

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВПО им проф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра педиатрии с курсом ПО
Заведующая кафедрой
ДМН, Профессор
Таранушенко Т.Е.

РЕФЕРАТ

Тема: «Системная склеродермия у детей».

Выполнил: ординатор 2 года обучения

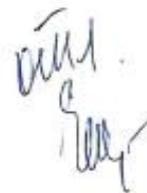
Ничепорчук Э.А.

Проверила: ДМН, профессор

Емельянчик Е.Ю.

Красноярск

2024



Оглавление

Список сокращений	3
Введение	4
Теоретическая часть	6
Лабораторные диагностические исследования	12
Инструментальные методы исследования	15
Лечение	17
Диспансерное наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях	19
Заключение	23
Литература	25

Список сокращений

АД – Артериальное давление

АНФ – Антинуклеарный фактор

АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

АТ - Антитела

АФС - антифосфолипидный синдром

АЦПП – Антитела к цитруллинированному пептиду

ВА – Волчаночный антикоагулянт

ВЗК – Воспалительные заболевания кишечника

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

ГИБП – Генно-инженерные биологические препараты

ГК – Глюкокортикоиды

ГН – Гломерулонефрит

ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт

ИЛ – Интерлейкин

КТ – Компьютерная томография

КФК – Креатинфосфокиназа

ЛДГ - Лактатдегидрогеназа

ЛС – Лекарственное средство

ЛФК – Лечебная физкультура

МРТ – Магнитно-резонансная томография

МТ- Метотрексат

НФ- Нефротический синдром

РФ- Ревматоидный фактор

СОЭ- скорость оседания эритроцитов

УЗИ- ультразвуковое исследование

ЭКГ- электрокардиография

ЭхоКГ- Эхокардиография

ЭГДС- Эзофагогастродуоденоскопия

Введение

Ювенильная (юношеская) склеродермия (ЮСД) – хроническое аутоиммунное заболевание с дебютом болезни до 16-летнего возраста, которое проявляется характерным фиброзно-склеротическим поражением кожи, опорно-двигательного аппарата с возможным вовлечением в процесс внутренних органов и синдромом Рейно, в основе которого лежит генерализованное поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и облитерирующего эндартериита.

Диффузный кожный системный склероз – мультисистемное заболевание соединительной ткани, характеризующееся симметричным уплотнением кожи, подкожной клетчатки, сочетающееся с фиброзными и дегенеративными изменениями синовиальной оболочки суставов, дигитальных артерий и внутренних органов (пищевода, кишечника, сердца, легких, почек). Системный склероз - одно из самых тяжелых ревматических заболеваний у детей

Склеродермия является редким заболеванием. Согласно оценкам, его частота не превышает 3 новых случаев на 100 000 людей ежегодно. Очаговая склеродермия является наиболее распространенной формой у детей; этим заболеванием болеют преимущественно девочки. Системным склерозом страдают только около 10% детей, больных склеродермией или менее того.

Этиология заболевания неизвестна. Уже на ранних этапах болезни наблюдается генерализованная васкулопатия, прогрессирование которой приводит к фиброзной гиперплазии интимы, фиброзу адвентиции, резкому сужению и (или) облитерации сосудов и последующей ишемии. Повреждение эндотелия микрососудов ассоциируется с аутоиммунными и воспалительными реакциями. Прямое и косвенное следствие этих процессов – активация фибробластов – ключевое событие в развитии фиброза. Активированные фибробласты в поврежденных тканях трансформируются в миофибробласты, которые начинают синтезировать белки

экстрацеллюлярного матрикса в избыточном количестве, что завершается фиброзом тканей и органов.

Таким образом, стадийное течение патологического процесса закономерно приводит к развитию необратимых распространенных склеротических изменений, определяющих высокую инвалидизацию больных и неблагоприятный прогноз болезни.

Теоретическая часть

-Диффузная кожная склеродермия- характеризуется обширным и быстро прогрессирующим уплотнением кожи, сопровождающимся поражением внутренних органов – легких, сердца и почек.

