Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра дерматовенерологии имени профессора В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., доцент Карачева Ю.В.

Преподаватель: д,м,н, доцент Карачева Ю.В.

**Реферат**

**По теме:** «Склеродермия»

Выполнила: ординатор 213 группы,

специальности: дерматовенерология

Лушникова Мария Васильевна

**Красноярск, 2024**

**Содержание**

Введение 3

Этиология и патогенез 3

Эпидемиология 4

Клинические проявления 4

Диагностика 8

Лечение 10

Список литературы 15

**Введение**

Системная склеродермия (ССД) – прогрессирующее заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которых лежит поражение соединительной ткани с преобладание фиброза и сосудов по типу облитерирующего эндартериолита. Данное заболевание относится к группе системных заболеваний соединительной ткани, по частоте занимает второе место вслед за системной красной волчанкой.

Основная причина смерти – поражение легких, сердца и почек. Диагностика основана на анализе клинической картины, но лабораторные тесты могут помочь подтвердить диагноз и помогают в прогнозировании. Специфическое лечение затруднено, часто лечение заключается в терапии осложнений.

Локализованная склеродермия – хроническое заболевание соединительной ткани, характеризующееся появлением на различных участках кожного покрова очагов локального воспаления (эритемы, отёка) с последующим формированием в них склероза и/ или атрофии кожи и подлежащих тканей.

**Этиология и патогенез**

# Этиология локализованной склеродермии не выяснена. К основным провоцирующим факторам относят инфекции (в частности, бореллиоз), травмы, инсоляция, некоторые лекарственные препараты (блеомицин, витамин К и др.). Описаны семейные случаи заболевания. Патогенез локализованной склеродермии многофакторный: основную роль отводят аутоиммунным нарушениям, избыточному отложению коллагена в коже и подкожной клетчатке, микроциркуляторным расстройствам. В результате повреждения эндотелия сосудов происходит активация Т-клеток, что приводит к высвобождению различных молекул адгезии. Их дисрегуляция может индуцировать последующую стимуляцию выброса Т-клетками ключевых профиброзных медиаторов, включая трансформирующий фактор роста-β (TGF-β), тромбоцитарный фактор роста  (PDGF), фактор роста соединительной ткани (CTGF), интерлейкинов (IL-4, IL- 6, IL-8), некоторых хемокинов. Это приводит к повышенному синтезу и отложению в коже и подкожной клетчатке коллагена и других компонентов соединительной ткани, нарушению регуляции матриксных металлопротеиназ (ММП), ответственных за деградацию коллагена, нарушению микроциркуляции.

**Эпидемиология**

## Склеродермия - второе по частоте (после красной волчанке) заболение из группы системных болезней соединительной ткани. Заболеваемость локализованной склеродермией составляет 0,4-2,7 случаев на 100 тысяч населения, распространенность – 2 случая на 1000 населения. Бляшечная склеродермия обычно встречается в возрасте от 40 до 50 лет и является наиболее распространенной клинической формой у взрослых (43,9%). Женщины болеют чаще, чем мужчины. Линейная склеродермия преобладает в детском возрасте (41,8%), смешанная форма выявляется 15% пациентов.

В Российской Федерации распространенность локализованной склеродермии в 2018 году составила 15,9 на 100 тысяч населения, заболеваемость – 4,1 на 100 тысяч населения.

**Клиническая картина**

***Наиболее часто выделяют следующие клинические формы склеродермии:***

* **Ограниченная склеродермия (морфеа)**
* бляшечная склеродермия;
* каплевидная склеродермия;
* узловатая (келоидоподобная) склеродермия
* и**диопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини**
* **Линейная склеродермия**
* линейная склеродермия в области головы (по типу «удар саблей»);
* линейная склеродермия в области конечностей и туловища;
* прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга
* **Генерализованная склеродермия**
* **Буллезная склеродермия**
* **Глубокая склеродермия**
* **Пансклеротическая склеродермия**
* **Смешанная склеродермия**
* Ювенильная локализованная склеродермия:

## Ограниченная бляшечная: поверхностная и глубокая

## Линейная: с поражением в зоне туловища/конечностей, с поражением в зоне головы и лица (по типу «удара саблей» и прогрессирующей гемиатрофии лица Парри-Ромберга).

