

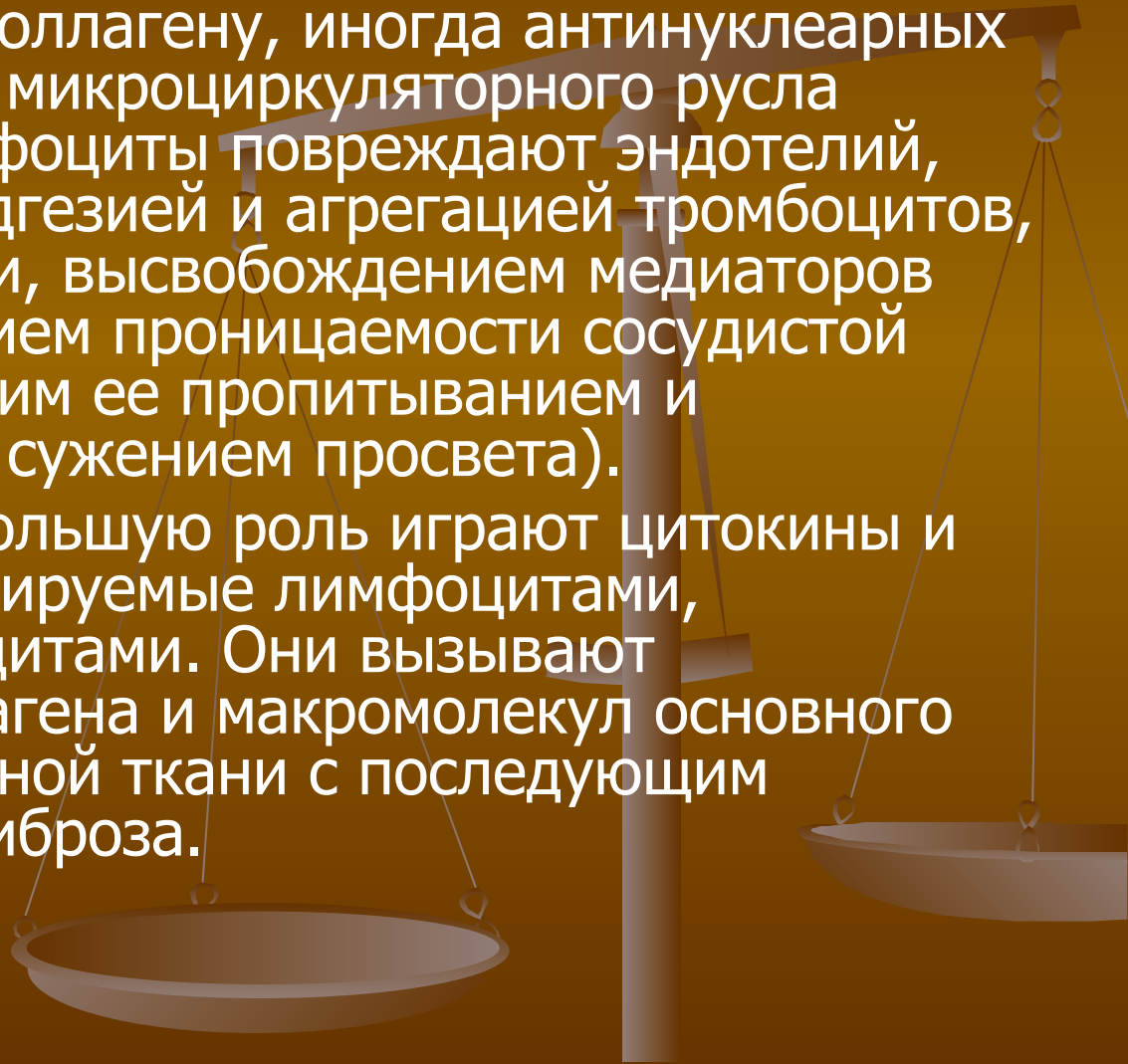
Системная склеродермия

Системная склеродермия - диффузное заболевание соединительной ткани, проявляющееся прогрессирующим фиброзом кожи, внутренних органов, сосудистой патологией по типу облитерирующего эндартериолита с распространенными вазоспастическими нарушениями.

Причина не выяснена. Предполагаются вирусное и наследственное происхождение заболевания.

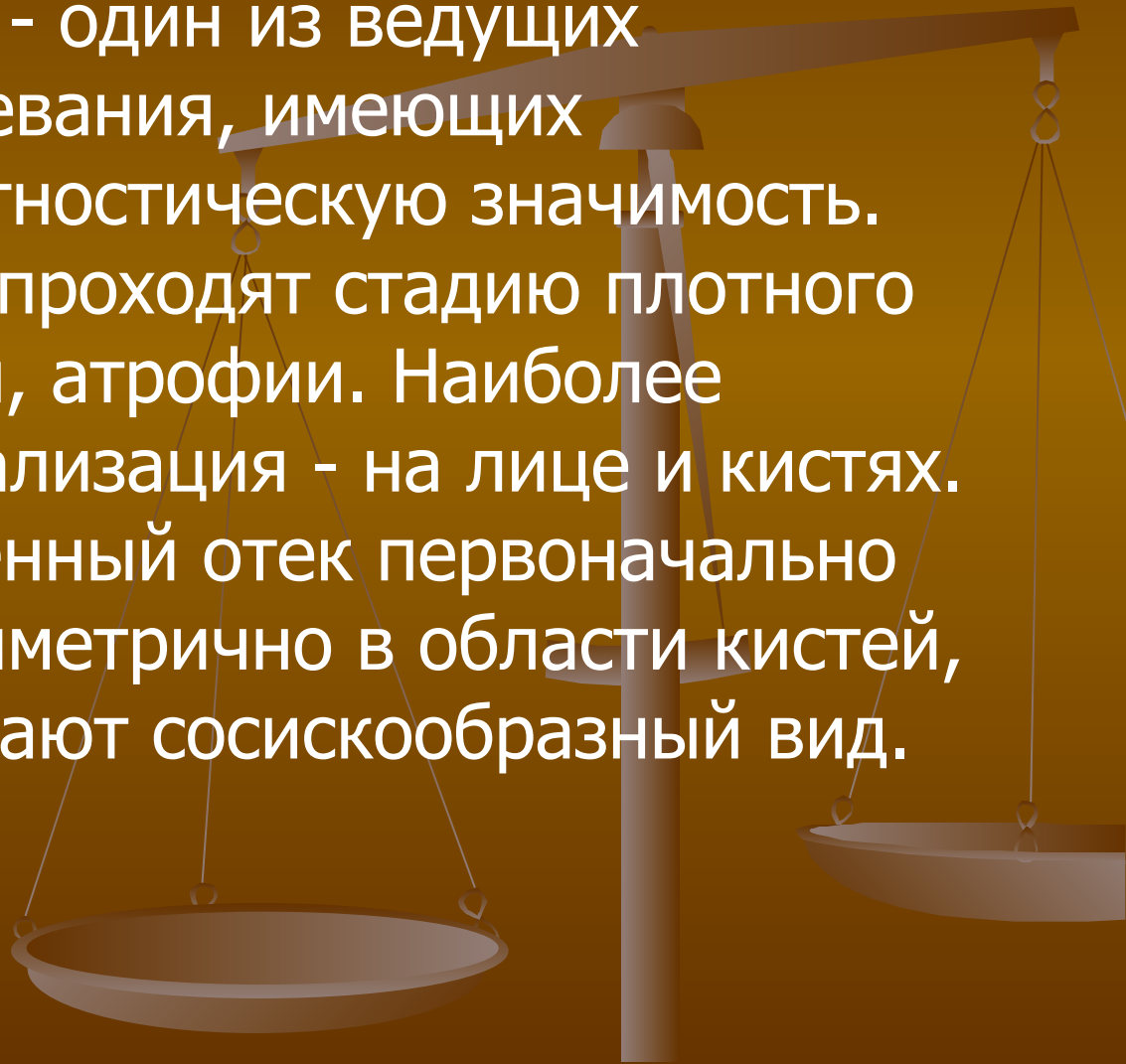
Провоцирующие факторы - охлаждение, вибрация, травма, контакт с некоторыми химическими веществами, нейроэндокринные нарушения, алергизация.

- **Патогенез системной склеродермии** включает изменения обмена соединительной ткани (увеличение биосинтеза коллагена и неофибриллогенеза, фиброз тканей), иммунные нарушения (снижение уровня Т-супрессоров при нормальном содержании В-лимфоцитов в крови, появление антител к коллагену, иногда антинуклеарных антител) и поражение микроциркуляторного русла (цитотоксические лимфоциты повреждают эндотелий, что сопровождается адгезией и агрегацией тромбоцитов, активацией коагуляции, высвобождением медиаторов воспаления, увеличением проницаемости сосудистой стенки с плазматическим ее пропитыванием и отложением фибрина, сужением просвета).
- В развитии фиброза большую роль играют цитокины и факторы роста, секретлируемые лимфоцитами, моноцитами и тромбоцитами. Они вызывают гиперпродукцию коллагена и макромолекул основного вещества соединительной ткани с последующим развитием участков фиброза.



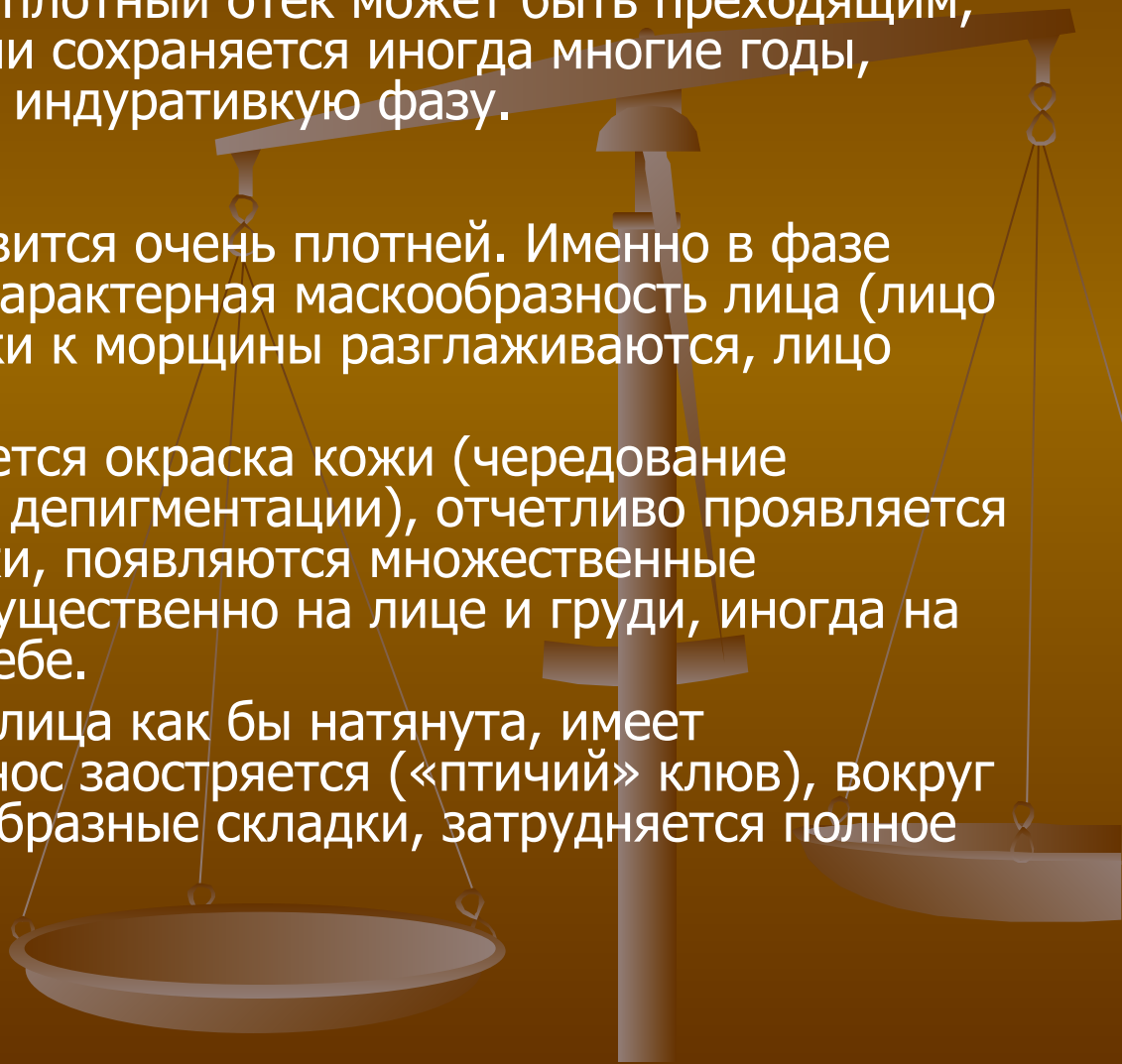
Клиническая картина ССД

- ***Поражение кожи*** - один из ведущих признаков заболевания, имеющих наибольшую диагностическую значимость. Изменения кожи проходят стадию плотного отека, индурации, атрофии. Наиболее характерная локализация - на лице и кистях. Плотный болезненный отек первоначально локализуется симметрично в области кистей, пальцы приобретают сосискообразный вид.



