первые два.

4. Нефрит с минимальным мочевым синдромом проявляется протеинурией < 0,5 г/сут, лейкоцитурией и гематурией при сохранности функции почек, чаще всего сопровождается тяжелыми волчаночными полисерозитами.

У некоторых больных детей **поражение ЦНС** может предшествовать клинике СКВ. Расстройства от еле заметных невротических реакций, до тяжелых менингитов, менингоэнцефалитов, радикулоневритов, арахноидитов, эпилептиформных припадков, острых психозов, шизофреноподобной картины с галлюцинациями и бредом. Самое тяжелое осложнение — мозговая смерть, предотвратить которую может только массивная стероидная терапия.

Поражение сердечно-сосудистой системы характерно для 50–70 % больных СКВ. Перикардит (50 %), миокардит (30–40 %). Поражение эндокарда при СКВ встречается редко, что связано с ранней УЗИ-диагностикой.

Поражение легких наблюдается у 50–80 % детей с СКВ (сухой или выпотной плеврит), характеризуется болью в боку, кашлем, одышкой. Пневмонит при СКВ — проявление классического васкулита. Встречается редко.

Поражение ЖКТ встречается у 50 % больных СКВ: изъязвление слизистой рта, пищевода, желудка, 12-перстной кишки. Поражение печени при СКВ может проявляться от незначительного ее увеличения до тяжелого гепатита с признаками глубокого нарушения функции, гепатомегалия встречается у 20–25 % больных.

4.3. Прогноз заболевания

При раннем установлении диагноза и длительном лечении пятилетняя выживаемость больных СКВ составляет 95–100 %, десятилетняя — более 80 %.

Прогностически неблагоприятные факторы при СКВ:

- мужской пол, начало заболевания в возрасте до 20 лет;
- нефрит в дебюте заболевания;
- диффузный пролиферативный нефрит (IV класс);
- снижение клиренса креатинина;
- выявление фибриноидного некроза;
- интерстициальный фиброз;
- атрофия канальцев в биоптатах;

- АГ;
- высокие титры антител к ДНК и низкий уровень С₃;
- присоединение инфекции;
- поражение ЦНС;
- значительное повышение индекса органного поражения;
- наличие волчаночного антикоагулянта, криоглобулинемии, тромбоз.

5. АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

5.1. Номенклатура и классификация антифосфолипидного синдрома

Антифосфолипидный синдром — симптомокомплекс, включающий венозные и(или) артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии (в первую очередь привычное невынашивание беременности), тромбоцитопению, а также ливедо, поражение клапанов сердца, АГ, гемолитическую анемию, неврологические расстройства и др.

Клинико-морфологические проявления различных вариантов АФС отражены в таблице 7, диагностические критерии — в таблице 8.

Частота АФС при СКВ у детей, по литературным данным, составляет 35 %.

Таблица 7 — Классификация клинических вариантов антифосфолипидного синдрома у детей

Варианты	Клинико-морфологические проявления
Первичный АФС	Развивается у лиц без аутоиммунных заболеваний
Вторичный АФС	Развивается на фоне: <ul style="list-style-type: none"> • ревматических и аутоиммунных заболеваний • злокачественных новообразований • прием гормональных, контрацептивных, психотропных веществ, высоких доз интерферона-α • инфекционных заболеваний (герпесвирусная, микоплазмоз)
Катастрофический АФС	Мультисистемные, преимущественно органые тромбозы, на уровне микроциркуляторного русла с высоким титром а/т к ФЛ Диссеминированная внутрисосудистая активация с тромбозом в сосудах с небольшим диаметром, полиорганное поражение Вовлечение в тромботический процесс не менее трех систем организма человека с гистологическим подтверждением микроваскулярной окклюзии и наличие АФА
Неонатальный АФС	Редкая патология у новорожденных детей при передаче тромботических факторов трансплацентарным путем от матерей с высокими АФА. Часто беременность на фоне высоких титров АФА разрешается мертворождением плода на раннем этапе гестации
Серологические варианты АФС	Серопозитивный АФС. Серонегативный АФС

5.2. Диагностические критерии антифосфолипидного синдрома (таблица 8)

Таблица 8 — Диагностические критерии антифосфолипидного синдрома, предложенные Alarcon-Segovia D. и соавт. (1992)

Клинические критерии	Серологические критерии
<ul style="list-style-type: none">• Привычное невынашивание беременности.• Венозные тромбозы.• Артериальная окклюзия.• Трофические язвы голеней.• Сетчатое ливедо.• Гемолитическая анемия.• Тромбоцитопения	<ul style="list-style-type: none">• ВА — совокупность АФА классов IgG и IgM к различным фосфолипидам клеток сосудов. Повышение ВА > 2,0 у. е. — признак АФС (в норме ВА 0,8–1,2 у. е). Антитела выявляются минимум дважды в течение 12 нед.• Антитела к кардиолипину (IgA, IgM, IgG). При АФС уровень антител к кардиолипину в сыворотке крови > 12 Ед/мл (в норме <1 2 Ед/мл). Антитела выявляются минимум дважды в течение 12 нед.• Антитела к β-2-гликопротеину 1 (IgM, IgG). При АФС повышается уровень антител к β-2-гликопротеину > 10 Ед/мл, (в норме < 10 Ед/мл). Антитела выявляются дважды в течение 12 нед.• Антитела к различным фосфолипидам (кардиолипину, холестерину, фосфатидилхолину).• Положительная реакция Вассермана при отсутствии сифилиса.• Исключение других коагулопатий, например наличие ингибитора VIII фактора или гепарина (удлиняющих фосфолипидзависимые тесты свертывания крови)
Определенный АФС диагностируется при наличии одного клинического и одного серологического критерия. АФС исключается, если менее 12 нед. или более 5 лет выявляются АФА без клинических проявлений или клинические проявления без АФА	

5.3. Прогноз заболевания

Прогностически неблагоприятными факторами в отношении летальности при АФС считаются тромбозы артериальных сосудов, высокая частота тромботических осложнений и тромбоцитопения, а из лабораторных маркеров — наличие ВА.

6. ЮВЕНИЛЬНАЯ СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ

6.1. Номенклатура и классификация ювенильной системной склеродермии

Ювенильная системная склеродермия — хроническое заболевание из группы СЗСТ, развивающееся в возрасте до 16 лет и характеризующееся прогрессирующими фиброзно-склеротическими изменениями кожи, ОДА, внутренних органов и вазоспастическими реакциями по типу синдрома Рейно.

Классификация ювенильной системной склеродермии

1. Клинические формы ЮСС:
 - 1.1. Типичная ЮСС с характерным поражением кожи:
 - плотный отек;
 - индурация;
 - атрофия.
 - 1.2. Атипичная ЮСС:
 - очаговая склеродермия;
 - висцеральная склеродермия.
2. По течению болезни:
 - 2.1. Острое (быстро прогрессирующий вариант).
 - 2.2. Подострое (умеренно прогрессирующий вариант).
 - 2.3. Хроническое (медленно прогрессирующий вариант).
3. По стадии заболевания:
 - 3.1. Начальная (наличие от 1-й до 3-х локализаций болезни).
 - 3.2. Генерализованная (отражает системность поражений с полисиндромным характером проявлений).
 - 3.3. Терминальная (характеризуется недостаточностью функции одного или более органов — ДН, СН, ХПН).
4. По степени активности:
 - 4.1. I степень – минимальная активность.
 - 4.2. II степень – умеренная активность.
 - 4.3. III степень – максимальная активность.
5. Клинико-морфологическая характеристика поражений:
 - 5.1. Поражение кожи и периферических сосудов.
 - 5.2. Поражение локомоторного аппарата.
 - 5.3. Поражение внутренних органов (сердца, легких, пищеварительного тракта, почек, нервной системы).

До недавнего времени пользовались диагностическими критериями, предложенными проф. Н. Г. Гусевой (1975). В настоящее время используются диагностические критерии ЮСС, разработанные Американской ревматологической ассоциацией и модифицированные НИИ ревматологии РАМН (2007) (таблица 9).

6.2. Диагностические критерии и клинические проявления ювенильной системной склеродермии

Клинические симптомы и синдромы

1. Поражение кожи встречается у 80 % больных; чаще локализуется на лице (маскообразность) и в области кистей (склеродактилия). К проявлениям кожного синдрома относят также телеангиэктазии, изъязвления, деформацию ногтей, облысение, гипо- или гиперпигментацию очаговых поражений кожи.

2. Наличие синдрома Рейно практически всегда свидетельствует о генерализации процесса. Клинически он проявляется чувством онемения кистей, стоп, иногда в области губ, лица. По литературным данным, синдром Рейно может предшествовать развитию ЮСС за несколько лет (от 1 до 3 лет).

3. Суставной синдром встречается у 36 % детей с различными формами ЮСС. Поражение суставов имеет симметричный полиартрикулярный характер с вовлечением в патологический процесс сухожилий и связок.

4. Висцеральные поражения ЮСС:

- поражение ЖКТ сопровождается развитием эзофагита с дисфагией, атрофического гастрита с гастроэзофагальным рефлюксом;
- поражение легких — пневмофиброз;
- поражение почек наблюдается редко и проявляется либо персистирующей изолированной протеинурией, либо сочетанием ее с другими признаками мочевого синдрома;
- поражение сердца у детей носит обратимый характер на фоне проводимой терапии;
- поражение ЦНС наблюдается очень редко, но, развившись, проявляется картиной энцефалита с судорожным синдромом.

