

Диффузные заболевания соединительной ткани

Носова Е.Г.

25.05.2021

Диффузные болезни соединительной ткани

- **ДБСТ- это группа нозологических форм, характеризующихся системным типом воспаления различных органов и систем, сочетающимся с развитием аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, а также избыточным фиброобразованием.**

II. Диффузные болезни соединительных тканей

- 1.0. Системная красная волчанка М 32.0-9
- 1.1. Идиопатическая М 32.9
- 1.2. Лекарственный волчаночноподобный синдром М 32.0
- 2.0. Системная склеродермия М 34.0-9
- 2.1. Идиопатическая
- 2.2. Индуцированная (химическая или лекарственная) склеродермия М 34.2
- 3.0. Диффузный фасциит
- * Исключение : дискоидная красная волчанка.
- ** Исключение : очаговая склеродермия.
- 4.0. Дерматомиозит (полимиозит) М 33
- 4.1. Идиопатический 33.2
- 4.2. Паранеопластический 36.0
- 4.3. Ювенильный М 33.0
- 5.0. Синдром Шегрена М 35.0
- 5.1. Первичный (болезнь Шегрена)
- 5.2. Вторичный (в сочетании с другими ревматическими заболеваниями)
- 6.0. Перекрестный (overlap's) синдромы
- 6.1. Смешанное заболевание соединительной ткани М 35.1
- 7.0. Рецидивирующий полихондрит

Этиология и патогенез ДБСТ

Этиология ДБСТ неизвестна, хотя предполагается роль некоторых вирусов. Особенностью ДБСТ является мультифакторный тип предрасположения с определенной ролью иммуногенетических факторов (генов локуса d/dr), определяющих тенденцию к возникновению аутоиммунных и иммунокомплексных процессов. По-видимому, в качестве этиологических можно рассматривать половые факторы (гиперэстрогенемия) и воздействия окружающей среды, такие, как инфекции, инсоляция, охлаждение, стрессы психические и физические, несбалансированное питание, реализация которых осуществляется в связи с семейно-генетическим предрасположением к аутоиммунным реакциям и гиперэстрогенемии, чем обусловлено развитие всех этих заболеваний преимущественно у женщин. В основе пато- и морфогенеза лежат гуморальные и клеточные иммунопатологические процессы.

Особенности ДБСТ

- сходство клинических проявлений, особенно в ранней стадии болезни, что создает трудности для их распознавания;
- прогрессирующее и рецидивирующее течение заболеваний;
- общие клинические симптомы: артриты (полиартриты), миозиты (миалгии), реже рецидивирующие серозиты, разнообразные висцериты, включая поражение почек и генерализованный васкулит, лимфаденопатию, поражение цнс;
- сходно изменяются лабораторные показатели воспалительной активности (соз, уровень альфа2-глобулинов, серомукоида и др.);
- особенностью патогенеза всех ДБСТ является гиперпродукция аутоантител к компонентам ядра и цитоплазмы клеток (антитела к днк, рнк, рнп, антинуклеарный фактор), fc-рецепторам иммуноглобулинов (ревматоидные факторы), компонентам свертывающей системы (волчаночный антикоагулянт), фосфолипидам (кардиолипид) в сочетании с органоспецифическими аутоиммунными синдромами (например, тиреоидит хашимото, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура). Аутоиммунные нарушения, как правило, сочетаются с избыточным образованием циркулирующих иммунных комплексов, отложением их в органах-мишенях (кожа, почки, легкие), сосудах и развитием системного иммуноопосредованного воспаления.

Лечение диффузных болезней соединительной ткани

- Должно быть комплексным, максимально ранним (с момента распознавания болезни), этапным и преемственным.
- Существуют определенные протоколы лечения диффузных болезней соединительной ткани. Эти протоколы включают в себя использование нескольких групп препаратов в зависимости от точек их приложения.



