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

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н, профессор Емельянчик Е.Ю.

Реферат

На тему: «Системная склеродермия у детей»

Выполнила: врач-ординатор Козлова Л.С.

г. Красноярск, 2023 год

Оглавление

[СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 3](#_Toc134996147)

[Введение 4](#_Toc134996148)

[Определение 5](#_Toc134996149)

[Эпидемиология 6](#_Toc134996150)

[Классификация 8](#_Toc134996151)

[Клиническая картина 10](#_Toc134996152)

[Диагностика 15](#_Toc134996153)

[Лечение 16](#_Toc134996154)

[Профилактика 21](#_Toc134996155)

[Исход и прогнозы 22](#_Toc134996156)

[Вывод 23](#_Toc134996157)

[Список литературы 23](#_Toc134996158)

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

# Введение

Ювенильная склеродермия включает в себя системную и локализованную формы и является третьим по частоте хроническим ревматическим заболеванием в педиатрической популяции после ювенильного идиопатического артрита и системной красной волчанки. Ювенильная локализованная склеродермия — группа заболеваний, проявления которых, как правило, ограничиваются поражением кожи, подкожной клетчатки, редко — костных структур, преимущественно без органного вовлечения. Как правило, ювенильная локализованная склеродермия длительное время остается нераспознанной: от первых проявлений заболевания до постановки диагноза проходит в среднем 11–13 мес, а в 20% случаев — более 2 лет. В 70% случаев при первичном обращении выставляется ошибочный диагноз, в 44% случаев — атопический дерматит. В совокупности с тем, что заболевание носит медленно прогрессирующий характер, эти факторы могут привести к значительной задержке в постановке диагноза, что, вероятно, влияет на исход заболевания. Окно терапевтических возможностей, в течение которого предпринятые меры приводят к наилучшему результату, может быть упущено, когда степень воспаления уменьшается, и появляются необратимые признаки повреждения кожи (атрофия кожи и подкожно-жировой клетчатки, диспигментация). Варианты лечения (местное, системное, ультрафиолетовая терапия) долгое время не были стандартизированы в мире, и остаются не стандартизированными в России, и, как правило, отличаются в практике детских дерматологов и ревматологов.

# Определение

Системная склеродермия (ССД) — прогрессирующее заболевание с характернымиизменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, почек, пищеварительного тракта) и распространенными вазоспастическими нарушениями (синдром Рейно), в основе которых лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудов по типу облитерирующего эндартериолита.

**КОД МКБ - 10**

В МКБ-10 заболевание включено в рубрику М34 (Системный склероз):

* M34.0 Прогрессирующий системный склероз;
* M34.1 Синдром CR(E)ST;
* M34.2 Системный склероз, вызванный лекарственными средствами и химическими соединениями;
* M34.8 Другие формы системного склероза;
* M34.9 Системный склероз неуточненный.

# Эпидемиология

Согласно международным данным, заболеваемость ювенильной локализованной склеродермией составляет 0,3–3 на 100 тыс. населения. В России заболеваемость в общей популяции за 2012–2016 гг. составила 3,3–3,7 на 100 тыс. с наибольшей частотой в группе 15–17-летних — 4,3–5,9 на 100 тыс. В одном из самых масштабных исследований случаев ювенильной локализованной склеродермии (n = 750), проведенных F. Zulian и соавт. (2006), было показано, что 65% всех случаев болезни составляет линейная склеродермия, 26% — ограниченная склеродермия, 7% — генерализованная склеродермия, 2% — глубокая склеродермия. Также отмечено, что девочки болеют в 2,4 раза чаще, средний возраст дебюта — 7 лет вне зависимости от подтипа болезни. Описаны случаи врожденной локализованной склеродермии по типу линейной склеродермии с поражением лица («удар саблей»). В последние годы склеродермия встречается чаще как в связи с истинным ростом заболеваемости, так и за счет совершенствования диагностики.

