

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И.ПИРОГОВА»
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ)

КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Учебное пособие

Под редакцией В.Ю. Уджуху

Рекомендовано Центральным координационным методическим советом

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

МОСКВА

2024

ISBN

УДК

ББК

Кафедра дерматовенерологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Составители: В.Ю. Уджуху, д-р мед. наук, проф., А.А. Кубылинский канд. мед. наук, доц., Т.Н. Сучкова канд. мед. наук, доц., С.В. Кукало канд. мед. наук, М.И. Шемшук канд. мед. наук, Н.М. Наринская канд. мед. наук, И.О. Кузнецова.

Рецензенты:

К.М. Ломоносов – д-р мед. наук, проф.: профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

В.Ю. Васенова – д-р мед. наук, проф.: профессор кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Болезни соединительной ткани: учебное пособие для студентов медицинских вузов / В.Ю. Уджуху [и др.]; под ред. В.Ю. Уджуху – Москва: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2024, 60с.

В учебном пособии материалы в соответствии с действующими ФГОС по специальности 31.05.02 «Педиатрия», учебными планами и рабочими программами по дерматовенерологии и предназначено для студентов 4-го курса медицинского вуза по специальности 31.05.02 «Педиатрия». В учебном пособии представлены современные сведения о патогенетических механизмах развития, особенностях клинической картины, дифференциальной диагностики, принципах лечения склеродермии и красной волчанки.

© Авторы/Составители, 2024 г

© ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, 2024 г

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	6
ЗАНЯТИЕ 1 СКЛЕРОДЕРМИЯ	
Эпидемиология и патогенез склеродермии.....	7
Классификация и клиническая картина склеродермии.....	11
Диагностика и дифференциальная диагностика склеродермии.....	16
Общие принципы лечения склеродермии.....	20
Блок для самостоятельной подготовки.....	26
Рекомендуемая литература	30
ЗАНЯТИЕ 2 КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА	
Эпидемиология и патогенез красной волчанки.....	31
Классификация и клиническая картина красной волчанки.....	36
Диагностика и дифференциальная диагностика красной волчанки.....	39
Общие принципы лечения красной волчанки.....	50
Блок для самостоятельной подготовки.....	55
Рекомендуемая литература.....	59
Заключение.....	60

Список сокращений

- ССД – системная склеродермия
- ЛС – лекарственные средства
- КВ – красная волчанка
- СКВ – системная красная волчанка
- ТВП - тест волчаночной полоски
- ДКВ - дискоидной красной волчанки
- ЛДГ - лактатдегидрогеназа
- LE – фактор – антитела к нуклеопротеиду
- HLA – комплекс гистосовместимости
- АНА – антинуклеарные антитела
- АНФ – антинуклеарный фактор
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- СРП – С-реактивный протеин
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- ИФА – иммуноферментный анализ
- РИФ – реакция иммунофлюоресценции
- РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
- РИБТ – реакция иммобилизации бледных трепонем
- УФ – лучи ультрафиолетовые
- ЭКГ – электрокардиография
- СКВ – системная красная волчанка
- ДКВ – дискоидная красная волчанка
- ПККВ – подострая кожная красная волчанка
- РА – ревматоидный артрит
- ССД – системная склеродермия
- КПЛ – красный плоский лишай
- КВЧ – крайне высокая частота
- ПУВА – длинноволновое ультрафиолетовое излучение
- СКВ – системная красная волчанка
- УВЧ – ультравысокочастотная индуктотермия

УФО – ультрафиолетовое облучение

ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие выполнено в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования - специалитет по специальности 31.05.02 Педиатрия, утвержденного Минобрнауки РФ от 12 августа 2020 г. N 965, а также учебной программой по кожным и венерическим болезням. Целью учебного пособия являлось оказать помощь студентам в постижении значительного теоретического материала, касающегося дерматозов с поражением соединительной ткани.

Пособие предназначено для студентов 4 курса медицинского вуза по специальности «Педиатрия», а также изучающих дисциплину «Дерматовенерология» на теоретических и практических занятиях.

ЗАНЯТИЕ 1

СКЛЕРОДЕРМИЯ

Цели занятия

Формирование знаний об основных механизмах развития заболевания, особенностях клинической картины различных форм склеродермии. Развитие навыков по вопросам диагностики, дифференциальной диагностики и методов лечения.

Задачи занятия

Сформировать знания о патогенетических механизмах возникновения склеродермии, факторах, способствующих развитию заболевания.

Изучить основные клинические проявления склеродермии в зависимости от формы и тяжести течения заболевания.

Изучить принципы диагностики и дифференциальной диагностики клинических разновидностей склеродермии.

Сформировать навыки назначения комплекса методов обследования больного, анализа и интерпретации полученных результатов исследований.

Изучить комплекс лечебных мероприятий, алгоритмы назначения лекарственных средств в зависимости от клинической картины, тяжести течения заболевания.

Этиология и патогенез

Локализованная склеродермия, или морфеа (Morphea) — редко встречающееся воспалительное заболевание соединительной ткани, общая годовая заболеваемость которого составляет 4–27 новых случаев на 1 миллион человек. Подавляющее большинство всех случаев (2/3) приходится на взрослое население, тогда как ювенильная локализованная склеродермия, по оценкам многих авторов, имеет ежегодную заболеваемость 3,4–9 случаев на миллион детей в год. Локализованная склеродермия у детей встречается примерно в 6–10 раз чаще, чем системная склеродермия, в то время как у взрослых ежегодные показатели заболеваемости системной склеродермией аналогичны или незначительно превышают показатели локализованной склеродермии.

С точки зрения возраста, наблюдаются два пика заболеваемости локализованной склеродермией: один между 2 и 14 годами, а второй — между 40 и 50 годами жизни. С точки зрения гендерных различий в заболевании преобладают женщины, при этом общее соотношение женщин и мужчин составляет 4:1. Несмотря на то, что локализованная склеродермия может возникнуть у представителей любой расы, европеоиды, в большей мере страдают от этой болезни.

Патогенез

Патогенез локализованной склеродермии до сих пор недостаточно изучен. В развитии этой патологии могут играть роль различные факторы, включая генетические, факторы окружающей среды, такие как инфекции, травмы кожи, аутоиммунные нарушения регуляции с аномальной выработкой цитокинов и/или сосудистую дисфункцию. В целом в развитии патологического процесса можно выделить три фазы: ранняя воспалительная фаза, фиброзно-склеротическая фаза и атрофическая фаза.

Предполагаемые генетические ассоциации локализованной склеродермии включают гены HLA класса I и II. Наиболее активные ассоциации были обнаружены с DRB1 и HLA-B. Аллели, ассоциированные с локализованной склеродермией, отличаются от аллелей, обнаруженных при системной склеродермии, что позволяет предположить, что два этих заболевания иммуногенетически отличны. Лица с локализованной склеродермией имеют более высокую частоту сопутствующих и семейных аутоиммунных нарушений. Аллели, ассоциированные с локализованной склеродермией, параллельно тесно связаны с ревматоидным артритом, аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, рассеянным склерозом и сахарным диабетом 1 типа. Популяционные исследования, изучающие аутоиммунный профиль у пациентов с такой патологией, выявили повышенный риск возникновения локализованной склеродермии у этих пациентов, что указывает на общую генетическую предрасположенность. До 50% пациентов, страдающих локализованной склеродермией, имеют повышенные уровни трех основных аутоантител: антинуклеарных (ANA), антигистоновых (AHA) и антител к одноцепочечной ДНК (ssDNA), тогда как другие аутоантитела наблюдаются с частотой ниже 10%, что указывает на связь локализованной склеродермии с аутоиммунными нарушениями против неизвестного аутоантигена.

Поскольку системная склеродермия помимо локусов HLA связана с другими генами, участвующими в патогенезе, такими как трансформирующий фактор роста- β (TGF- β) и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1), вполне вероятно, что эти гены также могут быть связаны с патогенезом локализованной склеродермии. Помимо генетического компонента, в развитии локализованной склеродермии предполагается наличие различных экзогенных триггеров, в том числе некоторых инфекций, таких как *вирус Эпштейна-Барра*, *вирус ветряной оспы* и *Borrelia burgdorferi*, а также местных травм, хирургических операций, воздействие радиации, вакцинаций БЦЖ или действие адъювантов. В последнее время появился ряд публикаций с сообщениями о случаях возникновения локализованной склеродермии на фоне заболевания COVID-19, а также вакцинации.

На ранней стадии локализованной склеродермии под действием триггерных факторов на фоне генетической предрасположенности большое количество мононуклеарных лимфоцитов (в первую очередь активированных Т-лимфоцитов, а также макрофагов), некоторых плазматических клеток и эозинофилов инфильтрируют кожу и окружающие кровеносные сосуды. Преимущественно CD4⁺ лимфоциты и связанные с ними профили цитокинов и хемокинов наблюдаются как в крови, так и в коже, тогда как количество функциональных Т-регуляторных клеток снижается. Рядом авторов показано, что высвобождение большого количества цитокинов лимфоцитами происходит как до, так и после клеточной активации и инвазии. Эти цитокины, вероятно, определяют направленность иммунного ответа и контролируют тяжесть заболевания.

Недавно опубликованные сигнатуры генов локализованной склеродермии, показали, что сигнатура гена воспалительной реакции, состоящая из генов IFN- γ , IFN- α и фактора некроза опухоли- α , таких как хемокиновые (C-X-C motif), лиганды (CXCL)-9, CXCL-10, CXCL-11 и IFN- γ обладают прямой корреляционной зависимостью с тяжестью локализованной склеродермии.

На сегодняшний день предполагается, что дисбаланс Th1/Th2 в течение локализованной склеродермии способствует распространению заболевания. Существует общее представление о том, что уровень провоспалительных цитокинов, ассоциированных с Th1/Th17, оказывается повышенным на ранних стадиях заболевания. Во время дальнейшего прогрессирования процесса отмечается сдвиг в сторону цитокинов Th2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 и IL-13), приводящий к развитию фиброза и повреждению кожи. IL-4, продуцируемый CD4⁺ Th2-лимфоцитами, может усиливать выработку TGF- β Т-лимфоцитами и другими клетками. Совместное действие IL-4, и TGF- β значительно увеличивают синтез коллагена, а IL-4, кроме того, способствует пролиферации фибробластов. Кроме того, TGF- β способен стимулировать выработку фибробластами коллагена I типа, коллагена III типа и других белков внеклеточного матрикса. Этот сдвиг в сторону активности Th2 потенциально может вызвать развитие повреждения тканей и фиброза на более поздних стадиях заболевания.

Воспалительная фаза сопровождается изменениями в эндотелии как сосудов кровяного русла, так и лимфатических сосудах. Действие некоторых молекул адгезии, таких как растворимый E-selectin, растворимая молекула сосудистой адгезии (sVCAM-1), и активация VCAM-1, поскольку они облегчают процессы свертывания, адгезии и трансмиграции, приводит к прикреплению моноцитов к эндотелию сосудов и их рекрутированию в область воспаления.

Повреждение эндотелия сосудов и активация молекул адгезии, на стадии воспаления способствуют привлечению Т-лимфоцитов, которые способны продуцировать профибротические цитокины, такие как IL-4, IL-6 и TGF- β . Фиброз играет решающую роль в повреждении тканей при склеродермии и сопровождается уплотнением кожи в результате чрезмерной клеточной пролиферации, а также отложения коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса. При повреждении тканей фибробласты дифференцируются в активированные фибробласты или миофибробласты, причем последние в отличие от фибробластов экспрессируют гладкомышечный актин и, таким образом, участвуют в процессах заживления ран. После процесса заживления миофибробласты обычно теряются в месте повреждения, тогда как при фиброзных патологиях, таких как склеродермия, они сохраняются и играют важную роль в аномальных фиброзных патологиях. Как уже говорилось ранее фиброз тканей вызван превышением активности TGF- β и IL-4. TGF- β индуцирует митогенную активность в фибробластах с помощью матриксной металлопротеиназы (ММП)-3 и тромбоцитарного фактора роста (PDGF), а также синтез нескольких белков внеклеточного матрикса, таких как коллагены, фибронектин и другие. Кроме того, TGF- β блокирует синтез коллагеназы. Профибротическая активность IL-4 приводит к увеличению выработки белков внеклеточного матрикса, таких как коллаген. Кроме того, показано, что IL-4 блокирует IFN- γ , цитокин, который секретируется активированными Т-клетками и известен как ингибитор синтеза проколлагена в фибробластах. Более того, IFN- γ напрямую стимулирует выработку простагландинов (еще одного ингибитора роста фибробластов) в моноцитах.