- 1 Сыпь на скулах: фиксированная эритема на скуловых выступах, имеющая тенденцию к носо-губной зоне «бабочка»
 - 2 Дiskoидная сыпь: эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чашуиками и фолликулярными пробками; на старых очагах могут быть атрофические рубцы.
 - 3 Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате необычной реакции на солнечный свет
 - 4 Язвы в ротовой полости: изъязвление полости рта или носоглотки; обычно безболезненное.
 - 5 Артрит: неэрозивный, поражающий 2 или более периферических суставов. проявляющийся болезненностью, течом и выпотом.
 6. Серозит: плеврит. Перикардит
 7. Поражение почек: персистирующая протеинурия $>0,5\text{г/сут.}$ Или цилиндрурия
 8. Поражение ЦНС: судороги или психоз
 9. Гематологические нарушения: гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, или лейкопения $<4,0 \cdot 10^9/\text{л}$, или тромбоцитопения менее $100 \cdot 10^6/\text{л}$.
 10. Иммунологические нарушения: анти-ДНК. или *анти-Sm или *аФЛ- увеличение IgG или IgM (АТ к кардиолипину)
* положительный тест на волчаночный антикоагулянт. * ложноположительная реакция Вассермана-не менее 6 месяцев.
 - 11 АНФ: повышение титров АНФ (при отсутствии приема ЛС вызывающих волчаночноподобный синдром).
- Диагноз СКВ пр 4 или более из 11 признаков.

Особенности суставного синдрома

Артралгии * возникают у всех больных

Артрит: * симметричный

* неэрозивный полиартрит

* чаще поражаются мелкие суставы кистей, лучезапястные, коленные.

Хронический волчаночный артрит:

* стойкие деформации и контрактуры подобные РА («шея лебедя», латеральная девиация).

Асептический некроз: * чаще головки бедренной кости и плечевой кости.



Принципы терапии при СКВ

Поражение кожи :

- * гидроксихлорохин(400мг/сут)
- *топические ГКС
- *солнцезащитные кремы
- *при неэффективности малые дозы системныхГКС
- *при неэффективности азатиоприн(2-3мг/кгмассы тела в сут) или метотрексат 7,5-15г
- *Генерализованный васкулит. Буллезное поражение кожи к лечению пульс терапия Г
- +циклофосфан(1000мг)

Артрит/атролгии

- *низкие дозы ГКС
- *гидроксихлорохин9200-400мг/сут)
- *НПВП в стандартных дозах
- *При неэффективности-мнотрексат 7.5мг-2=15 мг/неделю.

Пневмонит:

- *пульс- терапия ГКС+ циклофосфан(1000мг), с последующим приемом per os

Аутоиммунная гемолитическая анемия

- *преднизолон 1мг/кгмассы тела в сутки
- *приHbменее 70г/л –пульс терапия ГКС
- *При неэффективности азатиоприн(2-3мг/кг/сут).
- *При неэффективности –циклофосфамид 0,75-1г/м*2

Поражение почек :

- *ГКС системный приём, пульс-терапия.
- *циклофосфан пульс –терапия. с переходом на поддерживаэцию терапию



Системная красная волчанка. Волчаночная деформирующая артропатия Жакку. Вывихи перепястно-пястных суставов.

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ

Диагностические критерии

А. «Большой» критерий.

Проксимальная склеродермия : *симметричное утолщение

*уплотнение и индурация кожи пальцев и проксимально от пястно-плюсневых суставов

*Изменения затрагивают :лицо, шею. Туловище(грудная клетка и живот)

Б. «Малые» критерии

1. Склеродактилия :перечисленные выше изменения , ограничиваются пальцами.
2. Дигитальные рубчики-участки западения кожи на кончиках пальцев или потеря вещества подушек пальцев
3. Двухсторонний базальный лёгочный фиброз двухсторонние сетчатые или ленточные-нодулярные тени , наиболее выражены в базальных участках лёгких по типу «сотового лёгкого» при условии отсутствия первичного поражения лёгкого.

Для диагноза ССД необходимо большой критерий или 2 малых.