Лимитированная кожная склеродермия- характеризуется ограниченным и прогрессирующим уплотнением кожи дистальных отделов конечностей, которое может сопровождаться поражением легких, легочной артериальной гипертензией или мальабсорбцией.

Жалобы на похудание, слабость, утомляемость, неустойчивость настроения, выпадение волос, повышение температуры от 37,0 до 38, градусов, уплотнение, истончение и атрофию кожи на верхних и/или, нижних конечностях, и/или на лице, и/или на туловище; побледнение пальцев рук и/или ног, и/или в области кончика носа, и/или подбородка, и/или кончика языка с онемением, болью, последующим, посинением и/или покраснением; сухость во рту, сухость в глазах, на онемение и боли в половине лица, на расширение капилляров на лице, верхней половине туловища, на руках (телеангиэктазии), на боли, утреннюю скованность, ограничение движений в суставах; мышечную слабость, боли в мышцах; затруднение при глотании; при дыхании, отрыжку с забросом содержимого в горло, рвоту, быструю насыщаемость, вздутие живота, запоры, недержание кала.

Кожный синдром

Для поражения кожи типична стадийность – отек, индурация, атрофия. У одного больного можно увидеть разные стадии кожного синдрома.

На стадии отека появляется плотный отек кожи и подлежащих тканей. Кожа может приобретать лилово-розовую окраску; собирается в утолщенную по сравнению с нормой складку; возможно развитие диффузной гиперпигментации кожи без ее уплотнения.

На стадии индурации (склероза) плотность кожи увеличивается, а эластичность уменьшается; кожа приобретает цианотично-бурый цвет за счет

гипер- и диспигментации и утолщается настолько, что ее невозможно собрать в складку. Формируются сгибательные контрактуры.

На стадии атрофии кожа истончается, появляется характерный блеск, развивается диспигментация (элементы как гипер-, так и депигментации). Вследствие атрофии волосяных фолликулов, потовых и сальных желез кожа становится шершавой, сухой, исчезает волосяной покров. Уменьшается ротовая апертура, формируются радиальные складки вокруг рта, истончается красная кайма губ – формируется симптом «кисета». Также развивается атрофия подкожной жировой клетчатки, мышц.

Телеангиоэктазии - на лице, руках, в зоне декольте и на других участках появляются телеангиэктазии – сгруппированные в пучок расширенные капилляры и венулы (неполноценный компенсаторный ангиогенез на фоне ишемии), их число со временем увеличивается.

Кальцинаты - у больных СС в мягких тканях могут появляться кальцинаты – небольших размеров подкожные и внутрикожные отложения солей кальция; кальцинаты обычно располагаются на пальцах, в местах механического воздействия; могут вскрываться с выделением творожистой массы и образованием длительно незаживающих язв.

Синдром Рейно - часто является первым проявлением заболевания, предшествует поражениям органов, развиваясь за многие месяцы и даже годы до них. Вызывается и усиливается холодом, эмоциональным стрессом. В основе синдрома лежит симметричный пароксизмальный спазм артерий и артериол пальцев конечностей. Клинически это проявляется последовательным изменением окраски кожи (побеление – цианоз – покраснение), онемением и болью. При синдроме Рейно страдают преимущественно мелкие сосуды, а именно артериолы и капилляры. Стенки этих сосудов воспаляются, а их просвет сужается. Под воздействием провоцирующих факторов (холод, стресс) сосуды резко сужаются, а кровообращение нарушается. Хуже всего кровь циркулирует в дальних

(дистальных) частях тела, таких как пальцы рук и ног, подбородок, кончик носа. Это объясняет проявление симптомов синдрома Рейно именно в этих участках тела. При резком сужении мелких сосудов кожа в этом участке начинает бледнеть из-за недостатка кровоснабжения. При отсутствии крови в тканях отмечаются трофические нарушения, которые сопровождаются болью. Поскольку кровь не циркулирует, она накапливается в венах. Полнокровные вены придают впоследствии синюшную окраску кожным покровам.