Таблица 9 — Диагностические критерии ювенильной системной склеродермии

Основные критерии	Дополнительные критерии
<ul style="list-style-type: none"> • Склеродермическое поражение кожи. • Синдром Рейно, дигитальные язвочки/рубчики. • Суставно-мышечный синдром с контрактурами. • Остеолиз, кальциноз. • Базальный пневмофиброз. • Крупноочаговый кардиосклероз. • Склеродермическое поражение ЖКТ. • Острая склеродермическая нефропатия. • Наличие специфических антинуклеарных (антитопоизомеразных анти- Scl-70 и антицентромерных) антител. • Капилляроскопические признаки склеродермии по данным широкопольной капилляроскопии 	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперпигментация кожи. • Телеангиэктазии. • Трофические нарушения. • Артралгии, миалгии. • Полимиозит. • Полисерозит, чаще адгезивный. • Хроническая нефропатия. • Тригеминит, полиневрит. • Потеря массы тела (> 10 кг). • Увеличение СОЭ (> 20 мм/ч). • Гипергаммаглобулинемия (> 23 %). • Положительный РФ. • Антитела к ДНК или АНФ
<p>Для постановки диагноза ЮСС необходимо наличие трех основных признаков или, как минимум, одного основного, двух и более дополнительных критериев. Специфичность критериев — 96 %, чувствительность — 90 %. Критерии диагноза ЮСС более «жесткие», чем у взрослых.</p>	

При *быстро прогрессирующем течении* ЮСС, в течение первых 2-х лет от начала болезни развивается генерализованный диффузный фиброз кожных покровов и внутренних органов, преимущественно легких, сердца и почек. Прогноз не благоприятный.

Подострое течение (умеренно прогрессирующий вариант) характеризуется преобладанием признаков иммунного воспалительного процесса —

плотного кожного отека, миозита, артритов. Нередкими случаями являются перекрестные синдромы. Прогноз более благоприятный.

Хроническое течение (медленно прогрессирующий вариант) характеризуется преобладанием сосудистых поражений, медленным развитием умеренно выраженных изменений кожи; постепенным нарастанием расстройств, связанных с ишемией тканей; постепенным развитием легочной гипертензии и поражения пищеварительного тракта. Прогноз благоприятный.

6.3. Прогноз заболевания

Прогноз в отношении жизни у детей с ЮСС значительно более благоприятен, чем у взрослых. Смертность у детей в возрасте до 14 лет составляет 0,04 на 1млн населения в год. Пятилетняя выживаемость — 95 %.

Причины летального исхода — прогрессирующая сердечно-легочная недостаточность, склеродермический почечный криз.

Возможны формирование выраженных косметических дефектов, инвалидизация больных в связи с нарушением функции опорно-двигательного аппарата и развитием висцеральных поражений.

7. ДЕРМАТОМИОЗИТ

7.1. Номенклатура и классификация дерматомиозита

Дерматомиозит — заболевание, характеризующееся системным поражением поперечно-полосатой мускулатуры и своеобразным поражением кожных покровов. Если поражение кожи отсутствует, применяется термин «полимиозит».

Наибольшее распространение получила рабочая классификация, предложенная С. М. Varson (1966), А. Bohan и J. В. Peter (1975):

1. Клинические формы ДМ:
 - 1.1. Первичный идиопатический ДМ (полимиозит).
 - 1.2. ДМ (полимиозит), сочетающийся с опухолями (паранеопластический).
 - 1.3. ДМ (полимиозит), сочетающийся с васкулитом (ювенильный).
 - 1.4. Сочетание ДМ (полимиозита) с диффузными болезнями соединительной ткани.
2. По периоду заболевания:
 - 2.1. Начальный (продромальный).
 - 2.2. Манифестный (выражены кожный, мышечный синдром, общие проявления).
 - 2.3. Дистрофический кахектический.
3. По течению заболевания:
 - 3.1. Острое.

3.2. Подострое.

3.3. Хроническое.

Ювенильный дерматомиозит — сравнительно редкое заболевание. Его частота составляет 3,1 новых случаев на 1 млн детского населения в год. Критерии ДМ изложены в таблице 10.

Чаще ЮДМ начинается в дошкольном возрасте, преимущественно болеют девочки (соотношение мальчиков и девочек — 1:1,5).

7.2. Диагностические критерии и клинические проявления дерматомиозита (таблица 10)

Таблица 10 — Диагностические критерии дерматомиозита

Основные критерии	Дополнительные критерии
<ul style="list-style-type: none">• Поражение кожи: периорбитальный отек и эритема — синдром «лиловых очков», телеангиэктазии, эритема на открытых участках тела (лицо, шея, верхняя часть груди, конечности).• Поражение мышц (преимущественно проксимальных отделов конечностей), выражающееся мышечной слабостью, миалгиями, отеком и позже атрофией.• Характерная патоморфология при биопсии мышц (дегенерация, некроз, воспалительные инфильтраты, фиброз).• Увеличение активности сывороточных ферментов — КФК, АЛТ, АСТ, более чем на 50 % от нормы.• Характерные данные электромиографических исследований	<ul style="list-style-type: none">• Кальциноз• Дисфагия
Диагноз достоверен при наличии трех основных критериев, при наличии двух основных и двух дополнительных критериев	

Клинические симптомы и синдромы дерматомиозита

1. Прогрессирующая миотония — симметричная слабость проксимальных групп мышц конечностей и мышц туловища. Чаще всего поражаются мышцы плечевого и тазового пояса, сгибатели шеи и мышцы брюшного пресса. При выраженной мышечной слабости ребенок часто не может оторвать голову или ноги от постели, сесть из положения лежа, в более тяжелых случаях — не может ходить. Вовлечение межреберных мышц и диафрагмы приводит к дыхательной недостаточности, а глоточной мускулатуры — к дисфагии и дисфонии. Изменяется тембр голоса — ребенок начинает гнусавить, поперхиваться, возникают трудности при глотании пищи.

2. Кожные проявления — симптом Готтрона и гелиотропная сыпь. Симптом Готтрона представляет собой эритематозные и иногда шелушащиеся кожные элементы (признак Готтрона), узелки и бляшки (папула Готтрона), возвышающиеся над поверхностью кожи разгибательных поверхностей суставов — межфаланговых, пястно-фаланговых, локтевых, коленных, голеностопных. Классическая гелиотропная сыпь при ЮДМ пред-

ставляет собой лиловые или эритематозные периорбитальные кожные высыпания на верхних веках и пространстве между верхним веком и бровью (симптом «лиловых очков»), часто в сочетании с периорбитальным отеком.

3. Висцеральные поражения:

- поражение миокарда: могут страдать все оболочки сердца и коронарные сосуды, вплоть до развития инфаркта;
- поражение ЖКТ проявляется болевым синдромом, развивается эзофагит, гастродуоденит, энтероколит, желудочно-кишечные кровотечения (мелена, кровавая рвота), возможны перфорации, приводящие к медиастениту, перитониту, которые могут стать причиной смерти ребенка.

4. Суставной синдром проявляется артралгиями, ограничением подвижности в суставах, утренней скованностью.

В остром периоде ОАК может быть не изменен или наблюдаются умеренное повышение СОЭ — 20–30 мм/ч; небольшой лейкоцитоз $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$; нормохромная анемия. Характерно повышение в крови уровня ферментов — КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, альдолазы.

7.3. Прогноз заболевания

Прогноз заболевания сомнительный. В последние десятилетия уровень смертности от ДМ значительно снизился и в настоящее время не превышает 1 %. Известны случаи практически полного восстановления мышечной силы. При этом постоянный прием ГКС может приводить к хроническим патологиям ЖКТ, а также к развитию депрессивных состояний (влияние стероидных гормонов на нервную систему).

Неблагоприятный прогноз имеют случаи раннего дебюта и непрерывно-рецидивирующего течения ДМ.

8. СТРАТИФИКАЦИЯ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ

Системные васкулиты — группа иммунокомплексных заболеваний, при которых поражаются стенки сосудов различного калибра многих органов или систем органов. Классификация СВ приведена в таблице 11.

Таблица 11 — Стратификация системных васкулитов

Поражаемые артерии	Первичные системные васкулиты	Вторичные системные васкулиты
Крупные	<ul style="list-style-type: none"> • Артериит Такаёсу, • Гигантоклеточный артериит 	<ul style="list-style-type: none"> • Аортит при ревматических болезнях • Сифилис аорты
Среднего калибра	<ul style="list-style-type: none"> • Узелковый полиартериит, • Болезнь Kawasaki 	<ul style="list-style-type: none"> • Инфекционного генеза

Окончание таблицы 11

Поражаемые артерии	Первичные системные васкулиты	Вторичные системные васкулиты
Среднего и мелкого калибра	<ul style="list-style-type: none"> • Гранулематоз Вегенера • Ангиит Чардж — Стросс • Микроскопический полиартериит • Идиопатический васкулит ЦНС 	<ul style="list-style-type: none"> • При ревматических заболеваниях • Синдром Шегрена, СКВ • Инфекционные заболевания • Токсико-аллергические (лекарственные)
Малого калибра (артериолы)	<ul style="list-style-type: none"> • Геморрагический васкулит, • Эссенциальная криоглобулинемия 	<ul style="list-style-type: none"> • Лекарственные васкулиты • Инфекционные

8.1. Узелковый полиартериит

Узелковый полиартериит (периартериит) — некротизирующее воспаление средних и мелких артерий без гломерулонефрита или васкулита артериол, капилляров и венул.

Классификация УП приведена в таблице 12, критерии УП — в таблице 13.

УП встречается с одинаковой частотой как у девочек так и мальчиков. Пик заболеваемости приходится на возраст 10 лет.

