**Диффузные заболевания соединительной ткани.**

Прежнее название этой группы болезней «коллагенозы». Она объединяет ряд нозологических форм, для которых характерны системное поражение соединительной ткани и сосудов аутоиммунного генеза вследствие отложения иммунных комплексов, полиморфизм клинической картины и прогрессирующий характер течения. Согласно современным классификациям ревматических заболеваний, в этот подкласс включены системная красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит, диффузный фасцит, ревматическая полимиалгия, рецидивирующий полихондрит и панникулит, синдром Шегрена, смешанное заболевание соединительной ткани. Рассмотрим основные формы этой группы болезней.

Этиология и патогенез . Окончательно не уточнены. Предполагается этиологическая роль хронической вирусной инфекции: коревых и кореподобных вирусов, ретровирусов и др., реализующих свое действие на фоне мультифакториального типа предрасположения, а также иммуногенетических факторов, связанных с 6-й парой хромосом. В основе пато- и морфогенеза лежат гуморальные и клеточные иммунопатологические процессы.

Преобладающим механизмом повреждения является дисрегуляция Т- и В-клеточных факторов иммунитета при наличии в крови избыточного содержания антигена, в том числе и аутоиммунного происхождения. Образующиеся комплексы антиген—антитело активируют свертывающую систему крови, откладываются на базальной мембране сосудов, кровоснабжающих органы и ткани (почки, синовиальные, серозные оболочки, мозг и т. п.); высвобождаемые при этом из фагоцитирующих клеток лизосомальные ферменты способствуют углублению поражения. Цитотоксическое действие оказывают фиксируемый иммунными комплексами комплемент, а также сенсибилизированные малые лимфоциты. Поражение именно сосудов на уровне микроциркуляторного русла лежит в основе системного повреждения соединительной ткани и паренхиматозных органов. Преимущественная и характерная для каждого заболевания этой группы локализация поражения определяется реализацией эффекторной фазы иммунного ответа в органе-мишени.

Каждому заболеванию наряду с общностью патогенетических и морфологических признаков свойственна нозологическая специфичность. Отличительной особенностью системной красной волчанки является сенсибилизация к нуклеиновым соединениям вирусного или ядерного происхождения, в результате чего образуются антинуклеиновые и антинуклеарные антитела; повреждающая роль отводится антинуклеарному фактору — антителам, направленным против основных компонентов ядра клетки. Особенно характерна гиперпродукция антител к нативной (двухспиральной) ДНК; образуемые с их участием комплексы ответственны, в частности, за развитие люпус-нефрита, а также васкулита в других органах.

Своеобразие морфогенеза системной склеродермии состоит в усилении коллагенообразования и нарушении микроциркуляции в сочетании со своеобразным почти бесклеточным воспалением. Центральная роль в развитии фибробластического процесса, быстром формировании склероза, гиалиноза тканей принадлежит повышенной функции фибробластов и других коллагенобразующих клеток. В результате избыточного образования растворимых форм коллагена, повреждения эндотелия сосудов развиваются микроциркуляторные нарушения. Неуклонное прогрессирование процесса обусловлено аутоиммунными реакциями на коллаген ввиду избыточного его образования.

У больных дерматомиозитом выявлена сенсибилизация лимфоцитов к антигенам мышечной ткани и показана роль иммунных комплексов в развитии васкулитов в мышцах.

У детей вследствие анатомо-физиологических особенностей все диффузные болезни соединительной ткани протекают тяжелее, чем у взрослых. Этим болезням свойственно острое, бурное развитие с быстрым формированием полисистемного патологического процесса с выраженными и распространенными сосудистыми реакциями, экссудативным компонентом воспаления при большой вероятности рецидивов и дальнейшего прогрессирования. Заболевают чаще девочки, преимущественно младшего школьного и препубертатного возраста.

**Красная волчанка**

Под этим обобщающим термином (lupus erythematodes) объединяется ряд воспалительных заболеваний соединительной ткани и сосудов с аутоиммунным патогенезом; дискоидная, диссеминированная и сис­темная красная волчанка. Первые две клинические формы характе­ризуются в большинстве случаев лишь кожными изменениями; для системной красной волчанки характерны не столько изменения кожи, сколько нарушение общего состояния и поражение внутренних органов.