**Этиология и патофизиология**

Предрасполагающими факторами локализованной склеродермии могут выступать внешние факторы (низкие температуры, инсоляция, ионизирующее излучение), инфекции (цитомегаловирус, ветряная оспа, вирус иммунодефицита человека) и травма. В ряде исследований изучали этиологическую связь Borrelia burgdorferi (Лайм-боррелиоз) и локализованной склеродермии, однако эта связь не была подтверждена. Генотипирование пациентов с локализованной склеродермией (взрослые и дети) выявило наиболее сильные ассоциации с аллельными вариантами HLA-DRB1\*04:04 и HLA-B37, причем вариант DRB1\*04:04 также ассоциирован с повышенным риском развития ревматоидного артрита взрослых. Взаимосвязь развития локализованной склеродермии со специфическими аллелями HLA-I поддерживает мнение о нарушении иммунного ответа, связанного с CD8+ Т-лимфоцитами и натуральными киллерами. Согласно одной из гипотез, склеродермия развивается в результате повреждения микрососудов и активации Т-клеток, что приводит к выбросу молекул клеточной адгезии. Это, в свою очередь, стимулирует высвобождение профибротических медиаторов. Активация последних приводит к чрезмерной выработке коллагена и снижению активности матриксных металлопротеиназ, ответственных за деградацию коллагена. В последних исследованиях было выявлено преобладание различных подтипов Т-хелперов в зависимости от стадии локализованной склеродермии — воспалительной (активной) или фибротической (неактивной). Начальная (активная) стадия заболевания характеризуется преобладанием воспаления и высоким уровнем цитокинов (IL2, IL12, TN, TGF, MCP-1), CXCL9 (монокин, индуцированный гамма-интерфероном [MIG]), CXCL10 (интерферон гамма-индуцированный белок 10 [IP-10]) и CXCL11 (ин терферон-индуцируемый альфа-хемоаттрактант Т-клеток [I-TAC]), CXCR3 (рецептор хемокина IFN), продуцируемых Th1-лимфоцитами. В фибротическую стадию основная роль в гиперпродукции коллагена принадлежит молекулам, синтезируемым Th2-лимфоцитами (IL4, IL6, IL13). Анализ цитокинового профиля периферической крови и биопсии кожи детей с ювенильной локализованной склеродермией показал, что в активной стадии болезни по сравнению с неактивной были выше уровни CXCL9, CXCL10, CXCL11, MIP-3b, IL9 и IL2, т. е. эти молекулы могут рассматриваться как маркеры активности заболевания. Выработка аутоантител у пациентов с локализованной склеродермией, а также схожие кожные проявления при хронической реакции «трансплантат против хозяина» указывают на патогенетическое значение в развитии ювенильной локализованной склеродермии аутоиммунных механизмов. Клиническое и гистопатологическое сходство локализованной склеродермии и хронической реакции «трансплантат против хозяина» дают основания предполагать, что в патогенез заболевания вносит вклад феномен «химеризма», или обмена клетками между матерью и плодом. В частности, исследование биоптатов очагов склеродермии показало присутствие химерных (у мужчин — материнских, у женщин — фетальных) клеток, окруженных CD4+, CD8+ Т-клетками и В-лимфоцитами. Феномен «химеризма» описывался и при ряде других аутоиммунных заболеваний — ювенильном дерматомиозите, неонатальной красной волчанке. Показано, что у 12% больных локализованной склеродермией был отягощен семейный анамнез по ревматическим или аутоиммунным заболеваниям. Пациенты с локализованной склеродермией могут иметь сопутствующую аутоиммунную патологию — тиреоидит Хашимото, сахарный диабет 1-го типа.

# Классификация

**- Диффузная склеродермия:**

* Генерализованное поражение кожи конечностей, лица и туловища, синдром Рейно;
* Раннее развитие висцеральной патологии (интерстициальное поражение легких, поражение ЖКТ, миокарда, почек);
* Редукция капилляров ногтевого ложа с формированием аваскулярных участков;
* Антитела к топоизомеразе-1 (АТ Scl-70).