Особенности суставного синдрома

- *Полиартриты и утренняя скованность
- *Артриты не характерны для ССД, но в 20% может быть эрозивная артропатия
- *Акроостеолитиз – резорбция концевых отделов дистальных фаланг кистей вследствие длительной ишемии, проявляется укорочением и деформацией дистальных отделов лучевых костей и отростков нижней челюсти.
- *Симптом трения сухожилий – крепитация , определяемая пальпаторно у больных диффузной формой ССД при активных сгибательных и разгибательных движениях пальцев и кистей ; является предиктором последующего диффузного поражения кожи
- *Сгибательные контрактуры суставов кистей в следствии локального уплотнения кожи с вовлечением сухожилий и их оболочек Усиление контрактур признак активности и прогрессирования заболевания



- **Принципы терапии**

- *сосудистая терапия
- *НПВП стандартные дозы.
- *ГКСв небольших дозах(15-20мг/сут)
- *Циклофосфамид для лечения интерстициального заболевания лёгких
- *метотрексат показан при сочетании ССД+РА.
- *антифиброзная терапия :D-пенициламин 250-500 мг/сут
- - Азатиоприн, мофетила микофенолат

ДЕРМАТОМИОЗИТ /ПОЛИМИОЗИТ



Диагностические критерии

1. Поражение кожи
 - а) Гелиотропная сыпь (пурпурно-красные эритематозные высыпания на веках)
 - б) Признак Готрона (пурпурно-красная шелушащаяся, атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над суставами)
 - в) Эритема на разгибательной поверхности конечностей над локтевыми и коленными суставами.
 2. Проксимальная мышечная слабость (верхние и нижние конечности и туловище)
 3. Повышение уровня КФК и/или альдолазы в сыворотке
 4. Боли в мышцах при пальпации или миалгии
 5. Миогенные изменения при ЭМГ (короткие полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными потенциалами фибрилляции)
 6. Обнаружение АТ Jo-1 (АТ к гистидил-тРНК-синтетазе).
 7. Недеструктивный артрит или артралгии
 8. Признаки системного воспаления (лихорадка более 37 град., увеличение СРБ, увеличение СОЭ более 20 мм/ч).
 9. Морфологические изменения, соответствующие воспалительному миозиту (воспалительные инфильтраты в скелетных мышцах с дегенерацией или некрозом мышечных волокон; активный фагоцитоз или признаки активной регенерации).
- ДИАГНОЗ ДМ: при наличии одного типа поражения кожи и не менее 4 других признаков 2-9.
- ДИАГНОЗ ПМ: при наличии не менее 4 признаков 2-9.

Особенности суставного синдрома

- * Двухстороннее симметричное поражение чаще мелких суставов кистей и лучезапястных, реже локтевых и коленных.
- * Преходящий характер, быстро купируется при назначении ГКС.
- * Развивается хронический деформирующий артрит с подвывихом суставов кистей, но без эрозивных изменений по рентгенологическим данным.

Принципы терапии

*ГКС в зависимости от тяжести от 1-2мг/кг/сут, спереходом на поддерживающую терапию

- при высокой активности , прогрессировании дисфагии висцеритов- пульс-терапия

*Раннее назначение метотрексата 7,5-25мг\нед.

Азотиприн 2-3мг/кг\сут. ,но уступает метотрексату по эффективности и быстрте наступления эффкта.

Циклофосфан 2мг/кг/сут приинтерстициальном лёгочном фиброзе

Гидроксихлорхиолин200-400мг/сут при кожных проявлениях.

*Иммуноглобулин в/в3г/кг 1раз вмесяц-3 мнсяца. Эффективен при резистенности к стандартной терапии.

*Плазмаферез у больных с тяжёлым течением и резистенности к другим мтодам лечения.

СИНДРОМ ШЕГРЕНА



Диагностические критерии

1. Сухой конъюнктивит/ кератоконъюнктивит: *снижение слёзовыделения , стимулированный т

2. ест Ширмера :<10мм/5мин.;

*окрашивание эпителия конъюнктивы бенгальским розовым и флюоресцеином ,+1 и более

2 Паренхимтозный паротит:

*обнаружение полостей >1мм при сиалографии, очагово –диффузная или диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация в биоптатах слюнных желез(4 оцениваемых желёз)

*снижение секреции слюнных желёз после стимуляции аскорбиновой кислотой <2,5мм/5мин.