**Дискоидная и диссеминированная красная волчанка**. Это хроническое кожное заболевание характеризующееся тремя основными признаками: эритемой, гиперкератозом и атрофией. Поражается преимущественно кожа лица, реже кожа волосистой части головы, верхней части груди, спины и пальцев рук. Процесс начинается с появления одного или нескольких розовых или ярко-красных пятен. При дискоидной форме мятно постепенно увеличиваются в размерах и превращаются в более или менее инфиль­трированные бляшки. На их поверхности, начиная с центра, развивается гиперкератоз, вначале фолликулярный, в форме неболь­ших шипиков в дальнейшем разлитой. Постепенно почти вся поверхность бляшки покрывается плот­ными, с трудом удаляемыми чешуйками, лишь по пери­ферии остается свободная от роговых наслоений крае­вая, нередко слегка возвы­шающаяся в виде валика, кайма. При снятии чешуек на их нижней поверхности нередко обнаруживаются шипики. Соскабливание чешуек вызывает болезненность. Типичная локализация этой формы красной волчан­ки на коже носа и щек, где она часто приобретает очертания бабочки. Постепенно увеличиваясь и сливаясь, очаги красной волчанки могут распространиться на всю кожу лица.

При диссеминированной форме первоначально возникшие пятна не имеют тенденции ни к значительному периферическому росту, ни к инфильтрации. Достигнув величины 20-копеечной, максимум 5-копеечной монеты они останавливаются в своём росте. На их поверхности также возникает гиперкератоз в виде белых с трудом удаляемых чешуек, соскабливание которых белезненно. Количество очагов различно, они беспорядочно рассеяны на коже лица, изредка появляются в ушных раковинах, на коже верхней части груди и спины.

По прошествии более или менее длительного времени начинается разрешение очагов. Оно начинается в их центре, постепенно распрост­раняется к периферии и заканчивается образованием рубцовой атрофии. При диссеминированной форме атрофия обычно поверхностна, порой едва заметна, при дискоидной представляется или в форме значительного истончения кожи, которая собирается в складки наподобие папиросной бумаги и имеет белый цвет, или в форме более грубых несколько вдавленных в кожу, слегка пигментированных рубцов, обезображиваю­щих больного. В случае поражения волосистой части головы очаги обычно значительной величины и вначале имеют вид слегка инфильтрированных пятен красного цвета. Постепенно на их поверхности развивается гиперкератоз или сплошной, покрывающий поверхность пятна наслоением сероватого цвета чешуек, или фолликулярный, в виде роговых пробок, залегающих в устьях волосяных фолликулов. После разрешения остаётся рубцовая

атрофия и стойкое облысение.

При локализации красной волчанки на красной кайме губ обра­зуются слегка инфильтрированные, резко ограниченные участки, окра­шенные в фиолетово-красный цвет и покрытые небольшим количеством с трудом удаляемых чешуек; в местах перехода очагов поражения на слизистую оболочку отмечается серовато-белая каемка. В дальнейшем, начиная с центральной части, развивается атрофия. На слизистой обо­лочке щек и губ заболевание характеризуется появлением ограниченных розово-красных пятен, центральная часть которых постепенно становится серовато-белой. Иногда в их центральной части образуется эрозия или поверхностное изъязвление. После исчезновения их остается белый атрофический рубец.

Течение красной волчанки отличается большой длительностью и склонностью к обострениям и рецидивам, которые часто возникают на местах ранее бывших поражений, на фоне рубцовой атрофии, или в их окружности. Общее состояние больных не нарушено; в отдельных случаях возможен переход диссеминированной красной волчанки в системную.

Патогистологически: в эпидермисе обнаруживаются разлитой гиперкератоз и массив­ные роговые «пробки» в устьях волосяных фолликулов, истончение шиповатого слоя (иногда акантоз) и вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В дерме — резкое расширение кровеносных и лимфатических сосудов и очаговый инфильтрат, располагаю­щийся преимущественно вокруг фолликулов, сальных желез и сосудов. Инфильтрат сос­тоит из лимфоцитов, небольшого числа плазматических клеток, макрофагов и гистиоцитов. Отек и дистрофия коллагеновых волокон.

**Системная красная волчанка**. Это тяжелое заболевание возникает первично или, реже, у больных, длительно страдавших дискоидной или диссеминированной формой красной волчанки.

В одних случаях заболевание начинается остро, бурно, с одновремен­ным появлением как общих симптомов, так и поражения кожи и внутренних органов.