**- Лимитированная склеродермия:**

* Длительный период изолированного синдрома Рейно;
* Повреждение кожи преимущественно на лице, кистях и стопах;
* Позднее развитие легочной гипертензии, поражение ЖКТ, телеангиэктазии, кальциноз (CREST-синдром: кальциноз, синдром Рейно, эзофагит, склеродактилия, телеангиэктазии);
* Выявление антицентромерных антител;
* Расширение капилляров ногтевого ложа без выраженных аваскулярных участков.

**- Перекрестные формы (Overlap-синдром)** — сочетание системной склеродермии с одним или несколькими диффузными заболеваниями соединительной ткани(дерматомиозит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка).

**- Ювенильная склеродермия:**

Ограниченная форма (морфея):

* Ограниченная поверхностная склеродермия: округлые, овальные участки индурации кожи, ограниченные эпидермисом и дермой. Часто с измененной пигментацией и фиолетовым, эритематозным венчиком. Моно- или мультифокальные. Туловище поражается чаще, чем конечности.
* Ограниченная глубокая склеродермия: округлые, овальные участки глубокой индурации кожи с поражением подкожной клетчатки вплоть до фасции и мышц. Иногда поражение в дебюте ограничено подкожной клетчаткой без изменений кожи.

Линейная форма:

* Склеродермия туловища и конечностей: линейная индурация, поражающая кожу, подкожную клетчатку, иногда подлежащие мышцы и кости конечностей или туловища.
* Склеродермия головы, тип «удар саблей»: линейная индурация кожи лица и/или волосистой части головы, иногда с вовлечением мышц и костей.
* Прогрессирующая гемиатрофия лица (синдром Парри–Ромберга): минус-ткань на одной части лица с вовлечением дермы, подкожной клетчатки, мышц и костей. При этом эпидермис не поражен и мобилен.

Генерализованная форма: 4 очагов индурации кожи размерами > 3 см как минимум в двух анатомических областях. Возможно слияние очагов в развитии.

Пансклеротическая форма: ограниченное поражение конечности с вовлечением кожи, подкожной клетчатки, мышц и костей. Очаги могут быть на других участках, но без органного вовлечения. Редкая и самая тяжелая форма.

Смешанная форма: комбинация 2 упомянутых выше подтипов локализованной склеродермии, часто линейной и ограниченной, линейной и генерализованной.

**- Пресклеродермия:**

* Изолированный синдром Рейно в сочетании с капилляроскопическимиизменениями или иммунологическими нарушениями.

# Клиническая картина

Ювенильная склеродермия имеет ряд клинических особенностей. Нередко развиваются очаговое поражение кожи, синдром Рейно стертый или умеренно выраженный, суставной синдром отмечается значительно чаще, более выражен и сопровождается развитием стойких контрактур. Висцеральная симптоматика скудная, нередко отмечаются признаки функциональной недостаточности органов.

**Поражение сосудов**:

* Синдром Рейно. Развивается у 75–78% больных ЮССД (у взрослых –обязательный признак болезни). 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. У детей процесс может протекать стерто. Синдром Рейно 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).
* Телангиэктазии — сгруппированные в пучок расширенные капилляры и венулы (неполноценный компенсаторный ангиогенез на фоне ишемии) с характерной локализацией на кистях, лице, в зоне декольте и на других участках, представляют собой поздний признак болезни, их число со временем увеличивается.

**Поражение кожи**:

У детей кожный синдром, наряду с классическими, может быть представлен атипичнымидля ССД вариантами – очаговым или линейным поражением, гемиформами. Типична стадийность поражения – 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 диспигментациии 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 атрофииволосяных фолликулов, потовых и сальных желез кожа становится шершавой, сухой, исчезает волосяной покров. Развивается атрофия подкожной жировой клетчатки, мышц.

* Симптом «кисета» — уменьшение ротовой апертуры, истончение красной каймы губ, вокруг рта формируются радиальные складки.
* Дигитальные язвы — развиваются на дистальных фалангах пальцев кистей.
* Дигитальные рубчики — точечные участки атрофии кожи в области дистальных фаланг.
* Язвенное поражение кожи появляется на участках, подвергающихся механическому воздействию (над коленными, локтевыми суставами, в области лодыжек, пяток).
* Сухая гангрена — некроз кожи и подкожных мягких тканей, начинается с дистальных фаланг пальцев, может распространиться на средние фаланги с последующей демаркацией и само ампутацией.
* Кальцинаты — небольших размеров подкожные и внутрикожные отложения солей кальция, обычно располагаются на пальцах, в местах механического воздействия. Кальцинаты могут вскрываться с выделением творожистой массы и образованием длительно незаживающих язв.