Поздняя стадия развития склеродермии характеризуется развитием атрофии. Атрофия — недостаточно изученное патологическое явление, которое может сохраняться долгое время после склеротической фазы локализованной склеродермии. Типичными симптомами являются очаговые атрофические изменения эпидермиса, плотный дермальный коллаген, небольшое количество пигментированных дермальных макрофагов, поствоспалительная гиперпигментация и легкое хроническое воспаление. Часто также поражается подлежащие подкожная клетчатка, кости и жировая ткань.

Классификация и клиническая картина склеродермии

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр) (МКБ-10) (версия 2.23 от 19.07.2023)

- L94 Другие локализованные изменения соединительной ткани
 - L94.0 Локализованная склеродермия [morphea]
 - L94.1 Линейная склеродермия
 - L94.2 Обызвествление кожи
 - L94.3 Склеродактилия
 - L94.4 Папулы Готтрона
 - L94.5 Пойкилодермия сосудистая атрофическая
 - L94.6 Аньюм [дактилолиз спонтанный]
 - L94.8 Другие уточненные локализованные изменения соединительной ткани
 - L94.9 Локализованное изменение соединительной ткани неуточненное

Исключено: системные болезни соединительной ткани (M30-M36)

Классификация склеродермии (склеродермической группы болезней):

1. Системная склеродермия (прогрессирующий системный склероз):
 - диффузная ССД;
 - лимитированная ССД;
 - перекрестный (overlap) синдром; ССД+дерматомиозит, ССД+ревматоидный артрит.
2. Ограниченная склеродермия:
 - очаговая (бляшечная и генерализованная);
 - линейная (типа “удар саблей”, гемиформа).
3. Диффузный эозинофильный фасциит
4. Склередема Бушке
5. Мультифокальный фиброз (локализованный системный склероз)
6. Индуцированная склеродермия:
 - химическая, лекарственная (кремниевая пыль, хлорвинил, органические растворители, блеомицин и др.);
 - вибрационная (ассоциированная с вибрационной болезнью);

- иммунологическая (“адьювантная болезнь”, хроническая реакция отторжения трансплантата);

- паранеопластическая или опухоль-ассоциированная склеродермия.

7. Псевдосклеродермия: метаболическая, наследственная (порфирия, фенилкетонурия, прогерия, амилоидоз, синдромы Вернера и Ротмунда, склеромикседема и др.).

Классификация ССД

По течению:

- Острое
- Подострое
- Первично-хроническое

По клиническим проявлениям:

- Классическую диффузную ССД с тотальным поражением кожи
- Распространенную ССД с поражением 20 % кожи и ее подразделением на:
 - проксимальную
 - Гемисклеродермию
 - Акросклеротический вариант – преимущественное поражение кистей, стоп и лица
 - CREST-синдром (С – кальциноз, R – синдром Рейно, E – эзофагит, S – склеродактилия, T – телеангиоэктазии)
- Перекрестные синдромы

Кроме того, наблюдаются висцеральная, атипичная, индуцированная, преобладающая у детей – очаговая СД.

Классификация очаговой склеродермии.

Основанная на клиническом принципе [С.И. Довжанский, 1979].

- Бляшечная форма и ее варианты: индуративно-атрофическая (Вильсона); поверхностная “сиреневая” (Гужеро); келоидоподобная; узловатая глубокая; буллезная (эрозивно-язвенная); генерализованная.

- Линейная форма (полосовидная): саблевидная (по типу “удара саблей”); лентовидная; зостериформная.

- Склероатрофический лишай Цумбуша (болезнь белых пятен).

- Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини.

Клиническая картина

Склеродермия - аутоиммунное заболевание, характеризующаяся системным поражением соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых нарушений по типу облитерирующего эндартериолита, развивающегося в дерме и подкожно-жировой клетчатке.

Ограниченная (локализованная) склеродермия характеризуется появлением локальных очагов воспаления с последующим формированием месте склероза и/или атрофии кожи, с вовлечением в патологический процесс подлежащих тканей без поражения внутренних органов.

Ограниченная склеродермия в своем развитии претерпевает 3 стадии. Первая стадия характеризуется появлением эритемы, обусловленной сосудистым стазом. Очаг клинически представляется эритематозным отечным пятном бледно-розового и розовато-синюшного цвета с лиловым венчиком по периферии (стадия отека). Размер очагов может варьировать- от небольших размеров до размеров ладони и больше, границы нечеткие. Первая стадия сменяется второй- стадией индурации (уплотнения). Очаг уплотнения начинает возвышаться над неповрежденной кожей. Меняется цвет очага, он становится восковидным, бело-желтой окраски (цвет слоновой кости). В центре пятно приобретает деревянистую плотность (стадия уплотнения). Кожа в очаге становится блестящей, эластичность уменьшается, кожный рисунок сглажен, отмечается нарушение чувствительности, нарушается сало- и потоотделение, визуализируется отсутствие роста пушковых волос, кожа в складку не берется. По периферии очаг окружен фиолетовым ореолом (сиреневое кольцо), что указывает на высокую активность процесса. В дальнейшем фиолетовый ореол исчезает, уменьшается уплотнение в очаге, в центральной зоне очага формируется участок западения, прекращается рост волос, кожа становится сухой из-за прекращения работы сальных и потовых желез, нарушается пигментация кожи, наступает третья стадия (стадия атрофии).

Системная склеродермия. При системной склеродермии выделяют две группы диагностических признаков: основные и дополнительные. К основным признакам относятся: 1. склеродермическое поражение кожи (отек, индурация, атрофия) с преимущественной локализацией на лице (маскообразность) и в области кистей (склеродактилия), пигментация. 2. развитие стойких контрактур - суставно-мышечного синдрома. 3. остеолит фаланг пальцев рук, реже- ног в виде деформацией и укорочением пальцев. 4. синдром Рейно. 5. крупноочаговый кардиосклероз. 6. базальный пневмосклероз, кистозное легкое- «медовые соты». 6. поражение пищеварительного тракта (склеродермический эзофагит, дилатация пищевода, гастрит, дуоденит, нарушение

моторики кишечника, синдром мальабсорбции. 7. склеродермическая почка (диагностируется клинически на основании внезапного повышения артериального давления и развития почечной недостаточности). 8. капилляроскопические признаки (широкопольная капилляроскопия). 9. наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70, антицентромерные антитела). К дополнительным признакам относятся: 1. Висцеральные поражения: полиневрит, полисерозит, хроническая нефропатия, тригеминит. 2. Периферические нарушения: полиатралгии, полимиалгии, полимиозит, трофические нарушения, гиперпигментация, телеангиэктазии, синдром Шегрена. 3. потеря массы тела более 10кг. 4. Нарушения, выявленные при лабораторных исследованиях - СОЭ более 20мм/ч, гипергаммаглобулинемия более 20%, гиперпротеинемия более 85г/л; антитела к антинуклеарному фактору, ревматоидному фактору, ДНК.

Бляшечная склеродермия локализуется на конечностях, шее, туловище, иногда на лице в виде очагов неправильной формы. Заболевание начинается постепенно, незаметно, без предшествовавших субъективных ощущений. Клинически характеризуется всеми стадиями развития очаговой склеродермии. Обострения могут сменяться ремиссиями в течение нескольких месяцев или лет. В регрессивной стадии на месте поражения образуются гиперпигментированные пятна. Склеродермия отличается наличием телеангиэктазий около очагов поражения.

Линейная склеродермия характеризуется полосовидным поражением кожного покрова. В процесс вовлекаются глубоко лежащие ткани — подкожно-жировая клетчатка, мышцы, которые как бы спаиваются плотным рубцом. Образуется плотный и неравномерный полосовидный очаг, ширина его варьирует от 1 и более сантиметров, цвет варьирует от желтоватого до буро-коричневого. Чаще всего поражения располагаются на коже головы и лба, верхних и нижних конечностей, редко на туловище. Поражение напоминает рубец от удара саблей.

Болезнь белых пятен (пятнистая склеродермия, склероатрофический лишай Цумбуша) располагается на коже шеи, груди, спины, плечевого пояса, живота. Встречается чаще у женщин. Депигментированные атрофические пятна размером до нескольких миллиметров локализуются вокруг волосяных фолликулов. Слегка запавшие атрофические белые блестящие пятна; характерным для них является сглаженный кожный рисунок, могут сливаться и занимать большие участки кожи. Вокруг очагов наблюдается эритематозный гиперпигментированный венчик. Болеют чаще женщины, иногда дети.

Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини (син.: поверхностная ограниченная склеродермия). Высыпания локализуются на туловище, плечах, бедрах. Возникают слегка пигментированные синюшно-цианотичные очаги округлой или овальной

формы с незначительной атрофией. Они могут сливаться между собой и образовывать очаги больших размеров с фестончатыми краями.

Гистопатологическая картина. В стадии отека отмечается утолщение коллагеновых волокон, между которыми располагаются умеренно выраженные воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоцитов. При вовлечении в процесс подкожного жирового слоя соединительнотканые перегородки его утолщаются в результате воспаления и новообразования коллагеновых волокон, которые полностью его заменяют. В стадии уплотнения и склероза воспалительные явления исчезают, и в дальнейшем пучки коллагеновых волокон становятся гомогенизированными и гиалинизированными. В начале процесса они окрашиваются эозином интенсивно, а затем бледно. Клеточных элементов и сосудов очень мало, стенки последних утолщены, а просветы - сужены. Эпидермис изменен обычно очень мало, в воспалительной стадии он несколько утолщен, а в склеротической - атрофичен.

Диагностика и дифференциальная диагностика склеродермии.

Системная склеродермия.

Диагноз заболевания основывается на следующем:

- **Жалобах** больного на локальные высыпания; цианоз, онемение пальцев рук и ног; ограничение движений и болезненность суставов; похудание, слабость, недомогание, изжога, одышка, сухой кашель.
- **Анамнестических данных:** наличие провоцирующих факторов (стресс, инсоляция, охлаждение, химические вещества); острые и хронические, инфекционные заболевания; наследственность; у женщин- гинекологический анамнез.
- **Клинической картине:** диффузное появление на различных участках тела очагов локального воспаления (эритемы, отека), с последующим формированием в них склероза (атрофии) кожи и подлежащих их тканей, телеангиоэктазией, участков гиперпигментации и депигментации. В начале поражается лицо и кисти (акросклероз), в дальнейшем туловище и конечности; наблюдается сгибательная, спастическая контрактура (склеродактилия); атрофия ногтевых пластинок. В патологический процесс вовлекается слизистая оболочка полости рта, языка, пищевод, возникают поражения легких, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринных желез.
- **Результатах лабораторных исследований:** общий анализ крови- гипохромная анемия, лейкопения, иногда лейкоцитоз, повышение СОЭ более 20мм/в час. Биохимический анализ крови- увеличение уровня альфа 2 и гаммаглобулинов, фибрина, серомукоида, СРП, гаптоглобина, оксипролина (нарушения метаболизма коллагена), гиперпротеинемия. Анализ мочи- протеинурия, повышение экскреции оксипролина.
- **Результатах иммунологических исследований:** снижение количества Т-лимфоцитов супрессоров, гипериммуноглобулинемия, антитела к эндотелию, антинуклеарные антитела - это аутоантитела к центромерам, к антигену SCL-70.
- **Результатах патоморфологического исследования:** на ранних этапах развития заболевания выявляются небольшие инфильтраты вокруг сосудов дермы и мерокриновых потовых желез, а также инфильтрация подкожно-жировой клетчатке. На поздних этапах развития склеродермии: исчезновения межсосочковых клиньев эпидермиса; пучки коллагеновых волокон утолщенные, гомогенные, ярко окрашиваемые эозином; слияние пучков, облитерация и исчезновение межпучкового

пространства; утолщение дермы, замещение жировой ткани коллагеном, гиалиноз, уменьшение количества сосудов, утолщение стенок, сужение просвета, гиалиноз. Атрофия придатков кожи; потовые железы находятся в верхних слоях дермы. Склерозированной подкожной клетчатке - в отложения солей кальция. Биоптат кожно-мышечного лоскута: фиброзная трансформация тканей, патология сосудов.

- **Наличие большого критерия.** Проксимальная склеродермия: симметричное утолщение кожи в области пальцев, с распространением проксимально от пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов, склеродермические поражения кожи могут наблюдаться на лице, шее, грудной клетке, животе.
- **Наличие малых критериев:** Склеродактилия, дигитальные рубчики - участки западения кожи на дистальных фалангах пальцев, двусторонний базальный пневмофиброз.