3 Лабораторные признаки системного аутоиммунного заболевания:

*РФ титр>1:80

*АНФ титр>1:160;

*антитела Ro / La

ДИАГНОЗ определённый при наличии первых двух или одного признака 3критерия при исключении СКВ, ССД, ПМ, РА, ЮРА,

ДИАГНОЗ вероятный :приналичии 3го критерия и следующих признаков:

* неравномерность заполнения паренхимы в виде облачков и отсутствие контрастирования протоковIви Vпорядка.

*снижение слёзовыделения при использовании теста Ширмера от 20-10мм/5мин;

*окрашивание эпителия конъюнктивы и роговицы Iстепени бенгальским розовым или флюоресцеином ;

*незначительное увеличение слюнных желез или рецидивирующий паротит.

Особенности
суставного синдрома

*ревматоидоподобный артрит

*приемущественная локализация суставы кистей

*неэрозивный артрит, нет деформаций

*быстрый регресс восполнения при назначении НПВП

* может быть суставной синдром но м енее выражен чем при ССД.

Принипы лечения

*ГКС 5-10мг/сут

*гидроксихлорхиолин200-400мг/сут

* при тяжёлом течении (лёгочный фиброз. Кроглобулинемический синдром) пульс-терапия ГКС в сочетании с циклофосфаном

*лечение ксерофтальмии: искусственные слёзная жидкость., интерферон-а1-3млнЕд 1-3р/нед.или внутрь 150МЕ3р/сут.

*лечение ксеростомии :цитрусовые лишённые сахара таблетки. пилокарпин 5мг3р/сут

СМЕШАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (СИНДРОМ ШАРПА

Критерии диагностики

1. Анти-ENA(экстрагируемый ядерный антиген) антитела специфичности U1 –nRNP

2, характерные клинические проявления хотя бы двух системных заболеваний :

*СКВ

*ССД

*миозит

*РА

3, По крайней мере три из следующих основных симптомов :

*синдром Рейно

*склердермия

*диффузный отёк кисти («одутловатые», припухшие пальцы)

*проксимальная мышечная слабость(миозит- типичный признак)

*синовит

Для диагноза необходимо наличие всех трёх критериев.

Особенности суставного синдрома

* артралгии или нестойкого мигрирующего полиартрита

*Артрит подобный РА, , но без поражения суставного хряща и эпифизов костей , единичные эрозии.

*Приемущественное поражение –пястно –фаланговых, проксимальных межфаланговых и лучезапястных суставов.

*Припухлость сгибателей пальцев рук, связанная с ладонным теносиновитом

* Редко аваскулярные некрозы головок бедренных костей

*Остеолиз ногтей фаланг пальцев рук

*Рентгенологические признаки-мелкие глыбки кальция в мягких тканях конечностей (синдром Тибержа-Вейссенбаха)- признаки характерные для ССД

Принципы терапии

*ГКС наиболее эффективные средства: дозы зависят от активности процесса, При люпус-нефрите , полимиозите, цереброваскулитах- доза до 60мг/сут,

При менее выраженном процессе -20-40мг/сут, с последующим переходом на поддерживающую дозу 5-10мг/сут.

*При высокой активности , висцеритах. Неэффективности ГКС- присоединяются цитостатики_

азатиоприн 100-150-200мг/сут, метотрексат-5-7,5-10мг/нед, циклофосфан 200мг-2-3р/нед в/м, 2=2,5мес с переходом на поддерживающую дозу.

*При преобладании ССД Дпенициламин 750мг/сут-2мес , затем 250-500мг /сут длительно.

*НПВП в стандартных дозах.