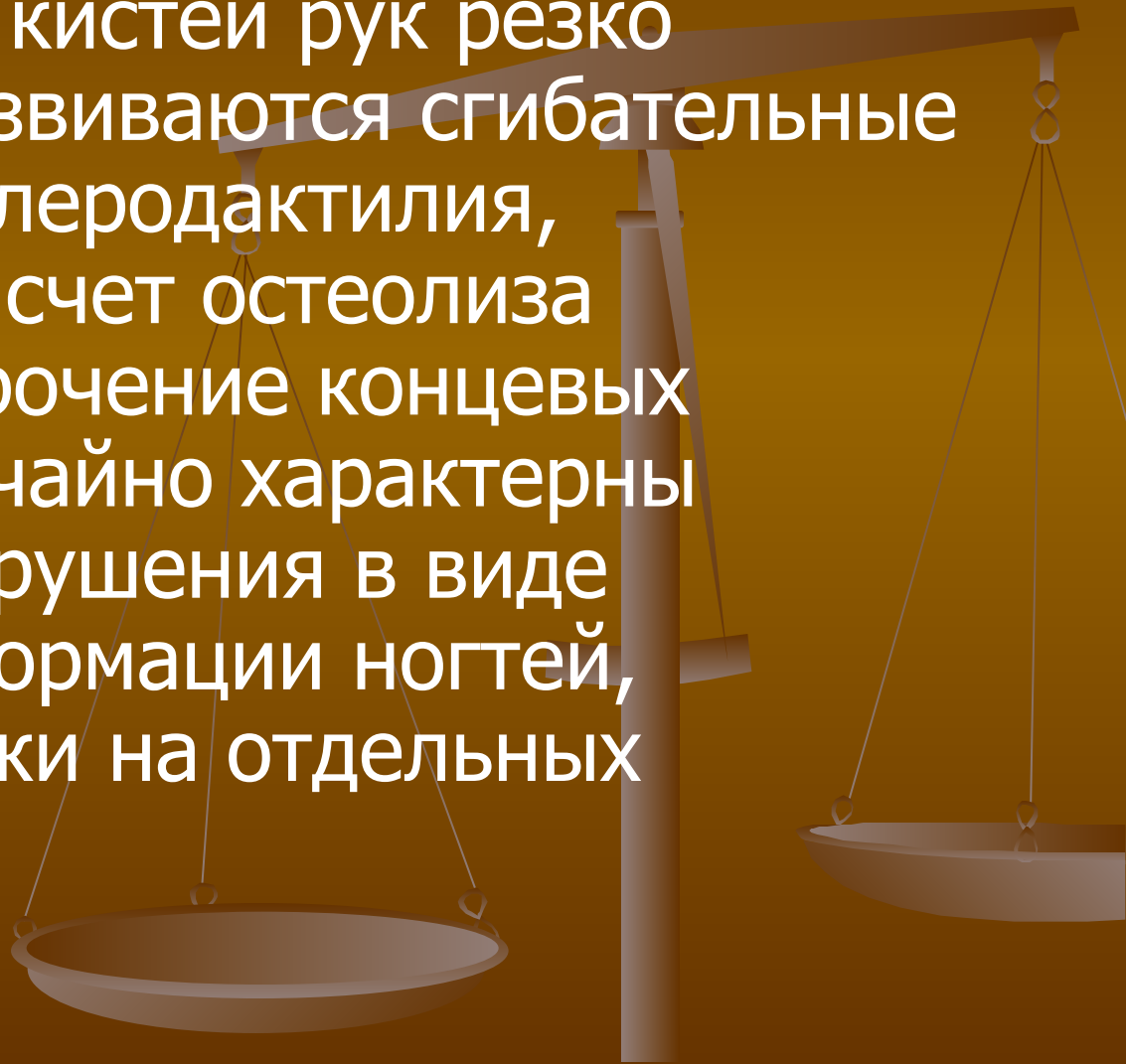
Клиническая картина ССД

- При подостром течении плотный отек может быть преходящим, при хроническом течении сохраняется иногда многие годы, постепенно переходит в индуративную фазу.
- В этой фазе кожа становится очень плотней. Именно в фазе индурации появляется характерная маскообразность лица (лицо лишено мимики), складки и морщины разглаживаются, лицо кажется «застывшим».
- В фазе индурации меняется окраска кожи (чередование участков пигментации и депигментации), отчетливо проявляется сосудистый рисунок кожи, появляются множественные телеангиэктазии, преимущественно на лице и груди, иногда на губах, языке, твердом небе.
- В стадии атрофии кожа лица как бы натянута, имеет неестественный блеск, нос заостряется («птичий» клюв), вокруг рта появляются кистеобразные складки, затрудняется полное открывание рта.



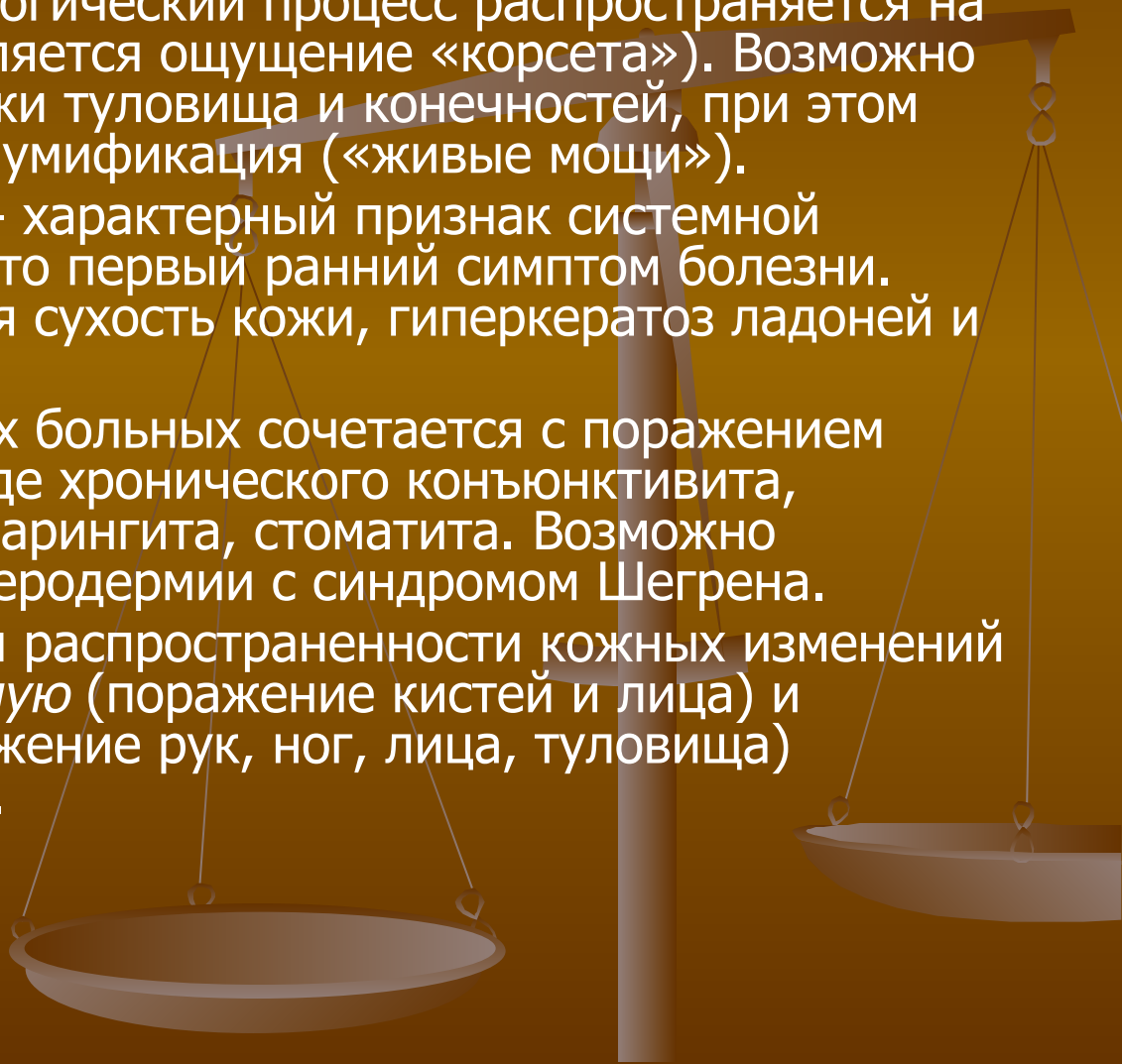
Клиническая картина ССД

- Кожа пальцев и кистей рук резко уплотняется, развиваются сгибательные контрактуры, склеродактилия, акросклероз, за счет остеолиза происходит укорочение концевых фаланг. Чрезвычайно характерны трофические нарушения в виде облысения, деформации ногтей, изъязвлений кожи на отдельных участках.