В других случаях болезнь протекает хронически, клинические явле­ния нарастают постепенно, причем у одних больных общие симптомы и поражение внутренних органов предшествуют поражению кожи. У других кожное высыпание возникает раньше общих расстройств и поражения внутренних органов. В последнем варианте болезнь протекает более благоприятно и нередко дает более или менее длительные ремиссии. У отдельных больных может внезапно наступить острая вспышка, и тогда болезнь принимает быстро прогрессирующее течение. Поражение кожи характеризуется появлением эритемы, главным образом на лице, в области носа и щёк; часто принимая форму бабочки, вначале кожа окрашена в розово-красный цвет и нередко слегка отечна. В дальнейшем она становится фиолетово красной, на поверхности кожи появляется небольшое шелушение. На пальцах рук отмечается появление эритематозных пятен красного или синюшно-крас­ного цвета. Может возникнуть высыпание эритематозных пятен на коже туловища и конеч­ностей и на их фоне появ­ляются пузыри. В отдельных случаях эритема принимает геморрагический характер. Продержавшись некоторое вре­мя, эритема проходит, но не­редко возобновляется. Заканчивается чаще всего пигментацией, реже – слабовыраженной атрофией. Слизистые оболочки поражаются очень редко.

Общие симптомы выра­жаются в слабости, депрессии, потере аппетита, бессоннице, болях в мышцах, костях и суставах и лихорадке. Последняя может быть постоянной, ремиттирукзщей иногда гектической с подъемом температуры до 40°С.

Из внутренних органов прежде всего поражаются почки, в моче появляются белок, ци­линдры, эритроциты. В отдельных случаях может развиться уремия, приводящая к смертельному исходу.

Часто наблюдаются поражения сердца в форме эндокардита, перикардита и миокардита, хроническая бронхопневмония, сухой или экссудативный плеврит увеличение лимфатических узлов преимущественно шейных, под­челюстных, аксиллярных, болезненность и опухание суставов, напо­минающие острый суставной ревматизм. В крови прогрессирующая анемия, лейкопения иногда лимфопения, ускоренная СОЭ; в сыворотке крови — снижение количества общего белка, уменьшение содержания альбуминов и увеличение гамма-глобу­линов. Наряду с этим в крови обнаруживаются своеобразные «клетки красной волчанки»

Клетки красной волчанки (LE-клетки) — это лейкоциты, в протоплазме которых при окраске по Романовскому—Гимзе обнаруживаются включе­ния в виде гомогенных, круглой формы образований фиолетово-красного цвета, представляющие собой фагоцитированные измененные ядра лейкоцитов (нуклеолиз). При значительной величине они оттесняют ядро клетки к периферии. Такие же образования обнаруживаются свободно лежащими среди клеток и являются в подобных случаях центром агглютинации нейтрофилов (так называемые розетки). Их возникновение связано, по-видимому, с изменениями в белковом составе плазмы, в частности ее гамма-глобулиновой фракции. В последней у больных системной красной волчанкой содержится «фактор красной волчанки», являющийся, как полагают, антителом против ядер лейкоцитов. Сис­темная красная волчанка встречается чаще у женщин 20—40 лет. Прогноз, как правило, неблагоприятный. Случаи выздоровления наблю­даются редко.

**Патогистологическ.** в дерме отмечаются значительные изменения сосудов в форме продуктивно-деструктивного васкулита, инфильтрация стенок сосудов и капилляров плаз­матическими клетками, лимфоцитами и нейтрофилами; местами склероз и гиалиноз стенок с сужением просвета. Наряду с сосудистыми изменениями обнаруживаются учстки мукоидного и фибриноидного набухания, фибриноидного некроза соединительной ткани. В эпидермисе — незначительный акантоз, гиперкератоз, на отдельных участках,— вакуоли­зация базальных клеток.

**Этиология и патогенез.** Несомненно, что в развитии всех разновидностей красной волчанки играет роль фокальная, чаще стреп­тококковая, инфекция (хронический тонзиллит, зубные гранулемы и т. п.), а в развитии системной красной волчанки — и некоторые лекарственные средства: антибиотики (стрептомицин, пенициллин и др.), сульфаниламиды, вакцины, сыворотки и др. Роль фокальной инфекции и медикаментов, а возможно, и других эндогенных и экзогенных факторов заключается, по-видимому, в сенсибилизации организма, что в определен­ных условиях может вызывать сложную цепную аутоаллергическую реакцию (при системной красной волчанке), проявляющуюся, в част­ности, васкулитами и дезорганизацией соединительной ткани во многих органах (так называемый коллагеноз).