Дифференциальная диагностика системной склеродермии проводится со следующими дерматозами:

1. **Дерматомиозитом.** Триггерами дерматомиозита являются инсоляция, вакцинация, инфекционные и онкологические заболевания. Клиническая картина заболевания представлена «гелиотропной эритемой», уплотнением проксимальных мышц конечностей или поражением и кожи, и мышц. Часто выявляется синдром Готтрона. Отмечается возрастание концентрации в крови миоглобина и антител к миоглобину.
2. **Системной красной волчанкой.** Триггерами системной красной волчанки являются инсоляция, нейроэндокринные расстройства. Клиническая картина заболевания представлена эритемой лица по типу «бабочки» на коже лица (обеих щек и спинки носа), хейлитом, ладонно-подошвенными васкулитами, синдром Рейно. Присутствует выраженная фотозависимость. Наблюдаются висцеральные поражения - сердце, легкие, почки, пищеварительный тракт. Выявляются в крови аутоантитела к нДНК, кардиолипину, коллагену.

Ограниченная склеродермия.

При диагностике заболевания важно учитывать:

- **Жалобы** больного на зуд, болезненность, чувство стянутости и покалывания кожи, изменение объема и деформацию ткани в пораженных участках, ограничение движений в суставах.
- **Анамнестические данные:** провоцирующие факторы; острые, хронические заболевания; семейный анамнез.

- **Клиническую картину:** начальная стадия заболевания начинается с появления на кожи розовато-сиреневых, розовых, ливидных или гиперпигментированных пятен округлой, колосовидной формы; пятна могут быть с явлениями отека. В стадию склероза из пятен образуются очаги утолщения и уплотнения кожи с гладкой поверхностью, цвета слоновой кости, с характерным восковидным блеском. По периферии очагов наблюдается воспалительный венчик лилового цвета (показатель активности процесса). В пораженных участках кожа плохо собирается в складку, нарушается функция сальных желез, рост волос, снижено потоотделение. В стадии атрофии в пораженных очагах развивается атрофия кожи, появляются телеангиэктазии, гиперпигментация или депигментация. В патологический процесс могут вовлекаться подлежащие ткани: подкожная клетчатка, фасции, мышцы, кости. Локализация зависит от формы заболевания, но чаще всего это: лицо, туловище, конечности, волосистая часть головы.
- **Результаты гистологического исследования:** эпидермис неизменен или атрофирован (исчезают межсосочковые клинья эпидермиса). В дерме на ранних стадиях - отек, периваскулярные или диффузные инфильтраты из лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток, дегенерация коллагеновых волокон. На поздних стадиях - утолщение дермы, уменьшение эластических волокон, уплотнение коллагеновых волокон, уменьшение количества фибробластов. На границе кожи и подкожно жировой клетчатки - воспалительные инфильтраты. Придатки кожи вытесняются соединительной тканью, содержащей гиалин. При глубокой форме заболевание фиброз распространяется на подкожно-жировую клетчатку и фасции.
- **Результаты лабораторных исследований:** клинический анализ крови - гипохромная анемия, лейкоцитоз или лейкопения, умеренное повышение СОЭ, эозинофилия. Биохимический анализ крови - гипергаммаглобулинемия, гиперпротениемия, гипоальбунемия, повышение уровня трансаминаз. Общий анализ мочи - протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия.

Для исключения системной склеродермии необходимо обследование включающее: УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, электрокардиография, рентгенография грудной клетки, областей диффамации, скелета, черепа, электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, консультации терапевта, эндокринолога.

Дифференциальная диагностика ограниченной склеродермии проводится со следующими дерматозами:

1. **Склеромикседемой.** Клиническая картина склеромикседемы характеризуется наличием сливающихся, лихеноидных куполообразных папул, диффузной индурацией кожи лица, ушных раковин, туловище, конечностей. Поверхность инфильтратов бугристая. Кожа в области очагов поражения малоподвижна, волосяные фолликулы расширены и втянуты (симптом «Апельсиновой корки»). Заболеванию сопровождается зудом и ограничением объёма движений в конечностях. Возможны различные висцеропатии, невротические нарушения.
2. **Ложной лейкодермой,** которая возникает на месте бывших очагов псориаза и отрубевидного лишая у больных, подвергшихся солнечному или ультрафиолетовому облучению, в виде депигментированных пятен в зоне которых отсутствует уплотнение.
3. **Полосовидной атрофией,** возникающей в результате негативного влияния на эластическую ткань кожи различных экзогенных и эндогенных факторов в виде полосовидных участков атрофии линейной формы синюшно-розового, а затем синюшно-фиолетово цвета, с четкими границами в несколько сантиметров длиной и в несколько сантиметров шириной без каких-либо субъективных ощущений.
4. **Витилиго** характеризующегося депигментированными пятнами с четкой границей, гладкой поверхностью, без признаков атрофии или шелушения с периферической каемкой гиперпигментированной кожи. В зоне очагов поражения отмечалось уменьшение пото и салоотделение, отсутствовал пилломаторный рефлекс.
5. **Недифференцированным типом лепры,** характеризующейся гипопигментированными или застойно- гиперемированными с буроватым оттенком, неправильных очертаний и с нерезкими границами пятнистыми высыпаниями. В области пятен болевая, тактильная и температурная чувствительность снижена. Заболеванию сопровождается двигательными, трофическими расстройствами, развитием полиневритов.

Общие принципы лечения склеродермии.

Лечение больных системной склеродермией комплексное, назначается на ранних этапах заболевания и в немалой степени зависит от темпов прогрессирования и выраженности органной патологии. Как правило, необходимо длительное лечение, зачастую пожизненное.

Целью лечения является восстановление сосудистого гомеостаза, уменьшение выраженности повреждений кожи и внутренних органов, возникших вследствие воспаления и фиброзных изменений.

Для лечения ССД применяют:

- противовоспалительные (кортикостероидные) ЛС
- иммуносупрессивные ЛС, подавляющие активность иммунной системы
- антифиброзные ЛС, препятствующие уплотнению соединительной ткани
- вазоактивные ЛС, улучшающие периферическое кровообращение
- общеукрепляющие средства

При хроническом течении ССД показаны физиотерапия, бальнеотерапия (хвойные, родоновые и сероводородные ванны). Парафиновые и грязевые аппликации. Важное значение отводится физиотерапии и лечебной физкультуре.

При ограниченных формах склеродермии лечение пациенту назначается индивидуальное в зависимости от формы, стадии и тяжести течения заболевания, а также локализации очагов поражения.

Больным с быстро прогрессирующим активным течением заболевания, сопровождающимся выраженными воспалительными явлениями (наличие линейных и множественных очагов склеродермии) необходимо применение системных глюкокортикостероидных ЛС.

При тяжелых формах локализованной склеродермии с формированием глубокого поражения кожи и подлежащих тканей (генерализованная, линейная, прогрессирующая гемиатрофия лица) применяют цитостатические ЛС в виде монотерапии или в комбинации с системными глюкокортикостероидными препаратами.

При наличии эрозивно-язвенных дефектов и поверхностной атрофии кожи широко применяют стимуляторы регенерации тканей.

При выраженной сухости кожных покровов рекомендовано применение различных эмолентов.

Хорошо зарекомендовал себя метод лечения тяжелых форм локализованной склеродермии препаратом метотрексат в виде монотерапии или в комбинации с системными глюкокортикостероидными препаратами:

- Метотрексат: 15-25 мг взрослым; 0,3-1 мг детям на кг массы тела 1 раз в неделю (максимальная доза не должна превышать 25 мг) подкожно, или перорально в течение 6-12 месяцев.

Или

- Метотрексат: 15-25 мг взрослым; 0,3-1 мг детям на кг массы тела 1 раз в неделю (максимальная доза не должна превышать 25 мг) подкожно, или перорально в течение 6-12 месяцев.

И

- Метилпреднизолон: 1000мг взрослым; 30мг на кг массы тела детям в сутки , (максимальная доза не должна превышать 500-1000 мг) - 3 последовательных ежедневных внутривенных вливаний в месяц в течение 3-х месяцев (всего 9 вливаний), или 1 внутривенное вливание 1 раз в неделю в течение 12 недель.

Или

- Метотрексат: 15-25 мг взрослым; 0,3-1 мг детям на кг массы тела 1 раз в неделю (максимальная доза не должна превышать 25 мг) подкожно или перорально в течение 6-12 месяцев

И

- Преднизолон 0,5-1 мг на кг массы тела в сутки (максимальная доза не должна превышать 60мг) перорально в течение 2-4 недель с последующей постепенной отменой препарата.

Положительный эффект можно отметить при применении перорально глюкокортикостероидных препаратов при активном, быстро прогрессирующем течении локализованных форм склеродермии:

- Преднизолон 0,3-1 мг на кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3-12 месяцев.

Следует отметить, что после отмены препарата высока частота рецидивов.

Ранее положительный эффект отмечался при лечении больных локализованной склеродермией пеницилламином:

- Пеницилламин 125-500 мг перорально ежедневно или через день в течение 6-12 месяцев.

В последние годы, из-за большого количества побочных эффектов, препарат назначают реже, в основном, в случаях отсутствия положительного результата от других терапевтических средств.

В комплексной терапии лечения различных форм склеродермии широко применяются вазоактивные препараты:

- Пентоксифиллин 100-200мг перорально 3 раза в сутки в течение 4-х недель.

- Ксантинола никотинат 75-150 мг перорально 2-3 раза в сутки в течение 4-6 недель.

Прием вазоактивных препаратов рекомендуется проводить повторными курсами с интервалом 3-4 месяца, или 2-3 курса в год.

Важное значение в лечении различных форм склеродермии отводится наружной терапии, а также физиотерапевтическим методам.

Широко и успешно наружную терапию проводят с использованием топических глюкокортикостероидов:

- Бетаметазон (крем, мазь) на очаги поражения в виде аппликаций или окклюзионных повязок 1 раз в сутки.
- Мометазона фураат (крем, мазь) в виде аппликаций или окклюзионных повязок 1 раз в сутки.
- Алклометазона дипропионат (крем, мазь) в виде аппликаций или окклюзионных повязок 1 раз в сутки.
- Метилпреднизолона ацепонат (крем, мазь) в виде аппликаций или окклюзионных повязок 1 раз в сутки.
- Клобетазола пропионат (крем, мазь) в виде аппликаций и окклюзионных повязок 1 раз в сутки.

Как правило, курс лечения топическими глюкокортикостероидами в виде аппликаций составляет 4-12 недель, в виде окклюзионных повязок – 2-3 недели.

В последние годы для наружного применения с хорошим эффектом применяют топические ингибиторы кальциневрина:

- Такролимус 0,1% (мазь) в виде аппликаций и окклюзионных повязок 2 раза в сутки в течение 3-4 месяцев.

Хорошим эффектом выражающемся в уменьшении эритемы и индурации в очагах поражения обладает диметилсульфоксид:

- Диметилсульфоксид растворяют в воде 25-75% водного раствора 1 раз в сутки в течение 30 минут в виде аппликаций. Курс лечения составляет 3-4 недели с интервалами 1-2 месяца.

При лечении локализованных форм склеродермии используют стимуляторы регенерации тканей:

- Депротеинизированный гемодериват из крови телят (мазь) 5% 2-3 раза в сутки на очаги поражения в течение 1-2 месяцев.
- Депротеинизированный гемолизат из крови телят (мазь) 5% 2-3 раза в сутки на очаги поражения в течение 1-2 месяцев.

Физиотерапия проводится с применением большого спектра процедур:

- ПУВА-терапия с пероральным применением фотосенсибилизатора
- ПУВА-терапия с наружным применением фотосенсибилизатора

- Микроволновая или УВЧ терапия области поражения
- Ультразвук или фонофорез с гиалуронидазой на очаги поражения
- Магнитотерапия области поражения
- Дидинамотерапия области уплотнения
- Индуктотермия области проекции надпочечников
- Низкоинтенсивная лазерная терапия
- Грязевые аппликации на очаги поражения
- Парафино-озокеритовые аппликации на очаги поражения
- Бальнеотерапия (сульфидные, радоновые, азотные ванны)

Больным линейной формой склеродермии при ограничении движений в суставах и формировании контрактур рекомендована лечебная гимнастика и массаж.

При наличии сгибательных контрактур или косметических дефектов (при локализованной склеродермии по типу «удара саблей», прогрессирующей гемиатрофии) в отдельных случаях возможно хирургическое лечение.

Больные различными формами склеродермии должны находиться на диспансерном наблюдении дерматолога и ревматолога, соблюдать охранительный режим, избегать неблагоприятных метеорологических воздействий (солнце, ветер, мороз).

Клинические примеры



Рис. 1. Бляшечная склеродермия, стадия эритемы/отёка (рисунки из личной коллекции Наринской Н.М)



Рис. 2. Бляшечная склеродермия, стадия склероза/уплотнения (рисунки из личной коллекции Кукало С.В.)