Фазы синдрома Рейно: первая фаза (вазоконстрикторная) – проявляется бледностью кожных покровов, длится 10–15 минут; вторая фаза (цианотичная) – бледность сменяется синюшной окраской кожных покровов, которая длится пару минут; третья фаза (реактивной гиперемии) – проявляется покраснением кожных покровов.

Однако, эта трехфазная смена цвета кожных покровов (побледнение – посинение - покраснение) наблюдается не у всех и не всегда. Иногда может быть две или всего лишь одна фаза. Длительность фаз также не всегда постоянная и зависит от тяжести основного заболевания и реактивности всего организма.

Побледнение кожи рук - развивается первым в течение 5–10 минут после провоцирующего фактора (выход на холод, эмоции). Бледность развивается из-за резкого спазма кровеносных сосудов. В результате в них нарушается циркуляция крови. Замедленный кровоток в суженных артериях кисти и придает коже такой бледный цвет. Чем хуже циркуляция крови в сосудах, тем бледнее кисти рук.

Боль - сопровождает первую фазу синдрома Рейно. Из-за плохого кровоснабжения ткани хуже снабжаются кислородом, в результате чего нарушается обмен веществ в них. Однако боль может также наблюдаться и фазе покраснения.

Онемение - развивается после болевого синдрома, до или вместо него. Развитие этого ощущения, как и болевого синдрома, связано с нарушенным

метаболизмом в тканях из-за отсутствия кислорода. Онемение сопровождается ощущением покалывания в пальцах, что также обусловлено нарушением кровоснабжения. Онемение с ощущением покалывания проходит после восстановления циркуляции крови.

Синюшность кожных покровов - приходит на смену бледной окраске. Синюшность обусловлена кровенаполнением и застойным явлением в венах. Из-за резкого спазма движение крови в артериях приостанавливается, но в тоже время вены берут на себя всю нагрузку. Они наполняются кровью, и до тех пор, пока артерии спазмированы, она застаивается в них. Этот венозный застой придает коже синюшную окраску (так как вены имеют голубоватый оттенок). Для второй фазы более характерно появление так называемых парестезий (онемение, ощущения ползания мурашек, покалывание), которые развиваются вследствие венозного застоя.

Покраснение - является третьей фазой синдрома Рейно, которая идет вслед за синюшностью кожных покровов. Покраснение обусловлено расширением ранее суженных артерий и притоком крови к сосудам кожи. В результате этого кисти рук вслед за бледностью и синюшностью приобретают красный оттенок.

У детей синдром Рейно может протекать стерто; он ассоциирован с ишемическими повреждениями кожи: дигитальными рубчиками и язвочками, сухим некрозом, гангреной, язвенным поражением кожи на участках, подвергающихся механическому воздействию (над коленными и локтевыми суставами, в области лодыжек, пяток).

Интерстициальное поражение легких: клинические симптомы выражены слабо и неспецифичны. У большинства больных они становятся очевидными только при массивном поражении или на поздней стадии болезни: одышка, непродуктивный кашель, крепитация. Конечной стадией является фиброз легочной ткани.

Поражение плевры: развивается фиброз (экссудативное воспаление нехарактерно). При выраженных обострениях иногда может выявляться небольшое количество экссудата в плевральных полостях. При аускультации может выслушиваться шум трения плевры.

Поражение желудочно-кишечного тракта развивается у 30% детей с СС, у пациентов с поражением ЖКТ наблюдается снижение массы тела. Поражение полости рта: телеангиоэктазии в слизистой; паротит – как проявления сухого синдрома, проявляющийся сухостью во рту, выпадение зубов вследствие ишемических изменений в мембране периодонта. Поражение пищевода: гипотония пищевода наблюдается у 75–90% больных. У большинства больных протекает бессимптомно. Но может проявляться дисфагией. У 30% больных СС диагностируется гастроэзофагеальный рефлюкс с забросом желудочного содержимого в горло с последующей аспирацией, кашлем и рвотой. Рефлюкс проявляется болью за грудиной, напоминающую ишемическую, с иррадиацией в нижнюю челюсть, ухо, в плечо, в область спины. У отдельных больных развивается дилатация пищевода. Гипотония желудка и 12-перстной кишки - характеризуется чувством быстрого насыщения, отрыжкой, болью и чувством тяжести в эпигастрии. Возможны симптомы язвенной болезни 12-перстной кишки.