Таблица 12 — Клиническая классификация узелкового полиартериита (J. C. Jennette [et al.], 1994)

Критерии узелкового полиартериита	Клинико-морфологические проявления
Поражения кожи	<ul style="list-style-type: none"> • Сосудистая папуло-петехиальная пурпура, буллезные, везикулярные высыпания, ливедо. • Некротические поражения кожи, дигитальный некроз фаланг пальцев. • Редко — подкожные узелки
Поражения костно-мышечной системы	<ul style="list-style-type: none"> • Суставно-мышечный синдром — артрит, артралгии. • Миастенический синдром с миалгиями
Поражения периферической нервной системы	<ul style="list-style-type: none"> • Асимметричная полинейропатия, в том числе поражение большеберцовых, краниальных нервов, локтевого, кубитального нерва и т. д.
Поражения ЦНС	<ul style="list-style-type: none"> • Инфаркты мозга, геморрагический инсульт. • Психозы
Поражения почек	<ul style="list-style-type: none"> • Сосудистый тип почечной патологии, иногда с множественными инфарктами почек с формированием ХПН. • Редко — гломерулонефрит
Поражения легких	<ul style="list-style-type: none"> • Легочный васкулит, плеврит. • Интерстициальная пневмония с прогрессирующим фиброзом. • Инфаркт легкого

Окончание таблицы 13

Критерии узелкового полиартериита	Клинико-морфологические проявления	
Поражения сердечно-сосудистой системы	<ul style="list-style-type: none"> • Коронарит с клиникой стенокардии, инфаркта миокарда. • АГ 	
Поражения желудочно-кишечного тракта	<ul style="list-style-type: none"> • Абдоминальный синдром (панкреатит или кисты поджелудочной железы, холецистит, аппендицит, кровотечения). • Сосудистые поражения печени с развитием инфаркта печени, гематомы, реже — кисты печени 	
Поражения эндокринной системы и глаз	<ul style="list-style-type: none"> • Орхит, эпидидимит. • Конъюнктивит, ирит, увеит. • Редко — окклюзия центральной артерии сетчатки 	
<p>По течению:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Острое • Подострое • Хроническое 	<p>По степени активности:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Активная: <ul style="list-style-type: none"> • минимальная; • умеренная; • высокая 2. Неактивная 	<p>По стадии заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Начальная • Развернутая • Терминальная

Таблица 13 — Диагностические критерии узелкового полиартериита, ACR (1990)

Диагностические критерии узелкового полиартериита
<ol style="list-style-type: none"> 1. Потеря 4 кг массы тела и более с начала заболевания, не связанная с соблюдением диеты или другими факторами 2. Сетчатое ливедо. Ячеистый рисунок кожи туловища и конечностей 3. Боль или повышенная чувствительность в яичках, не связанная с инфекцией, травмой или другими причинами 4. Диффузная миалгия (за исключением мышц плечевого и тазового поясов), мышечная слабость, повышенная чувствительность мышц голеней. 5. Мононевропатии или полиневропатия 6. Диастолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст. 7. Повышение уровня мочевины > 40 мг/дл или креатинина > 1,5 мг/дл в крови, не связанное с дегидратацией или обструкцией. 8. Наличие в сыворотке крови поверхностного а/г вируса гепатита В или а/т к нему 9. Выявление на ангиограмме аневризм или окклюзии висцеральных артерий, не связанных с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией или другими невоспалительными процессами 10. Выявление при биопсии мелких или средних артерий полиморфно-ядерных лейкоцитов.
<p>При наличии трех и более из перечисленных критериев можно поставить диагноз УП Чувствительность — 82,2 %, специфичность — 86,6 %.</p>

8.2. Синдром Кавасаки

Синдром Кавасаки — слизисто-кожно лимфоузловой синдром — артериит, обычно встречающийся у детей, поражающий крупные, средние и мелкие артерии (преимущественно коронарные), иногда и вены, часто сочетающийся со слизисто-кожным лимфонодулярным синдромом.

Классификация синдрома Kawasaki (J. C. Jennettea, 1994)

1. Ранняя форма, стадии:

- Острая — длится 9–14 сут.
- Подострая — длится 12–28 сут.
- Реконвалесценции — с 27–28 по 40–60 сут.

2. Поздняя форма — хроническое течение заболевания, длится > 3 мес.

Диагностические критерии синдрома Kawasaki отражены в таблице 14.

Таблица 14 — Диагностические критерии, предложенные Т. Kawasaki (1976)

Основные критерии	Дополнительные критерии
<p>1. Лихорадка в течение 1–2 нед., не поддающаяся лечению антибиотиками</p> <p>2. Двусторонний конъюнктивит</p> <p>3. Изменение губ и полости рта:</p> <ul style="list-style-type: none"> • эритема или трещины губ; • малиновый язык; • диффузная эритема слизистых рта и глотки <p>4. Изменения конечностей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • эритема ладоней и(или) подошв (начальная стадия); • индуративный отек кистей и(или) стоп (3–5-й день); • десквамация кончиков пальцев (2–3-я нед) <p>5. Полиморфная экзантема туловища (без пузырьков и корочек)</p> <p>6. Лимфаденопатия шейных л/у. Острая негнойная лимфаденопатия шейных лимфоузлов (размер одного л/у не менее 1,5 см)</p>	<p>1. Кардиоваскулярные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • аускультативные (сердечные шумы, ритм галопа); • изменения на ЭКГ (НРС, удлинение P-Q и Q-T, аномальные Q, низкий вольтаж QRS, ST-T-нарушения); • на рентгенограмме ОГК (кардиомегалия); • изменения при двухмерной эхокардиографии (перикардальный выпот, коронарные аневризмы); • аневризмы периферических артерий (помимо коронарных), стенокардия или инфаркт миокарда <p>2. Со стороны ЖКТ: диарея, тошнота, рвота, абдоминальные боли, водянка желчного пузыря, кишечная непроходимость, умеренная желтуха, слабое увеличение трансаминаз</p> <p>3. Гематологические: лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитоз, повышение СРБ, α2-глобулина, увеличение СОЭ, снижение уровня эритроцитов и гемоглобина, гипоальбуминемия, повышение КФК, ЛДГ, иногда повышение уровня билирубина</p> <p>4. В ОАМ: протеинурия, стерильная лейкоцитурия</p> <p>5. Кожные изменения: покраснение и корочки на месте прививки БЦЖ, мелкие пустулы, поперечная исчерченность ногтей</p> <p>6. Респираторные симптомы: кашель, насморк, тени в легких при рентгенографии</p> <p>7. Суставные синдромы: боль, припухлость</p> <p>8. Неврологические нарушения: моноклеарный плеоцитоз ликвора, судороги, потеря сознания, паралич лицевого нерва, параличи конечностей</p>
<p>При наличии пяти главных симптомов либо четырех в сочетании с признаками коронарита при Эхо-КГ может быть диагностирован слизисто-кожно-лимфожелезистый синдром</p>	

8.3. Артериит Такаясу

Артериит Такаясу — неспецифический аортоартериит — гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей.

Клинико-морфологические варианты артериита Такаясу отражены в таблице 15, диагностические критерии — в таблице 16.

Таблица 15 — Клиническая классификация артериита Такаясу (J. C. Jennettea, 1994)

Клинико-морфологические признаки	
1. Поражения аорты и сосудов: сужение нисходящего отдела аорты Аневризмы грудного и брюшного отдела аорты 2. Поражения сердца: недостаточность аортального клапана, кардиальные синдромы (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, АГ) 3. Сустановной синдром: артралгии 4. Поражения ЦНС: инсульты и инфаркты мозга 5. Нарушение зрения 6. Поражения сосудов ЖКТ с абдоминальным синдромом 7. Поражения сосудов легких: артериит легочной артерии, главных или сегментарных артерий с исходом в хронический бронхит и хроническое легочное сердце	
<u>По течению:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Острое • Подострое • Хроническое 	<u>По степени активности:</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Неактивная 2. Активная: <ul style="list-style-type: none"> • минимальная • умеренная • высокая

Диагностические критерии артериита Такаясу

Таблица 16 — Диагностические критерии артериита Такаясу, ACR (1990)

Диагностические критерии
1. Возраст в начале заболевания < 40 лет 2. Перемежающаяся хромота конечностей. Появление ощущения утомления и дискомфорта в мышцах одного или более конечностей, особенно верхних, во время движения 3. Ослабление пульса на одной или обеих плечевых артериях 4. Разница артериального давления на плечевых артериях > 10 мм рт. ст 5. Шум выслушивается над одной или обеими подключичными артериями или брюшной аортой 6. Артериографически: сужение или окклюзия аорты, ее ветвей или крупных артерий проксимальных частей верхних и нижних конечностей, не связанные с атеросклерозом фибромышечной дисплазией, или другими подобными причинами; изменения обычно фокальные или сегментарные
При наличии трех или более критериев можно поставить диагноз АТ Чувствительность — 90,5 %, специфичность — 97,8 %

9. ЛЕЧЕНИЕ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Система реабилитации СЗСТ включает медикаментозную терапию, направленную на поддержание длительной ремиссии заболевания и улучшение качества жизни пациентов, физиотерапию, массаж, ЛФК, а также психотерапевтическую помощь.

Очень важными являются своевременная госпитализация больного, в дебюте или при развитии обострения в специализированный стационар.

Цель комплексной терапии СЗСТ

- Подавление активности процесса и достижение ремиссии заболевания.
- Предотвращение деструкции и сохранение функциональной способности систем органов.
- Предотвращение инвалидизации пациентов.
- Повышение качества жизни больных.
- Минимизация побочных эффектов терапии.