В настоящее время есть основания признать единство системной красной волчанки с дискоидной и диссеминированной. Об этом сви­детельствует прежде всего возможность перехода дискоидной, чаще диссеминированной, красной волчанки в системную. Общность всех форм красной волчанки заключается: а) в роли фокальной инфекции и различных внешних провоцирующих факторов (чрезмерная инсоля­ция, отморожения, ожоги и т. п.), в развитии заболевания; б) в обнару­жении на границе между эпидермисом и дермой пораженной кожи иммуноглобулинов, связанных комплементом в комплекс антиген — антитело.

При гистохимическом исследовании нормальной на вид кожи у больных дискоидной красной волчанкой обнаружены начальные дистро­фические изменения соединительной ткани, напоминающие таковые при системной красной волчанке.

**Лечение.** При дискоидной и диссеминированной красной вол­чанке наиболее эффективны синтетические антималярийные препараты. Лучшие результаты дают делагил (хингамин, резохин), плаквенил (гидроксихлорохин). Их назначают на 1 таблетке (0,25 г) 2—3 раза в день в течение 7—10 дней. Такие курсы проводятся повторно с 3—5-дневными интервалами (всего 2—3 курса). Применяется также непрерывное лече­ние; в течение 7—10 дней по 1 таблетке 3 раза в день, затем на протяжении 4—6 нед по 1 таблетке в день.

Во время лечения антималярийными препаратами могут наблюдаться осложнения: расстройство зрения, головокружения, бессонница, сердеч­ные боли, изменения крови (анемия, лейкопения).

В начальном периоде болезни и в периоды обострений показаны внутривенные инъекции препаратов кальция, инъекции или прием внутрь никотиновой кислоты, седативные средства. В отдельных упорно протекающих случаях рекомендуется комбинированное лечение анти­малярийными препаратами и кортикостероидными гормонами в неболь­ших дозах 3—4 таблетки преднизолона (или его аналогов) в сутки. Для предупреждения рецидивов следует в весенне-летний сезон проводить профилактические курсы антималярийными препаратами. Наружно назначают кортикостероидные мази и кремы. Если под влиянием такого лечения очаги поражения не разрешаются, можно (при отсутствии тенденции их к периферическому росту) прибегнуть к криотерапии. Для защиты кожи от ультрафиолетового облучения рекомендуются фотозащитные кремы и пасты, содержащие 5—10% парааминобензойной кислоты, метилурацила и др.

При системной красной волчанке наилучшие результаты дает лечение кортикостероидными гормонами, которые следует назначать в ударных дозах —по 60—80 мг преднизолона в сутки. По мере улучшения процесса дозу постепенно снижают до поддерживающей (5—10 мг). Рекомен­дуется также комбинированное лечение гормонами и антималярийными препаратами, а иногда (особенно при поражении суставов) и салицилатами.

Больных системной красной волчанкой нельзя перегружать лекар­ствами. Стрептомицин и сульфаниламиды противопоказаны.

**СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ** - хроническое системное заболевание соединительной ткани и мелких сосудов с распространенными фиброзносклеротическими изменениями кожи и стромы внутренних органов и вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно. В основе заболевания лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистые патологические изменения по типу облитерирующей микроангиопатии.

Согласно современным представлениям, термин “склеродермия” объединяет широкий круг заболеваний склеродермической группы от системной и очаговой склеродермии до индуцированных форм и псевдосклеродермии.

***Этиология и патогенез***

Этиология ССД сложна и недостаточно изучена. ***Предполагается мультифакториальный генез ССД***, обусловленный взаимодействием неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов с генетической предрасположенностью к заболеванию. Наряду с ранее обсуждавшейся ролью инфекции (вирусной и др.), охлаждения, вибрации, травм, стресса и эндокринных сдвигов, в последнее время особое внимание обращено на ***триггерное действие химических агентов*** (промышленных, бытовых, алиментарных) и отдельных лекарственных средств, наиболее демонстративное в случаях индуцированной склеродермии. Благодаря современным исследованиям расшифрованы и некоторые ***генетические механизмы*** предрасположенности (предетерминированности) к ССД, что ранее аргументировалось наличием семейных случаев ССД и близких заболеваний, увеличением иммунных и других сдвигов у здоровых родственников пробандов. Подтверждено наличие хромосомной нестабильности у больных ССД. Выявлено сочетание определенных антигенов и аллелей системы гистосовместимости (HLA) с ССД: HLA А9, В8, В35, DR1, DR3, DR5, DR11, DR52 и С4А, варьирующее в разных популяциях.