*Дезагреганты, вазодилататоры, ангиопротекторы, системная энзимотерапия

*Плазмаферез по обычной схеме.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ СМЕШАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
(По G.Syar 1981г)

Признаки	СЗСТ	СКВ	ССД	ПМ	РА
Синдром Рейно	++++	+	++++	+	+
Отёк кистей рук	+++	Редко	+++	редко	+
Миозит	+++	Редко	+	++++	Редко
Полиартрит	++++	+++	+	+	++++
Снижение перистальтики пищевода	+++	+	+++	+	+
Поражение лёгких	+++	+	++	+	+
Лимфаденопатия	++	++	Редко	Редко	++
Лейкопения	++	+++	Редко	Редко	Редко
Серозит	++	+++	+	Редко	+
Выраженные поражения почек	+	+++	++	Редко	+
Серозные поражения ЦНС	+	+++	Редко	Редко	Редко
Диффузный склероз кожи	+	Редко	++++	+	0
Гипергаммаглобулинемия	++++	+++	+	+	+
Высокий титр антител к РНП	++++	+	Редко	0	+
Антитела у нативной ДНК	+	++++	+	Редко	+
Антитела к ядерному антигену	Редко	+++	0	+	+
LE-клетки	+	+++	+	Редко	Редко
Гипокомplementемия	+	+++	+	Редко	+

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПО ЛАБОРАТОРНЫМ ИССЛЕДОВАНИЯМ ПРИ ДБСТ

• Положительный тест волчаночного антикоагулянта, антитела к кардиолипину.	СКВ с вторичным АФС
• Низкие титры C_3 и C_4 компонентов комплемента	СКВ
• Ускоренная СОЭ, анемия, лейкопения.	СКВ, ССД
• Гиперпротеинемия, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, повышение Ig G, реже Ig A и Ig M, повышение РФ и криоглобулинов.	ССД с синдромом Шегрена
• Анемия, лейкоцитоз, реже лейкопения, эозинофилия, увеличение СОЭ, повышение уровня СРБ, гаммаглобулинов, фибриногена, сиаловых кислот.	ПМ / ДМ, ПМ с ССД (overlap)
• Повышение сывороточного уровня мышечных ферментов КФК (50-100%), аминотрансфераз, ЛДГ	ПМ / ДМ

Смешанное заболевание соединительной ткани



MyShared

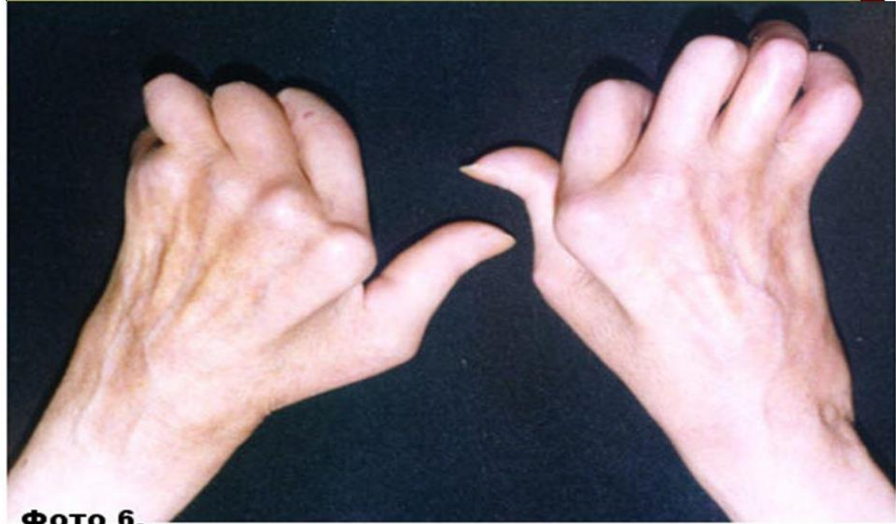


Фото 6.