**Поражение суставов и костей:**

* Полиартралгии, полиартрит с выраженным синовитом (в дебюте нередко по типу ЮИА), теносиновит. С течением болезни экссудативный компонент воспаления уменьшается; упорный синовит встречается редко. При хроническом течении преобладают склерозирующие теносиновиты и поражение других периартикулярных тканей: развивается атрофия мышц, формируются склеродактилия, сгибательные контрактуры как мелких, так и крупных суставов.
* Акроостеолиз — резорбция концевых отделов дистальных фаланг кистей вследствие длительной ишемии; проявляется укорочением и деформацией пальцев.
* Сгибательные контрактуры крупных суставов, суставов кистей как следствие локального уплотнения кожи с вовлечением сухожилий и их оболочек.

**Поражение мышц:**

* Не воспалительная не прогрессирующая фиброзная миопатия, проявляющаяся незначительной слабостью проксимальных групп мышц и незначительным повышением уровня КФК.
* Воспалительная миопатия проявляется миалгиями, проксимальной мышечной слабостью, значительным повышением уровня КФК, воспалительными изменениями на ЭМГ и в биоптатах.
* Атрофия мышц при диффузной форме склеродермии вследствие нарушения подвижности и появления контрактур.

**Поражение желудочно-кишечного тракта:**

* Гипотония пищевода наблюдается у 75−90% больных. Клинически проявляется изжогой, дисфагией. У отдельных больных развивается дилатация пищевода.
* Стриктура пищевода — сужение просвета нижней трети пищевода.
* Эрозии и язвы пищевода, являющиеся следствием гастроэзофагеального рефлюкса диагностируется у 30% больных ЮССД.
* Гипотония желудка характеризуется чувством быстрого насыщения, отрыжкой, рвотой.
* Желудочное кровотечение — редкое осложнение, которое может проявиться примножественных телангиэктазиях слизистой оболочки желудка.
* Синдром мальабсорбции, усиливается при избыточном росте патогенной флоры кишечника вследствие замедления пассажа пищевых масс.
* Гипотония толстой кишки характеризуется развитием запора. Наблюдается недержание кала вследствие несостоятельности сфинктеров прямой кишки.

**Поражение легких:**

* Легочная артериальная гипертензия развивается у 5−10% больных, преимущественно с лимитированной кожной формой на поздних стадиях. Клинически проявляется одышкой, при аускультации выслушивается акцент II тона на легочной артерии. Ранним признаком может быть изолированное (без снижения легочных объемов) снижение диффузионной способности легких (< 60% от должной величины). Достоверный диагноз устанавливают только с помощью катетеризации правых отделов сердца (повышение давления в легочной артерии > 25 мм рт.ст. в покое). Легочная (неартериальная) гипертензия может развиваться вследствие поражения паренхимы легких и (или) левых отделов сердца.
* 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. Наряду с прогрессирующей артериальной легочной гипертензией интерстициальное поражение легких определяет основные причины смерти при ССД.
* Поражение плевры. Развивается фиброз (экссудативное воспаление нехарактерно). При выраженных обострениях иногда может выявляться небольшое количество экссудата в плевральных полостях.

**Поражение сердца:**

* Во многих случаях протекает бессимптомно и выявляется инструментально.
* Поражение миокарда (фиброзирование, сосудистые нарушения, некоронарогенный кардиосклероз) — кардиомегалия, нарушение ритма, признаки ишемии миокарда, снижение сократительной способности.
* Поражение эндокарда — возможно формирование порока.
* Перикардит протекает стерто, выражен слабо (сепарация листков перикарда приЭхоКГ).