9.1. Медикаментозная терапия системных заболеваний соединительной ткани

Классификация противоревматических препаратов (принята на 5-м заседании Международной лиги по борьбе с ревматизмом ВОЗ (1993)):

1. Модифицирующие симптомы заболевания (НПВС, ГКС).
2. Модифицирующие течение заболевания (цитотоксические и нецитотоксические препараты).
3. Контролирующие течение заболевание (ни один препарат не удовлетворяет этому требованию).

Основные противоревматические препараты приведены в таблице 17.
Таблица 17 — Медикаментозная терапия системных заболеваний соединительной ткани у детей

Методы	Направление лечения
Глюкокортикоидные гормоны — преднизолон, метилпреднизолон	Мощный противовоспалительный, эффект ГКС обеспечивает быстрое подавление активности патологического процесса и системного воспалительного ответа, с тем чтобы обеспечить переход к длительно действующим базисные противовоспалительные лекарственные средства
Цитостатики — циклофосфан, азатиоприн, метотрексат, циклоспорин А и др.	Мощный противовоспалительный, эффект обеспечивает медленное развитие подавления активности патологического процесса и системного воспалительного ответа (обычно в течение 1–3 мес. от начала приема)
Антифиброзные средства — колхицин, Д-пеницилламин, диуцифон	Подавление избыточного синтеза коллагена фибробластами, связывание и удаление меди из организма, активация коллагеназы; нарушение созревания коллагена, что ускоряет его распад; подавление аутоиммунного воспаления

Окончание таблицы 17

Методы	Направление лечения
ГИБП	Целенаправленное блокирование ключевых механизмов воспаления с помощью антител или растворимых рецепторов к цитокинам, их рецепторам, а также CD, ко-молекулам и др.
НПВС	Уменьшении выработки циклооксигеназы (ЦОГ1 и ЦОГ2), которые запускают механизм реакции на патологические процессы в организме, такие как боль, лихорадка, воспаление
ВВИГ	При развитии иммунодефицита, инфекционных осложнений, неэффективности ГКС и цитостатиков у лиц с аутоиммунными цитопениями, поражением ЦНС и васкулитом
Плазмаферез, синхронизированный с пульс-терапией ГКС и(или) цитостатиками	Удаляются токсины бактерий, вирусов, ЦИК, продукты распада эритроцитов, холестерин, продукты обмена веществ. При удалении некоторого объема плазмы активизируются многие физиологические реакции организма, повышается его устойчивость к воздействию факторов внешней среды
Прямые антикоагулянты (гепарин, фраксипарин)	Торможение плазменных и тканевых факторов свертывания: блокируют тромбин, тормозят образование фибрина, разрушают фибрин и тормозят склеивание тромбоцитов
Непрямые антикоагулянты	Средства, противоположные действию витамину К: снижают образование протеинов С и S, задействованных в противосвертывающей системе, или затрудняют формирование в печени протромбина, VII, IX и X факторов свертывания
Антиагреганты	Тормозят агрегацию тромбоцитов, подавляют их адгезию к внутренней поверхности сосудов, разрушают уже существующие агрегаты
Ферментативные препараты (лидаза, ронидаза)	Воздействуют на систему гиалуроновая кислота — гиалуронидаза и замедляют фиброобразование
Симптоматическая терапия, профилактика и лечение осложнений, в том числе лекарственных	Использование гипотензивных средств, диуретиков, антибактериальных препаратов, препаратов для профилактики и лечения остеопороза

ГКС, обладающие противовоспалительным, иммуномодулирующим и антидеструктивным действием, по-прежнему являются препаратами первого ряда в лечении СЗСТ. Исключение составляют больные склеродермией и болезнью Шенлейна — Геноха, у которых ГКС назначают по показаниям (быстро прогрессирующая диффузная или распространенная склеродермия, Шенлейна — Геноха нефрит).

Принципы проведения системной ГКС-терапии:

1. Начало терапии ГКС при наличии показаний сразу после установления диагноза.

2. Использование ГКС короткого действия — преднизолона или метилпреднизолона, обладающего большей глюкокортикоидной и минимальной минералокортикоидной активностью и реже вызывающего нежелательные реакции.

3. Ежедневный пероральный прием ГКС. Альтернирующая терапия ГКС (прием препаратов через день), в активном периоде СЗСТ неэффективна, сопряжена с риском реактивации заболеваний.

4. Прием ГКС с учетом циркадного (физиологического) ритма их выделения в утренние часы, что снижает степень угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Если суточная доза ГКС большая она делится на 3–4 приема, 2/3 ее назначают в первую половину дня.

5. Дозу препарата и способ его введения зависят от тяжести состояния и особенностей больного, активности и клинических проявлений болезни. При высокой и кризовой активности СКВ, ДМ, УП доза преднизолона регос составляет 1–1,5 мг/кг/сут (но не более 60–65 мг/сут), при умеренной — 0,7–1,0 мг/кг/сут, при низкой — 0,3–0,5 мг/кг/сут.

6. Лечение максимальной подавляющей дозой ГКС в течение 4–6 нед. (до 8 нед.) до достижения клинического эффекта, снижения активности патологического процесса с последующим ее снижением до поддерживающей дозы (10–15 мг/сут) к 6–12 мес. от начала лечения.

7. Замедление темпа снижения дозы ГКС по мере уменьшения (использование принципа снижения суточной дозы препарата на 5–10 % каждые 7–10–14–30 дней) в зависимости от быстроты развития терапевтического эффекта, реакции больного на предыдущее снижение и выраженности побочного действия ГКС.

8. Длительный прием поддерживающей дозы ГКС, способствующей сохранению ремиссии (нарушение режима приема ГКС или их быстрая отмена могут приводить к обострению заболевания или развития синдрома «отмены»).

9. Полная отмена ГКС по индивидуальным показаниям при наличии длительной клинико-лабораторной ремиссии и при условии сохранности функциональных возможностей надпочечников.

10. Ранняя профилактика и коррекция осложнений ГКС-терапии (таблица 18).

Таблица 18 — Нежелательные реакции, возникающие при использовании глюкокортикостероидов (Л. С. Стручунский и С. Н. Козлов, 1997)

Точка приложения	Отрицательные эффекты глюкокортикостероидов
Костно-мышечная система	Миопатия, остеопороз, патологические переломы, компрессионные переломы позвонков, асептический некроз
Кожа	Кровоизлияние, угри, стрии, истончение, атрофия кожи и подкожножировой клетчатки при внутримышечном введении (наиболее опасно введение в дельтовидную мышцу)

Окончание таблицы 18

Точка приложения	Отрицательные эффекты глюкокортикостероидов
Регенерация	Нарушение заживления ран
Центральная нервная система	Неустойчивое настроение, психоз, синдром псевдоопухоли мозга, гиперосмолярная кома
Глаза	Глаукома, задняя капсулярная катаракта, экзофтальм
Метаболические нарушения	Гипергликемия, гиперлипидемия, повышение аппетита, кушингоидный синдром, отрицательный азотистый баланс
ЖКТ	Стероидные язвы желудка и кишечника, кровотечения, перфорации, эзофагит, диспепсия, панкреатит
Эндокринная система	Задержка полового созревания, угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, замедление роста детей, нарушения менструального цикла (вторичная аменорея), стероидный диабет, манифестация латентного диабета
Сердечно-сосудистая система	Гипертензия
Водно-электролитный обмен	Задержка натрия и воды, гипокалиемия, отеки, метаболический алкалоз
Иммунитет	«Смазывание» клинической картины инфекций, активизация туберкулеза и иных инфекций

Пульс-терапия ГКС. В течение последних десятилетий при лечении кризовых состояний и тяжелых форм СЗСТ применяют пульс-терапию ГКС — внутривенное введение сверхвысоких доз в течение короткого времени. Препаратом выбора при проведении пульс-терапии является метилпреднизолон (метипред, солюмедрол), который вводят внутривенно в течение 3 дней в дозе 15–30 мг/кг/сут (не более 1000 мг/сут). При отсутствии динамики длительность применения пульс-терапии может быть увеличена до 5 дней и более). При необходимости прибегают к повторным курсам пульс-терапии.

Цитостатические средства, обладающие иммуносупрессивной активностью за счет подавления пролиферативных процессов в лимфоидных (иммунокомпетентных) клетках и угнетения биосинтеза нуклеиновых кислот, широко используют в лечении различных СЗСТ (таблица 19).

Таблица 19 — Цитостатические средства, использующиеся в лечении системных заболеваний соединительной ткани

Название препарата	Терапевтическая доза	Заболевание
Циклоспорин А	2,5–5 мг/кг/сут	СКВ, ДМ, ЮСС
Циклофосфан	per os 1,0–2,5 мг/кг/сут	СКВ, Шенлейна — Геноха нефрит
Азатиоприн, селлсепт	per os 1,0–2,5 мг/кг/сут	СКВ
Метотрексат	7,5–10,0 мг/м ² /нед	ДМ, ЮСС

Показания для назначения цитостатических препаратов

1. Высокая и кризовая активность заболевания.
2. Наличие активного нефрита.

3. Резистентность к предшествующей терапии ГКС.
4. Необходимость усиления иммуносупрессивной терапии при наличии выраженных побочных эффектов ГКС.
5. Реализация стероидсберегающего эффекта (возможность быстрее достичь подавления активности процесса и начать снижение дозы ГКС).
6. Стероидозависимость.
7. Нестойкость ремиссии, частые рецидивы.