Рис. 3. Бляшечная склеродермия, стадия атрофии (рисунки из личной коллекции Кукало С.В)

Блок для самостоятельной подготовки

Вопросы для самоконтроля

1. Определение склеродермии, основные патогенетические механизмы развития заболевания.
2. Перечислите клинические формы заболевания в соответствии с классификацией.
3. Перечислите факторы, способствующие развитию склеродермии.
4. Опишите клиническую картину бляшечной склеродермии, линейной формы склеродермии, склероатрофического лишена Цумбуша и идиопатологической атрофодермии Пазини-Пьерини.
5. Назовите основные и дополнительные клинические признаки системной склеродермии.
6. Составьте алгоритм обследования пациента со склеродермией. Укажите критерии, которые необходимо учитывать при сборе анамнеза. Какие лабораторные и инструментальные методы исследования необходимо назначить.
7. Проведите дифференциальную диагностику системной склеродермии, дифференциальную диагностику ограниченных форм склеродермии.
8. Перечислите принципы лечения ограниченных форм склеродермии.

Тестовый контроль

1. Склеродермия является
 - а) хроническим заболеванием соединительной ткани
 - б) хроническим папулосквамозным дерматозом
 - в) зудящим дерматозом
 - г) аллергодерматозом
 - д) буллезным дерматозом
2. Клиническими разновидностями системной склеродермии являются:
 - а) диффузная
 - б) лимитированная
 - в) бляшечная
 - г) линейная
 - д) по типу «удара саблей»
3. Клиническими разновидностями ограниченной склеродермии являются:
 - а) диффузная
 - б) лимитированная

- в) бляшечная
 - г) линейная
 - д) по типу «удара саблей»
4. Первая стадия эритемы/отёка ограниченной склеродермии характеризуется появлением
- а) ярко розовых папул
 - б) отёчного пятна розово-сиреневого цвета
 - в) везикулезных высыпаний
 - г) уртикарных элементов
 - д) эрозированных поверхностей
5. Вторая стадия склероза/уплотнения при ограниченной склеродермии характеризуется наличием на коже
- а) ярко розовых папулезных зудящих элементов
 - б) плотных узелков без воспалительных явлений
 - в) очага цвета слоновой кости с лиловым венчиком по периферии
 - г) глубоко залегающих узлов
 - д) язвенных дефектов кожи
6. Стадия атрофии при ограниченной склеродермии характеризуется
- а) плотных лентикулярных папул без воспалительных явлений
 - б) наличием отёчного пятна розово-сиреневого цвета
 - в) очага цвета слоновой кости с лиловым венчиком по периферии
 - г) истончением кожи с явлениями гипо-/гиперпигментации
 - д) наличием язвенных дефектов кожи
7. Основными диагностическими признаками системной склеродермии являются:
- а) отек, индурация, атрофия кожи лица, кистей
 - б) синдром Рейно
 - в) полиатралгии, полимиалгии, полимиозит
 - г) синдром Шегрена
 - д) наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70, антицентромерных антител)
8. Для клинической картины бляшечной (очаговой) склеродермии характерно
- а) тотальное поражение кожных покровов
 - б) наличие очагов поражения на коже туловища, конечностей, лица, шеи
 - в) расположение очагов параллельно оси конечности по линиям Блашко или по ходу нервно – сосудистого пучка

- г) отсутствие субъективных ощущений
 - д) наличие зуда и жжения в очаге поражения
9. Клиническими стадиями ограниченной склеродермии являются:
- а) эритема/отёк
 - б) эксфолиация
 - в) склероз/уплотнение
 - г) атрофия
 - д) изъязвления
10. Для клинической картины линейной склеродермии характерно наличие
- а) односторонних очагов поражения, различных размеров с локализацией по ходу нервно – сосудистого пучка
 - б) симметричных очагов (бляшек) эритемы и/или уплотнения округлой формы с чёткими границами
 - в) тотального поражения кожи туловища, конечностей, лица, шеи
 - г) жалоб на зуд, жжение в местах поражения
 - д) папулёзных высыпаний на коже разгибательных поверхностей конечностей
11. Дифференциальную диагностику системной склеродермии проводят с
- а) атопическим дерматитом
 - б) герпетиформным дерматитом
 - в) дерматомиозитом
 - г) вульгарным псориазом
 - д) системной красной волчанкой
12. В качестве наружной терапии больным с ограниченными формами склеродермии назначают
- а) мометазона фуруат
 - б) пентоксифиллин
 - в) ксантинола никотинат
 - г) гиалуронидаза
 - д) такропик

Ответы на тестовый контроль

№ вопроса	ответы
1	а
2	а, б
3	в, г, д
4	б
5	в
6	г
7	а, б, д
8	б, г
9	а, в, г
10	а
11	в, д
12	а, д

Рекомендуемая литература

1. Клиническая дермотовенерология 2т под редакцией Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова - М: ГЭОТАР- Медиа, 2009 т.1- 720с т2-928с
2. Кожные и венерические болезни с диффузным поражением соединительной ткани. В.П. Адашкевич, В.М. Корин г. Москва 2006 медицинская литература гл 25 стр. 292-309
3. Клинические рекомендации. Дермотовенерология. Под редакцией А.А. Кубановой-м: ГЭОТАР- медиа 2010г.-320стр.
4. Кожные и венерические болезни МИА 2007г. Под редакцией Н.Г. Короткого, М.М. Шаровой стр 236-246
5. Ferreli C, Gasparini G, Parodi A, Cozzani E, Rongioletti F, Atzori L. Cutaneous manifestations of scleroderma and scleroderma-like disorders: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. (2017) 53:306–36. doi: 10.1007/s12016-017-8625-4, PMID:
6. Torok KS, Li SC, Jacobe HM, Taber SF, Stevens AM, Zulian F, et al.. Immunopathogenesis of pediatric localized scleroderma. Front Immunol. (2019) 10:908. doi: 10.3389/fimmu.2019.00908, PMID:
7. Khatri S, Torok KS, Mirizio E, Liu C, Astakhova K. Autoantibodies in Morphea: an update. Front Immunol. (2019) 10:1487. doi: 10.3389/fimmu.2019.01487, PMID:
8. Дворянкова Е.В., Султанова Э.А., Корешкова К.М. Локализованная склеродермия: этиология, патогенез, клинические проявления, трудности диагностики и терапии. Клиническая дерматология и венерология. 2024;23(1):12–18. <https://doi.org/10.17116/klinderma20242301112>
9. Локализованная склеродермия Клинические рекомендации РФ 2013-2017 (Россия)
10. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Сидоренко О.А. Современная наружная и физиотерапия дерматозов. М.; «Экзамен» 2007.
11. Кубанова А.А., Кисина В.И. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем (руководство для практикующих врачей). М.; «Литтера» 2005.
12. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных локализованной склеродермией. М.; 2015.

ЗАНЯТИЕ 2 КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Цели занятия

Формирование знаний об основных механизмах развития различных форм красной волчанки, особенностей клинической картины. Развитие навыков по вопросам диагностики, дифференциальной диагностики и методов лечения.

Задачи занятия

Сформировать знания о патогенетических механизмах возникновения красной волчанки, факторах, способствующих развитию заболевания.

Изучить основные клинические проявления красной волчанки в зависимости от этиологического фактора, разновидности и тяжести течения заболевания.

Изучить принципы диагностики и дифференциальной диагностики клинических разновидностей красной волчанки.

Сформировать навыки назначения комплекса методов обследования больного, анализа и интерпретации полученных результатов исследований.

Изучить комплекс лечебных мероприятий, алгоритмы назначения лекарственных средств в зависимости от клинической картины, тяжести течения заболевания.

Эпидемиология и патогенез красной волчанки

Этиология и патогенез красной волчанки. В настоящее время красная волчанка (КВ) рассматривается как аутоиммунное заболевание, которое в случае острого течения приобретает характер мультисистемного поражения. Несмотря на последние достижения в области изучения патологических основ и факторов риска КВ, многие патогенетические звенья этого заболевания до сих пор недостаточно изучены. Диагностика КВ является сложной задачей, и, несмотря на существование множества диагностических критериев, их значимость и специфичность все еще является предметом научных дискуссий. Тем не менее, понимание патогенеза КВ постоянно развивается и углубляется. В этиопатогенезе КВ играют роль несколько значимых генетических, иммунологических, эндокринных и экологических факторов. Установлено, что при красной волчанке генетические, иммунологические, эндокринные и экологические факторы определяют потерю иммунологической толерантности к аутоантигенам, что приводит к образованию патогенных аутоантител, вызывающих повреждение тканей. Нарушение толерантности у генетически восприимчивых лиц к воздействию факторов окружающей среды приводит к активации аутоиммунных процессов. Повреждение клеток, вызванное триггерными факторами, подвергает иммунную систему воздействию аутоантигенов, вызывая активацию Т- и В-лимфоцитов, что приводит к формированию хронического

самоподдерживающегося иммунного ответа. Высвобождение цитокинов, активация комплемента и выработка аутоантител приводят к повреждению органов и тканей. В патогенезе КВ играют роль нарушения как врожденной, так и адаптивной иммунной системы. Активация врожденной иммунной системы является либо зависимой, либо независимой от Toll-подобных рецепторов (TLR). TLR, связанные с клеточной мембраной (TLR 2, 4, 6), активируются при воздействии внеклеточной ДНК и РНК из гибнущих клеток, что приводит к нисходящей активации регуляторного семейства интерферона (IRF-3), NF-κB и MAP-киназ, которые служат транскрипционными факторами для производства провоспалительных медиаторов, таких как ИФН-β. Эндосомальные TLR (TLR 7, 9) активируются одноцепочечной РНК и деметилированной ДНК, что приводит к выработке ИФН-α и РНК-связывающих аутоантител, таких как антитела против Ro La, Sm и RNP. TLR-независимый путь активируется интрацитоплазматическими РНК-сенсорами (RIG-1, MDA-5) и ДНК-сенсорами (IFI16, DAI) и приводит к активации IRF3 и NF-κB. Как собственная ДНК/РНК, так и чужеродная ДНК/РНК, например, вирусов, может привести к этой активации. При активации различными факторами, такими как цитокины, активированные тромбоциты и эндотелиальные клетки сосудов, нейтрофилы систематически высвобождают свои ядерные агрегаты во внеклеточную среду. Апоптотические и поврежденные клеточные антигены представляются Т-клеткам антигенпрезентирующими клетками. Эти ядерные агрегаты могут способствовать выработке интерферона-альфа дендритными клетками, приводя к тромбозу и повреждению сосудов и служат аутоантигенами для Т-лимфоцитов, поддерживая течение аутоиммунного процесса. Т-лимфоциты и В-лимфоциты играют значительную роль в патогенезе КВ. Т-клетки при КВ демонстрируют искаженную экспрессию генов, что приводит к выработке нескольких цитокинов. Эти Т-клетки продуцируют меньше IL-2, что приводит к изменению регуляторной продукции Т-клеток. Увеличение IL-6, IL-10, IL-12 и IL-23 повышает производство мононуклеарных клеток, в то время как увеличение IL-17 и IL-21 приводит к увеличению производства Т-клеток. Повышенный уровень интерферона гамма приводит к патологическому нарушению продукции Т-клеток. Т-клетки активируют аутореактивные В-клетки путем выработки CD40L и цитокинов, что приводит к выработке аутоантител, что является отличительной чертой СКВ. Толл-подобные рецепторы при взаимодействии с ДНК и РНК приводят к активации этих В-клеток, а нуклеиновые кислоты и белоксодержащие внутриядерные комплексы являются наиболее значимыми антигенами, приводящими к активации В-лимфоцитов. Эти аутоантитела являются патогенными и вызывают повреждение органов путем отложения иммунных комплексов, комплемента и активации нейтрофилов, изменяя функцию клеток, что приводит к

апоптозу и дальнейшей выработке цитокинов. Кроме того, аутореактивные В-клетки при СКВ, стимулируемые аутоантигенами, с трудом устраняются из-за дефицита процесса, участвующего в функциональной нейтрализации аутореактивных В-клеток. В-клетки также могут служить антигенпрезентирующими клетками и активировать Т-клетки, представляя интернализированные растворимые антигены Т-клеткам. Это создает порочный круг, в котором В- и Т-клетки активируют друг друга, что приводит к увеличению интенсивности аутоиммунных реакций.