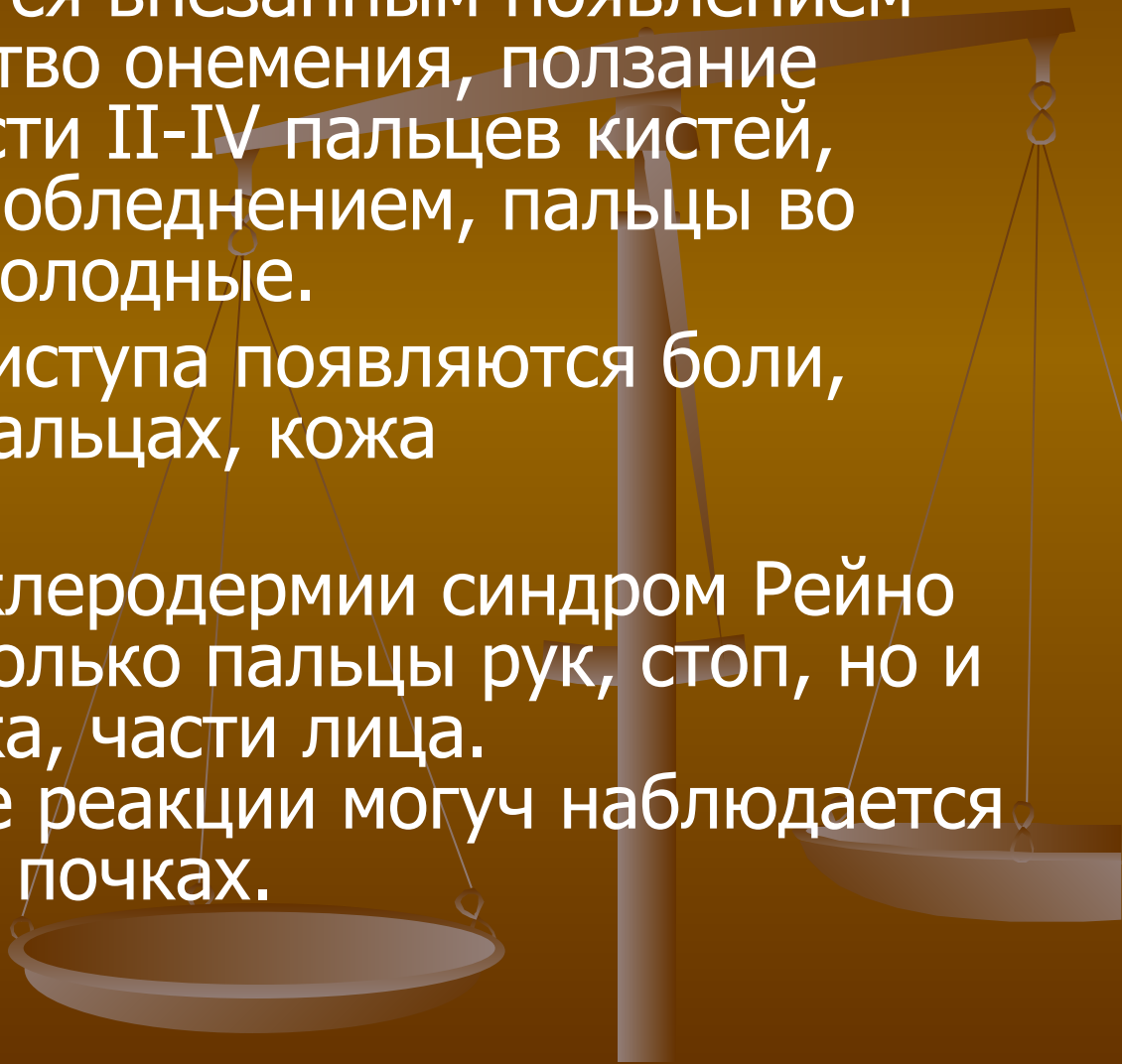


Клиническая картина ССД

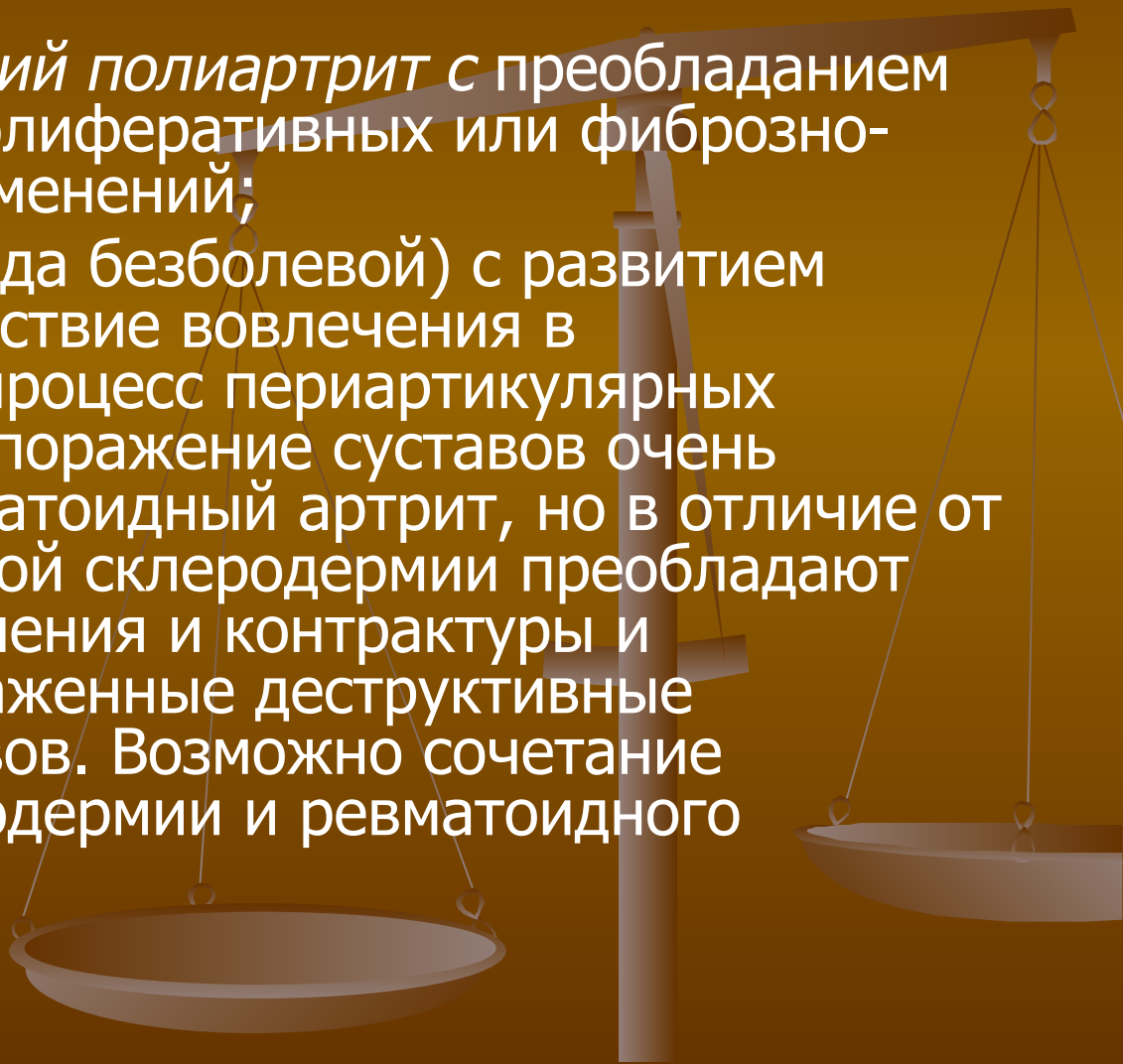
- Преобладающая локализация характерных для системной склеродермии поражений кожи - лицо и руки, реже - ноги, однако постепенно патологический процесс распространяется на кожу груди, спины (появляется ощущение «корсета»). Возможно тотальное поражение кожи туловища и конечностей, при этом развивается кахексия и мумификация («живые мощи»).
- Гиперпигментация кожи - характерный признак системной склеродермии, иногда - это первый ранний симптом болезни. Наблюдается выраженная сухость кожи, гиперкератоз ладоней и стоп.
- Поражение кожи у многих больных сочетается с поражением слизистых оболочек в виде хронического конъюнктивита, атрофического ринита, фарингита, стоматита. Возможно сочетание системной склеродермии с синдромом Шегрена.
- В зависимости от степени распространенности кожных изменений различают *лимитированную* (поражение кистей и лица) и *диффузную* форму (поражение рук, ног, лица, туловища) системной склеродермии.