В **патогенез**е ведущее значение имеет нарушение метаболизма коллагена, связанное с функциональной гиперактивностью фибробластов и гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Не менее важным фактором **патогенез**а является нарушение микроциркуляции, обусловленное поражением сосудистой стенки и изменением внутрисосудистых агрегатных свойств крови. В известном смысле системная склеродермия - типичная коллагеновая болезнь, связанная с избыточным коллагенообразованием (и фиброзом) функционально неполноценными фибробластами и другими коллагенообразующими клетками. Имеет значение семейно-генетическое предрасположение. Женщины болеют в 3 раза чаще мужчин.

**Клиническая картина**

***Клиническая картина ССД отличается полиморфностью и полисиндромностью*,** характерным поражением кожи, обусловившим ее название, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов (легкие, сердце, пищеварительный тракт, почки).

Обычно заболевание начинается с синдрома Рейно (вазомоторных нарушений), нарушений трофики или стойких артралгий, похудания, повышения температуры тела, астении. Начавшись с какого-либо одного симптома, системная склеродермия постепенно или довольно быстро приобретает черты многосиндромного заболевания.

Поражение кожи - патогномоничный признак заболевания. Это распространенный плотный отек, в дальнейшем - уплотнение и атрофия кожи. Наибольшие изменения претерпевают кожа лица и конечностей; нередко кожа всего туловища оказывается плотной. Одновременно развиваются очаговая или распространенная пигментация с участками депигментации, телеангиэктазии. Характерны изъязвления и гнойнички на кончиках пальцев, длительно не заживающие и чрезвычайно болезненные, деформация ноггей, выпадение волос вплоть до облысения и другие нарушения трофики.

Клиническая картина и эволюция ССД варьирует от маломанифестных и относительно благоприятных форм до генерализованных, быстропрогрессирующих и фатальных. При длительном наблюдении и изучении больных выделено пять клинических форм, три варианта течения и три стадии заболевания, которые представлены в отечественной классификации ССД.

**Рабочая классификация ССД**

Системная склеродермия (прогрессирующий системный склероз)

***Клинические формы:***

• Диффузная ССД

• Лимитированная ССД или CREST-синдром (С – кальциноз, R – синдром Рейно, Е – эзофагит, S – склеродактилия, Т – телеангиоэктазии)

• Перекрестный (overlap) синдром ССД с ревматоидным артритом, дермато/полимиозитом и др. (ССД-РА, ССД-ДМ/ПМ, ССД-СКВ)

• Ювенильная ССД

• Висцеральная ССД.

***Течение:***

• Острое, быстропрогрессирующее (преобладает генерализованный фиброз)

• Подострое, умеренно прогрессирующее: преобладает сосудистая патология

• Хроническое, медленно прогрессирующее: (преобладает имунное воспаление).

***Стадии:***

• ***I (начальная):*** синдром Рейно, суставной синдром, плотный отек, редко – висцериты;

• ***II (генерализованная):*** индурация, контрактуры, поливисцеральная патология (легкие, сердце, желудочно-кишечный тракт, реже – почки), сосудисто-трофические нарушения (синдром Рейно, изъязвления);

• ***III (терминальная):*** далеко зашедшие периферические и висцеральные поражения, часто – недостаточность органов (сердца, легких, ЖКТ, почек).

Первые две наиболее частые клинические формы выделены на основании распространенности кожных изменений: при ***диффузной*** отмечается генерализованное поражение кожи, включая туловище, а при ***лимитированной*** оно ограничено кожей кистей, стоп, лица [5].

***Перекрестная форма ССД (overlap-синдром)*** с другими заболеваниями соединительной ткани (дермато/полимиозит, ревматоидный артрит, признаками системной красной волчанки и др.) встречается несколько чаще.

***Ювенильная ССД*** характеризуется началом заболевания до 16 лет, имеет особенности клиники (например, нередко очаговое поражение кожи) и течения (чаще хроническое).

При ***висцеральной ССД*** преобладает поражение внутренних органов и сосудов, а кожные изменения минимальные или отсутствуют. Эта форма считается относительно редкой, возможно, в связи с трудностями диагностики и правильной трактовки заболевания.

Уже в первые десятилетия наблюдения за больными мы выделили ***3 основных варианта течения***.

***Острое, быстропрогрессирующее*** течение характеризуется развитием генерализованного фиброза кожи (диффузная форма) и внутренних органов (сердца, легких, почек) в первые 2 года от начала заболевания; ранее нередко заканчивалось летальным исходом; современная адекватная терапия улучшила прогноз этой тяжелой категории больных.