Поражение тонкого кишечника у детей развивается редко. Проявляется чувством вздутия живота, поносом и (или) запором, синдромом мальабсорбции, проявляющегося частыми поносами с большим количества жира в фекалиях, чередующиеся с запорами. Синдром мальабсорбции приводит к потере массы тела. Проявления мальабсорбции усиливаются при избыточном росте патогенной флоры кишечника вследствие замедления пассажа пищевых масс.

При осмотре: вздутие живота, возможно выявление увеличения размеров печени и селезенки, при пальпации - выраженная болезненность в

эпигастрии, точках проекции 12перстной кишки, поджелудочной железы, в области края печени, по ходу кишечника.

Ишемическая нефропатия развивается на фоне стеноза почечных артерий.

Объем пассивных и активных движений в суставах с целью выявления функциональной недостаточности: при движениях в суставах у пациентов с СС выявляется симптом «трения» или «крепитации» сухожилий». Этот симптом часто предшествует уплотнению кожи. Возникает вследствие склерозирования тканей сухожильных влагалищ и самих сухожилий. Определяется как «хруст» в суставах при пальпации суставов во время активных и пассивных движениях.

Варианты походки: -с быстрым переносом массы тела с больной ноги на здоровую (поражение коленных, тазобедренных суставов, стоп). Больной встает на всю стопу или носок (поражение пятки), о «утиная» – переваливающаяся (двустороннее поражение тазобедренных суставов). Наблюдение за походкой при ходьбе и беге: хромота у пациента – это важный диагностический ключ для выявления боли или скованности.

При СС развивается миопатический синдром, который проявляется невоспалительной фиброзной и воспалительной миопатией. При осмотре выявляются мышечная атрофия, снижение мышечной силы. Для невоспалительной фиброзной миопатии характерна незначительная слабость проксимальных групп.

Лабораторные диагностические исследования

-Общий (клинического) анализа крови: для СС возможно развитие анемии хронического заболевания, СОЭ может быть в пределах нормы, незначительно или существенно повышена в зависимости от активности болезни.

-Исследование коагулограммы: для СС характерна гиперкоагуляция.

-Биохимический анализ крови: определяются концентрации общего белка, альбумина, общего билирубина (прямая, непрямая фракции), глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, трансаминаз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинфосфокиназы (КФК), электролитов, триглицеридов, ферритина, амилазы, липазы. Гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия свидетельствуют о развитии нефротического синдрома; повышение общего билирубина в основном за счет непрямой фракции – о развитии гемолиза; повышение КФК в 2 раза и более – о развитии воспалительной миопатии; незначительное повышение КФК – о развитии невоспалительной фиброзной миопатии, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия – почечной недостаточности. Всем пациентам необходимо провести расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца; снижение клубочковой фильтрации по формуле Шварца свидетельствует о развитии почечной недостаточности.

-Определение уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; антистрептолизина-О в сыворотке крови; ревматоидного фактора (РФ), антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антицентромерных антител в крови, антител к РНК, антител к циклическому цитрулиновому пептиду (АЦПП) в крови; антител к Sm-антигену; антител к Scl-70, уровня С3, С4 фракции комплемента; СРБ в сыворотке крови для исключения других ревматических болезней, инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А, определения активности болезни с

целью исключения других ревматических заболеваний и подтверждения СС. Положительные антитела к топоизомеразе I в будущем ассоциируются с развитием тяжелого поражения периферических сосудов, интерстициального фиброза легких, поражением почек, высокой смертностью. Антицентромерные антитела – с кальцинозом и телеангиэктазиями. При лимитированном системном склерозе антицентромерные антитела ассоциируются с изолированной легочной гипертензией и поражением ЖКТ. Антитела к РНК-полимеразе I или III ассоциируются с поражением почек. Антитела к рибонуклеопротеину (РНП) характерны для перекрестных синдромов и смешанного заболевания соединительной ткани..