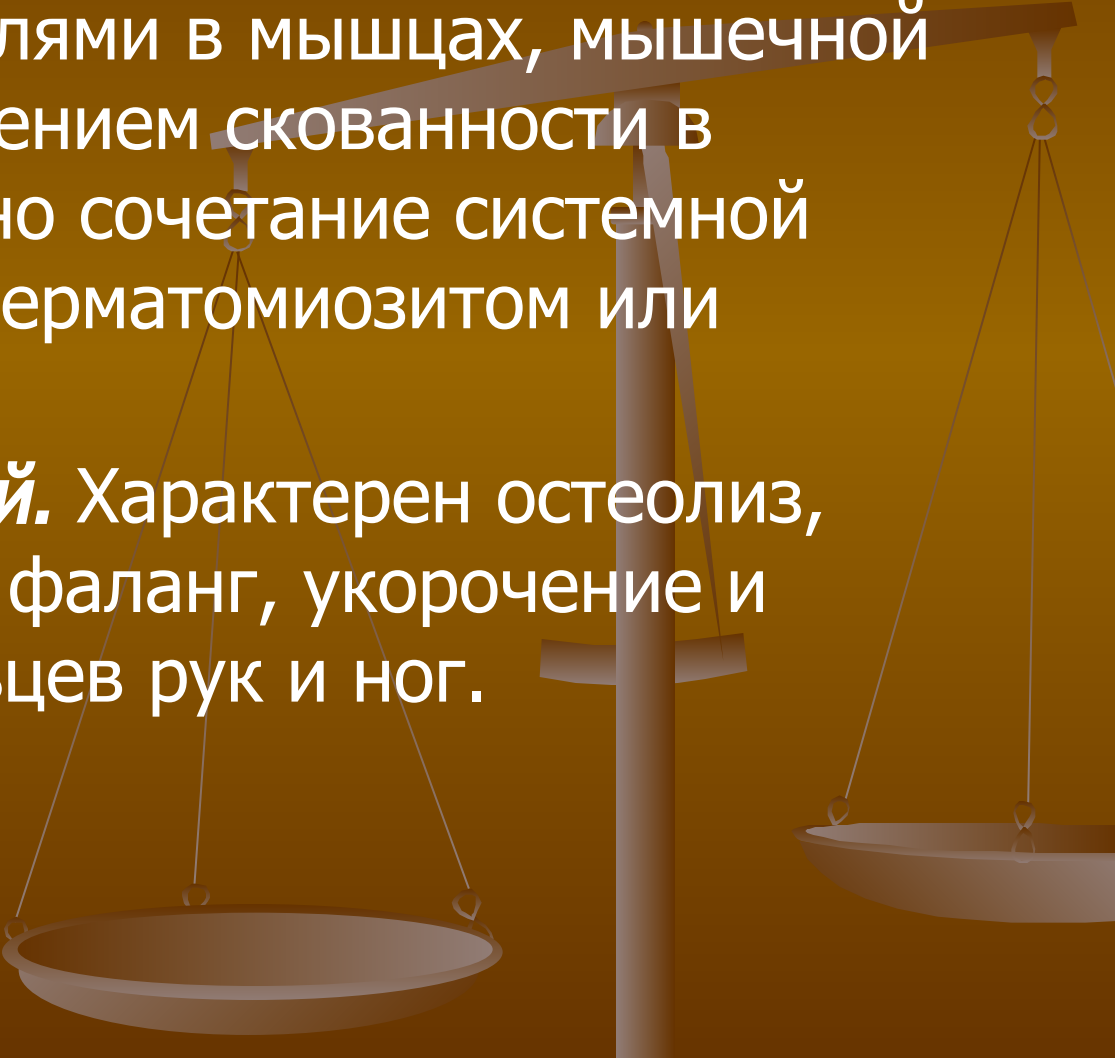


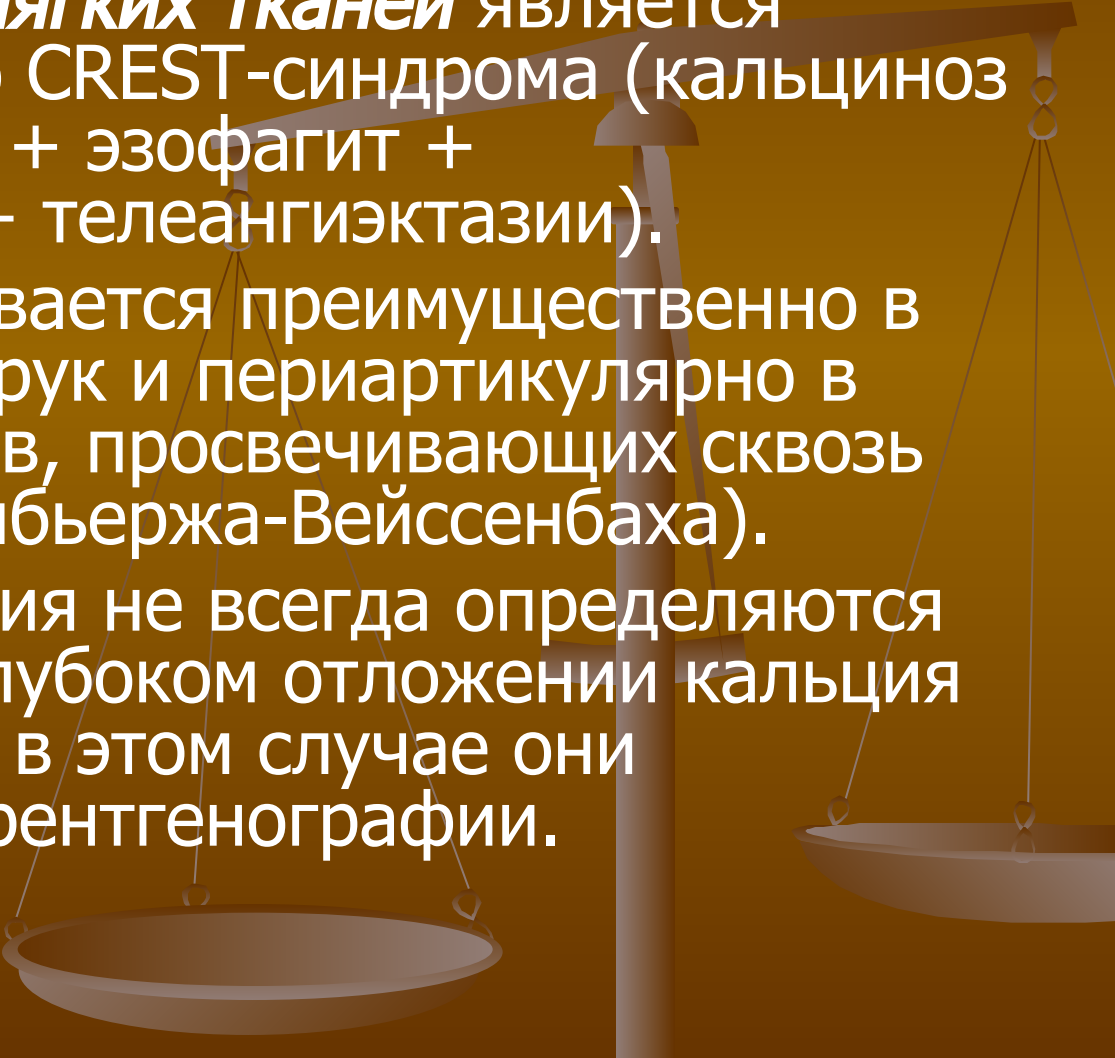
- **Синдром Рейно** - наиболее частый и ранний признак системной склеродермии.
- Он характеризуется внезапным появлением парестезии (чувство онемения, ползание мурашек) в области II-IV пальцев кистей, стоп, резким их побледнением, пальцы во время приступа холодные.
- По окончании приступа появляются боли, чувство жара в пальцах, кожа гиперемирована.
- При системной склеродермии синдром Рейно захватывает не только пальцы рук, стоп, но и губы кончик языка, части лица. Вазоспастические реакции могут наблюдаться в легких, сердце, почках.

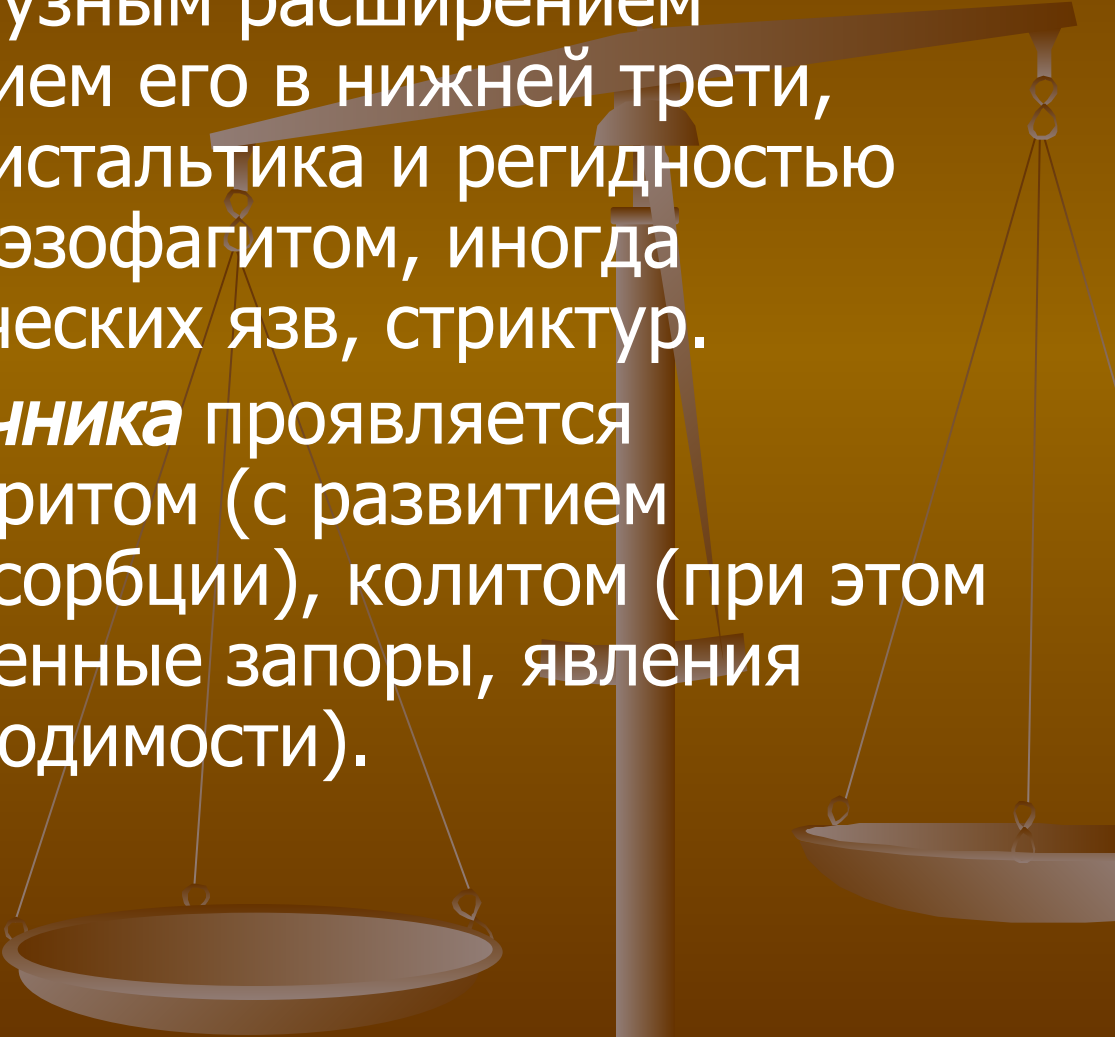


- **Суставный синдром** может быть одним из ранних признаков системной склеродермии.
- Выделяют три его основных варианта:
 - *полиартралгии;*
 - *склеродермический полиартрит с преобладанием экссудативно-пролиферативных или фиброзно-индуративных изменений;*
 - *периартрит (иногда безболевого) с развитием контрактур вследствие вовлечения в патологический процесс периартикулярных тканей. Нередко поражение суставов очень напоминает ревматоидный артрит, но в отличие от него при системной склеродермии преобладают фиброзные изменения и контрактуры и отсутствуют выраженные деструктивные изменения суставов. Возможно сочетание системной склеродермии и ревматоидного артрита.*

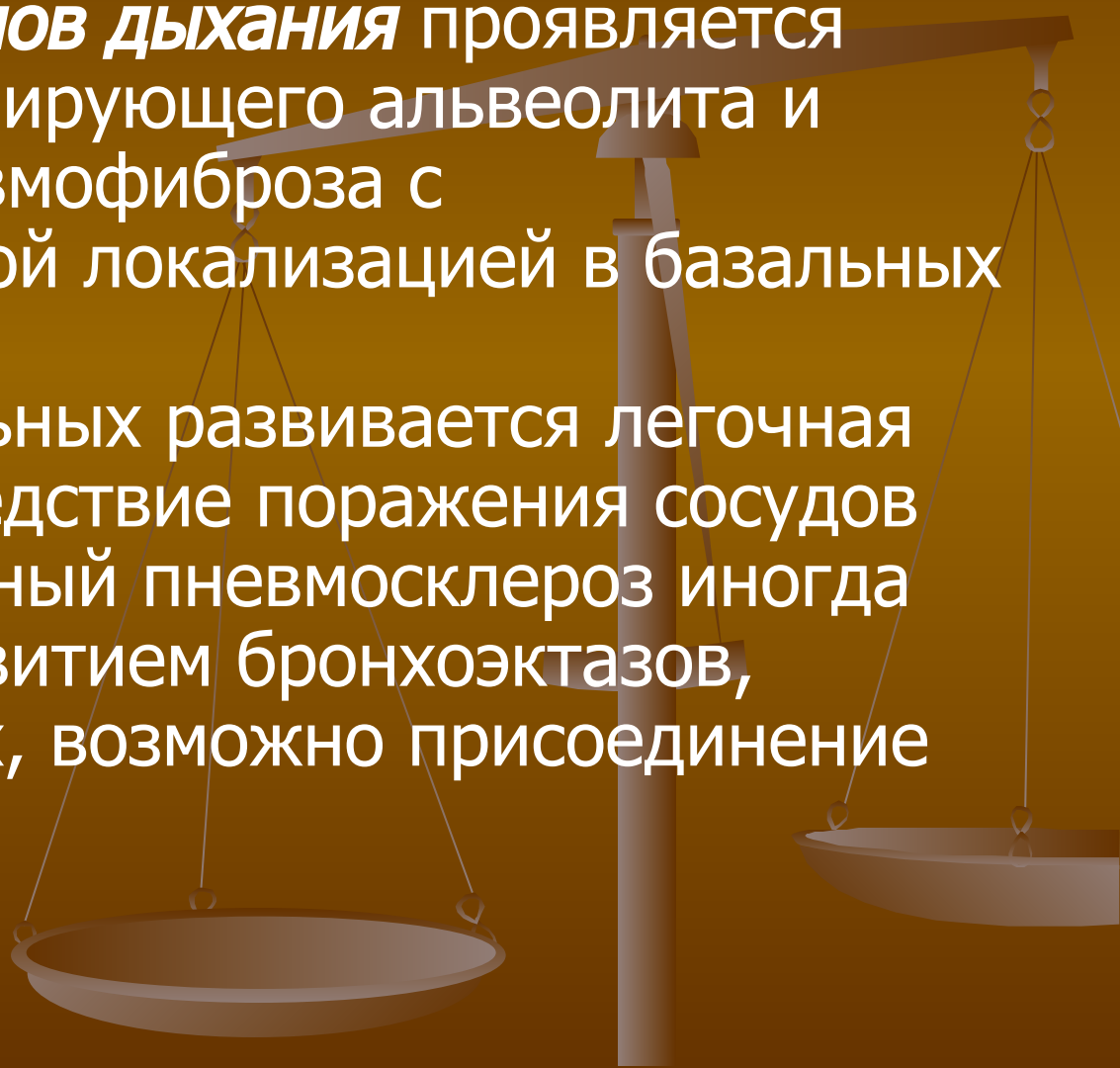


- 
- ***Поражение мышц*** при системной склеродермии может быть в виде интерстициального миозита или полимиозита и проявляется болями в мышцах, мышечной слабостью, ощущением скованности в мышцах. Возможно сочетание системной склеродермии с дерматомиозитом или полимиозитом.
 - ***Поражение костей.*** Характерен остеолиз, обычно ногтевых фаланг, укорочение и деформация пальцев рук и ног.