**Кисти пациентки, страдающей системной
склеродермией в сочетании с ревматоидным
артритом**

MyShared

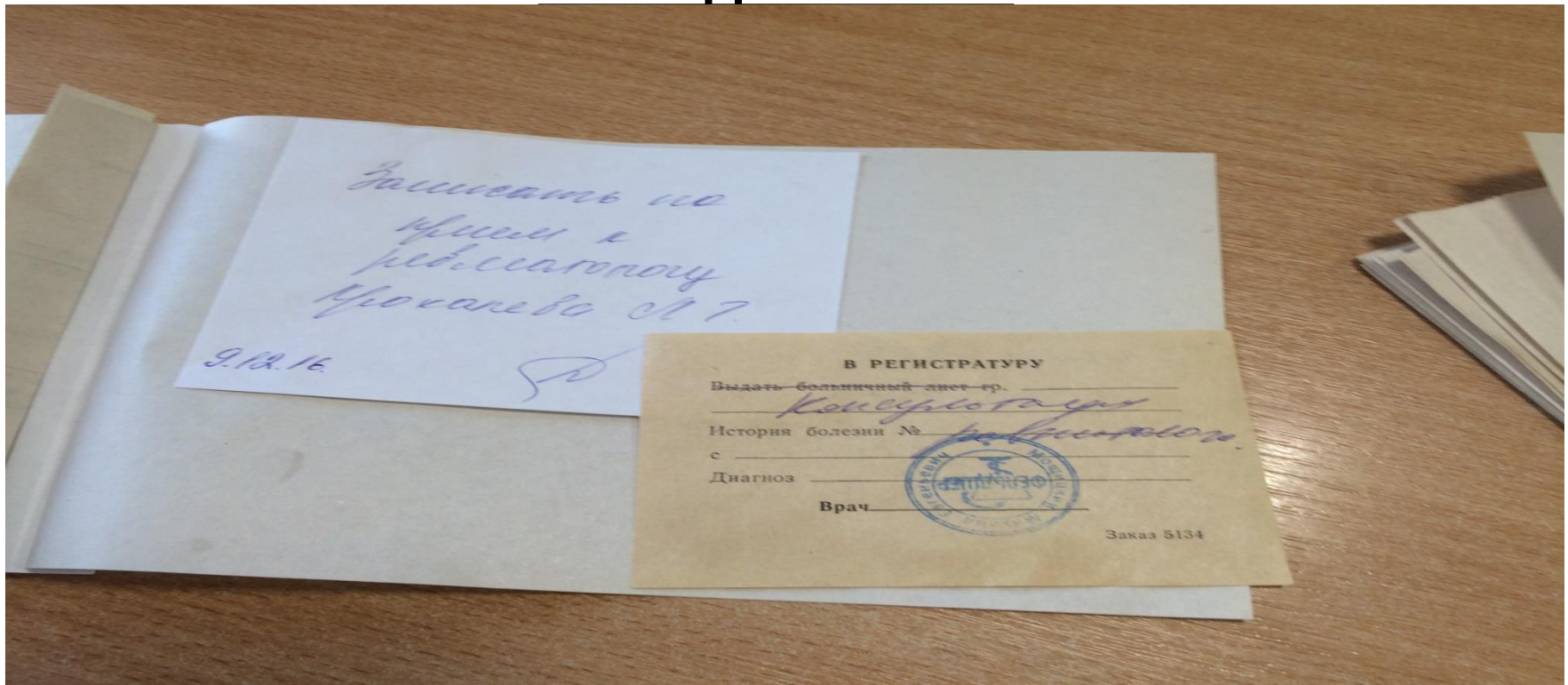
Куда направить пациента к ревматологу?

ГБУ «КОКБ», консультативная поликлиника

ГБУ «Курганская поликлиника №2»

ГБУ «Шадринская городская больница»

**В направлении указать результаты проведенного
обследования!!!**



Д наблюдение пациентов ревматическими заболеваниями

Все пациенты с воспалительными заболеваниями состоят на
Д учете у врача терапевта по месту жительства

1й год заболевания РА, ДБСТ:

осмотр врача терапевт 1р/мес. лабораторный контроль
(ОАК, СРБ, Креатенин, ФПП , при применении ЦС),

Осмотр ревматолога 1р/3-6 мес. , затем при стабильном
течении ОАК, ФПП 1р/3 мес, осмотр ревматолога 1р/год
(ОАК, ФПП, креатенин, СРБ)

Р графия ОГК 1р/год, УЗИ ГБЗ, ПОЧЕК – 1р/год- при
применении ЦС),

Дегенеративные заболевания суставов: 1раз в 6 мес. (ОАК,
СРБ, ФПП)

Работа с пациентами по модификации образа жизни при
каждом визите (коррекция веса, ЛФК пожизненно!!!)



Спасибо за внимание!