## Генерализованная

## Пансклеротическая

## Смешанная

Обычно очаги поражения в своём развитии проходят 3 стадии: эритемы/отёка, склероза (индурации) и атрофии кожи. В типичных случаях заболевание начинается с появления на коже розовых, розовато-сиреневых, ливидных или гиперпигментированных пятен округлой и/или полосовидной формы, иногда – с явлениями отека. В стадию склероза в пятнах образуются очаги уплотнения кожи цвета слоновой кости с гладкой поверхностью и характерным восковидным блеском. По периферии очагов часто наблюдается воспалительный венчик лилового или розовато-сиреневого цвета, являющийся показателем активности процесса. В местах поражения кожа плохо собирается в складку, потоотделение уменьшено или отсутствует, нарушается функция сальных желёз и рост волос. В стадию атрофии в очагах склеродермии развивается атрофия кожи и подлежащих тканей, появляются телеангиэктазии, стойкая гипер- или гипопигментация. Стадийность заболевания наблюдается не у всех больных. Иногда в очагах поражения могут образовываться пузыри с прозрачным или геморрагическим содержимым. В отдельных случаях может наблюдаться спонтанный регресс склероза кожи или полное разрешение клинических симптомов заболевания. При формировании глубоких очагов склеродермии кроме кожи в патологический процесс могут вовлекаться подкожная клетчатка, фасции, мышцы и кости.

Бляшечная склеродермия характеризуется появлением преимущественно на туловище или конечностей очагов эритемы и/или уплотнения кожи круглой или овальной формы с типичной клинической картиной.

При каплевидной форме на коже появляются мелкие (менее 1 см) плотные папулы желтовато-белого цвета, с блестящей поверхностью, окруженные лиловым венчиком. При ранних стадиях характерно появление мелких эритематозных пятен. Очаги располагаются преимущественно на коже туловища.

Узловатая (келоидоподобная) склеродермия характеризуется образованием на коже единичных или множественных узелков или узлов, внешне напоминающих келоидные рубцы. Очаги поражения развиваются, как правило, у больных, не имеющих склонности к развитию келоидов; их появление не связано с предшествующей травмой. Кожа в очагах склеродермии имеет телесный цвет или пигментирована; наиболее частая локализация - шея, туловище, верхние конечности.

Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини многими экспертами считается поверхностным вариантом локализованной склеродермии. Клинически она проявляется длительно существующими, незначительно западающими пятнистыми очагами розовато-красного или коричневого цвета, с сиреневым оттенком, в которых отсутствует уплотнение кожи. Очаги располагаются чаще всего на туловище и конечностях.

При линейной склеродермии на коже возникают очаги эритемы и/или склероза линейной формы, локализующиеся, как правило, на одной половине тела или по ходу нервно-сосудистого пучка. Нередко очаги поражения могут локализоваться вдоль линий Блашко. Очаги поражения чаще всего возникают на голове или конечностях. При локализации на конечностях могут вызвать серьезную задержку роста, атрофию мышц, сгибательные контрактуры, миозит, истончение пораженной конечности.

На лице и волосистой части головы линейная склеродермия обычно выглядит в виде плотного тяжа склерозированной кожи, в которой отсутствует рост волос (форма «удар саблей»). Обычно располагается на лобно-теменной области, начиная от бровей до волосистой части головы. Может сопровождаться рубцовой алопецией, неврологическими нарушениями, поражением глаз. У детей возможны аномалии полости рта и зубов. Со временем в результате атрофии кожи и подлежащих тканей очаги линейной склеродермии могут уплощаться и западать.

Прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга считается одной из наиболее резистентных к терапии форм заболевания, при которой развивается прогрессирующее западение и деформация половины лица с вовлечением в патологический процесс кожи, подкожной клетчатки, мышц и костей лицевого скелета. Обычно развивается в первом или втором десятилетии жизни. Характеризуется медленно прогрессирующей, самоограничивающейся, преимущественно односторонней лицевой атрофией кожи, мягких тканей, мышц и нижележащих костных структур, чаще всего поражающей дерматомы одной или нескольких ветвей тройничного нерва. Атрофии могут предшествовать индурация и нарушение пигментации пораженной кожи (гиперпигментация или депигментация). Рубцовая алопеция может наблюдаться на пораженных участках кожи головы. Указанные симптомы могут сочетаться с другими проявлениями локализованной склеродермии, а также сопровождаться поражением глаз и различными неврологическими нарушениями, включая эпилепсию. Эта форма может сочетаться с линейной формой по типу «удар саблей» до 40% случаев.

При генерализованной склеродермии наблюдается четыре или более очага с индурацией, диаметром от 3 см, располагающихся в двух или более из 7

анатомических областей (голова-шея, каждая конечность, передняя поверхность туловища, задняя поверхность туловища). Часто высыпания локализуются симметрично и имеют тенденцию к слиянию.

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

Для глубокой склеродермии характерно появление глубоких очагов уплотнения кожи и подкожной клетчатки. Склероз может распространяться на фасции и мышцы. Кожа над очагами незначительно пигментирована или не изменена. В типичных случаях очаги расположены симметрично на коже конечностей.