Циклоспорин А — представляет собой липофильный полипептид грибкового происхождения и является селективным иммуносупрессантом, преимущественно влияя на Т-клеточный иммунитет. Препарат подавляет активность Т-хелперов в момент представления антигена, продукцию ИЛ 2 и других лимфокинов активированными Т-лимфоцитами, пролиферацию цитотоксических Т-клеток и косвенно — активацию В-клеток.

Противопоказания к назначению циклоспорина А

1. Некорректируемая АГ.
2. Стойкое повышение креатинина сыворотки 130 мкмоль/л.
3. Выраженные склеротические интерстициальные изменения по данным морфобиоптического исследования почек.
4. Указания на злокачественные новообразования в анамнезе.
5. Эпилепсия.
6. Стойкое нарушение печеночных функций (повышение билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ в 2 раза по сравнению с нормой).

Препаратом выбора среди цитостатиков в лечении тяжелых полиорганных форм СЗСТ, особенно с нефритом, является **циклофосфан**.

В лечении СЗСТ используют два различных режима введения циклофосфана — ежедневный пероральный прием и периодические внутривенные введения сверхвысоких доз препарата (пульс-терапия). Режимы сопоставимы по эффективности, однако, внутривенное введение циклофосфана быстрее оказывает лечебный эффект, в то время как пероральный прием препарата сопряжен с достоверно более частым развитием осложнений.

Длительность лечения при хорошей переносимости циклофосфана составляет несколько месяцев.

Интермиттирующая внутривенная пульс-терапия циклофосфаном широко применяется в клинической практике в течение последних двух десятилетий.

Правила проведения пульс-терапии циклофосфаном

1. Выбор дозы циклофосфана в соответствии с величиной клубочковой фильтрации — при нарушении функции почек (клубочковая фильтрация менее 30 мл/мин) доза препарата должна быть уменьшена (1,0 мг/кг или 0,5 г/м²).

2. Контроль количества лейкоцитов в крови на 10–14-й день после введения препарата: при снижении уровня лейкоцитов менее $3,0 \times 10^9/\text{л}$ необходимо уменьшить следующую дозу на 25 %.

3. Увеличение интервала между введением циклофосфана при развитии инфекционных осложнений.

Интермиттирующая пульс-терапия циклофосфаном является эффективным методом лечения волчаночного нефрита, позволяющим добиться ремиссии уже к концу 6-го месяца лечения более чем у 80 % больных.

Плазмаферез предполагает удаление плазмы из организма путем разделения крови на составные части и отсеечения форменных элементов. Применение плазмафереза при СКВ, ДМ и УП направлено на удаление из крови ЦИК, криопреципитинов, различных антител, медиаторов воспаления, продуктов метаболизма и др., следствием чего является активация эндогенного фагоцитоза комплексов, повышение естественного клиренса патологических макромолекул, снижение степени органов поражений, повышение чувствительности рецепторов клеток к иммуносупрессивным препаратам.

Плазмаферез сопровождается феноменом рикошета — ресинтезом антител и ЦИК с подъемом их уровня выше исходного, поскольку стимулирует пролиферацию антителпродуцирующих клеток. С учетом этого следует обязательно сочетать сеансы плазмафереза с интенсивной иммуносупрессивной терапией. Схема, получившая название «пульс-синхронизация», при которой плазмаферез сочетают с пульс-терапией метилпреднизолона или метилпреднизолона и циклофосфана, способствует увеличению эффективности цитостатической терапии.

*Показания к синхронизации плазмафереза
и пульс-терапии циклофосфаном и метилпреднизолоном*

1. Высокая или кризовая активность СКВ, ДМ, УП, сопровождающаяся выраженной эндогенной интоксикацией.

2. Быстро прогрессирующий ВН.

3. Отсутствие эффекта от комбинированной пульс-терапии ГКС и цитостатиками.

4. Наличие АФС, резистентного к стандартной терапии.

Методика синхронной терапии включает проведение 3–5 сеансов плазмафереза с интервалами в 2–4 дня. Сразу после каждого сеанса внутривенно вводится метилпреднизолон в дозе 10–20 мг/кг или метилпреднизолон в меньшей дозе в сочетании с циклофосфаном. Некоторые авторы рекомендуют в последующем проводить сеансы плазмафереза синхронно с пульс-терапией и метилпреднизолона и/или циклофосфана в стандартных дозировках ежемесячно или ежеквартально на протяжении 6–12 мес.

Метотрексат относится к группе антиметаболитов, по структуре близок к фолиевой кислоте, обладает дозозависимыми иммуносупрессивными и

противовоспалительным эффектами. Успешно используется в качестве базисного препарата при лечении детей с ЮРА.

Метотрексат обычно назначают перорально 1 раз в неделю в дозе от 7,5 до 10–20 мг (10–15 мг/м²) в течение 6 мес. и более. Эффект лечения оценивают не ранее чем через 4–8 нед.

Расчет площади тела производится по номографическим таблицам или формуле Костеффа:

$$S = \frac{4m+7}{m+90},$$

де m — масса тела пациента.

Побочные эффекты:

- стоматит;
- гематологические нарушения (лейкопения, тромбоцитопения, мегалобластная анемия);
- диспепсия;
- гепатотоксичность;
- пневмонит.

Достоверное снижение частоты и выраженности побочных реакций, связанных с дефицитом фолатов, отмечается при назначении фолиевой кислоты.

Биологические агенты — в настоящее время это неотъемлемая часть терапии СЗСТ. Они помогают достичь ремиссии и остановить инвалидизацию у ранее некурабельных пациентов. Номенклатура ГИБП приведена в таблице 20.

Таблица 20 — Номенклатура генно-инженерных биологических препаратов

Тип	Суффикс	Примеры
Моноклональные антитела	-mab	Адалimumаб Канакиnumаб Цертолизумаб Голимумаб Инфликсимаб Ритуксимаб Тоцилизумаб
Рецепторные структуры (соединенные белки)	-cept	Абатацепт Этанерцепт Рилонацепт
Антагонист рецептора	-ra	Анакинра

Типы генно-инженерных биологических препаратов

1. Вещества, почти идентичные соответствующим белкам человека. Такие молекулы получают с использованием ДНК-технологии.

2. МАТ — моноспецифические антитела, каждое из которых представлено идентичными молекулами, направленными к одному и тому же

эпитопу «молекулы-мишени», поскольку продуцируются одним единым типом плазматических клеток. МАТ производятся с помощью гибридомных технологий.

3. Рецепторные структуры — искусственно соединенные белки, получаемые с помощью ДНК-технологий, обычно на основе природно существующих рецепторов, которые соединяются с Fc-фрагментом иммуноглобулина G (IgG). Рецепторный фрагмент молекулы придает подобным структурам высокую специфичность, в то время как иммуноглобулиновый фрагмент обеспечивает стабильность всей молекулы.

Аминохинолиновые препараты. Синтетические — плаквенил (гидроксихлорохин сульфат) и делагил (хлорохин дифосфат) — сходны по структуре и клинической эффективности, однако последний значительно токсичнее.

Плаквенил (0,1–0,4 г/сут) и делагил (0,125–0,25 г/сут) применяют длительно (несколько лет). Терапевтический эффект аминохинолиновых препаратов проявляется в среднем через 6 нед., достигает максимума через 3–6 мес., а после отмены сохраняется еще в течение 1–3 мес.

Аминохинолиновые препараты обычно назначают при СКВ с низкой активностью. Способствуют исчезновению кожных высыпаний, суставных поражений и полисерозита. Их используют для предупреждения тромботических осложнений у пациентов с СКВ и АФС, а также подключают к лечению с целью поддержания ремиссии и предупреждения рецидивов при снижении доз ГКС или отмене цитостатиков.

Среди побочных эффектов аминохинолиновых препаратов наиболее значимы офтальмологические (дефекты аккомодации или конвергенции, отложения препаратов в роговице или токсическое поражение сетчатки). Изредка отмечают высыпания на коже, нарушение пигментации кожи, волос (поседение) и ногтей, лейкопения. Офтальмолог — 1 раз в 10 дней.

Салазопрепараты обладают умеренной способностью снижать активность периферического суставного синдрома, купируют энтезопатии, ригидность позвоночника, снижают лабораторные показатели активности, индуцируют развитие клинко-лабораторной ремиссии у детей с поздним олигоартикулярным и полиартикулярным вариантами идиопатических форм артритов. Клинический эффект наступает на 4–8-й неделе лечения в дозе 30–50 мг/кг/сут в 2–3 приема. В лечении ЮРА салазопрепараты в последнее время практически не применяются.

Для уменьшения признаков воспаления, боли и гипертермии назначают **НПВС (симптоматическая терапия)**. Курсами не менее 2-х мес. Эффект от лечения оценивают не ранее 3–4 нед.

Нестероидные противовоспалительные препараты, используемые в детской практике, приведены в таблице 21.

Таблица 21 — Нестероидные противовоспалительные средства, используемые в детской практике

Лекарственное средство	Доза мг/кг/сут	Максимальная суточная доза, мг	Кратность приема
Диклофенак натрия	2–3	100	2–3
Индометацин	1–2	100	2–3
Напроксен	15–20	750	2
Пироксикам	0,3–0,6	20	2
Ибупрофен	20–40	800–1200	2–4
Нимесулид	5	250	2–3
Мовалис	0,3–0,5	15	1

Внутривенный иммуноглобулин является препаратом нормального полиспецифического иммуноглобулина, полученного из пула сывороток доноров.

Препараты ВВИГ и методика их применения отражены в таблице 22, показания к применению — в таблице 23.

Применение ВВИГ при аутоиммунных заболеваниях основано на:

1. Обратимой блокаде Fc-рецепторов клеток ретикулогистиоцитарной системы.