- 
- **Кальцификация мягких тканей** является составной частью CREST-синдрома (кальциноз + синдром Рейно + эзофагит + склеродактилия + телеангиэктазии).
 - Кальций откладывается преимущественно в области пальцев рук и периартикулярно в виде белых очагов, просвечивающих сквозь кожу (синдром Тибьержа-Вейссенбаха).
 - Отложения кальция не всегда определяются визуально (при глубоком отложении кальция в мягких тканях), в этом случае они выявляются при рентгенографии.

- 
- ***Поражение органов пищеварения.*** Наиболее частым и характерным считается поражение пищевода (эзофагит), что проявляется дисфагией, диффузным расширением пищевода, сужением его в нижней трети, ослаблением перистальтики и регидностью стенок, рефлюкс-эзофагитом, иногда развитием пептических язв, стриктур.
 - ***Поражение кишечника*** проявляется дуоденитом, энтеритом (с развитием синдрома мальабсорбции), колитом (при этом возможны выраженные запоры, явления кишечной непроходимости).

- ***Поражение органов дыхания*** проявляется клиникой фиброзирующего альвеолита и диффузного пневмофиброза с преимущественной локализацией в базальных отделах легких. У некоторых больных развивается легочная гипертензия вследствие поражения сосудов легких. Выраженный пневмосклероз иногда сочетается с развитием бронхоэктазов, эмфиземы легких, возможно присоединение пневмоний.

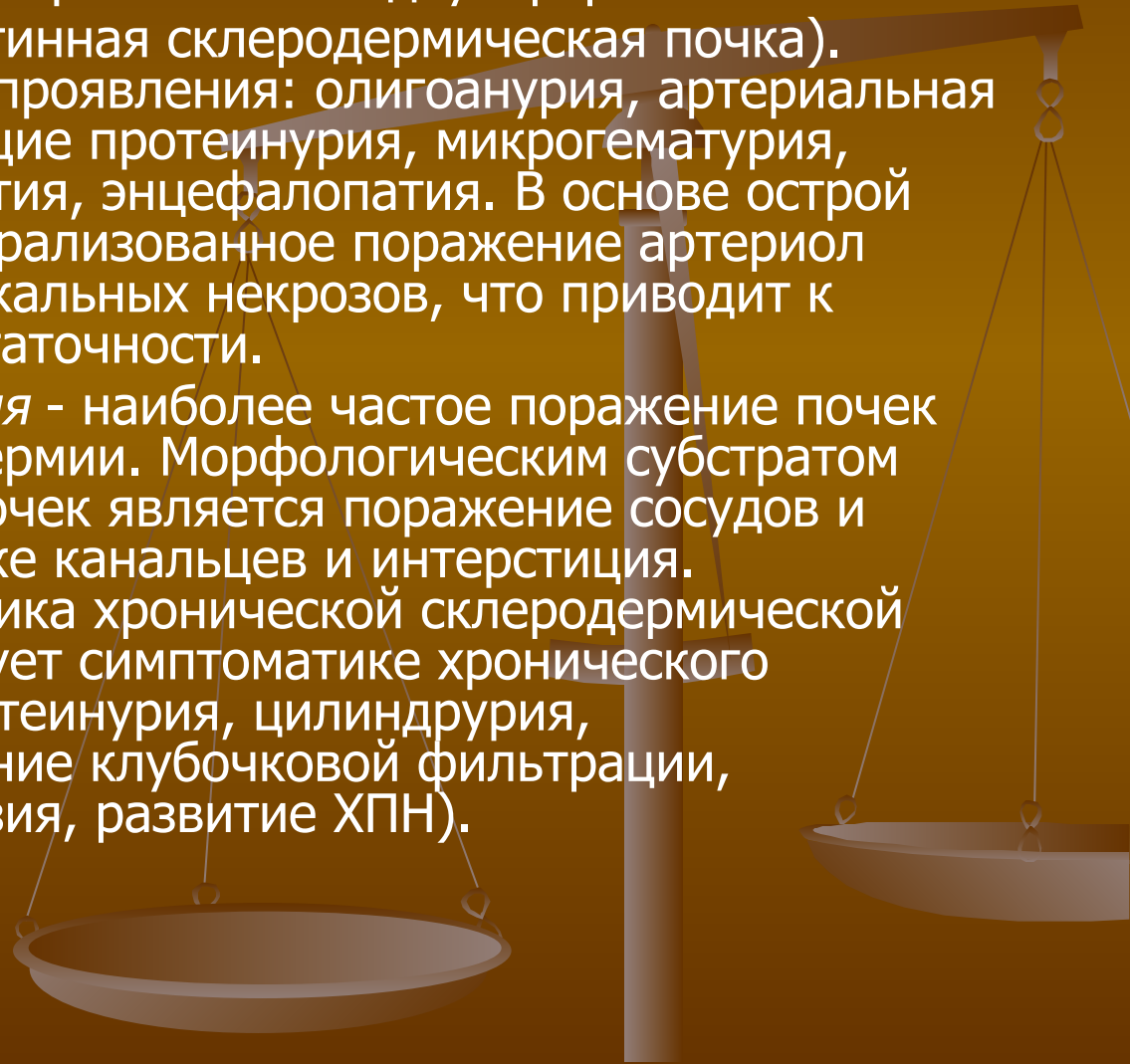


Поражение сердечно-сосудистой системы.

- Характерной клинической формой поражения сердца является кардиосклероз с увеличением размеров сердца, аритмиями, электрокардиографическими признаками нарушений сердечного ритма и проводимости, развитием недостаточности кровообращения. Крупноочаговый кардиосклероз может имитировать на ЭКГ «инфарктоподобные изменения».
- Развитие интерстициального миокардита приводит к появлению клинической симптоматики, фактически аналогичной кардиосклерозу.
- Поражение эндокарда в области клапанного аппарата приводит к образованию склеродермического порока сердца, чаще недостаточности митрального клапана. У некоторых больных формируется пролапс митрального клапана. Возможно развитие перикардита, клинически слабо выраженного, но хорошо диагностируемого с помощью эхокардиографии (утолщение перикарда, небольшое количество жидкости).

Поражение почек.

- При системной склеродермии вовлечение почек в патологический процесс проявляется в двух формах:
- *Острая нефропатия* (истинная склеродермическая почка). Основные клинические проявления: олигоанурия, артериальная гипертензия, нарастающие протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия, ретинопатия, энцефалопатия. В основе острой нефропатии лежит генерализованное поражение артериол почек и развитие кортикальных некрозов, что приводит к острой почечной недостаточности.
- *Хроническая нефропатия* - наиболее частое поражение почек при системной склеродермии. Морфологическим субстратом этого вида патологии почек является поражение сосудов и клубочков почек, а также канальцев и интерстиция. Клиническая симптоматика хронической склеродермической нефропатии соответствует симптоматике хронического гломерулонефрита (протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия, снижение клубочковой фильтрации, артериальная гипертензия, развитие ХПН).

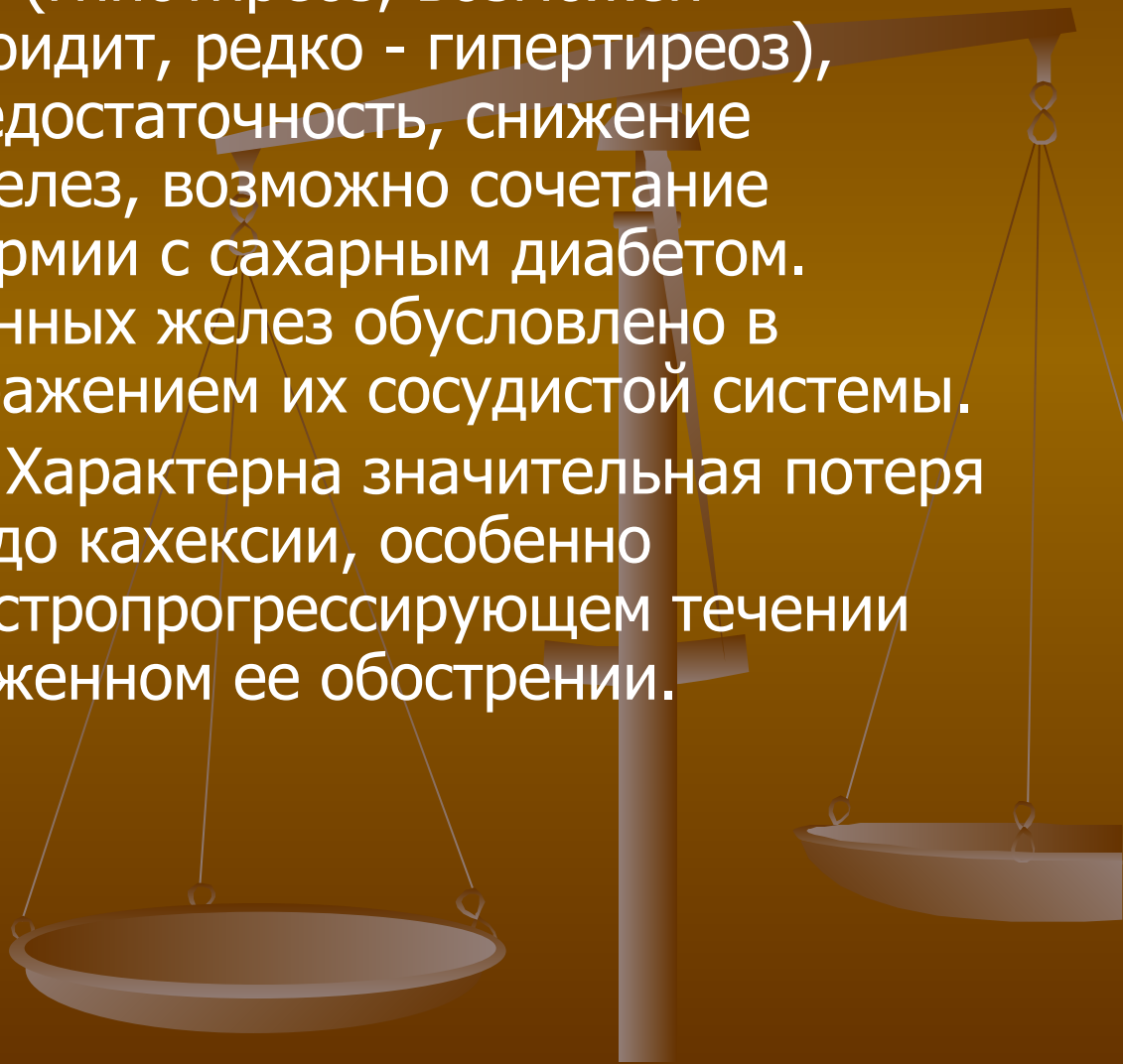


Поражение нервной системы.

- Наиболее часто наблюдается поражение периферической нервной системы в виде полинейропатии (боли в руках и ногах, нарушение чувствительности в виде гиперестезии с последующим развитием гипестезии дистального типа, снижение сухожильных рефлексов).
- Полинейропатия приобретает длительное, упорное течение. Характерен также стойкий, рецидивирующий тригеминит (воспаление тройничного нерва).
- Поражение ЦНС наблюдается редко, описаны энцефалиты, менингоэнцефалиты, ишемические инсульты, кровоизлияния в мозг.

Поражение эндокринной системы.