**Поражение почек:**

Возникает у 30% больных ЮССД.

Хроническая нефропатия развивается у 50% больных ССД. Она характеризуется относительно доброкачественным поражением сосудов, медленным(в течение многих лет) бессимптомным снижением клубочковой фильтрации и минимальными изменениями мочевого осадка. Склеродермический почечный криз развивается у 2–5% больных ССД, рассматривается как признак васкулопатии. Проявляется внезапным и стремительным развитием острой почечной недостаточности, артериальной гипертензией, быстро принимающей злокачественный характер. Летальность составляет 40–50%.

Ишемическая нефропатия развивается на фоне стеноза почечных артерий.

**Поражение нервной системы:**

* Полиневритический синдром.
* Тригеминальная сенсорная невропатия — одно- или двустороннее онемение лица, сочетающееся с болью и парестезиями.

# Диагностика

Лабораторные исследования

* Клинический анализ крови — возможны ускорение СОЭ, эозинофилия.
* Иммунологический анализ крови — у больных в 70% случаев выявляется положительный ревматоидный фактор, в 80% - положительный антинуклеарный фактор, (АТ к ДНК не характерны), специфические для системной склеродермии антитела (АТ Scl 70, антицентромерные антитела, антитела к РНК-полимеразе III).
* Капилляроскопия Выявляются:

- агрегация клеток крови;

- стаз;

- замедление кровотока;

- запустевание и уменьшение числа капилляров;

- наличие аваскулярных полей.

Инструментальные исследования

|  |  |
| --- | --- |
| Предполагаемая патология | Вид исследования |
| Гипотония пищевода, рефлюкс-эзофагит, стриктура пищевода | Манометрия Эзофагогастродуоденоскопия Рентгенография с контрастом |
| Интерстициальный фиброз  Легочная гипертензия | Рентгенография, компьютерная томография, функция внешнего дыхания, сцинтиграфия  Эхокардиография, ЭКГ, рентгенография |
| Аритмии  Очаговый фиброз миокарда  Перикардит | Мониторирование ЭКГ  ЭКГ, эхокардиография, сцинтиграфия Эхокардиография, компьютерная томография |
| Острая склеродермическая нефропатия | Мониторинг АД, уровень креатинина иренина в крови, офтальмоскопия, биопсия почки |

# Лечение

Немедикаментозное лечение

**Режим.**

В периоды обострения заболевания не следует ограничивать двигательный режим ребенка. Полная иммобилизация способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки. Бег, прыжки, активные игры нежелательны. Рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке.

Исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

**Диета.**

У больных с синдромом Кушинга целесообразно ограничение потребления углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета. Употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза.

**Лечебная физкультура (ЛФК).**

Лечебную физкультуру проводить в соответствии с индивидуальными возможностями больного.

**Физиотерапия.**

Важнейший компонент лечения системной склеродермии – это применение местной терапии. На наиболее пораженные области (кисти, стопы и др.) показано применять 50 - 70% раствор диметилсульфоксида (ДМСО) в виде аппликаций, возможно его сочетание с антивоспалительными и сосудистыми препаратами. В случае отсутствия или небольшой активности процесса применяют тепловые процедуры(парафин) и электропроцедуры (электрофорез, ионофорез с лидазой на кисти и стопы), также возможно применение ультразвука, лазерной терапии, акупунктуры.

**Хирургическое лечение**.

Показания:

- Выраженных контрактуры суставов со значительной функциональнойнедостаточностью.

- Трансплантация почек при отсутствии восстановления функции почек через 2 года от начала гемодиализа при нефропатии.

Медикаментозное лечение

Противоспалительные и иммуносупрессивные препараты.

**Глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон) (С)** — максимальная суточная доза 0,5–1 мг/кг массы тела в течение 1–2 мес, затем – постепенное снижение до поддерживающей дозы (0,2-0,3 мг/кг массы тела в сутки), длительность приема составляет несколько лет.

Показания:

- клинические и лабораторные признаки воспалительной и иммунологическойактивности;

- перекрестные синдромы.