2. Fc-зависимой обратной ингибиции синтеза аутоантител В-лимфоцитами.

3. Модуляции супрессорной и хелперной активности Т-лимфоцитов.

4. Интерференции с комплементзависимым повреждением ткани.

5. Модуляции синтеза и функциональной активности противовоспалительных цитокинов и адгезивных молекул антиидиотипической активности.

6. Изменении структуры и растворимости ЦИК, дезагрегации тромбоцитов, подавлении развития аутоиммунных и токсических реакций, вызванных суперантигенами некоторых микроорганизмов.

Таблица 22 — Препараты внутривенных иммуноглобулинов и методика их применения

Препараты ВВИГ	Курс лечения, доза
Стандартные (90 % IgG): интраглобин, имбио и др. Обогащенные IgM: пентаглобин	Курс лечения: от 1 до 5 в/в вливаний Курсовая доза: 400–2000 мг/кг Дополнительное введение (по показаниям) 4–2 раза в год
Гипериммунные: Цитотект Гепатект	Разовая доза 1–2 мл/кг Разовая доза 0,12–0,2 мл/кг курсовая доза подбирается индивидуально

Побочные эффекты ВВИГ: озноб, головная боль, тошнота, повышение температуры тела, аллергические реакции, боли в спине, редко снижение АД, в единичных случаях анафилактический шок.

Таблица 23 — Показания к применению внутривенных иммуноглобулинов у детей с системными заболеваниями соединительной ткани

Активная фаза	Ремиссия
1. Синдром Кавасаки — первые 10 дней заболевания (острая лихорадочная стадия) 2. СКВ III степень активности; АФС 3. Гематологический криз (тромбоцитопения, гемолитическая анемия, панцитопения) 4. Любое СЗСТ в сочетании с интеркуррентной инфекцией	1. Инфекционные осложнения на фоне иммуносупрессивной терапии 2. ДМ — нагноение кальцинатов

Абсолютным противопоказанием к назначению к ВВИГ является дефицит IgA.

Хондропротекторы (хондроитин сульфат, структум, терафлекс и др.) — в их состав входит хондроитинсерная кислота — компонент протеогликанов, которые вместе с коллагеновыми волокнами составляют хрящевой матрикс. На фоне приема хондропротекторов уменьшается выброс медиаторов воспаления и болевых факторов через синовиоциты и макрофаги синовиальной оболочки синовиальной жидкости. В результате многостороннего влияния этой группы препаратов восстанавливается механическая и эластическая физиологическая целостность матрикса, что улучшает мобильность суставов.

Препараты кальция и витамина D обладают минимальной антиостеопоротической активностью, обязательно должны назначаться при лечении антирезорбтивными препаратами. Суточная доза для лечения детей в возрасте 3–5 лет составляет 250 мг элементарного кальция и 100 МЕ витамина D, в возрасте 6–10 лет составляет 500 мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина D, в возрасте с 10 лет — 1000 мг элементарного кальция и 400 МЕ витамина D.

К **антирезорбтивным препаратам** относят кальцитонин лосося и бисфосфонаты. *Кальцитонин лосося* снижает риск переломов позвоночника, уменьшает интенсивность болевого синдрома, замедляет потерю и/или умеренно повышает минеральную плотность костной ткани (уступает препаратам группы бисфосфонатов). *Бисфосфонаты* — первая линия лечения остеопороза у взрослых. Эти препараты стимулируют образование новой костной ткани, повышают минеральную плотность кости, достоверно снижают частоту переломов. Опыт применения бисфосфонатов у детей ограничен. Возможно использование у детей *алендроновой кислоты* в дозе 1 мг/кг 1 раз в неделю (необходимо информированное согласие родителей пациента).

Наряду с базисной иммуносупрессивной терапией в лечении СЗСТ по показаниям используют гипотензивные средства, диуретики, антибиотики, препараты для профилактики и лечения остеопороза и другие **симптоматические средства**.

9.2. Немедикаментозная терапия системных заболеваний соединительной ткани

Физиотерапия, массаж, ЛФК

Лазеротерапия — это лечебное применение низкоэнергетического лазерного излучения. Лазерное излучение является неспецифическим биостимулятором репаративных и обменных процессов в различных тканях. Лазерное излучение обладает выраженным противовоспалительным эффектом, который возникает в результате улучшения кровообращения и нормализации нарушений микроциркуляции, активации трофических процессов в очаге воспаления, уменьшения отека тканей, непосредственного влияния на микробный фактор.

Переменное магнитное поле — это низкочастотная магнитотерапия. Имеет следующие лечебные эффекты: местный анальгетический, вазоактивный, противовоспалительный, трофический, ангиопротекторный.

Парафинотерапия — лечебное применение медицинского парафина. Лечебные эффекты: противовоспалительный, метаболический, трофический.

Ультразвуковая терапия — лечебное применение механических колебаний ультравысокой частоты. Лечебный эффект: противовоспалительный, анальгетический, дефиброзирующий.

При минимальной степени активности и поражении суставов в периоде ремиссии рекомендованы:

1. Пелоидотерапия (грязелечение) — нанесение на область суставов местных аппликаций (иловая грязь толщиной 4–6 см, торфяная — 6–8 см) или грязевых «перчаток», «сапожек», «носков» № 10–15 на курс.

2. Теплолечение — озокеритотерапия или парафинотерапия — салфетно-аппликационный метод — № 10 на суставы.

3. Ультразвук через воду в чередовании с парафиновыми аппликациями на пораженные суставы по 10 процедур.

4. Переменное магнитное поле (низкочастотная магнитотерапия) — № 10–15 на суставы.

5. При гипотрофии околосуставных мышц электростимуляция мышц — амплипульстерапия № 10.

Пациентам с системным склерозом при минимальной степени активности и в период ремиссии:

1. При развитии контрактур и поражении суставов:

- электрофорез с лидазой № 10–15 на курс;
- электростимуляция мышц (амплипульстерапия) № 10–15 на курс;
- массаж околосуставных мышц после парафинотерапии (салфетно-аппликационный метод) № 10–15 на курс.

2. При поражении кожи — втирание мазей (одна из перечисленных: троксевазин, индовазин, куриозин, актовегин, контрактубекс) в сочетании с ультразвуком № 10–15.

Локальная терапия ЮСС:

1. Наружные аппликации 50 % раствора димексида.
2. Электрофорез с 25 % димексидом, лидазой, гумизолью.
3. Ультразвук, лазеротерапия, парафиновые аппликации.
4. Массаж, ЛФК.
5. Гипербарическая оксигенация.

ЛФК — метод активной функциональной терапии. Регулярная дозированная тренировка стимулирует и приспособливает отдельные системы и весь организм к возрастающим физическим нагрузкам и, в конечном счете, приводит к функциональной адаптации больного.

Гидрокинезотерапия — это физические упражнения в воде, которые способствуют безболезненному выполнению упражнений с большей, чем в обычных условиях, амплитудой движений в пораженных суставах и улучшению кровообращения.

Хроническое заболевание всегда связано с определенными эмоциональными и социальными проблемами пациентов. Длительно протекающая болезнь изменяет не только психическое состояние, но и психологическое развитие ребенка, приводит к появлению псевдокомпенсаторных реакций, что в итоге способствует формированию психосоматических расстройств и невротического типа личности.

В подростковом и юношеском возрасте психологические и психосоматические проблемы особенно актуальны.

В комплекс реабилитационных мероприятий всем пациентам с СЗСТ включалась **психотерапевтическая помощь** (индивидуальные или групповые занятия с психологом и психотерапевтом, игровая терапия, арттерапия, сказкотерапия, семейная терапия).

Санаторно-курортное лечение показано больным с хроническим течением и минимальной активностью на курортах с радоновыми и сероводородными ваннами.

10. ПРОФИЛАТИКА СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология окончательно не установлена.

Вторичная профилактика включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение возникновения рецидивов заболевания, которые включают:

- диспансерное наблюдение;
- длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни;

— постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекцию;

— обеспечение охранительного режима (ограничение психоэмоциональных и физических нагрузок, при необходимости — обучение детей на дому, посещение школы лишь при развитии стойкой клинико-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний);

— предохранение от инсоляции и применения УФО;

— индивидуальный подход к вакцинации (вакцинация детей может проводиться только в период полной ремиссии заболевания при длительном ее сохранении по индивидуальному графику;

— введение иммуноглобулина следует осуществлять только при наличии абсолютных показаний).

11. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Диспансеризация детей с СЗСТ проводится согласно Постановлению МЗРБ № 96 от 12.12.2016 г. «О порядке проведения диспансеризации» (приложение 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К числу актуальных и сложных проблем медицины относят СЗСТ, основными представителями которых являются ЮРА, СКВ и системный склероз. Эти заболевания характеризуются большим спектром клинических проявлений и вариабельностью течения, поражением многих систем организма. Ранняя диагностика, осуществление своевременного адекватного лечения, соблюдение больным правил постоянного диспансерного наблюдения, устранение или сведение к минимуму провоцирующих факторов, влияния факторов риска позволяют замедлить прогрессирование заболевания, значительно снизить степень агрессивности его течения, улучшить прогноз выживаемости и повысить качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляева, Л. М.* Болезни суставов у детей: метод. пособие / Л. М. Беляева, И. Д. Чижевская. — Минск: ДокторДизайн, 2015. — 112 с.
2. *Беляева, Л. М.* Детская кардиология и ревматология: практическое руководство / Л. М. Беляева. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 584 с.
3. Принципы и тактика ведения детей и подростков с системными заболеваниями соединительной ткани: учеб.-метод. пособие / Л. М. Беляева [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2010. — 30 с.
4. Лечение и реабилитация детей и подростков с системными заболеваниями соединительной ткани в условиях стационара / Л. М. Беляева [и др.] // Медицинская панорама. — 2008. — № 3. — С. 3–6.
5. *Беляева, Л. М.* Ювенильная склеродермия: диагностика и лечение: метод. пособие / Л. М. Беляева, И. Д. Чижевская. — Минск: ТИРАС-Н, 2016. — 68 с.
6. *Осминина, М. К.* Склеродермия у детей / М. К. Осминина, Н. А. Геппе, Г. А. Лыскина. — М.: Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова, 2009. — 76 с.
7. *Алексеева, Е. И.* Алгоритм диагностики и лечения ювенильного артрита / Е. И. Алексеева, Т. М. Базарова // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9. — № 6. — С. 78–104.
8. *Алексеева, Е. И.* Оценка активности болезни у детей с ювенильным артритом / Е. И. Алексеева. — М.: Союз педиатров России, 2012. — 32 с.
9. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / под ред. М. А. Школьниковой, Е. И. Алексеевой. — М., 2011. — 503 с.
10. Ревматические болезни у детей: клинич. рекомендации для педиатров / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой. — М.: ПедиатрЪ, 2016. — 144 с.
11. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н. А. Геппе, Н. С. Подчерняевой, Г. А. Лыскиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 720 с.
12. Ювенильный артрит: клинические рекомендации для педиатров. Детская ревматология / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой. — М.: ПедиатрЪ, 2013. — 120 с.
13. Блокада рецептора ИЛ 6 — победа над системным ювенильным идиопатическим артритом / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой. — М.: Союз педиатров России, 2012. — 104 с.
14. Детская ревматология: атлас / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой. — М.: ПедиатрЪ, 2015. — 384 с.
15. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 720 с.

16. Педиатрия: национальное руководство / под ред. А. А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 2048 с.
17. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 768 с.
18. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство / под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 808 с.
19. Патологическая анатомия: национальное руководство / под ред. М. А. Пальцев, Л. В. Кактурский, О. В. Зайратьянц. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 1264 с.
20. Генно-инженерная биологическая терапия ювенильного артрита / Х. Михельс [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2011. — № 1. — С. 78–93.
21. Жолобова, Е. С. Диагностика и лечение системной формы ювенильного идиопатического (ревматоидного) артрита / Е. С. Жолобова, И. Е. Шахбазян, Г. Г. Торосян // Ревматология. Доктор.Ру. — 2012. — № 6 (74). — С. 30–33.
22. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита / под ред. Е. Л. Насонова. — М.: ИМА-Пресс, 2013. — 552 с.

Дифференциальная диагностика системных заболеваний соединительной ткани

Признаки	Системная красная волчанка	Системная склеродермия	Дерматомиозит
Пол — Ж:М	10:1	4:1	2:1 (дети, подростки)
Первые клинические признаки	<ul style="list-style-type: none"> • Лихорадка, «бабочка», эритема • Полиартралгии • Фотосенсибилизация • Поражение почек • Тромбоцитопения, значительное ускорение СОЭ 	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром Рейно • Плотный отек кистей, «сосископодобные» пальцы • Поражение туловища — «панцирь», «корсет», лейкодерма • «Кисетоподобный» рот, «маскообразное» лицо, «клювовидный» нос • Мигрирующие артралгии, артриты • Одышка, боли в сердце • Ускорение СОЭ 	<ul style="list-style-type: none"> • Боли и уплотнения скелетных мышц, мышечная слабость • Перiorбитальный отек, гелиотропные «солнечные» веки, фиолетовое окрашивание и припухлость век • Поперхивание, расстройства речи, глотания, дыхания, неуклюжесть или невозможность ходьбы • Высыпания на коже лица, верхней части туловища • При остром течении повышение температуры, интоксикация • Небольшое повышение СОЭ • Повышение трансаминаз, креатининурия
Лихорадка	<ul style="list-style-type: none"> • Субфебрильная, гектическая в течение месяцев +++ 	<ul style="list-style-type: none"> • Субфебрильная + 	<ul style="list-style-type: none"> • Субфебрильная или высокая ++
Кожа	<ul style="list-style-type: none"> • «Бабочка», очаги дискоидной эритемы • Пузырчатые высыпания, язвы • При легкой степени — неспецифическая лимфоцитарная инфильтрация • При тяжелой — отложение Ig, комплемента и некроз • Дискоидная — фолликулярные пробки, гиперкератоз, и атрофия эпидермиса 	<ul style="list-style-type: none"> • Распространенный фиброз кожи • Стадии: отек, индурация, атрофия • Спаянность с подлежащей тканью, сухая, холодная, восковидная, деревянистая, нельзя сжать в кулаки, не собирается в складки, striatum disease, гипердепигментация — «соль с перцем» • Пальцы руки — изъязвления на кончиках пальцев 	<ul style="list-style-type: none"> • Пойкилодермия • Эритематозные участки с шелушением и атрофией — лицо, шея, верхняя часть туловища и разгибательные поверхности конечностей • Сыпь, диффузная или пятнистая симметричная, редко «бабочка», уплотнение кожи, зуд • Отек над пораженными мышцами в отличие от ЮСС. параорбитальный отек

Признаки	Системная красная волчанка	Системная склеродермия	Дерматомиозит
Придатки кожи	<ul style="list-style-type: none"> • Алопеция, очаговая, генерализ • Эритема ушных раковин, на красной кайме губ, вокруг ногтевого ложа 	<ul style="list-style-type: none"> • Склеродактилия — поражения пальцев, когтеобразные • Отсутствие волос на пораженных участках 	<ul style="list-style-type: none"> • Облысение, гипертрихоз
Скелетные мышцы	<ul style="list-style-type: none"> • Миалгии, реже миозиты 	<ul style="list-style-type: none"> • Мышечная атрофия от давления кожи • Интерстициальный миозит 	<ul style="list-style-type: none"> • Фиброзный миозит • Слабость проксимальных мышц конечностей. Симметричность поражения • Уплотнение мышц шеи, плечевого пояса • Паралич межреберных мышц, диафрагмы • Расстройства мимики, жевания, речи, движений, слабость сфинктеров прямой кишки, мочевого пузыря • Дегенерация мышечных волокон. Поперхивание • Парез глазных мышц — птоз, косоглазие
Кальциноз мягких тканей	—	<ul style="list-style-type: none"> • На концах пальцев, в подкожножировой клетчатке, мышцах дистальных отделов конечностей. • Синдром Тибьержа — Вейсенбаха. • Ограниченная форма CREST-с-м. 	<ul style="list-style-type: none"> • Кальциноз пораженных мышечных групп, чаще проксимальных.
Суставы	<ul style="list-style-type: none"> • Артралгии и симметричный артрит без деформации • Артропатии (синдром Жакку) со стойкими деформациями за счет вовлечения связок и сухожилий 	<ul style="list-style-type: none"> • Артралгии, мигрирующий полиартрит • Отечность, скованность в суставах пальцев, лучезапястных суставах • Поражение сухожилий, синдром «карпального» канала⁺⁺ 	<ul style="list-style-type: none"> • Артралгии, «плавник моржа», хронический полиартрит, иногда с деформациями • Деструкция суставных поверхностей⁺
Кости	<ul style="list-style-type: none"> • Асептические некрозы костей: часто поражается головка бедренной кости, но может вовлекаться головка плечевой кости, кости запястья, стопы, коленного сустава 	<ul style="list-style-type: none"> • Остеолиз или резорбция кости, чаще ногтевых, реже средних, основных фаланг • Остеопороз, чаще эпифизарный. • Кальциноз в области ногтевых фаланг кисти, суставов предплечий 	<ul style="list-style-type: none"> • Кальцинируются обычно участки фасции, ПЖК, прилежащие к пораженным мышцам, т. е. преимущественно в области плечевого и тазового пояса, но могут быть и кальцинаты в области локтевых и других суставов

Признаки	Системная красная волчанка	Системная склеродермия	Дерматомиозит
Сосуды	<ul style="list-style-type: none"> • Васкулиты • Коронарит • Облитерирующий тромбангит, флебит • Капилляры, вены, артериолы 	<ul style="list-style-type: none"> • Васкулиты • Биомикроскопия • Наличие аваскулярных полей 	—
Вазомоторные нарушения по типу синдрома Рейно	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром Рейно часто сочетается с др аутоиммунными синдромами • Возможность развития ишемических некрозов кончиков пальцев кисти 	<ul style="list-style-type: none"> • Наиболее характерен • Прогрессирование вазоспастических нарушений, трофические язвы на кончиках пальцев 	<ul style="list-style-type: none"> • Обычно нерезко выражен и не ведет к трофическим язвам и некрозам пальцев • При капилляроскопии нарушение микроциркуляции, сочетающиеся как с синдромом Рейно, так и с васкулитами
Сердце	<ul style="list-style-type: none"> • Перикардит, миокардит, эндокардит Либмана — Сакса. Выпот с высоким содержанием фибриногена • Присоединение септического эндокардита 	<ul style="list-style-type: none"> • Склеротический кардиосклероз • Застойная кардиомиопатия • Нарушение кровообращения, аритмии, нарушения проводимости, вазоспастическая ишемия — боли 	<ul style="list-style-type: none"> • Редко • Кардиомиопатия, аритмии, блокады, сердечная недостаточность • Миокардит: тахикардия, АГ • Перикардит редко
Легкие	<ul style="list-style-type: none"> • Плеврит, люпус-пневмонит, кровохарканье • Высокое стояние диафрагмы. Гомогенное уплотнение в виде «молочного стекла» • Туберкулез, кандидомикоз • Спаечный процесс 	<ul style="list-style-type: none"> • Интерстициальные поражения легких • Сухой кашель, одышка, кровохарканье • Плевриты редко • Пневмонии • Базальный пневмосклероз. Кистозные полости от 1 мм до 1 см — «медовые соты» 	<ul style="list-style-type: none"> • Аспирационная пневмония • Дыхательная недостаточность острая и хроническая
ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> • Абдоминальные кризы. Боли в животе, интерстициальный васкулит, инфаркт кишечника, перфорации, кровотечения • Панкреатит • Люпус-гепатит • Эзофагит 	<ul style="list-style-type: none"> • Дисфункции пищевода. Дисфагия • Расширение, стриктуры пищевода, язвы • В кишечнике — синдром нарушения всасывания, дивертикулы. Гипотония кишечника, запоры 	<ul style="list-style-type: none"> • Слабость мышц глотки и верхней части пищевода (поперечно-полосатые мышцы), нарушение поступления пищи в пищевод — поперхивание твердой и жидкой пищей. Миозит языка