-общий (клинического) анализ мочи с целью исключения болезней почек, других ревматических, не ревматических болезней и ятрогенных осложнений.

-очаговая проба с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) и исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови с целью исключения инфицированности.

-определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (*Yersinia pseudotuberculosis*) в крови всем пациентам, перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности бактериями кишечной группы микобактериями туберкулеза.

-определение антител классов A, M, G (IgA, IgM, IgG) к хламидии птичьей (*Chlamydia psittaci*) в крови; определение антител класса M (IgM) к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) в крови; определение антител класса G (IgG) к хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) в крови; определение антител классов M, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови всем пациентам, перед

назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью исключения инфицированности микоплазмами и хламидиям.

-определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus), цитомегаловируса (Cytomegalovirus), вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в периферической крови (количественное исследование), слюне и моче всем пациентам, с целью лабораторного подтверждения/исключения активной Эпштейна-Барр и/или, цитомегаловирусной, и/или герпетической инфекции перед назначением/коррекцией противоревматической терапии.

-проведение микробиологического (культурального) исследования слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с целью исключения контаминации носоглотки аэробными и факультативно анаэробными микроорганизмами перед назначением/коррекцией противоревматической терапии.

Инструментальные методы исследования

-проведение капилляроскопии ногтевого ложа с целью оценки состояния состояния сосудов микроциркуляторного русла: на ранней стадии выявляются единичные геморрагии, небольшое число расширенных (гигантских) капилляров, относительно хорошо сохраненное распределение капилляров и отсутствие явного уменьшения их плотности. Для поздней стадии характерны отсутствие гигантских капилляров и геморрагий или незначительное их число, дезорганизация капиллярной сети, неравномерное расширение капилляров и выраженное снижение их плотности; обнаруживаются обширные аваскулярные поля, кустовидные капилляры.

-ЭхоКГ, ЭКГ- атриовентрикулярная блокада первой степени; блокада правой и левой ножки пучка Гиса, преждевременное сокращение предсердий и желудочков, неспецифические изменения Т волны, признаки гипертрофии желудочков, аритмии. Наиболее часто возникают суправентрикулярные аритмии.

- УЗИ органов брюшной полости, почек, лимфатических узлов. Увеличение размеров желудка, признаки хронического панкреатита, поражения желчевыводящих путей. УЗ- признаки поражения почек, нарушение почечного кровотока с обеднением его по периферии, нарушением дифференцировки почечных слоев. Увеличение мезентериальных лимфоузлов с целью СС не характерно. При ЭхоКГ могут выявляться снижение сократительной способности миокарда, зоны гипо- и акинезии, расширение полостей сердца, утолщение стенки и снижение комплаенса левого желудочка, выпот в перикард.

-игольчатая миография пациентам с миопатическим синдромом с целью подтверждения/исключения поражения мышц.

-ЭГДС с биопсией пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей кишки

-колоноскопия с биопсией

-КТ органов грудной полости

-рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки с двойным контрастированием с целью подтверждения/ исключения поражения ЖКТ при СС

-рентгенография или МРТ кистей с целью подтверждения/исключения поражения костей фаланг пальцев рук при СС

-МРТ головного мозга, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным контрастированием

-проведение МРТ пораженных суставов с внутривенным контрастированием с применением анестезиологического пособия (включая раннее послеоперационное ведение) по показаниям всем пациентам с активным артритом перед назначением/коррекцией противоревматической терапии с целью выявления степени разрастания синовиальной оболочки (паннуса), повреждения хряща, отека костного мозга, ранних проявлений асептического остеонекроза, кист Бейкера.

-проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентам с аритмией, патологическими изменениями по данным ЭКГ, с целью разработки индивидуальной программы кардиотропной терапии перед назначением/коррекцией противоревматической терапии.

-проведение суточного мониторирования артериального давления пациентам с артериальной гипертензией с целью выявления отклонений артериального давления от нормы и разработки индивидуальной программы гипотензивной терапии.