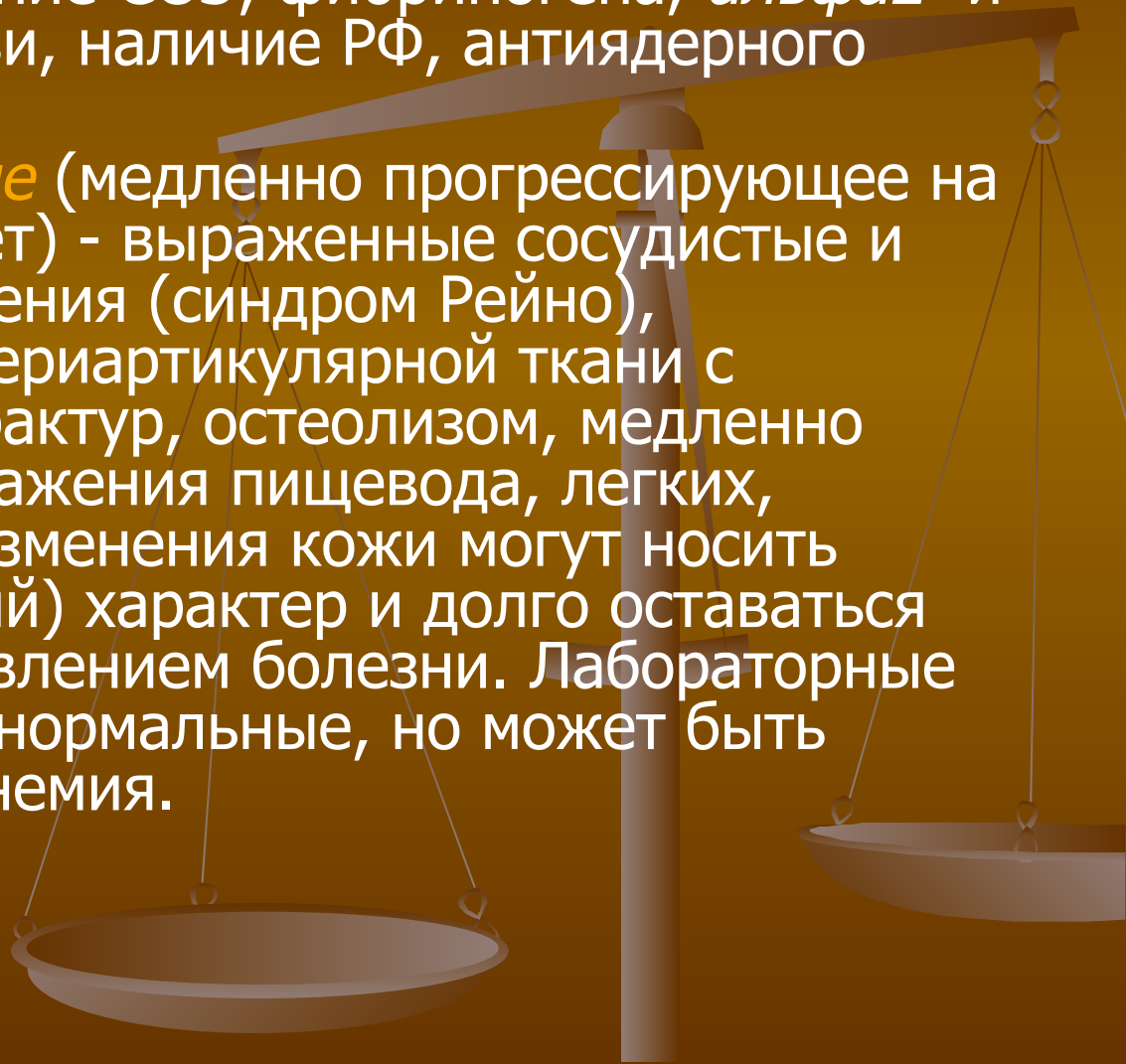
- Наиболее часто отмечается нарушение функции щитовидной железы (гипотиреоз, возможен аутоиммунный тиреоидит, редко - гипертиреоз), надпочечниковая недостаточность, снижение функции половых желез, возможно сочетание системной склеродермии с сахарным диабетом. Поражение эндокринных желез обусловлено в первую очередь поражением их сосудистой системы.
- *Общие проявления.* Характерна значительная потеря массы тела, вплоть до кахексии, особенно выраженная при быстро прогрессирующем течении болезни и при выраженном ее обострении.



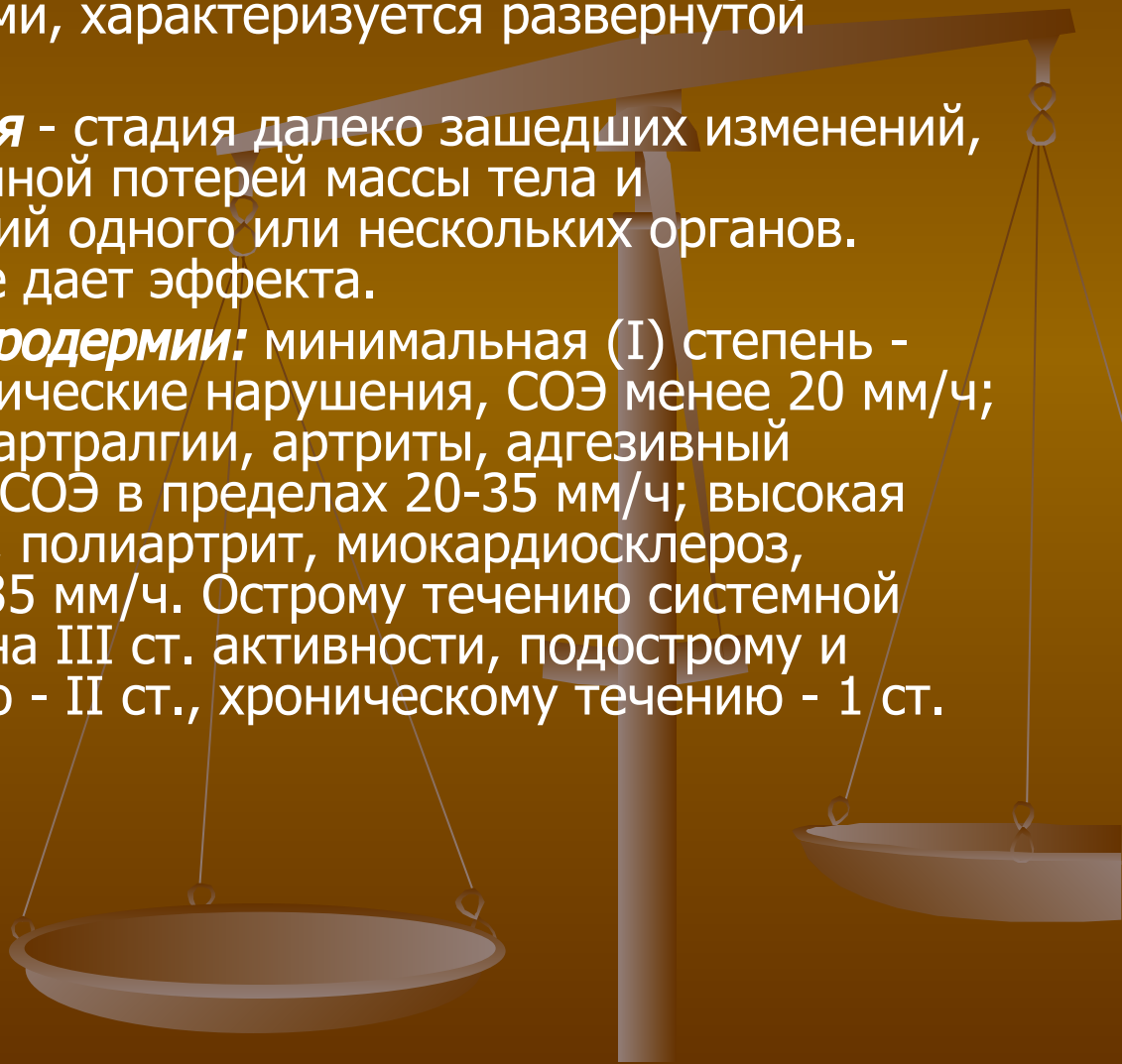
Варианты течения ССД

- Различают три варианта течения системной склеродермии: острое, подострое и хроническое. Выделение вариантов течения основано на активности и скорости прогрессирования заболевания, степени выраженности симптомов системной склеродермии и поражения внутренних органов.
- *Острое течение* - быстрое (уже в течение года) развитие диффузной симптоматики, неуклонное прогрессирование поражения внутренних органов, нарастающий фиброз органов и тканей, развитие склеродермической почки. Острое течение характеризуется выраженными изменениями лабораторных показателей, отражающих активность воспалительного процесса.

- При *подостром течении* имеет место развернутая клиника заболевания с поражением кожи, суставов, мышц, внутренних органов на фоне нерезко выраженных вазомоторных трофических нарушений, отмечается увеличение СОЭ, фибриногена, *альфа2*- и *у*-глобулинов в крови, наличие РФ, антиядерного фактора.
- *Хроническое течение* (медленно прогрессирующее на протяжении ряда лет) - выраженные сосудистые и трофические нарушения (синдром Рейно), уплотнение кожи, периартикулярной ткани с образованием контрактур, остеолизом, медленно развивающиеся поражения пищевода, легких, сердца. Типичные изменения кожи могут носить очаговый (локальный) характер и долго оставаться единственным проявлением болезни. Лабораторные показатели обычно нормальные, но может быть гипергаммаглобулинемия.



- **Начальная (I) стадия** склеродермии проявляется синдромом Рейно, артралгией, тахикардией, частыми инфекциями дыхательных путей, зябкостью. Комплексное лечение в этой стадии приводит к длительной ремиссии и даже выздоровлению.
- **Генерализованная (II) стадия** протекает со всеми ранее приведенными симптомами, характеризуется развернутой картиной болезни.
- **Терминальная (III) стадия** - стадия далеко зашедших изменений, сопровождается выраженной потерей массы тела и недостаточностью функций одного или нескольких органов. Лечение в этой стадии не дает эффекта.
- **Степени активности склеродермии:** минимальная (I) степень - вазоспастические и трофические нарушения, СОЭ менее 20 мм/ч; умеренная (II) степень - артралгии, артриты, адгезивный плеврит, кардиосклероз, СОЭ в пределах 20-35 мм/ч; высокая (III) степень - лихорадка, полиартрит, миокардиосклероз, нефропатия, СОЭ более 35 мм/ч. Острому течению системной склеродермии свойственна III ст. активности, подострому и обострению хронического - II ст., хроническому течению - I ст. активности.



Классификация ССД

❖ Клиническое течение

- Диффузная склеродермия, характеризующаяся генерализованным поражением кожи и характерными висцеральными поражениями (пищеварительный тракт, сердце, легкие, почки).
- Лимитированная склеродермия (повреждение кожи преимущественно на кистях и лице) или CREST-синдром, названный в соответствии с начальными буквами основных его проявлений (кальциноз, синдром Рейно, эзофагит, склеродактилия, телеангиэктазии), имеющей более доброкачественное хроническое течение.
- Перекрестный синдром или overlap - сочетание системной склеродермии с признаками дерматомиозита, ревматоидного артрита или системной красной волчанки.
- Преимущественно висцеральные формы системной склеродермии, когда в клинической картине преобладают поражения внутренних органов (сердца, легких, пищеварительного тракта, почек), а изменения кожи минимальные или отсутствуют.
- Ювенильная склеродермия, при которой преобладает очаговое поражение кожи, стертый синдром Рейно, но выражен суставный синдром с развитием контрактур и иногда с аномалиями развития конечностей. Отмечается относительно скудная висцеральная патология с преобладанием функциональных нарушений. Течение заболевания преимущественно хроническое, возможна благоприятная эволюция у отдельных больных (регресс кожной и висцеральной симптоматики).

- Характер течения
- Острое.
- Подострое.
- Хроническое.
- Степень активности
- Минимальная (I).
- Умеренная (II).
- Максимальная (III).
- Стадии развития
- Начальная.
- Генерализованная.
- Терминальная



Клинико-морфологическая характеристика поражений.