Пансклеротическая склеродермия является наиболее тяжёлой, инвалидизирующей формой заболевания, при которой поражается кожа и все подлежащие ткани вплоть до костей, часто образуя длительно существующие язвы, контрактуры суставов с деформацией конечностей. Эта форма склеродермии обычно наблюдается у детей, быстро прогрессирует, резистентна к терапии и может закончиться фатальным исходом.

При смешанной форме склеродермии у больного одновременно наблюдаются проявления двух и более форм заболевания (например, бляшечной и линейной форм, линейной и генерализованной), преобладает у детей.

 В клинике ревматологических заболеваний привычным стало использование термина *ювенильная локализованная склеродермия* для обозначения варианта ЛС в детском возрасте, с доминирующим поражением кожи, а также глубже расположенных тканей – подкожно-жировой клетчатки, фасций, мышц, суставов, костей.

**Диагностика**

##### Диагноз основывается на данных анамнеза и клинической картине заболевания.

*Сбор жалоб и анамнез:* Больные локализованной склеродермией могут предъявлять жалобы на чувство стянутости кожи, зуд, чувство покалывания, болезненность, ограничение движений в суставах, изменение объема и деформацию пораженных областей тела**.**

*Физикальное обследование:*

**Клинические признаки активности заболевания:**

* наличие выраженной или умеренной эритемы
* развитие отека, индурации кожи
* наличие новых очагов
* увеличение размеров имеющихся очагов в течение последних 3 месяцев
* повышение температуры кожи над очагами
* наличие периферического воспалительного венчика.

 **Клинические признаки отсутствия активности заболевания:**

* отсутствие эритемы
* отсутствие новых или увеличивающихся очагов поражения за последние 3 месяца
* отсутствие изменений степени индурации в очагах поражения
* отсутствие активных внекожных проявлений заболевания

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

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

###### невропатолога;

###### гастроэнтеролога;

###### оториноларинголога;

###### стоматолога.

##### Для уточнения активности патологического процесса, выявления осложнений заболевания, исключения системной склеродермии и других болезней соединительной ткани, а также противопоказаний к лечению необходимо проведение следующих исследований.

##### *Обязательные лабораторные исследования:*

##### клинический анализ крови;

##### биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, креатинин, билирубин общий, билирубин прямой, АЛТ, АСТ);

##### клинический анализ мочи.

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

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

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

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

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

##### анализ крови на антинуклеарные антитела;

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

##### обследование на боррелиоз;

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

##### электрокардиография;

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

##### электроэнцефалография;

##### компьютерная томография;

##### магнитно-резонансная томография.

**Лечение**

*Для наружной терапии* пациентов локализованной склеродермей в активной фазе заболевания, ограниченными очагами поражения, глубиной поражения в пределах дермы рекомендуется терапия с *применением топических глюкокортикостероидов:*

* флутиказон мазь 0,005% взрослым наносить 1 раз в сутки тонким слоем в течение 4 недели. Детям использовать мазь 0,005% 1 раз в сутки тонким слоем в виде аппликаций не более 3-4 недель

или

* мометазон\*\* мазь 0,1% взрослым наносить на пораженные участки кожи 1 раз в сутки в течение 4 недель, детям использовать 1 раз в день тонким слоем в виде аппликаций не более 2–4 недель

или

* клобетазол 0,05% мазь взрослым и детям наносится тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в сутки в течение 3–4 недель

или

* бетаметазон\*\* мазь 0,05% взрослым, детям наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 2 раза в сутки не более 4 недель

или

* алклометазон мазь 0,05% взрослым наносить на пораженные участки кожи 2-3 раза в сутки в течение 4 недель, возможно использование под окклюзионную повязку. Детям использовать 1 раз в день тонким слоем в виде аппликаций не более 3 недель

или

* метилпреднизолона ацепонат, 0,1% мазь взрослым наносить на пораженные участки кожи 1 раз в сутки не более 6 недель. Детям использовать 1 раз в день тонким слоем в виде аппликаций не более 3 недель

или

* ингибиторы кальциневрина: такролимус\*\* 0,1% мазь наружно 2 раза в сутки в виде аппликаций или окклюзионных повязок в течение 3 месяцев.

*С целью улучшения трофики тканей**стимуляторы регенерации тканей:* депротеинизированный гемодериват из крови телят, 5% мазь взрослым и детям наружно 2–3 раза в сутки в виде аппликаций в течение 1–2 месяцев.

*Фототерапия:*

* Ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона (УФА-1 терапия, длина волны 340–400 нм);
* Облучение УФА-1 диапазоном начинают с дозы 5–20 Дж/см2, последующие разовые дозы повышают на 5–15 Дж/см2до максимальной разовой дозы 20–60 Дж/см2. Процедуры проводят с режимом 3–5 раз в неделю, курс составляет 20–60 процедур;
* ПУВА-терапия.