**Циклофосфамид (B)** — 15 мг/кг массы тела внутривенно капельно 1 раз в месяц в течение 6-12 месяцев, затем – 15 мг/кг массы тела 1 раз в 2-3 месяца на протяжении 6-12месяцев с полной отменой препарата и назначением иммунодепрессантов (Д- пеницилламин, годроксихлорохин, метотрексат и др.).

Показания:

- системная склеродермия с высокой активностью и быстрымпрогрессированием поражения внутренних органов.

**Антифиброзные препараты D-пеницилламин (D)** — связывает и ускоряет выведение из организма меди и цинка, воздействует на фибробласты, гладкомышечные клетки на внутриклеточном уровне, оказывает слабое иммуносупрессивное действие. Клинически вызывает отчетливое уменьшение индурации, контрактур, выраженности висцеральной патологии.

Показания:

- системная склеродермия;

- глубокие и распространенные формы очаговой склеродермии;

- линейная склеродермия;

- перекрестные синдромы.

Режим дозирования: Лечение D-пеницилламином начинают с малой дозы (50 мг/сут) и доводят до 5–8 мг/кг массы тела в сутки и осуществляют длительно (на протяжении 2–6лет) — до уменьшения или исчезновения фиброза.

**Микофенолата мофетил (D)** – селективный ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы.

Показания:

- ССД с интерстициальным поражением легких (способен эффективностабилизировать, а в ряде случаев и улучшать показатели форсированной жизненнойемкости и диффузной способности легких).

Режим дозирования: Назначают с дозы 1000 мг/сут (в два приема), увеличивая ее до 2000мг/сут (в два приема) в случае хорошей переносимости. Длительность курса ММФ должна быть не менее 6 месяцев.

**Метотрексат (D)** - антагонист фолиевой кислоты, относится к группе иммунодепрессантов.

Показания:

- поражение кожи, особенно в ранней стадии, мышечный и суставнойсиндромы.

Режим дозирования: per os в дозе 15 мг/м2 поверхности тела в неделю. Длительность терапии составляет 6–18 мес.

**Ритуксимаб (D)** – химерные моноклональные антитела к CD20+ B-лимфоцитам).

Показания:

- прогрессирующее диффузное поражение кожи, явные клинические признаки воспалительной активности (серозит, миозит, интерстициальное поражение легких, рефрактерный синовит и/или теносиновит).

Режим дозирования: 375 мг/м2 поверхности тела в неделю, в течение 4 последовательных недель. Повторный курс ритуксимаба проводят через 22–24 недели после первого введения препарата при сохраняющейся высокой активности болезни. Препараты, оказывающие влияние на микроциркуляцию.

**Пентоксифиллин (D)** – ингибитор ксантиновой фосфодиетеразы, который улучшает доставку кислорода к тканям при периферическом вазоспазме. Пентоксифиллин назначается внутривенно капельно в дозе 20 мг на год жизни в сутки, введение препарата разделяется на 2 приема. Внутривенно капельно препарат вводится в течение 12-14 дней, затем необходимо перейти на пероральный прием препарата в той же дозе. Длительность приема препарата должна быть не менее 6-12 месяцев.

Показания:

- системная склеродермия с высокой активностью и быстрым прогрессированием поражения внутренних органов.

- Синдром Рейно

**Дипиридамол (D)** – влияет на агрегацию тромбоцитов, путем повышения поступления в клетку аденозида, что сопровождается повышением выработки стенкой сосудов эйкозаноидов, включая простациклин. Препарат назначается в дозе 5 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема. Длительность приема препарата – не менее 12 мес.

Показания:

- системная склеродермия;

- глубокие и распространенные формы очаговой склеродермии;

- линейная склеродермия;

- перекрестные синдромы.

**Блокаторы медленных кальциевых каналов (A)** – действуют как периферические вазодилялаторы, тем самым улучшают микроциркуляцию.

Нифедипин назначается в дозе 10-30 мг/сут в 2-3 приема, длительность терапии – не менее 6-12 мес. Амлодипин назначается в дозе 5-10 мг/сут в 1-2 приема, длительность терапии – не менее 12 мес.