Признаки	Системная красная волчанка	Системная склеродермия	Дерматомиозит
Почки	<ul style="list-style-type: none"> • Мезангиальный, очаговый, диффузный пролиферативный, мембранозный люпус-нефрит, интерстициальный нефрит 	<ul style="list-style-type: none"> • ОПН (склеродермический почечный криз) + АГ • Микроангиопатическая гемолитическая анемия • ХПН 	<ul style="list-style-type: none"> • Почечная миоглобинурическая недостаточность • Редко
ЦНС	<ul style="list-style-type: none"> • Изменения сосудов — микроинфаркты, микрогеморрагии • Генерализованные проявления – депрессия, психозы, припадки • Сенсорно-моторные невропатии • Абактериальные менингиты, энцефалиты, параличи 	<ul style="list-style-type: none"> • Невропатии, невриты, полиневриты • Срединный, тройничный нерв • Замкнутость, озлобленность 	<ul style="list-style-type: none"> • Полиневрит, менингеальные симптомы • Психозы • Малохарактерно
Гематологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> • ↑↑ СОЭ, гемолитическая анемия с + реакцией Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения. АФС 	—	—
Лабораторные данные	<ul style="list-style-type: none"> • Гипергаммаглобулинемия • LE-тест + • Повышенные титры АНА • Антитела к нативной ДНК, АНФ, ЦИК • +RW • Низкий уровень С3, С4, С5 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ СОЭ более 20 мм/ч, гиперпротеинемия • Гипергаммаглобулинемия • Антитела к ДНК или АНФ, РФ, LE-клетки 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение α2-γ-глобулинов, фибриногена, миоглобина, креатина, КФК, трансаминаз (АСТ), ЛДГ, альдолазы, РФ • LE, антитела к ДНК (изредка)
Типичные находки	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ АНА, антитела к фосфолипидам, • РФ в низких титрах у 5–25 % больных 	<ul style="list-style-type: none"> • АНА и антитела к Scl-70 	<ul style="list-style-type: none"> • Аутоантитела к ядерным и цитоплазматическим антигенам • Аутоантитела к Нр-клеткам • Миозит-специфические антитела

Признаки	Системная красная волчанка	Системная склеродермия	Дерматомиозит
Патогенетические факторы	<ul style="list-style-type: none"> • ЦИК и АНА. Клетки Харгрейвса. А/т к РН протеину. • Несоответствие между резко патологич. лаб. показателями и скудностью органных проявлений 	<ul style="list-style-type: none"> • Распространенный фиброз кожи, тканей, облитерация мелких сосудов и внутренних органов 	<ul style="list-style-type: none"> • Деформация мышечных элементов, сенсibilизация важными лимфоцитами CD8 ± Т-лимфоцитов. Воспалительные инфильтраты кожи с доминирующими клетками CD4 ± Т-клетки и В-лимфоциты
Основные причины смерти	<ul style="list-style-type: none"> • Нефриты, инфекции, поражение ЦНС, кардиосклероз, кровоизлияние в мозг, анафилактический шок на медикаменты, легочное кровотечение 	<ul style="list-style-type: none"> • ОПН, СН, медиастенит вследствие перфорации пищевода, пневмония, туберкулез, кишечная непроходимость, кровоизлияние в мозг 	<ul style="list-style-type: none"> • Острая дыхательная недостаточность • Кровоизлияние в жизненно важные органы при форме Лоденца • Сердечная недостаточность, интеркуррентные инфекции
Патоморфология	<ul style="list-style-type: none"> • «Мукотический» склероз в селезенке, феномен проволочной петли в почках • Иммунофлюоресцентное свечение Ig 	—	—

Диспансерное наблюдение детей от 0 до 18 лет, имеющих СЗСТ

Наименование заболеваний*	Группа здоровья	Группа физической культуры	Сроки и кратность медицинских осмотров	Перечень диагностических исследований	Критерии оценки эффективности «Д» наблюдения	Сроки «Д» наблюдения
М02.3 Болезнь Рейтера	III	СМГ, подготовительная	Врач — ревматолог/кардиолог — 2 раза в год Врач-ЛОР, стоматолог — 2 раза в год Врач-уролог, дерматовенеролог, врач-травматолог-ортопед, офтальмолог — по медицинским показаниям	ОАК, ОАМ — 2 раза в год БАК (общий белок, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, СРБ, РФ) — 1 раз в год Обследование на хламидии методом ПЦР и ИФА — по мед.показаниям. ЭКГ — 1 р/г Р-графия суставов — по мед.показаниям	Улучшение состояния в течение 6 мес. Выздоровление с восстановлением функций	Снятие с учета по достижении 18 лет
М08.0–М08.9 Юношеский (ювенильный) артрит М09.0 Юношеский артрит при псориазе	III, IV	ЛФК, СМГ	Врач — ревматолог/кардиолог — 1 раз в 3 мес. первый год, далее — 2 раза в год Врач-ЛОР, стоматолог — 2 раза в год Врач-офтальмолог — 1 раз в год Врач — травматолог-ортопед и другие — по медицинским показаниям	ОАК, ОАМ — 1 раз в 3 мес. в первый год, далее — 2 раза в год БАК (общий белок, протеинограмма, СРБ, РФ, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин) — 2 раза в год Р-графия пораженных суставов — по медицинским показаниям	Улучшение состояния. Отсутствие прогрессирования заболевания	Снятие с учета по достижении 18 лет

Наименование заболеваний*	Группа здоровья	Группа физической культуры	Сроки и кратность медицинских осмотров	Перечень диагностических исследований	Критерии оценки эффективности «Д» наблюдения	Сроки «Д» наблюдения
М30 Узелковый полиартериит и родственные состояния	IV	СМГ	Врач-ревматолог/кардиолог — 2 раза в год ЛОР, стоматолог, нефролог — 2 раза в год Другие врачи-специалисты — по медицинским показаниям	ОАК, ОАМ, БАК (СРБ, РФ, общий белок, креатинин, АЛТ, АСТ, К ⁺ , Са ²⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻), ЭКГ — 2 раза в год Коагулограмма, УЗИ ОБП, ЭхоКГ — 1 раз в год R-графия ОГК — по медицинским показаниям	Улучшение Отсутствие прогрессирования Компенсация функции	Снятие с учета по достижении 18 лет
М32 Системная красная волчанка	IV	ЛФК, СМГ	Врач-ревматолог/кардиолог — 4 раза в год в первый год, далее — 2 раза в год Врач-ЛОР, стоматолог, офтальмолог — 2 раза в год Врач-дерматовенеролог, врач-пульмонолог — по медицинским показаниям	ОАК, БАК (СРБ, РФ, общий белок, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, К ⁺ , Са ²⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻), коагулограмма, определение LE-клеток, ОАМ, анализ мочи по Зимницкому, суточная протеинурия, по Нечипоренко УЗИ ОБП, ЭхоКГ — 1 раз в год ЭКГ — 2 разв в год R-графия ОГК — по медицинским показаниям	Улучшение состояния Отсутствие прогрессирования заболевания	Снятие с учета по достижении 18 лет
М33 Дерматополимиозит	IV	СМГ	Врач-ревматолог/кардиолог — 2 раза в год Врач-ЛОР, невролог, стоматолог — 2 раза в год Другие врачи-специалисты — по медицинским показаниям	ОАК, ОАМ, БАК (СРБ, РФ, общий белок, мочевины, креатинин, ЛДГ, КФК, АЛТ, АСТ, К ⁺ , Са ²⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻). ЭКГ — 2 раза в год УЗИ ОБП, ЭхоКГ — 1 раз в год R-графия ОГК, ЭМГ — по медицинским показаниям	Улучшение состояния Отсутствие прогрессирования заболевания	Снятие с учета по достижении 18 лет

* Постановление МЗРБ № 96 от 12.12.2016 г «О порядке проведения диспансеризации»

Учебное издание

Бубневич Татьяна Евгеньевна
Зарякина Алла Ивановна
Ивкина Светлана Степановна

**СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4–6 курсов всех факультетов
учреждений высшего медицинского образования,
субординаторов-педиатров, врачей общей практики,
педиатров, кардиоревматологов,
слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки**

Редактор ***Т. М. Кожмякина***
Компьютерная верстка ***Ж. И. Цырыкова***

Подписано в печать 04.09.2018.
Формат 60×84^{1/16}. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 3,02. Уч.-изд. л. 3,3. Тираж 110 экз. Заказ № 378.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.