При ***подостром, умеренно прогрессирующем течении***отмечается преобладание признаков иммунного воспаления (плотный отек кожи, артрит, миозит) клинически и лабораторно, нередки overlap-синдромы.

***Хроническое, медленно прогрессирующее*** течение отличается преобладанием сосудистой патологии: в начале заболевания многолетний синдром Рейно с постепенным развитием умеренных кожных изменений (лимитированная форма), нарастанием сосудистых ишемических расстройств, висцеральной патологии (поражение пищеварительного тракта, легочная гипертензия). Прогноз двух последних вариантов течения более благоприятный.

Следующим параметром являются стадии заболевания, позволяющие оценить этап болезни и ее динамику в процессе длительного наблюдения. ***Выделено 3 стадии ССД:***

***I – начальная***, когда выявляются 1–3 локализации болезни;

***II – стадия генерализации***, отражающая системный, полисиндромный характер процесса;

***III – поздняя (терминальная)***, когда имеется уже недостаточность одного или более органов (сердца, легких, почек).

В настоящее время при раннем адекватном лечении больного прогрессирование процесса может быть замедлено, однако различия в эволюции и основных проявлениях ССД сохраняются.

Все три параметра классификации ССД рекомендуется использовать при постановке диагноза, определении прогноза, выборе адекватной терапии, проведении научных исследований.

**Ограниченная склеродермия (ОС)** у детей – серьезная современная медицинская и социальная проблема. В отличие от системной склеродермии (ССД), при которой в патологический процесс вовлекаются различные органы, ОС "ограничивается" поражением только кожи. В то же время нередко заболевание приобретает системный характер, т.е. становится ССД. Однако мнение, что эти два заболевания по сути представляют единый патологический процесс, разделяют не все исследователи. Некоторые авторы полагают, что ОС и ССД не тождественны, и разграничивают их по патогенезу, клинике и течению. И в таком случае ССД относят к диффузным заболеваниям соединительной ткани (ДЗСТ), а ОС таковым не является.
   Заболевание может возникать в любом возрасте, даже у новорожденных, начинаясь обычно исподволь, без каких-либо субъективных ощущений и нарушения общего состояния. В связи с тенденцией растущего организма к распространенной патологии, к выраженным экссудативным и сосудистым реакциям у детей это заболевание часто обнаруживает склонность к прогрессирующему течению, обширному поражению, хотя в ранние сроки может проявляться единичными очагами. В последнее десятилетие встречаемость этой патологии у детей возросла. ОС характеризуется преимущественно локализованными очагами хронического воспаления и фиброзно-атрофического поражения кожи и слизистых оболочек.

**Лечение**: применение противовоспалительных и общеукрепляющих средств, восстановление утраченных функций опорно-двигательного аппарата.

Активная противовоспалительная терапия кортикостероидами показана главным образом при подостром течении или в периоды выраженной активности процесса при хроническом течении. [Преднизолон](http://www.pharmasvit.com/v3/Spravochniki/lekarstvo910.html) по 20 - 30 мг дают в **течение** 1 - 1,5 мес до достижения выраженного терапевтического эффекта, в дальнейшем очень медленно снижают, поддерживающую дозу (5 - 10 мг [преднизолона](http://www.pharmasvit.com/v3/Spravochniki/lekarstvo910.html)) применяют долго, до получения стойкого эффекта. В период снижения доз гормональных препаратов можно рекомендовать нестероидные противовоспалительные средства. D-пеницилламин назначают по 150 мг 3 - 4 раза в день с постепенным повышением до 6 раз в день (900 мг) длительно, не менее года; особенно показан при быстром прогрессировании болезни; наиболее серьезное осложнение - нефротический синдром, требующий немедленной отмены препарата; диспепсические расстройства уменьшаются при временной отмене препарата, изменение вкуса может быть скорректировано назначением витамина В. [Аминохинолиновые](http://www.pharmasvit.com/v3/Spravochniki/lekarstvo1492.html) препараты показаны при всех вариантах течения. Делагил (по 0,25 г 1 раз в день) или плаквенил (по 0,2 г 2 раза в день) можно назначать длительно, годами, особенно при ведущем суставном синдроме.

В последние годы широко применяются блокаторы кальциевых каналов - коринфар (нифедипин) по 30 - 80 мг/сут месяцами при хорошей переносимости. При "истинной склеродермической почке" - плазмаферез, длительный прием [каптоприла](http://www.pharmasvit.com/v3/Spravochniki/lekarstvo772.html) по 400 мг в день (до 1 года и более).