Гистопатология пораженной кожи при КВ свидетельствует об образовании иммунных комплексов, приводящих к повреждению тканей, воспалению мелких сосудов и околосоудистого пространства, хронической инфильтрации мононуклеарными клетками. При острых поражениях наблюдается фибриноидный некроз в дермально-эпидермальном соединении и дерме, а также дегенерация эпидермиса и периваскулярная воспалительная клеточная инфильтрация с преобладанием Т-клеток. Хронические поражения также могут демонстрировать гиперкератоз и закупорку фолликулов роговыми пробками. Метод прямой иммунофлуоресценции демонстрирует отложение иммуноглобулинов IgG, IgA и IgM и компонентов комплемента вдоль дермально - эпидермального соединения (тест волчаночной полоски (ТВП)). При системной красной волчанке выявлено несколько фенотипов с различными клиническими проявлениями: от легких кожно-слизистых проявлений до полиорганного поражения, в том числе центральной нервной системы. Семейная сегрегация и высокие показатели конкордантности у однояйцевых близнецов предполагают значительный вклад генетической компоненты в развитие СКВ, хотя очевидной закономерности наследования до сих пор не показано. Идентифицировано более 30 генов, вызывающих моногенные формы СКВ или СКВ-подобный фенотип. Эти гены связаны с активацией иммунной системы в ответ на чужеродные антигены, генерацией собственных антигенов и активацией врожденной и адаптивной иммунной систем. Некоторые генные мутации, которые являются редкими, но считаются очень высокими рисками развития СКВ, включают дефицит ранних компонентов комплемента C1q, C1r, C1s (>90% риска), C4 (50%), C2 (20%) и TREX1. Некоторые из других ассоциированных генов включают HLA-DRB1, HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DRX, TNFAIP3, STAT-4, STAT-1, TLR-7, IRAK1/MECP2, IRF5-TNPO3, ITGAM и др. Наиболее распространенная генетическая предрасположенность локализуется в основном локусе гистосовместимости (МНС). МНС содержит гены антигенпрезентирующих молекул (лейкоцитарные антигены человека I класса [HLA-A, -B и -C] и молекулы HLA класса II [HLA-DR, -DQ и -DP]). Кроме того, риск развития СКВ у женщин в девять раз выше, чем

у мужчин, что говорит о связи СКВ с генами X-хромосомы. Однако, несмотря на ряд исследований, точные гены до сих пор не идентифицированы.

Женский пол и гормональное влияние являются значимыми факторами риска развития как СКВ, так и дискоидной красной волчанки (ДКВ). Эстроген стимулирует CD8+ и CD4+ Т-клетки, В-клетки, макрофаги, тимоциты, высвобождение некоторых специфических цитокинов (например, IL-1) и экспрессию HLA и молекул адгезии эндотелиальных клеток (VCAM, ICAM). Кроме того, эстрогены и пролактин способствуют аутоиммунитету, увеличивают выработку фактора активации В-клеток и модулируют активацию лимфоцитарных и плазматоцитодных дендритных клеток (pDC). Применение эстрогенсодержащих контрацептивов и заместительной гормональной терапии в постменопаузе может вызывать обострения у пациенток с СКВ и ассоциироваться с более высокой частотой СКВ. Кроме того, повышенный уровень пролактина наблюдается у пациентов с СКВ и ДКВ. Андрогены, с другой стороны, обладают иммуносупрессивным действием. Было выявлено несколько экологических триггеров красной волчанки (КВ). Ряд лекарственных препаратов способствуют возникновению волчаночного феномена, вызывая деметилирование ДНК и изменение аутоантигенов. Наиболее часто возникновение лекарственной волчанки провоцируют прокаинамид и гидралазин, но ещё более 100 препаратов так или иначе были связаны с лекарственно-индуцированной волчанкой. Хорошо известно, что некоторые препараты, такие как сульфаниламиды, вызывают обострения у пациентов с КВ. Хорошо известными триггерами СКВ являются ультрафиолетовые лучи и чрезмерное воздействие солнца, приводящее к усилению апоптоза клеток. Часто КВ провоцируется вирусными инфекциями. Считается, что основным механизмом является молекулярная мимикрия. У детей и взрослых больных КВ антитела против вируса Эпштейна-Барр по сравнению с населением в целом встречаются значительно чаще. Табакокурение также считается одним из триггерных факторов, причём, дозозависимым. К другим потенциальным факторам риска относят воздействие диоксида кремния, дефицит витамина D, употребление в пищу ростков люцерны (используются в качестве ингредиента салатов в США, Австралии и Новой Зеландии) содержащих канаванин являющийся антагонистом аргинина.

Распространенность КВ, характеризуется популяционными различиями. Афроамериканцы имеют самые высокие показатели, которые выше среди азиатского и испаноязычного населения, чем среди европеоидов. Болезнь, как правило, имеет более ранний возраст начала и протекает тяжелее у афроамериканцев. КВ преимущественно поражает женщин детородного возраста, при этом соотношение женщин и мужчин составляет 9 к 1. Риск, однако, снижается после менопаузы, хотя остаётся в два раза выше, чем у мужчин. Хотя

волчанка у мужчин встречается редко, она, как правило, протекает в более тяжелой форме. Следует заметить, что, у мужчин, как правило, чаще чем у женщин в случаях СКВ наблюдаются кожные поражения, сердечно-сосудистые заболевания, тромбозы, гипертония и васкулит.

Важную роль в развитии СКВ играет возраст пациента, и, хотя это заболевание встречается у женщин чаще в детородном возрасте, оно хорошо известно среди детей и пожилых людей. СКВ у детей протекает тяжелее, чем у взрослых, с высокой частотой высыпаний в области лица, нефрита, перикардита, гематологических аномалий и гепатоспленомегалии. У пожилых людей несмотря на позднее начало СКВ характеризуется как правило более агрессивным течением, имеет выраженное поражение легких, воспалительные поражения серозных оболочек, в меньшей степени проявления синдрома Рейно, высыпаний на лице, нефрита и психоневрологических осложнений.

Классификация красной волчанки

Общепринятой классификации красной волчанки (КВ) не существует.

Классификация в отечественной литературе

Системная

- Острая
- Подострая
- Хроническая

Кожная

- Дискоидная
- Диссеминированная
- Центробежная (поверхностная)
- Глубокая

Классификация клиническая (2015г)

Системная

- Острая
- Подострая
- Хроническая

Дискоидная

- Ограниченная
- Диссеминированная

Классификация красной волчанки (клинические рекомендации 2020 г) Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»

Диагнозы МКБ-10

- L93 Красная волчанка
- L93.0 Дискоидная красная волчанка
- L93.1 Подострая кожная красная волчанка
- L93.2 Другая ограниченная красная волчанка

Диагнозы МКБ-11

- 4A40.Z Lupus erythematosus, unspecified
- EB50 Subacute cutaneous lupus erythematosus
- EB51 Chronic cutaneous lupus erythematosus
- EB51.0 Discoid lupus erythematosus
- EB5Z Cutaneous lupus erythematosus of unspecified type

- **Классификация и особенности кодирования**

Особенности кодирования:

Красная волчанка (L93):

L93.0 – Дискоидная красная волчанка;

L93.1 – Подострая кожная красная волчанка;

L93.2 – Другая ограниченная красная волчанка. Волчанка красная глубокая. Волчаночный панникулит.

Различают специфические и неспецифические поражения кожи при красной волчанке.

Среди специфических поражений кожи выделяют хроническую, подострую и острую формы заболевания:

1. Острая кожная красная волчанка:

- локализованная;
- распространенная;
- подобная токсическому эпидермальному некролизу.

2. Подострая кожная красная волчанка:

- кольцевидная;
- папуло-сквамозная/псориазиформная;
- буллезная;
- подобная токсическому эпидермальному некролизу.

3. Хроническая кожная красная волчанка:

- дискоидная:
- локализованная;
- распространенная;
- гипертрофическая/веррукозная;
- глубокая/люпус-панникулит;
- опухлевидная/папуло-муцинозная красная волчанка;
- красная волчанка вследствие обморожения;
- красная волчанка слизистых оболочек (полости рта, носа, гениталий, конъюнктивы);
- лихеноидная дискоидная красная волчанка (красная волчанка/красный плоский лишай перекрестный синдром).

Клиническая картина

Для **дискоидной красной волчанки** характерна триада симптомов: эритема, фолликулярный гиперкератоз, атрофия. Очаги могут быть как локализованными, так и

распространенными. Процесс локализуется в области лица (крылья и спинка носа, щеки, скулы), ушных раковин, в области волосистой части головы. Клинически, заболевание проявляется в появлении гиперемированных пятен неправильной формы, которые очень медленно увеличиваются в размерах, подвергаются инфильтрации и в конечном итоге превращаются в возвышающиеся бляшки. В центральной части поверхности бляшек появляются чешуйки, то есть возникает фолликулярный, а затем и сплошной гиперкератоз. Чешуйки трудно отделяются, при их поскабливании ощущается болезненность (симптом Бенье-Мещерского). На обратной стороне снятой чешуйки обнаруживаются роговые шипики, погруженные в расширенные устья волосяных фолликулов (симптом дамского каблучка). По периферии очагов поражения сохраняется зона активного воспаления, имеется гиперпигментация. Бляшки медленно увеличиваются в размерах. В центральной части бляшек при разрешении явлений инфильтрации происходит формирование грубой западающей обезображивающей рубцовой атрофии кожи, на фоне которой могут появиться телеангиэктазии.

При формировании патологического очага на носу, ушных раковинах хорошо визуализируются расширенные устья волосяных фолликулов с гиперкератозом (симптом Хачатуряна). Если процесс локализуется в области красной каймы губ, высыпания представляют собой слегка инфильтрированные вишнево-красные пятна, покрытые небольшим количеством трудно удаляемых чешуек. При поражении волосистой части головы развивается эритема различной формы с шелушением на поверхности, по разрешении которой формируется рубцовая атрофия, возникают телеангиэктазии и участки гипо- и гиперпигментации. Зона рубцовой алопеции формируется в центре очагов поражения, характерно присутствие участков кожи с сохранившимися волосами в очагах облысения.

Глубокая красная волчанка (люпус-панникулит) клинически проявляется одним или несколькими глубоко расположенными плотными узлами, подвижными, четко пальпируемые и контурированные. Узлы не спаяны с окружающими тканями. Кожа над узлами имеет застойную вишневую окраску, нередко встречаются очаги эритемы и гиперкератоза, характерные для дискоидной красной волчанки (сочетание глубокой и дискоидной красной волчанки). После разрешения узлов остаются участки атрофии подкожной клетчатки, проявляющиеся глубокими западениями. В отдельных случаях узлы могут изъязвляться, образуя при заживлении грубые втянутые рубцы. Возможно отложение солей кальция в коже с образованием кальцификатов. Высыпания обычно локализуется ассиметрично в области лица, шеи, плеч, молочных желез (люпус-мастит), бедер и ягодиц.

При **веррукозной (гипертрофической) красной волчанке** отмечается развитие одиночных резко выступающих над уровнем кожи бляшек с выраженным гиперкератозом и бородавчатой поверхностью.

Наиболее частой локализацией этой формы красной волчанки является лицо, тыльная поверхность кистей, разгибательные поверхности предплечий и плеч. Веррукозная красная волчанка может сочетаться с дискоидной красной волчанкой, что облегчает диагностику заболевания. Отмечается резистентность высыпаний к проводимой терапии.

Красная волчанка вследствие обморожения представляет редкую форму заболевания, развитие которой индуцируется низкой температурой. Клиническая картина характеризуется папулами и небольшими бляшками синюшно-красного цвета, располагающимися на открытых участках кожи и дистальных отделах конечностей: в области пальцев кистей (85%) и стоп (42%), ушных раковин (9%), носа (6%). Высыпания существуют длительно, их эволюция не зависит от времени года. Возможно изъязвление или формирование веррукозных разрастаний, появление телеангиэктазий. Период между обморожением и развитием красной волчанки в среднем составляет около 3–4 лет.

Опухолевидная красная волчанка рассматривается рядом авторов, как хроническая кожная форма красной волчанки, другие авторы относят ее к промежуточной форме заболевания. Клиническая картина представлена высыпаниями на коже в виде плотных уртикоподобных папул и бляшек красного цвета (от розового до синюшного), округлой, неправильной или кольцевидной формы, имеющих четкие границы, с блестящей поверхностью, локализующихся на участках кожи, подвергающихся инсоляции – в области верхней части груди, спины, плеч, шеи, лица. Иногда элементы могут сливаться, образуя полициклические фигуры. Обострения заболевания чаще наблюдаются в весенне-летний период. Высыпания могут спонтанно бесследно разрешаться спустя несколько недель или существовать длительно. Часто наблюдаются ежегодные обострения заболевания после пребывания на солнце с повторным появлением элементов на одних и тех же местах.