Лечение

ГКС для перорального приема всем пациентам с целью индукции ремиссии: при прогрессирующем диффузном поражении кожи, явных клинических признаках воспалительной активности (серозит, миозит, интерстициальное поражение легких, рефрактерный синовит и/или теносиновит) применяется системное назначение ГК (преднизолон** (H02AB), метилпреднизолон** (H02AB)) per os в дозе 0,3–0,5 мг/кг массы тела до достижения явного клинического эффекта (1–3 мес и более). Далее дозу ГК медленно снижают до поддерживающей (0,1–0,2 мг/кг массы тела в сутки). При стойкой стабилизации состояния возможна полная отмена ГК, особенно при применении иммуносупрессивных препаратов.

С целью индукции ремиссии при поражении кожи, особенно в ранней стадии, миопатическом и суставном синдромах у всех пациентов глюкокортикоиды для перорального приема сочетать с метотрексатом.

Метотрексат назначают в дозе 15 мг/м² поверхности тела 1 раз в неделю подкожно.

Назначение фолиевой кислоты в дозе 1 мг каждый день или 2,5 мг 1 раз в неделю перорально в период приема метотрексат.

С целью индукции ремиссии при интерстициальном поражении легких, альвеолите применение ГК для перорального приема сочетать с пульс-терапией #циклофосфамидом** внутривенно или циклофосфамидом для перорального приема.

Циклофосфамид для перорального приема назначают в дозе 2,0 мг/кг в сутки в течение 2-3 месяцев. #Циклофосфамид** (L01AA) для пульс-терапии применяют в дозе 0,5-0,75 мг/ м² 1 раз в 2 недели или 500-1000 мг/м² (максимально 1,2 г) ежемесячно в течение 6 месяцев, или в дозе 15 мг/кг (максимально 1 г) каждые 2 недели трижды, а затем каждые 3 недели.

При неэффективности ГКС в сочетании с метотрексатом или циклофосфамидом назначение генно – инженерной биологической терапии ритуксимабом.

Ритуксимаб назначается в дозе 375 мг/м² поверхности тела внутривенно 1 раз в неделю в течение 4-х последовательных недель в комбинации с метотрексатом. Курсы лечения ритуксимабом (4 инфузии в течение 4-х последовательных недель) проводятся 1 раз в 22-24 недели при сохраняющейся активности заболевания с учетом инфекционных и неинфекционных осложнений.

При неэффективности ГКС в сочетании с метотрексатом а также при преимущественном поражении кожи и при отсутствии поражения легких назначение генно – инженерной биологической терапии абатацептом.

Абатацепт назначается в дозе 10 мг/кг внутривенно в течение 30 мин через 2 и 4 недели после первой дозы, далее каждые 4 недели в комбинации с метотрексатом.

При неэффективности монотерапии ритуксимабом или в сочетании с метотрексатом переключение на #тоцилизумаб** (L04AC) детям с массой тела ≥ 30 кг - в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед; детям с массой тела < 30 кг – в дозе 12 мг/кг/введение внутривенно 1 раз в 4 нед.

Диспансерное наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях

-врач-ревматолог проводит осмотр пациента не реже 1 раза в мес, оценивает его общее состояние, наличие проявлений системного склероза; анализирует эффективность и безопасность противоревматической терапии по общепринятым опросникам и шкалам анализирует результаты лабораторного и инструментального обследования; проводит с пациентом, его родителями (законными представителями) санитарно-просветительную работу, объясняет необходимость приверженности терапии; проведения психологической и медицинской реабилитации; поясняет какие нежелательные явления могут развиваться при лечении ГИБП, ГКС и иммунодепрессантами; как протекают инфекции в условиях лечения ГИБП; какие действия родители должны предпринимать при развитии инфекций и нежелательных явлений противоревматических препаратов; взаимодействует с врачами специалистами, а также с врачом ревматологом ревматологического отделения стационара, в том числе дистанционно.