При хроническом течении рекомендуется [лидаза](http://www.pharmasvit.com/v3/Spravochniki/lekarstvo1060.html) (гиалуронидаза), под влиянием которой уменьшается скованность и увеличивается подвижность в суставах, преимущественно за счет размягчения кожи и подлежащих тканей. Лидазу вводят через день по 64 УЕ в 0,5% растворе [новокаина](http://www.pharmasvit.com/v3/Spravochniki/lekarstvo538.html) п/к (12 инъекций на курс). Через 1 - 2 мес курс лечения лидазой можно повторить (всего 4 - 6 курсов в год). При выраженном ангиоспастическом компоненте (синдроме Рейно) показаны повторные курсы ангиотрофина (по 1 мл п/к, на курс 30 инъекций), калликреин-депо, [андекалин](http://www.pharmasvit.com/v3/Spravochniki/lekarstvo748.html) (по 1 мл в/м, на курс 30 инъекций).

При всех вариантах течения болезни рекомендуется активная витаминотерапия, АТФ. При хроническом течении показаны бальнеотерапия (хвойные, радоновые и сероводородныв ванны), парафиновые и грязевые аппликации, электрофорез гиалуронидазы, аппликации с 30 - 50% раствором диметилсульфоксида (20 - 30 сеансов) на пораженные конечности. Важное значение имеют лечебная физкультура и массаж. При подостром течении рекомендуется утренняя гигиеническая гимнастика и активное положение в постели, при хроническом - настойчивое и длительное применение лечебной гимнастики в сочетании с массажем и различными трудовыми процессами (лепка из теплого парафина, плетение, пиление и т. п. ).

**ДЕРМАТОМИОЗИТ (полимиозит)** - системное заболевание скелетной и гладкой мускулатуры и кожи.

Этиология. Предполагают вирусную (Коксаки В2) этиологию дерматомиозита. Провоцирующие факторы - охлаждение, инсоляция, травма, беременность, лекарственная непереносимость. Опухолевый дерматомиозит наблюдается у 20 - З0% больных.

Патогенез: разнообразные иммунопатологические нарушения. Преобладание женщин (2:1), два возрастных пика болезни (переходный и климактерический периоды) указывают на значение нейроэндокринной реактивности. Возможно семейно-генетическое предрасположение.

Симптомы, течение. Заболевание начинается остро или подостро с мышечного синдрома (миастения, миалгии), артралгии, лихорадки, поражения кожи, плотных распространенных отеков. В дальнейшем болезнь приобретает рецидивирующее течение. Поражение скелетных мышц наблюдается у всех больных в виде миалгии при движении и даже в покое, при надавливании и нарастающей мышечной слабости. Мышцы плечевого и тазового пояса уплотняются, увеличиваются в объеме, значительно нарушаются активные движения, больной не может самостоятельно сесть, поднять конечности, голову с подушки, удержать ее сидя или стоя. При значительном распространении процесса больные по существу полностью обездвижены, а в тяжелых случаях находятся в состоянии полной прострации. Миастенический синдром не уменьшается от приема прозерина и его аналогов. Распространение патологического процесса на мимические мышцы ведет к маскообразности лица, поражение глоточных мышц - к дисфагии, а интеркостальных и диафрагмы - к нарушению дыхания, снижению жизненной емкости легких, гиповентиляции и частым пневмониям. Может поражаться глазодвигательная мускулатура с развитием диплопии, страбизма, двустороннего птоза век и т. п. На ранних этапах болезни мышцы болезненные и нередко отечные, позже на месте подвергшихся дистрофии и миолизу мышечных волокон развиваются миофиброз, атрофия, контрактуры, реже - кальциноз. Кальциноз может также наблюдаться в подкожной клетчатке, особенно часто у молодых людей, и легко обнаруживается при рентгенологическом исследовании. При электромиографии изменения неспецифичны.

Поражения кожи разнообразны (эритематозные, папулезные, буллезные высыпания, пурпура, телеангиэктазии, гиперкератоз, гипер- и депигментация и т. п.). В ряде случаев высыпания сопровождаются зудом. Весьма характерно и патогномонично наличие периорбитального отека с пурпурнолиловой (гелиотроповой) эритемой - так называемые дерматомиозитныв очки.