Еще одна форма красной волчанки может развиваться одновременно или предшествовать поражению кожи. Речь идет о **красной волчанке с поражением слизистых оболочек**. Эта форма заболевания редко своевременно диагностируется (в 10–50% случаев). Высыпания чаще наблюдаются на слизистой оболочке полости рта, но могут локализоваться в полости носа, на гениталиях, конъюнктиве. Элементы представлены воспалительными очагами с инфильтрацией в основании, атрофией в центре, гиперкератозом в виде точек и полосок. Возможно развитие яркой гиперемии, единичных болезненных эрозий и язв. Разрешение высыпаний часто сопровождается формированием рубцов или рубцовой атрофии.

Подострая кожная красная волчанка имеет переходную клиническую картину между острой и хронической красной волчанкой. Эта форма проявляется папуло - сквамозными или кольцевидными эритематозными высыпаниями. **При псориазiformной красной волчанке** элементы представлены папулами и небольшими бляшками в области плеч, верхней части груди и спины, редко – на коже лица, ушных раковин, волосистой части головы, которые могут сливаться между собой. На поверхности бляшек наблюдаются плотно сидящие чешуйки, возникшие вследствие незначительного гиперкератоза, усиливающегося в области устьев волосяных фолликулов. **Кольцевидная форма** заболевания характеризуется формированием воспалительных пятен в виде колец и полициклических фигур с гиперкератозом и шелушением на поверхности, которые располагаются преимущественно на участках кожи, подвергающихся инсоляции. Возможно сочетание папуло - сквамозной и кольцевидной форм у одного больного. Высыпания при подострой кожной красной волчанке могут разрешаться без рубцов, образуя длительно существующие очаги гипопигментации с телеангиэктазиями на поверхности, или формировать очень поверхностную рубцовую атрофию. У данной категории больных часто возникают относительно легкие системные проявления красной волчанки: артралгии, артриты и другие симптомы поражения костно-мышечной системы без вовлечения в патологический процесс почек, центральной нервной системы и серозных оболочек.

Буллезная красная волчанка – очень редкая форма заболевания, которая развивается в результате поражения аутоантителами волокон коллагена VII типа в области эпидермо-дермального соединения. Клинически на внешне неизменной коже или на фоне эритемы, преимущественно на участках, подвергаемых инсоляции (лицо, шея, разгибательные поверхности плеч, верхняя часть спины и груди) появляются многочисленные мелкие пузырьки или крупные пузыри с напряженной покрывкой и серозным содержимым. Возможно образование буллезных элементов на слизистых оболочках. При разрешении высыпаний формируются вторичные гиперпигментные пятна или рубцы. Развитие буллезной формы красной волчанки свидетельствует о высокой активности и системных проявлениях заболевания.

Острая кожная форма красной волчанки всегда является проявлением системной красной волчанки, которая манифестирует с поражения кожи в 70–85% случаев.

Острая форма красной волчанки характеризуется развитием на коже лица в области щек и носа («крылья бабочки») эритемы с цианотичным оттенком в центре и отеком. Реже встречаются распространенные пятнисто-папулезные высыпания. Элементы сыпи обычно появляются после пребывания на солнце, существуют несколько дней и разрешаются,

оставляя незначительные гиперпигментные пятна. Своеобразным эквивалентом «бабочки» является центробежная эритема Биетта, которая возникает в области щек в виде слегка отечных, ярких воспалительных пятен, медленно увеличивающихся в размерах за счет периферического роста и одновременно разрешающихся в центральной части. Возможно поражение красной каймы губ, развитие отека лица, появление распространенных пятнисто-папулезных высыпаний на симметричных участках кожи. Поражение слизистой оболочки полости рта, твердого неба, носа может протекать с образованием эрозий и язв. В редких случаях клиническая картина острой кожной формы красной волчанки может иметь сходство с токсическим эпидермальным некролизом.

Неонатальная красная волчанка – редкая форма болезни, которая развивается при трансплацентарном прохождении антител анти-Ro/SS-A и/или анти-La/SS-B от матери плоду. Клинически неонатальная красная волчанка проявляется высыпаниями, схожими с подострой формой красной волчанки, и развитием блокад сердца, которые появляются в первые дни и недели жизни ребенка. Характерно поражение кожи центральной части лица, периорбитальных областей. У новорожденных детей могут также наблюдаться гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гепатомегалия.

У пациентов с кожными формами красной волчанки нередко наблюдаются перекрестные проявления поражений кожи.

Две и более клинических форм кожной красной волчанки наблюдаются у 35% больных, острая кожная красная волчанка, ассоциированная с дискоидной красной волчанкой – у 30%, с подострой кожной красной волчанкой – у 14%, с дискоидной и подострой кожной красной волчанкой – у 15% больных.

Вероятность развития системной красной волчанки составляет до 90% при острой красной волчанке, 35–50% – при подострой красной волчанке, около 20% – при распространенных формах хронической красной волчанке и не более 5% – при локализованной дискоидной красной волчанке.

Диагностика и дифференциальная диагностика красной волчанки

Диагностика и дифференциальная диагностика системной красной волчанки (СКВ).

Диагностика СКВ основывается на изучении:

- **жалоб** больного: на появление высыпаний, зуд, жжение в области очагов поражения, общую слабость, недомогание, лихорадку, артралгию, боль в животе, похудание;

- **anamnestических данных:** факторов, способствующих развитию заболевания, клинико – лабораторной динамики патологического процесса, сведений об аллергические реакции, хронических и наследственных заболеваниях;

- **клинической картины заболевания.** Возникновение на коже носа, щек и скулах фиксированной плоской или возвышающейся эритемы – «бабочки» или очагов дискоидного типа в виде выступающих над поверхностью клинически неизменной кожи эритематозных пятен с чешуйками и фолликулярными пробками. Формирование эритематозных бляшек с последующим образованием атрофических рубцов, безболезненных изъязвлений слизистой оболочки полости рта, алопеции, синдрома Рейно, артрита без деформации суставов, судорог, психоза, перикардита, плеврита. Патологический процесс протекает на фоне повышенной фотосенсебилизации.

- **результатов лабораторных исследований: общий анализ крови** (значительное повышение СОЭ, гемолитическая анемия, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, дисиммуноглобулинемия). **Общий анализ мочи** (протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия), **биохимический анализ крови** (повышенный уровень фибрина, фибриногена, гаптоглобина, С-реактивного белка, сиаловых кислот и серомукоида, креатинина, мочевины, аминотрансферазы). В сыворотке крови больных СКВ обнаруживаются антитела к факторам свертывания VIII, IX, XII (риск кровотечения), антитела к фосфолипидам, LE клетки – волчаночный фактор (обнаруживается в гамма-глобулиновой фракции). LE клетки это нейтрофилы, содержащие фагоцитированные обломки ядер поврежденных клеток. Для них характерно: гомогенность фагоцитированной массы; разность в окрашивании: светлая фагоцитированная масса в центре клетки и темное ядро по периферии в виде полулуния. LE клетки обнаруживаются у 60-70% больных СКВ. При этом, диагностическое значение имеет обнаружение более 5 LE клеток на 1000 просмотренных лейкоцитов.

- **результатов иммунологических исследований:** антинуклеарный фактор обнаруживается у 90% больных; антитела к н-ДНК выявляются у 20-70% больных. Антитела к ДНК определяются РПГА, иммунофлюоресцентным исследованием и методом

радиоиммунного связывания меченой по йоду н-ДНК (характерно периферическое свечение ядер, обусловленное наличием антител к ДНК). Высокий титр этой реакции – более 1:1000. Наблюдается снижение функциональной активности Т-лимфоцитов в том числе Т супрессоров на фоне увеличения содержания в крови IgM и IgG.

- **результатов иммунофлюоресцентной микроскопии:** ленточный люпус (тест волчаночной полосы) - идентифицирует антиядерные антитела. Методом прямой реакции иммунофлюоресценции выявляются зернистые отложения IgM, IgG, CLq в виде непрерывной ленты в зоне дермоэпидермального соединения – фиксированные антитела к базальной мембране. Эти отложения присутствуют в пораженной коже (90%) и в здоровой коже (50-70%).

Серологические исследования крови на сифилис (ИФА, РПГА, РИБТ) - возможны ложноположительные результаты.

- **результатов исследования биопсийного материала** кожи, лимфоузлов, почек: фибриноидный некроз соединительной ткани и стенок сосудов, воспалительные инфильтраты из лимфоцитов и плазматических клеток, положительные результаты иммунофлюоресценции.

- **результатов патоморфологического исследования** кожи: атрофия эпидермиса, вакуольная дистрофия базальных эпидермоцитов, фолликулярный гиперкератоз, лимфоцитарный инфильтрат дермы, фибриноидное набухание (некроз) стенок сосудов и соединительной ткани.

- **результатов биопсия синовиальной оболочки и жидкости:** острый или подострый синовит с невыраженной клеточной реакцией, обнаружением гематоксилиновых телец и значительной ядерной патологией. Синовиальная жидкость прозрачная, вязкая, с преобладанием моноядерных клеток и небольшим количеством лейкоцитов.

- **результатов рентгенография суставов:** истончение субарахноидальных пластинок, мелкие узлы суставных костей с подвывихом, эпифизарный остеопороз, в основном в суставах кистей.

- **результатов изучения состояния нервной системы.** Проводят: 1. Компьютерную томографию головного мозга с помощью, которой выявляют: церебральную атрофию; расширение подпаутинных пространств, желудочков и базальных цистерн, кисты, небольшие зоны инфаркта и геморрагий в головном мозге. 2. Исследование спинномозговой жидкости: повышение давления, плеоцитоз, повышение содержания белка (0,5-1,0 г/л), снижение содержания глюкозы, повышение уровня IgG (> 6 г/л).

- **результатов ЭКГ, ЭХО-КГ:** кардиалгии с признаками люпус-кардита, преимущественно в виде перикардита (чаще сухого), диффузного миокардита, эндокардита.

Нарушение ритма и проводимости: синусовая тахикардия, предсердная или желудочковая аритмия, частичная или полная АВ-блокада; утолщение створок митрального, реже трехстворчатого или аортального клапанов, стеноз, регургитация. Формирование пороков сердца для СКВ не характерно. Поражаются коронарные артерии, чаще всего среднего и мелкого калибра. В некоторых случаях возможно формирование аневризм и развитие инфаркта миокарда.

При диагностики **подострой кожной красная волчанки (ПККВ)** учитываются:

- **Жалобы** больного на появление высыпаний, слабость, недомогание. Иногда наблюдаются артралгии, лихорадка.
- **Анамнестические данные:** провоцирующие факторы, динамика заболевания, прием фотосенсибилизирующих лекарственных средств, хронические инфекционные заболевания, алергоанамнез, наследственность.
- **Клиническая картина:** эритематозно-сквамозные высыпания и бляшки красного цвета, с четкими границами, сливающиеся в полициклические, овальные, плотные очаги. Эффоресценции безболезненные, располагаются беспорядочно. Локализуются преимущественно на участках кожи, подвергающихся инсоляции: плечах, наружной поверхности предплечий, тыльной поверхности кистей, верхней части спины, V-образной области груди; реже - лице, волосистой части головы, ушных раковинах.
- **Результаты лабораторных исследований** - клинический анализ крови: анемия, лейкопения, лимфоцитопения; протеинурия, гематурия, снижение активности комплемента.
- **Результаты патоморфологических исследований:** гистологической картина ПККВ аналогична таковой при СКВ, ДКВ, но изменения выражены в меньшей степени. В эпидермисе- гиперкератоз наблюдается только в области устьев волосяных фолликулов («фолликулярные пробки»); в меньшей степени выражены вакуолизация базальных кератиноцитов и атрофия. В сосочковом слое дермы определяются лимфоцитарные инфильтраты незначительной плотности.
- **Результаты серологических исследований:** посредством реакции непрямой иммунофлюоресценции на субстрате эпителиальных клеток человека определяются сывороточные антинуклеарные антитела у 60-80% больных; методом двойной иммунодиффузии с экстрактом клеточных антигенов (в качестве субстрата) или путем противоточного иммуноэлектрофореза определяются антитела к ядерным антигенам: RO/SS-

A- более 80% LA/SS-B- у 30-50%, а также высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов. Отложения иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA и компонента комплемента, в виде гранулярной полосы вдоль границы эпидермиса и дермы выявляются у 70% пациентов, как в области очагов, так и в области здоровой кожи (тест «волчаночной полосы»).

- **Результаты фотопробы с УФ-В:** биодоза снижена у большинства больных. На облученном участке могут появляться типичные для КВ высыпания.