- Кожа и периферические сосуды - «плотный отек», индурация, атрофия, гиперпигментация, телеангиэктазии, синдром Рейно, изъязвления
- Опорно-двигательный аппарат: артралгия, полиартрит (экссудативный или фиброзно-индуративный), контрактуры, полимиозит, кальциноз, остеолиз.
- Сердце: интерстициальный миокардит, кардиосклероз, порок сердца, перикардит.
- Легкие - интерстициальная пневмония, фиброзирующий альвеолит, двусторонний базальный пневмосклероз (компактный или кистозный), плеврит.
- Пищеварительный тракт: эзофагит, дуоденит, колит, синдром нарушения всасывания.
- Почки: острая нефропатия (склеродермический почечный криз), хроническая нефропатия.
- Нервная система - тригеминит, полинейропатия.
- Эндокринная система - гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность и др.
- При поражении сердца, легких, почек, опорно-двигательного аппарата рекомендуется указывать их функциональное состояние.

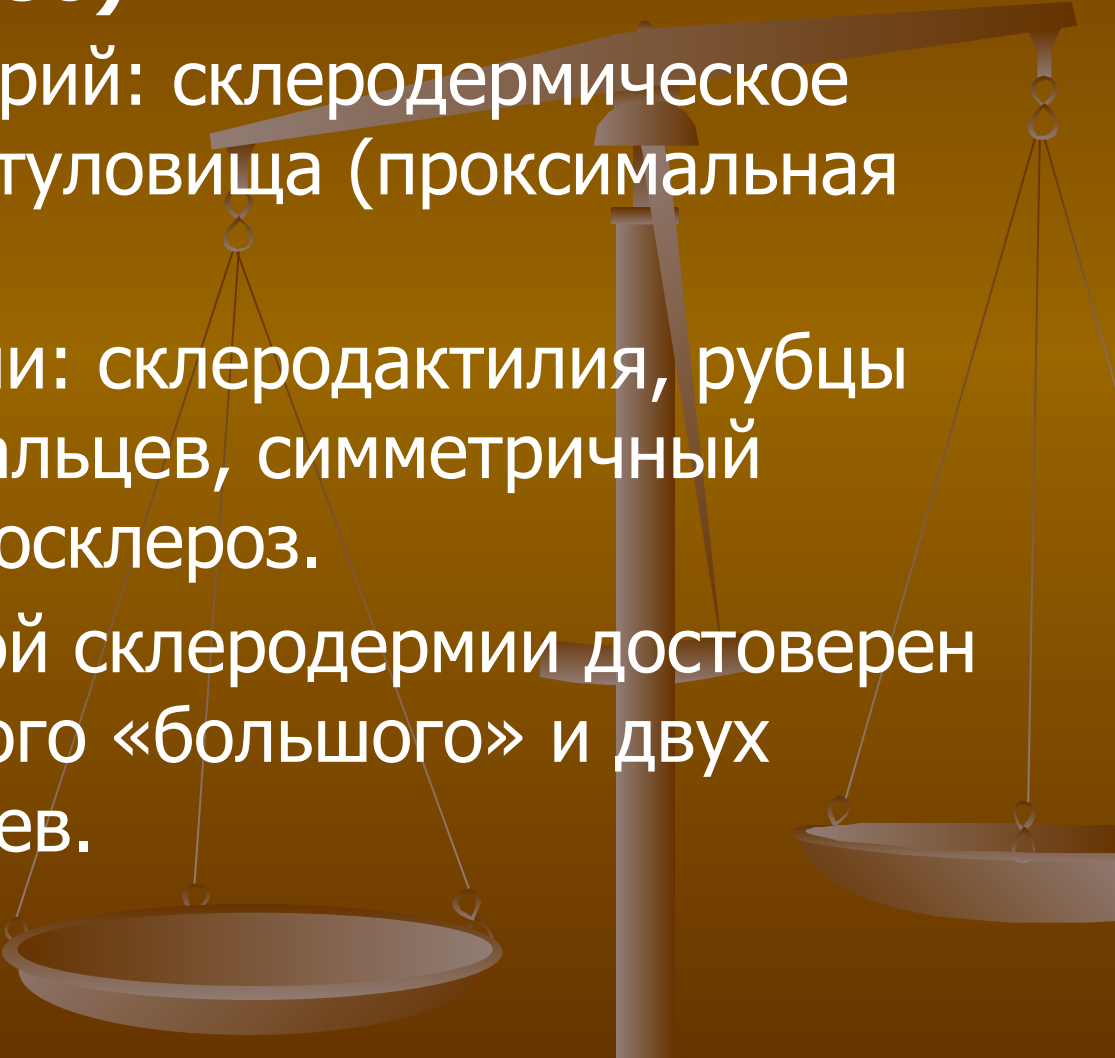
Диагностические признаки ССД

❖ Основные признаки

- Склеродермическое поражение кожи, проходящее последовательно стадии «плотного» отека, индурации и атрофии с преимущественной локализацией на лице (маскообразность) и в области кистей (склеродактилия), возможно тотальное поражение. Обычно кожный синдром сочетается с пигментацией.
- Синдром Рейно.
- Суставно-мышечный синдром с развитием стойких контрактур, в основе которого - ревматоидноподобный артрит, периартикулярные изменения и фиброзирующий миозит.
- Остеолиз ногтевых, а иногда средних и основных фаланг пальцев рук, реже - ног, что проявляется укорочением и деформацией пальцев.
- Синдром Тибьержа-Вейссенбаха - отложение солей кальция преимущественно в области пальцев рук и периартикулярно - вокруг локтевых, плечевых и тазобедренных суставов, в подкожной клетчатке, иногда по ходу фасций и сухожилий мышц.
- Поражение пищеварительного тракта (склеродермический эзофагит с дисфагией, дилатация пищевода, гастрит, дуоденит, нарушение моторики кишечника вплоть до кишечной непроходимости, развитие синдрома мальабсорбции).
- Поражение сердца по типу первичного крупноочагового кардиосклероза.
- Поражение легких по типу базального пневмосклероза, кистозного легкого (на рентгенограмме - «медовые соты»).
- Истинная склеродермическая почка, диагностируется клинически на основании внезапного повышения артериального давления и развития острой почечной недостаточности.
- Наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70 и антицентромерные антитела)
- Капилляроскопические признаки (по данным широкопольной капилляроскопии).

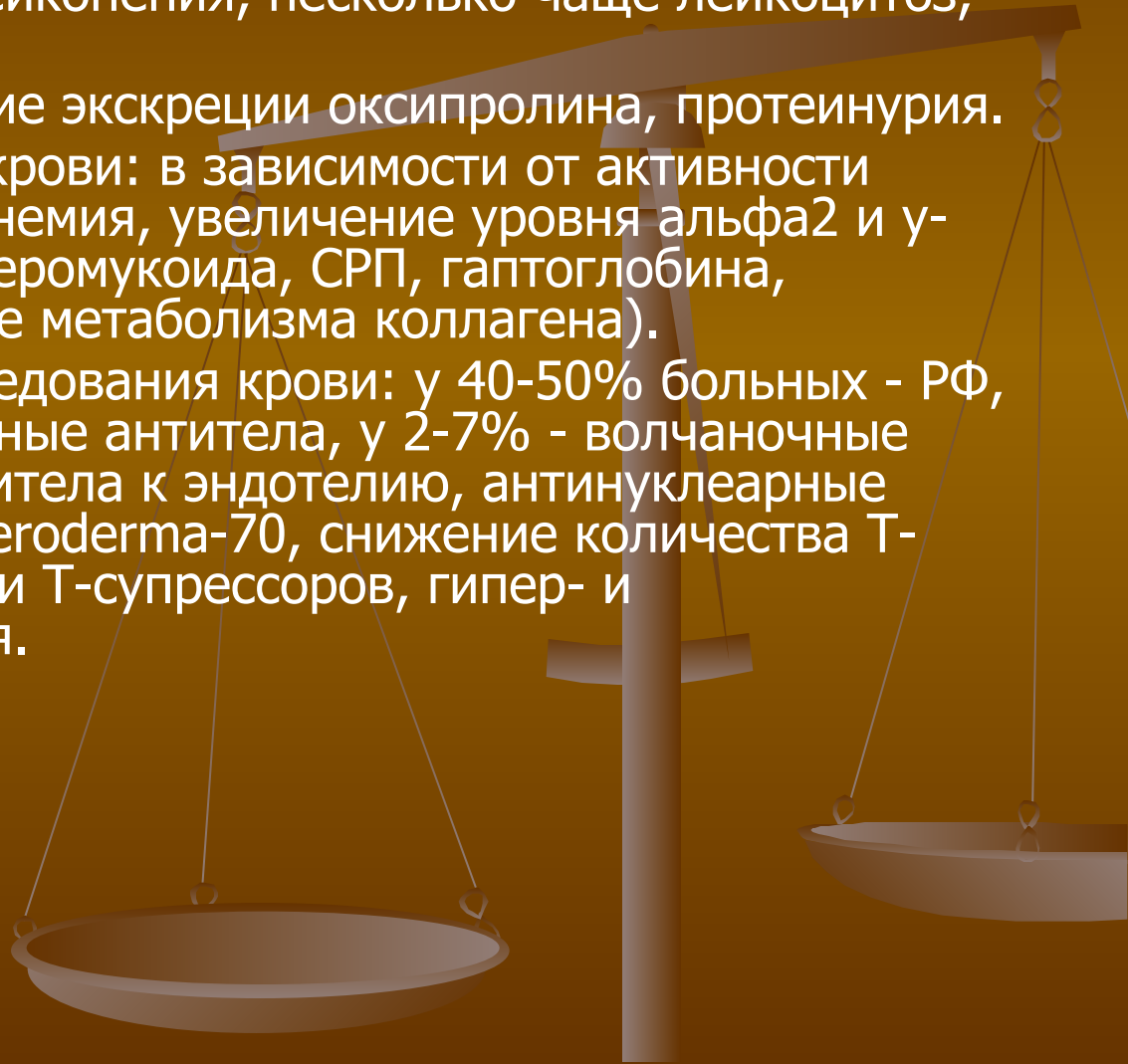
❖ *Дополнительные (малые) признаки*

- Периферические: гиперпигментация кожи, телеангиэктазии, трофические нарушения, синдром Шегрена, полиартралгии, полимиалгии, полимиозит.
- Висцеральные: полисерозит (чаще адгезивный), хроническая нефропатия, полиневрит, тригеминит.
- Общие: потеря массы (более 10 кг).
- Лабораторные: увеличение СОЭ (более 20 мм/ч), гиперпротеинемия (более 85 г/л), гипергаммаглобулинемия (более 23%), антитела к ДНК или АНФ, РФ.
- Наличие любых трех основных признаков или одного из основных, если им является склеродермическое поражение кожи, остеолиз ногтевых фаланг или характерное поражение пищеварительного тракта, в сочетании с тремя и более вспомогательными признаками достаточно для достоверного диагноза системной склеродермии. При меньшем числе симптомов ставят лишь «вероятный» диагноз.

- 
- **Диагностические критерии Американской ревматологической ассоциации (1980)**
 - ❖ «Большой» критерий: склеродермическое поражение кожи туловища (проксимальная склеродермия).
 - ❖ «Малые» критерии: склеродактилия, рубцы на подушечках пальцев, симметричный базальный пневмосклероз.
 - Диагноз системной склеродермии достоверен при наличии одного «большого» и двух «малых» критериев.