-клинический анализ крови не реже 1 раза в 2-4 нед с целью контроля активности заболевания и побочных действий противоревматических препаратов на костный мозг. При снижении абсолютного числа нейтрофилов $<1,0 \times 10^9/\text{л}$, числа тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$ инфузия/инъекция ГИБП, прием/инъекция иммунодепрессанта пропускаются. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить. Назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора-филграстима в дозе 5–10 мкг/кг/сутки подкожно при снижении уровня лейкоцитов с абсолютным числом нейтрофилов $<1,0 \times 10^9/\text{л}$.

-биохимический анализ крови общетерапевтический всем пациентам не реже 1 раза в 2-4 нед с целью контроля активности заболевания, функции печени, почек, поджелудочной железы, электролитного баланса в условиях проведения иммуносупрессивной и генно-инженерной биологической терапии-определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина,

свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; активности ЛДГ, креатинкиназы, АСТ, АЛТ, ГГТ, амилазы, ЩФ крови, железа сыворотки крови. При повышении сывороточного уровня АЛТ, АСТ выше верхней границы нормы \geq в 1,5 раза, повышении уровня билирубина и/или креатинина, и/или мочевины, и/или мочевой кислоты и/или калия и/или, другого (их) биохимического (их) показателя (ей) инъекция/прием иммунодепрессанта, инфузия/инъекция ГИБП пропускается. Прием ранее назначенных ГКС перорально следует продолжить.

Лечение ГИБП и/или иммунодепрессантом возобновляется в той же дозе после восстановления показателя ей биохимического анализа крови. При повышении уровня ферритина крови ≥ 684 нг/мл, триглицеридов, активности АЛТ, АСТ, ЛДГ в сочетании с двухростковой цитопенией крови необходимо заподозрить развитие гемофагоцитарного синдрома и срочно направить ребенка на госпитализацию в ревматологическое отделение стационара.

Контроль эффективности противоревматических препаратов проводится не реже 1 раза в мес, особое внимание уделяется развитию вторичной неэффективности. Вторичная неэффективность ГИБП и/или иммунодепрессанта проявляется «ускользанием» эффекта и нарастанием активности системных проявлений и/или артрита и может развиваться на любом этапе лечения. При развитии вторичной неэффективности проводится срочная консультация с врачом-ревматологом стационара (в том числе дистанционная). Инфузии ГКС перед очередным введением ГИБП не проводятся.

-определение уровня иммуноглобулинов крови, содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; СРБ в сыворотке крови проводится всем пациентам не реже 1 раз в 3 мес с целью контроля активности заболевания, иммунодефицитного состояния, развивающегося в условиях лечения иммунодепрессантом и ГИБП

- проведение очаговой пробы с туберкулином (реакция Манту, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) всем пациентам не реже 1 раза в 6 мес (по показаниям – чаще) с целью исключения инфицированности микобактериями туберкулеза на фоне противоревматической терапии.

-общий (клинического) анализ мочи всем пациентам не реже 1 раза в мес с целью контроля состояния функции почек.

-ЭКГ не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы.

-УЗИ брюшной полости, сердца, почек всем пациентам не реже 1 раза в 6 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля активности болезни и нежелательных явлений противоревматической терапии.

-прием врача-оториноларинголога диспансерный всем пациентам с СС, не реже 1 раза в

-прием (осмотр, консультация) врача – детского кардиолога диспансерный пациентам с нарушением сердечной деятельности и/или артериальной гипертензией с целью контроля эффективности индивидуальной программы кардиотропной и/или гипотензивной терапии на основе рекомендаций врача - детского кардиолога стационара

-прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога диспансерный с обязательной биомикроскопией глаза всем пациентам не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью контроля за состоянием органа зрения.

-прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный пациентов с положительными результатами очаговой пробы с туберкулином и/или и/или очаговыми, инфильтративными изменениями в легких с целью решения вопроса о проведении химиопрофилактики или противотуберкулезной химиотерапии.

-прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога диспансерный всем пациентам, получающим ГКС, и стероидным диабетом с целью контроля/коррекции индивидуальной программы, рекомендованной врачом – детским эндокринологом стационара.