Дифференциальная диагностика СКВ и подострой кожной красная волчанки (ПККВ) проводится с следующими дерматозами:

1. **Дерматомиозитом**, для которого характерно возникновение на лице ярко-красной или пурпурно-лиловой стойкой эритемы, капилляритов ладоней и пальцевых подушечек, васкулита, некротического панмиозита, миалгии, мышечной слабости, полиатралгий, кальциноза, выраженной фоточувствительности. Нередко течение дерматомиозита сопровождается аспирационной, гипостатической пневмонией, лёгочным склерозом.
2. **Системной склеродермией**, при которой формируется генерализованный плотный отек и индурация кожи с последующей ее атрофией. Возникают телеангиоэктазии, гиперпигментация, сухость кожи и слизистых, трофические нарушения, синдром Рейно, фиброзирующий интерстициальный миозит, миалгии, остеолитический кальциноз, ревматоидноподобный полиартрит, полиатралгии, псевдоартрит, легочная гипертензия, плеврит, базальный пневмосклероз.
3. **Ревматоидным артритом**, к характерным признакам которого относят узловатую и кольцевидную эритему, ревматические узелки, атрофию мышц в области пораженных суставов, поражение в основном, мелких суставов, сопровождающихся выраженным болевым синдромом и скованностью, ревматоидные узелки в легких, плеврит, пневмонию.
4. **Системными васкулитами**. Кожный синдром характеризуется эритемой, отеком, пятнисто-папулезной и гемморагической сыпью, шелушением, изъязвлениями, некрозом кожи. Мышечно-суставные поражения проявляются миалгиями, артритами, артралгиями. Со стороны нервной системы изменения в виде множественной мононевропатии или полиневропатии. Клиника висцеральных поражений проявляется инфарктом миокарда, инсультами, различными поражениями почек, легких, глаз.
5. **Токсидермией** при которой прослеживается взаимосвязь между применением медикаментозного средства и манифестацией токсикодермии. Клиническая картина токсидермии характеризуется истинным и ложным полиморфизмом, патологический процесс обычно полностью разрешается после отмены препаратов, вызвавших

токсидермию, отсутствует фоточувствительность, не формируются участки выраженной атрофии кожи.

При поражении слизистых оболочек дифференциальная диагностика СКВ проводится с красным плоским лишаем и лейкоплакией (Табл. 1)

Таблица 1

Дифференциальная диагностика СКВ с поражением слизистых оболочек

Признаки	СКВ	КПЛ	Лейкоплакия
Первичный морфологический элемент	Пятно	Папула	Пятно
Локализация	Слизистая оболочка полости рта, губы, кожа	Слизистая оболочка полости рта, губы, кожа	Слизистая оболочка полости рта, губы.
Цвет	Розовато-синюшный	Серовато-белый	Серовато-белый
Воспалительная реакция	Присутствует	Не всегда	Отсутствует
Атрофия	Присутствует	Отсутствует	Отсутствует
Гиперкератоз	По периферии очага поражения в виде точек, полос	В пределах папулы неравномерный гиперкератоз	Выраженный гиперкератоз в виде «налепленной пленки»
Свечение в лучах лампы Вуда	Снежно-голубое	Беловато-желтое	Свечения нет

Диагностика и дифференциальная диагностика хронической формы красной волчанки.

При диагностике хронической формы красной волчанки важное значение имеют:

- **жалобы** больного на наличие высыпаний, неприятные субъективные ощущения в области очагов поражения (жжение, чувство стягивания), слабость, артралгии.

- **анамнестические данные:** длительность и особенности течения заболевания, прием фотосенсибилизирующих лекарственных средств, профессия пациента. Изучается фототип кожи, сопутствующие (инфекционные, аллергические, наследственные) заболевания.

- **клиническая картина** заболевания: розовая, слегка возвышающаяся эритема, с тенденцией к распространению и образованию серо-белых чешуек на поверхности (попытка удалить чешуйки вызывает боль, а на месте их прикрепления к волосяным фолликулам видны участки вдавления). При прогрессировании заболевания кожа в центре очагов атрофируется. Сыпь локализуется чаще всего на участках тела, подвергающихся длительному солнечному излучению (лицо, тыльная поверхность кистей, наружная поверхность предплечий, пальцы рук, ног). На поверхности слизистой оболочки рта - красные или белесоватые бляшки с признаками изъязвления или атрофии. На волосистой части головы - алопеция, оставляющая после себя рубцы. Часто выявляются ломкость, деформация, желтый цвет ногтевых пластинок.

- **результаты общелабораторных исследований: клинический анализ крови** (повышение СОЭ, лейкопения, тромбоцитопения); биохимический анализ крови (повышение аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, мочевины, креатинина, С-реактивного белка).

- **результаты иммунологических исследований:** антинуклеарные антитела обнаруживаются у 40% больных; антитела к нуклеопротеину (анти RO/SS-A и анти LA/SS-B), антитела к экстрагируемому ядерному антигену - ENA и к двухцепочной ДНК - анти ds DNA; LE клетки встречаются у 5-7% больных.

- **результаты иммунофлюоресцентных исследований:** методом прямой иммунофлюоресценции биоптата кожи из активных очагов (появившиеся не менее 6 недель назад) в зоне эпидермо-дермального соединения определяются крупноглобулярные отложения иммуноглобулинов IgG, IgM и комплемента, в виде непрерывной толстой полосы (положительный тест волчаночной полоски).

- **результаты патоморфологических исследований:** при дискоидной КВ выявляются патологические изменения эпидермиса в виде гиперкератоза, выраженного в области устьев волосяных фолликулов и потовых желез, атрофии, утолщения базальной мембраны, вакуольной дегенерации базального слоя; дермы - отек и расширение сосудов сосочкового слоя, образование вокруг сосудов и придатков кожи лимфоцитарных инфильтратов, отложения муцина, базофильная дегенерация коллагена. При глубокой разновидности КВ основные изменения наблюдаются в гиподерме (эпидермис и дерма в процесс могут не вовлекаться) и характеризуются лобулярным панникулитом с вовлечением септальных перегородок.

Дифференциальная диагностика хронической формы красной волчанки проводится с следующими дерматозами:

1. Розацеа клиническая картина, которой характеризуется на ранних этапах заболевания слабой эритемой располагающейся в основном на коже носа, щек, и лба, значительно усиливающейся при стрессовых воздействиях, приеме горячей пищи, употреблении алкоголя, резких перепадах температуры окружающей среды. В дальнейшем на фоне застойной эритемы возникают телеангиоэктазии, экссудативные папулы и мелкие пустулезные элементы. Нередко выявляется кератит. Фолликулярный кератоз, атрофия, поражение красной кайме губ отсутствуют.

2. Псориазом, при котором наблюдаются ярко-розового или бледно-розового цвета папулы, плоские, покрытые серебристо-белыми, легко снимающимися чешуйками. Папулы имеют тенденцию к периферическому росту и превращаются в бляшки с четкими границами, покрытые крупными чешуйками. Выявляется псориатическая триада, феномен Кебнера, отсутствует фоточувствительность.

3. Красным плоским лишаем. Клиническая картина которого представлена красновато-розовыми с сиреневым или фиолетовым оттенком, плоскими папулами и бляшками. Элементы полигональной формы с блестящей поверхностью и пупковидным вдавлением в центре. Выявляется сетка Уикхема, феномен Кебнера, отсутствует фоточувствительность.

4. Полиморфным фотодерматозом. При полиморфном фотодерматозе сыпь появляется внезапно, через несколько часов или суток после инсоляции и сохраняется в течение 7-10 суток. Прослеживаются разнообразные элементы сыпи. Чаще всего встречается папулезная и везикуло-папулезная сыпь. Цвет высыпаний розовый или красный. Локализация: предплечья, шея, грудь, плечи. Реже - лицо. После разрешения воспалительных элементов развивается шелушение, стойкая гиперпигментация кожи (лентиго).

5. Солнечным кератозом. Клиническая картина солнечного кератоза характеризуется формированием сухих, жестких ороговевших чешуек, спаянных с подлежащей кожей, которые отделяются от кожи болезненно, с трудом. Могут быть папулы. Элементы цвета нормальной кожи, желтовато-коричневые, с красноватым оттенком, овальной или круглой формы, беспорядочно расположенные. Локализуются на участках кожи, которые постоянно подвергаются солнечному облучению: лицо (лоб, нос, щеки, веки, красная кайма нижней губы), уши, шея, предплечья и кисти, голени, голова (у облысевших мужчин).

6. Трихофитией поверхностной. Заболеваемость поверхностной Трихофитией в настоящее время находится на довольно низком уровне. Локализуются чаще всего на открытых участках: на лице, шее, предплечья и представлена эритематозно-сквамозными очагами округлых или поварных очертаний с четкими приподнятыми краями, на которых

располагаются мелкие пустулы, пузырьки, корочки. На волосистой части головы образуются гиперемизированные, слегка отечные, неправильных очертаний, без четких границ очаги. Пораженные волосы в очаге обламываются на уровне 1-3мм от поверхности кожи и легко удаляются. Микроскопическое исследование пораженных волос позволяет вывить споры гриба, а культуральное – идентифицировать вид гриба. При исследовании лампой Вуда выявляется зеленое люминесцентное свечение зараженных участков.

Глубокую форму хронической формы красной волчанки

Туберкулезной волчанкой, которую дифференцируют с глубокой формой хронической красной волчанки. Клиническая картина туберкулезной волчанки представлена люпомами-бугорками, размером от булавочной головки до чечевицы, розоватого, буровато-розоватого цвета, мягкой консистенции, с четкими границами, склонными к периферическому росту, слиянию, образованию сплошной инфильтрации. Локализация: голова, шея, нос, уши, волосистая часть головы. Туловище и конечности - редко. Часто начинается в детском возрасте и протекает длительно. Поражения приводят к возникновению атрофических рубцов и деформациям. Туберкулиновые пробы положительны. Выявляется положительный симптом зонда (проба Поспелова). При диаскопии - положительный симптом «яблочного желе».

Общие принципы лечения красной волчанки

В настоящее время, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению патогенеза КВ и разработке новых методов фармакотерапии, лечение различных форм Красной волчанки остается сложной задачей.

Принципиально, выбор терапии при лечении Красной волчанки, основывается на анализе двух основных клинических критериев: степени тяжести заболевания и характера его течения, включая наружную и системную терапию.

При этом важную роль отводят принципу- лечение должно быть своевременным (ранним) и эффективным.

Назначение соответствующей терапии должно осуществляться с учетом возраста пациента, пола, наличия сопутствующих заболеваний и эффективности предшествующих методов лечения.

Лечение системной красной волчанки, как правило проводят комплексное и симптоматическое.

Основная цель фармакотерапии СКВ – достижение ремиссии, или низкой активности заболевания и включает следующие препараты:

- глюкокортикостероиды
- цитостатики
- противомаларийные препараты
- иммуномодуляторы
- симптоматическая терапия (гепатопротекторы, поливитамины)

Пациентам необходимо свести к минимуму воздействие УФО, а также предупредить о нежелательности приема некоторых лекарственных препаратов (эстрогены, фенотиазины, изониазид).

Лечение кожных форм красной волчанки проводится длительно и комплексно до достижения ремиссии заболевания. В основе терапии лежит использование системных антималярийных препаратов и глюкокортикостероидных препаратов для наружного применения.

Системная терапия включает:

- аминохинолиновые ЛС
- глюкокортикостероиды и ретиноиды при тяжелых формах ДКВ
- ЛС улучшающие периферическое кровообращение
- ЛС дезинтоксикационного действия
- гепатопротекторы
- поливитамины

Наружная терапия включает:

- топические стероиды
- физиотерапевтические процедуры
- фотозащитные средства

Аминохинолиновые лекарственные средства эффективны в лечении КВ, как в виде монотерапии, так и комбинированной терапии. Предпочтительным, является гидроксихлорохин сульфат в виду лучшей переносимости:

- Гидроксихлорохин 5-6 мг на кг массы тела перорально, или по 0,2 мг 2 раза в сутки по 5 суток приема препарата с 2-х дневными перерывами. Всего на общий курс 20-25 г. Или
- Хлорохин перорально по 0,25 мг 2 раза в сутки по 5 суток приема препарата с 2-х дневными перерывами. Всего на общий курс 20-25 г.

По окончании курса лечения для профилактики рецидива заболевания, а также в весенне-летний период, проводится профилактическое лечение аминохинолиновыми ЛС для уменьшения явлений фотосенсибилизации:

- Гидроксихлорохин перорально по 0,2 мг (или Хлорохин по 0,25 мг) 1 раз в сутки ежедневно, или 2-3 раза в неделю, длительно. Прием препарата может продолжаться до 2-3-х лет.