Лабораторные данные при ССД

- Общий анализ крови: в некоторых случаях признаки гипохромной анемии, лейкопения, несколько чаще лейкоцитоз, увеличение СОЭ.
- Анализ мочи - повышение экскреции оксипролина, протеинурия.
- Биохимический анализ крови: в зависимости от активности процесса - гиперпротеинемия, увеличение уровня альфа₂ и у-глобулинов, фибрина, серомукоида, СРП, гаптоглобина, оксипролина (нарушение метаболизма коллагена).
- Иммунологические исследования крови: у 40-50% больных - РФ, у 30-90% - антинуклеарные антитела, у 2-7% - волчаночные клетки, характерны антитела к эндотелию, антинуклеарные антитела к антигену Scleroderma-70, снижение количества Т-лимфоцитов, в частности Т-супрессоров, гипер- и дисиммуноглобулинемия.



Инструментальные исследования

- **Рентгенологическое исследование:** участки кальциноза в подкожной клетчатке, преимущественно концевых отделов пальцев рук, реже - стоп, в области локтевых, коленных и других суставов. Остеолиз в ногтевых фалангах пальцев кистей, стоп, дистальных отделах лучевой и локтевой костей, задних отделов ребер. Околосуставный остеопороз, сужение суставных щелей, иногда единичные эрозии на поверхности суставного хряща, костные анкилозы. Снижение тонуса и ослабление перистальтики желудочнокишечного тракта, что приводит к расширению пищевода, двенадцатиперстной и тощей кишок. Диффузный и кистозный пневмосклероз в базальных отделах и увеличение размеров сердца.
- **ЭКГ:** диффузные изменения миокарда, иногда блокада ножек пучка Гиса и атриовентрикулярная.
- **Исследование биоптата кожно-мышечного лоскута:** фиброзная трансформация тканей, патология сосудов

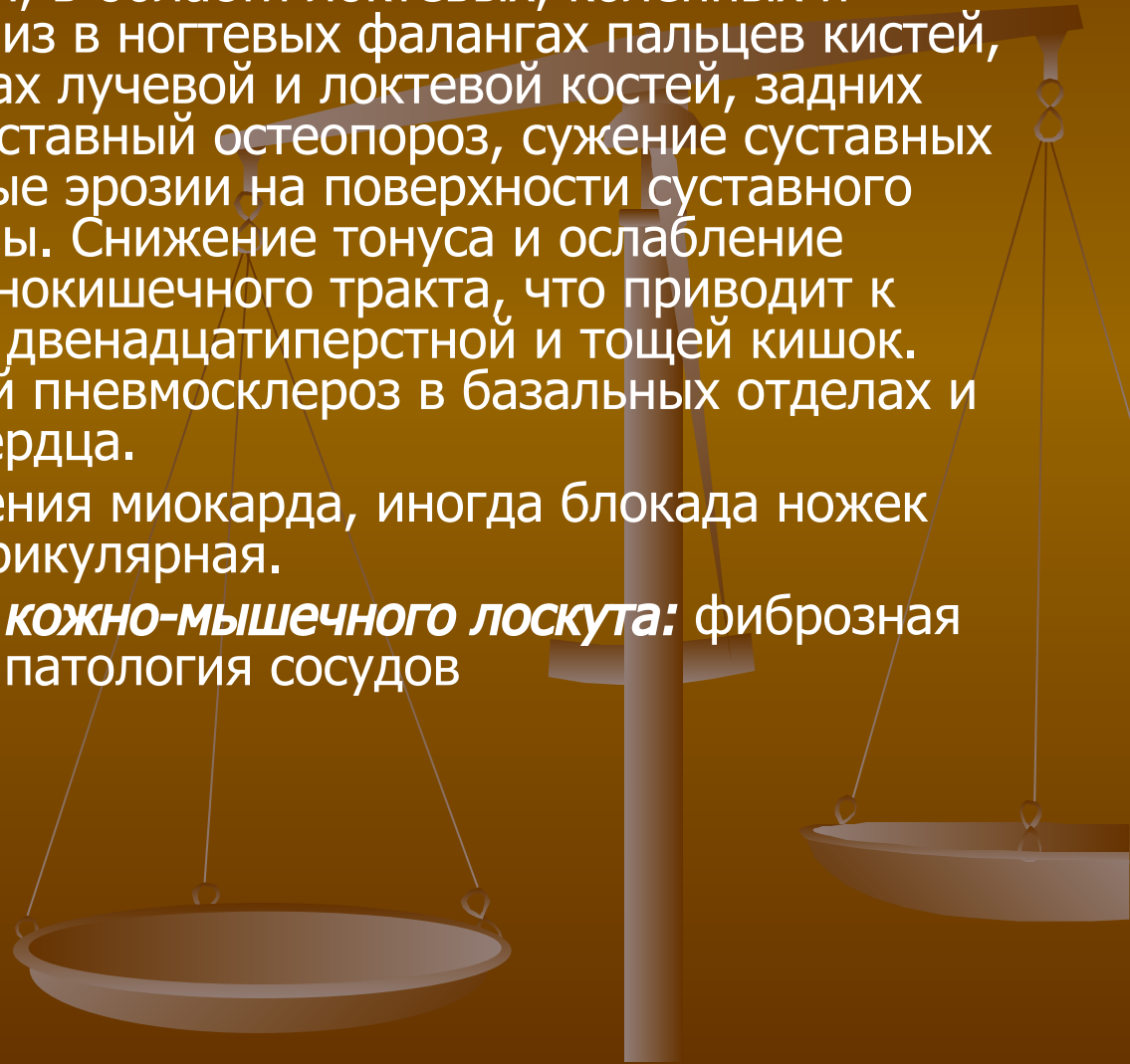




Рис.1. Телеангиэктазии

Телеангиэктазии





Рис. 2.

Плотный отек и индурация кожи кистей с нарастающим ограничением движений и развитием контрактур



Рис.3 Феномен Рейно

Синдром Рейно





Фото 4. Дигитальные язвы

- При прогрессировании синдрома Рейно развиваются сосудисто-трофические изменения и ишемические некрозы (дигитальные, висцеральные), начальная гангрена конечностей.





Фото 6.
Кисти пациентки, страдающей системной склеродермией в сочетании с ревматоидным артритом

- overlap-синдром (ССД + РА).





Фото 7.
Кальциноз мягких тканей



Фото 8. Тот же палец
на рентгенограмме

- Кальциноз мягких тканей преимущественно в области пальцев рук и периартикулярно (синдром Тибьержа-Вейссенбаха) является важным клинко-рентгенологическим признаком заболевания, позволяющим иногда диагностировать ССД на основании данных рентгенографии



Фото 9.
Гипотония пищевода



Фото 11. Капилляроскопия
ногтевого ложа

- Явления рефлюкс-эзофагита; возможно развитие пептических язв, стриктур, грыжи пищеводного отверстия



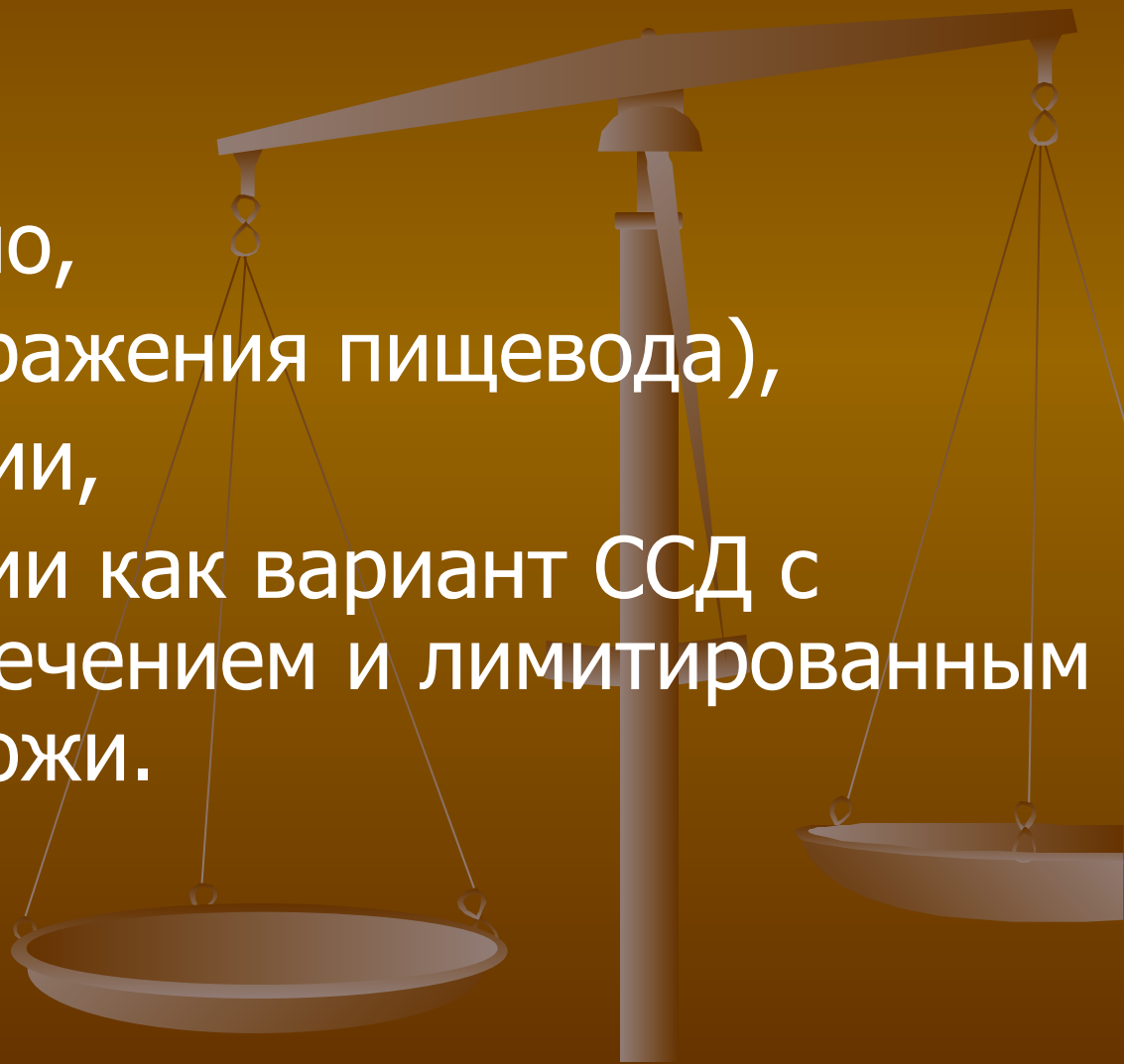
Фото 10.

Развитие фиброзирующего альвеолита и диффузного пневмофиброза (компактного, реже \surd кистозного) с преимущественной локализацией в базальных отделах легких, а также наличием спаечного процесса и утолщением плевры



CREST √ синдром, обозначающий сочетание:

- кальциноза,
- синдрома Рейно,
- эзофагита (поражения пищевода),
- склеродактилии,
- телеангиэктазии как вариант ССД с хроническим течением и лимитированным поражением кожи.



■ **Диагностические признаки ССД**

Основные:

- склеродермическое поражение кожи;
- синдром Рейно, дигитальные язвочки/рубчики;
- суставно-мышечный синдром (с контрактурами);
- остеолиз;
- кальциноз;
- базальный пневмофиброз;
- кардиосклероз с нарушениями ритма и проводимости;
- склеродермическое поражение пищеварительного тракта;
- острая склеродермическая нефропатия;
- наличие специфических антинуклеарных антител (аНТН-ScI-70-антитела и АЦА);
- капилляроскопические признаки (по данным широкопольной капилляроскопии).

Дополнительные:

- гиперпигментация кожи;
- телеангиэктазии;
- трофические нарушения;
- полиартралгии;
- полимиалгии, ПМ;
- полисерозит (чаще адгезивный);
- хроническая нефропатия;
- полиневрит, тригеминит;
- потеря массы тела (более 10 кг);
- увеличение СОЭ (более 20 мм/ч);
- гипергаммаглобулинемия (более 23%);
- наличие антител к ДНК или АНФ;
- наличие ревматоидного фактора.