-прием (осмотр, консультация) врача – ортопеда травматолога диспансерный всем пациентам с СС не реже 1 раза в 3 мес в рамках диспансерного наблюдения с целью выявления функциональных нарушений и контроля проведения ортопедической коррекции

-прием (осмотр, консультация) врача по ЛФК первичный в течение 2-х недель после выписки из стационара всем пациентам после выписки из стационара с целью разработки индивидуальной программы реабилитации на основе рекомендаций врача по ЛФК стационара.

Заключение

Заболевание развивается постепенно. Средняя продолжительность периода от появления первых признаков заболевания до установления диагноза, по данным разных исследователей, может составлять от 7 мес до 1,9–2,8 года, что значительно затрудняет диагностику. В отличие от взрослых форм СС имеет более доброкачественное течение: в большинстве случаев прогрессирование заболевания медленное или отсутствует. Быстрое прогрессирование встречается всего в 5% случаев. При СС 5-летняя выживаемость составляет 89%, 10-летняя – 80–87,4%, 15-летняя – 74–87,4%, 20-летняя – 69–82,5%.

Факторы неблагоприятного прогноза:

- острое начало;
- диффузная кожная форма и мужской пол;
- быстрое прогрессирование с вовлечением внутренних органов в

первые 2–3 года болезни.

Системный склероз потенциально является болезнью, которая угрожает жизни. Степень поражения внутренних органов (сердца, почек и дыхательной системы) у разных пациентов различна и является основным фактором, определяющим долгосрочный прогноз. Важно обследовать все внутренние органы (легкие, кишечник, сердце и т.д.) на предмет их поражения и провести различные виды обследований для определения функции каждого органа.

Как и любая другая хроническая болезнь, склеродермия влияет на ребенка и повседневную жизнь семьи. Периодические осмотры необходимы для оценки прогрессирования заболевания и уточнения лечения. Врач, который ведет пациентов с системной склеродермией, будет оценивать функции систем органов через регулярные промежутки времени, чтобы определить, не распространяется ли склеродермия на

органы и какова динамика заболевания: положительная либо отрицательная.

Восстановление после системного склероза намного менее вероятно, но значительные улучшения или, по крайней мере, стабилизация заболевания может быть достигнута, что позволит больному иметь хорошее качество жизни.

Литература

1. “Ревматические болезни у детей (2016) — книга автора [Алексеева Екатерина Иосифовна и др.; под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой]; Союз педиатров России, ФГАУ Науч. центр здоровья детей Минздрава России, ГОУ ВПО Первый Московский мед. ун-т им. И. (accessed May 25, 2021)
2. Богмат Л.Ф., Никонова В.В. Ювенильная склеродермия: клиника, диагностика, современные подходы к терапии (обзор литературы и собственные наблюдения). *Здоровье ребенка*. 2019;14(4):270-277.
3. Раупов Р. К., Имельбаев А. И., Костик М. М. Ювенильная локализованная склеродермия с позиции детского ревматолога. *Вопросы диагностики. Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (2): 150–161. doi:10.15690/vsp.v19i2.2109
4. Чотчаева Ф.Р., Зыкова А.С., Новиков П.И., Моисеев С.В. / Диагностика и лечение системной склеродермии// *Клиническая фармакология и терапия*, 2018, 27 (1), 66-73.
5. S. C. Li, K. M. O’Neil, and G. C. Higgins, “Morbidity and Disability in Juvenile Localized Scleroderma: The Case for Early Recognition and Systemic Immunosuppressive Treatment,” *J. Pediatr.*, 2021, doi: 10.1016/j.jpeds.2021.01.068.
6. I. Foeldvari and K. S. Torok, “Review for best practice in clinical rheumatology juvenile systemic sclerosis – Updates and practice points,” *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, p. 101688, Apr. 2021, doi: 10.1016/j.berh.2021.101688.
7. “Systemic Sclerosis: Gastrointestinal Disease and Its Management - PubMed.” <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26210129/> (May 25, 2021)