Системная терапия при неэффективности фототерапии, при прогрессировании, тяжелом течении заболевания и при отсутствии противопоказаний с целью купирования активности, улучшения прогноза:

* метотрексат: взрослым – 15–25 мг, детям – 0,3–1 мг/кг массы тела или 15 мг/м2 (максимальная доза 25 мг) 1 раз в неделю подкожно или перорально в течение 6–12 месяцев и более;
* метотрексат: взрослым – 15–25 мг, детям – 0,3–1 мг/кг массы тела или или 15 мг/м2 (максимальная доза 25 мг) 1 раз в неделю подкожно или перорально в течение 6–12 месяцев и более + преднизолон 0,5–1 мг/кг массы тела в сутки (максимальная доза 60 мг) перорально в течение 2–4 недель с последующей постепенной отменой;
* метотрексат: взрослым – 15–25 мг, детям – 0,3–1 мг/кг массы тела (максимальная доза 25 мг) 1 раз в неделю подкожно или перорально в течение 6–12 месяцев и более+ метилпреднизолон: взрослым – 1000 мг в сутки, детям – 30 мг/кг массы тела в сутки (максимальная доза 500–1000 мг) – 3 последовательных ежедневных внутривенных вливания в месяц в течение 3 месяцев (всего 9 вливаний) или 1 внутривенное вливание 1 раз в неделю в течение 12 недель (всего 12 вливаний);
* Преднизолон\*\* 0,3–1 мг/кг массы тела перорально 1 раз в сутки в течение 3–12 месяцев с последующей постепенной отменой;
* бетаметазон\*\* 0,2 мл/см2 (но не более 1 мл) – введение в очаг поражения 1 раз в месяц в течение 3 месяцев;
* пеницилламин\*\* взрослым 125–500 мг, детям 8 мг/кг перорально ежедневно или через день в течение 6–12 месяцев и более.

*При наличии клинических проявлений склероза/индурации кожи при отсутствии противопоказаний:* гиалуронидаза 32–64 УЕ 1 раз в сутки внутримышечно ежедневно или через день, на курс 15–20 инъекций или 64 УЕ – вводить в очаг склеродермии 1 раз в 3 дня, на курс 7–10 процедур. Детям вводят в/м по 32 УЕ 1 раз в сутки, ежедневно или через день; на курс 15-20 инъекций. Провести 3-5 курсов с интервалами 1,5-4 месяца.

*Для улучшения микроциркуляции в очагах склеродермии:*

* пентоксифиллин взрослым 100–200 мг перорально 3 раза в сутки или 400 мг перорально 1–2 раза в сутки в течение 4–6 недель

или

* ксантинола никотинат взрослым 75–150 мг перорально 2–3 раза в сутки в течение 4–6 недель

или

* ксантинола никотинат, взрослым раствор для инъекций 15% (300 мг) 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки ежедневно, на курс 15–20 инъекций.

**Литература**

* Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи за 2017-2018 годы (статистические материалы). Москва 2019. Стр. 208.
* Хамаганова И.В., Чулкова Е.В., Акулова С.Е. Применение актовегина в дерматологической практике. Вестн дерматол венерол. 1995; 5: 47–49.
* Физическая и реабилитационная медицина. Национальное руководство. Под редакцией Г.Н. Пономаренко. Москва. 2016г. С. 660.
* Частная физиотерапия. Под редакцией Г.Н. Пономаренко. Москва. 2005г. С.726.
* [Волнухин В.А., Мурадян Н.Л., Выборнова О.В., Боровая О.В. Фотохимиотерапия склеродермии и склеродермоподобных заболеваний кожи. Вестн дерматол венерол. 2008; 4: 39–48.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3590919)
* [Осминина М.К., Лыскина Г.А., Аммосова Е.П., Тугаринова Г.В., Рабиева Г.М. Д-пеницилламин в лечении ограниченных форм ювенильной склеродермии. Педиатрия 2008; 87:4: 97-102.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cudey+RK%2C+MacFadane+AW%2C+Evans+S%2C+et+al.+The+treatment+of+linear+morphoea+with+D-penicillamine.+Clin+Exp+Dermatol+1987%3B12%3A56-57.)
* Дерматовенерология. Национальное руководство**.** Под редакцией проф. Ю.С. Бутова. Москва. 2013 г. С. 511.
* Мордовцев В.Н., Скрипкин Ю.К. Справочник дерматолога. С-Петербург.: ГИППОКРАТ. 1999г. С.254
* Смирнов А.В., Главинская Т.А. Современные представления о патогенезе и возможностях терапии ограниченной склеродермии. Нижегородский медицинский журнал 1997; 3: 73–82.
* Гребенюк В. Н. Ограниченная склеродермия у детей. Русский медицинский журнал 1998; 6 (6): 352–356.