Показания:

- выраженный периферический вазоспазм при системном склерозе;

- синдром Рейно.

**Препараты простагландинов (A)** – аналоги естественного простагландина Е1, обладают выраженным сосудорасширяющим (на уровне артериол, прекапиллярных сфинктеров, мышечных артерий), антиагрегантным и ангиопротекторным действием. Улучшают микроциркуляцию и периферическое кровообращение, способствует открытию коллатеральных сосудов, улучшают реологические свойства крови, способствуя повышению эластичности эритроцитов и уменьшая агрегацию тромбоцитов.

Показания:

- выраженный периферический вазоспазм при системном склерозе;

- синдром Рейно.

Дозировка: препарат (алпростадил) вводят в 2 приема, суточная доза составляет 6нг/кг/час. Препарат вводится только через инфузомат, со скоростью не менее 50-75мл/час, не менее 2-х часов. Длительность терапии составляет 14 дней, затем доза препарата снижается до 3 нг/кг/час в течение 3-х дней, после чего проводится отмена препарата. Во избежание развития нежелательных явлений (резкое снижение АД, экстрасистолия, тахи-, брадикардия) введение препарата необходимо осуществлять под контролем ЭКГ(монитор).

**Актовегин (D)** – является гемодериватом, положительно влияет на транспорт и утилизацию глюкозы, приводит к стабилизации клеточных мембран при ишемии, обладает антигипоксическим действием. Показания:

- метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в т.ч. при поражении мозга при СКВ, узелковом полиартериите, последствие артериальной ангиопатии, трофические нарушения).

Режим дозирования: препарат вводится внутривенно или внутримышечно в дозе 10-20мл/сутки в течение 14-15 суток.

# Профилактика

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология системного склероза окончательно не установлена.

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

* Диспансерное наблюдение;
* Длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни;
* Постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекция;
* Обеспечение охранительного режима (ограничение психо-эмоциональных и физическихнагрузок, при необходимости обучение детей на дому, посещение школы лишь при получении стойкой клинико-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний);
* Предохранение от инсоляции и применения УФО (использование солнце защитных кремов, ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями, отказ от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции);
* Индивидуальный подход к вакцинации (вакцинация детей может проводиться только в период полной ремиссии заболевания, при длительном ее сохранении по индивидуальному графику), введение гамма-глобулина осуществляется только при абсолютных показаниях.

# Исход и прогнозы

В целом прогноз при развитии системной склеродермии неблагоприятный, зависит от клинической формы и течения заболевания. По результатам исследований 5-летняя выживаемость колеблется от 34 до 73%. Риск смерти при системной склеродермии в 4,7раза выше, чем в популяции.

Факторами неблагоприятного прогноза являются: диффузная форма, развитие фиброза легких, легочная гипертензия, анемия, высокая СОЭ, протеинурия в начале болезни.

В целом прогноз при развитии системной склеродермии неблагоприятный, зависит от клинической формы и течения заболевания. По результатам исследований 5-летняя выживаемость колеблется от 34 до 73%. Риск смерти при системной склеродермии в 4,7раза выше, чем в популяции.

Факторами неблагоприятного прогноза являются: диффузная форма, развитие фиброза легких, легочная гипертензия, анемия, высокая СОЭ, протеинурия в начале болезни.

# Вывод

Таким образом, в в реферате отражены современные аспекты об этиопатогенезе, клинической картине и лечении системной склеродермии встречающейся в детском возрасте.

# Список литературы

1. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «СИСТЕМНЫЙ СКЛЕРОЗ» Е.И.Алексеева, Л.П.Ананьева, Т.М.Бзарова - 2015г.
2. Ювенильная локализованная склеродермия с позиции детского ревматолога. Вопросы диагностики. Р.К. Раупов, А.И. Имельбаев, М.М. Костик - 2020 г.
3. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ. Моисеев А.А., Утц С. Р – 2016 г.
4. Клинические рекомендации. Системный склероз. Разработчик клинической рекомендации: Ассоциация детских ревматологов – 2021 г.