При назначении аминохинолиновых ЛС необходимо проводить регулярный контроль клинического анализа крови и мочи, следить за функцией печени. Не реже 1 раза в 6 месяцев пациентам необходимо проводить офтальмологическое обследование, включая осмотр глазного дна, из-за возможного развития ретинопатии.

При тяжелой форме ДКВ и наличии резистентности к аминохинолиновым лекарственным средствам применяют системные глюкокортикостероиды:

- Дексаметазон перорально 2-5 мг 1 раз в сутки.
- Преднизолон перорально 10-40 мг 1 раз в сутки (поддерживающая доза составляет 5 - 10 мг в сутки).

Длительность терапии системными глюкокортикоидными препаратами определяется индивидуально и зависит от регресса высыпаний и лабораторных показателей.

Так же, препаратами второй линии для системной терапии КВ, являются системные ретиноиды, особенно при наличии у больных выраженного гиперкератоза.

Лечение ретиноидами следует начинать с более низких доз (10-20 мг в сутки) с постепенным увеличением дозы, в зависимости от индивидуальной непереносимости препарата и отсутствия побочных эффектов:

- Изотретиноин перорально 0,2-1,0 мг на кг массы тела в сутки в течение 8 недель.
- Ацитретин перорально 0,2-1,0 мг на кг массы тела в сутки в течение 8 недель.

Для повышения эффективности терапии в сочетании с аминокислотными ЛС используют лекарственные средства, улучшающие периферическое кровообращение.

Рекомендован прием ангиопротекторов и корректоров микроциркуляции:

- Пентоксифиллин перорально по 0,1 мг 3 раза в сутки в течение 1 месяца.

- Ксантинола никотинад перорально по 0,15 мг 3 раза в сутки в течение 1 месяца.

Учитывая важную роль в патогенезе Красной волчанки индуцированного ультрафиолетовым облучением свободно-радикального повреждения мембран клеток, необходимо назначение антиоксидантов:

- Альфа-токоферола ацетат 50-100 мг в сутки перорально курсами (1 неделя – прием препарата, 1 неделя – перерыв) в течение 4-8 недель.

Лечение буллезной КВ, наличии васкулитных очагов, а также при уртикарном васкулите в ассоциации с подострой кожной красной волчанкой и изъязвлениями в полости рта, проводят препаратом дапсон, направленного на угнетение миграции нейтрофильных лейкоцитов в дозе 25-200 мг в сутки. Длительность и доза приема препарата определяется индивидуально, в зависимости от степени тяжести процесса и регресса высыпаний.

В случае ограниченного поражения кожи при КВ назначают топические глюкокортикостероидные препараты. Следует учитывать, что для очагов поражения на коже тела используют препараты в форме кремов и мазей, для очагов поражения на волосистой части головы – в форме лосьона.

При локализации очагов поражения на коже лица используют топические глюкокортикостероидные препараты слабой или средней активности:

- Флуоцинолона ацетонид (крем, мазь, гель, линимент) 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 12 недель.

При поражении кожи туловища и конечностей рекомендовано использовать топические глюкокортикостероидные препараты средней степени активности:

- Бетаметазон (крем, мазь) 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 8 недель

- Триамцинолон (мазь) 2 раза в сутки под окклюзию на очаги поражения в течение 1 недели.

При наличии очагов поражения в области волосистой части головы, кожи ладоней и подошв, рекомендуется использовать топические глюкокортикостероиды высокой активности:

- Клобетазол (крем, мазь) 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 4 недель.

На локализованных очагах, плохо поддающихся иной терапии, возможно внутриочаговое введение глюкокортикостероидов:

- Бетаметазон 0,2 мл на квадратный сантиметр, внутриочагово. Недельная доза не должна превышать 1 мл.

В случае необходимости дальнейшего внутриочагового введения препарата рекомендуется соблюдать интервал между курсами не менее 4-х недель, т.к. применение данного метода ограничивается возможностью развития стойкой атрофии.

При отсутствии эффекта от лечения топическими глюкокортикостероидными препаратами, являются топические ингибиторы кальциневрина:

- Пимекролимус (крем) 1% 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 6-8 недель.
- Такролимус (мазь) 0,1% 2 раза в сутки на очаги поражения в течение 6-8 недель.

Физиотерапевтические процедуры:

- Фонофорез на очаги поражения 10-15 процедур на курс лечения.
- Электрофорез на очаги поражения 15-20 процедур на курс лечения.
- Криотерапия на очаги поражения 10 процедур на курс лечения.
- КВЧ-терапия области нижней трети грудины 10 процедур на курс лечения.
- Йодобромные ванны 10-12 ванн на курс лечения.

Следует учесть, что при ДКВ противопоказаны все виды светолечения, парафинолечения, а также грязелечения, из-за возможной трансформации в тяжелую острую, или подострую форму заболевания.

Беременным женщинам лечение красной волчанки проводят только топическими кортикостероидными препаратами I или II класса. Применение аминохинолиновых лекарственных средств противопоказано из-за возможности нарушения нормального внутриутробного развития плода.

Всем больным следует применять солнцезащитные средства, блокирующие ультрафиолета широкого спектра. Особенно хорошо зарекомендовали себя средства, в состав которых входят авобензон, двуокись титана и окись цинка с высоким индексом защиты SPF не менее 50.

Больные красной волчанкой должны находиться на диспансерном наблюдении дерматолога и ревматолога, соблюдать охранительный режим, избегать неблагоприятных метеорологических воздействий (солнце, ветер, мороз).

Клинические примеры



Рисунок 4. а, б, в. Кожные проявления системной красной волчанки (рисунки из личной коллекции Наринской Н.М)

Блок для самостоятельной подготовки

Вопросы для самоконтроля

1. Определение красной волчанки, перечислите основные триггерные факторы, способствующие развитию заболевания.
2. Назовите клинические разновидности системной красной волчанки, кожной волчанки в соответствии с отечественной классификацией.
3. Клинические проявления дискоидной красной волчанки.
4. Перечислите основные клинические симптомы дискоидной красной волчанки, дайте определения.
5. Перечислите основные клинические симптомы глубокой красной волчанки.
6. Перечислите основные клинические симптомы гипертрофической (веррукозной) формы красной волчанки.
7. Коинические проявления системной красной волчанки.
8. Проведите дифференциальную диагностику дискоидной красной волчанки.
9. Принципы диагностики кожных форм красной волчанки, системной красной волчанки.
10. Основные принципы лечения кожных форм красной волчанки.

Тестовый контроль

1. К кожным формам красной волчанки относят
 - а) острую
 - б) подострую
 - в) дискоидную
 - г) диссеминированную
 - д) центробежную
2. Формами красной волчанки с системными проявлениями являются
 - а) острая
 - б) подострая
 - в) глубокая
 - г) дискоидная
 - д) диссеминированная
3. Для клинической картины дискоидной красной волчанки характерен положительный симптом

- а) Никольского
- б) Бенъе-Мещерского
- в) Пospelова
- г) Арди-Горчакова
- д) Асбо-Ханзена

4. Для клинической картины дискоидной красной волчанки характерна триада симптомов

- а) эритема
- б) мокнутие
- в) фолликулярный гиперкератоз
- г) пустулизация
- д) атрофия

5. Симптом Бенъе-Мещерского заключается в

- а) появлении резкой болезненности при попытке удалить чешуйку
- б) обнаружении остроконечного шипика на нижней стороне чешуйки после её отделения
- в) появлении расширенного устья волосяного фолликула после удаления чешуйки
- г) выявлении расширенных устьев фолликулов с гиперкератозом в области носа и ушных раковин
- д) в усилении шелушения при поскабливании очагов поражения

6. Симптом дамского каблучка заключается в

- а) появлении резкой болезненности при попытке удалить чешуйку
- б) обнаружении остроконечного шипика на нижней стороне чешуйки после её отделения
- в) появлении расширенного устья волосяного фолликула после удаления чешуйки
- г) выявлении расширенных устьев фолликулов с гиперкератозом в области носа и ушных раковин
- д) в усилении шелушения при поскабливании очагов поражения

7. Симптом напёрстка Хачатуряна заключается в

- а) появлении резкой болезненности при попытке удалить чешуйку
- б) обнаружении остроконечного шипика на нижней стороне чешуйки после её отделения
- в) появлении расширенного устья волосяного фолликула после удаления чешуйки
- г) выявлении расширенных устьев фолликулов с гиперкератозом в области носа и ушных раковин
- д) в усилении шелушения при поскабливании очагов поражения

8. Для дискоидной красной волчанки характерна локализация очагов поражения на коже в области

- а) лица (крылья, спинка носа, щёки)
 - б) крупных складок
 - в) ушных раковин
 - г) сгибательных поверхностей конечностей, боковых поверхностях живота
 - д) волосистой части головы
9. Для клинической картины глубокой красной волчанки (люпус-панникулита)

характерно формирование на коже

- а) узелков
- б) везикул
- в) пузырей
- г) узлов
- д) волдырей

10. Для клинической картины веррукозной (гипертрофической) красной волчанки характерно формирование на коже

- а) множественных папул, покрытых легко отделяемыми серебристыми чешуйками
- б) эритематозных очагов с фестончатыми краями и валиком периферического роста
- в) бляшек с выраженным гиперкератозом и бородавчатой поверхностью
- г) множественных уртикарных элементов
- д) сгруппированных везикул на эритематозном фоне

11. Для системной красной волчанки характерно выявление

- а) LE-клеток
- б) эозинофилии
- в) антинуклеарных антител
- г) нейтрофильного лейкоцитоза
- д) повышенного уровня IgE

12. Терапия кожных форм красной волчанки заключается в назначении

- а) системных и топических фунгицидных средств
- б) системных антималярийных препаратов
- в) системных и топических антибактериальных средств
- г) топических глюкокортикостероидов
- д) антигистаминных препаратов

Ответы на тестовый контроль

№ вопроса	ответы
1	В, Г, Д
2	а, б
3	б
4	а, В, Д
5	а
6	б
7	Г
8	а, В, Д
9	Г
10	В
11	а, В
12	б, Г

Рекомендуемая литература

1. Wenzel J. Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15:519–32. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0272-0>.
2. Patel J, Borucki R, Werth VP. An update on the pathogenesis of cutaneous lupus erythematosus and its role in clinical practice. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22:69. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00946-z>.
3. Kuhn A, Wenzel J, Bijl M. Lupus erythematosus revisited. *Semin Immunopathol.* 2016;38:97–112. <https://doi.org/10.1007/s00281-015-0550-0>.
4. Udompanich S, Chanprapaph K, Suchonwanit P. Hair and scalp changes in cutaneous and systemic lupus erythematosus. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19:679–94. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0363-8>.
5. Jicha KI, Wang DM, Miedema JR, Diaz LA. Cutaneous lupus erythematosus/lichen planus overlap syndrome. *JAAD Case Rep.* 2021;17:130–51. <https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2021.09.031>.
6. Zhou W, Wu H, Zhao M, Lu Q. New insights into the progression from cutaneous lupus to systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16:829–37. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2020.1805316>.
7. Grönhagen CM, Fored CM, Granath F, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol.* 2011;164:1335–41. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10272.x>.
8. Насонов Е. Л. Национальное руководство по ревматологии / Под ред. Е. Л. Насонова. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с.
9. Чикин В.В., Минеева А.А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных дискоидной красной волчанкой. М.; 2013.
10. Алексеева Е. И., Дворяковская Т. М., Никишина И. П., Денисова Р. В., Подчерняева Н. С., Сухоруких О. А., Шубина Л. С., Часнык В. Г., Костик М. М. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 2. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (2): 110-125. doi: 10.15690/vsp.v17i2.1877
11. Алексеева Е. И., Дворяковская Т. М., Никишина И. П., Денисова Р. В., Подчерняева Н.С. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (1): 19-37. doi: 10.15690/vsp.v17i1.1853

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В учебном пособии рассматриваются дерматозы с поражением соединительной ткани. Тема учебного пособия актуальна в связи с тем, что заболевания соединительной ткани являются междисциплинарной проблемой и представляют большой интерес как для дерматологов, так и для врачей других специальностей (терапевтов, педиатров, ревматологов, кардиологов, нефрологов и др.). В учебном пособии изложены современные представления о механизмах развития дерматозов с поражением соединительной ткани, представлены общепринятые их классификации, в том числе согласно МКБ10, даны сведения о клинической картине различных разновидностей дерматозов с поражением соединительной ткани. Согласно федеральным стандартам оказания медицинской помощи в учебном пособии представлены сведения о основных схемах, методах и способах терапии вышеуказанной группы дерматозов.

Фотографии клинических примеров из личных архивов Наринской Н.М., Кукало С.В.