При остром течении наблюдается катастрофически нарастающее генерализованное поражение поперечно-полосатой мускулатуры вплоть до полной обездвиженности, явлений дисфагии и дизартрии. Отмечается общее тяжелое лихорадочно-токсическое состояние с разнообразными кожными высыпаниями. Причиной смертельного исхода, который в нелеченых случаях наступает через 3 - 6 мес, обычно являются аспирационные пневмонии или легочно-сердечная недостаточность в связи с тяжелым поражением легких или сердца. Подострое течение отличается цикличностью, но все же неуклонно нарастают адинамия, поражения кожи и внутренних органов. Хроническое течение заболевания - наиболее благоприятная форма, при которой поражаются лишь отдельные мышцы. Поэтому, несмотря на значительное число обострений, общее состояние больных остается удовлетворительным и они длительно сохраняют трудоспособность. Исключение составляют молодые люди, у которых развиваются обширные кальцинозы в коже, подкожной клетчатке, мышцах с формированием стойких контрактур и почти полной неподвижностью больных.

**Лечение**. При наличии злокачественной опухоли ее удаление ведет к стойкой ремиссии. При остром и подостром течении показаны глюкокортикоиды в больших суточных дозах (подавляющая доза преднизолона 60 - 80 мг и более при необходимости). После достижения эффекта, который наступает нескоро, дозу кортикостероидов снижают очень медленно (по полтаблетки каждые 7 - 1 0 дней), до поддерживающей дозы на фоне делагила (0,25 г), плаквенила (0,2 г) по 1 таблетке после ужина. Лишь при развитии стойкой ремиссии глюкокортикоиды могут быть полностью отменены Триамцинолон из-за его способности усиливать миастенический синдром противопоказан.

В терапии сохраняют свое значение нестероидные противовоспалительные препараты в общепринятых дозах, особенно при снижении доз кортикостероидов. В комплексном лечении рекомендуются витамины группы В и аскорбиновая кислота. При выраженной утомляемости мышц показаны прозерин и его аналоги в обычных дозах, АТФ и кокарбоксилаза метандростенолон (неробол). При развитии кальцинатов рекомендуется динатриевая соль зтилендиаминтетрауксусной кислоты, способная образовывать комплекс с ионами кальция и выводить их из организма. Вводят ее внутривенно в 5% растворе глюкозы (на 500 мл глюкозы 2 - 4 г препарата) капельно в течение 3 - 4 ч или дробно каждые 6 ч. Курс лечения 3 - 6 дней, после 7-дневного перерыва курсы можно повторять. Препарат противопоказан при поражении почек и печени. В период затихания острых явлений могут быть рекомендованы осторожная лечебная гимнастика, массаж конечностей. В хронической стадии с выраженными атрофиями и контрактурами показаны настойчивая лечебная гимнастика и массаж.

При раннем лечении адекватными дозами кортикостероидов у больных острым дерматомиозитом наступает стойкое выздоровление.

При подостром течении обычно удается добиться лишь ремиссии, поддерживаемой глюкокортикоидами. При хроническом дерматомиозите заболевание приобретает волнообразное течение.

**СМЕШАННОЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ (синдром Шарпа)** характеризуется сочетанием отдельных признаков системной склеродермии, полимиозита и системной красной волчанки.

Этиология неизвестна, а особенностью патогенеза является своеобразное нарушение иммунитета, проявляющееся циркуляцией антител к РНП, иммунных комплексов и изменением иммунорегуляторных функций Т-лимфоцитов. Особенностью патогенеза также является развитие пролиферативных процессов в интиме и (или) в медии крупных сосудов с признаками синдрома Рейно и легочной гипертензии. Болеют преимущественно женщины.

Симптомы, течение. Характерно сочетание синдрома Рейно, сопровождающегося плотным отеком, полиартрита и полимиозита, гипотонии пищевода и нарушения функции внешнего дыхания. Синдром Рейно не только наиболее частый, но нередко ранний признак болезни, протекающий без склонности к тяжелым ишемическим некротическим изменениям концевых фаланг кистей. Нередко он сопровождается плотным отеком кистей, но без исхода в склеродактилию. Весьма часты рецидивирующие полиартриты с развитием у 1/3 больных эрозивных изменений и у ряда больных ревматойдных узелков с появлением ревматоидного фактора. Мышечный синдром в виде миалгий, уплотнения мышц и слабости проксимальных мышечных групп отмечен у 2/3 больных. Из висцеральных поражений отмвчается гипотония пищевода, развитие первичной легочной гипертензии и реже - диффузного гломерулонефрита. Нервная система страдает редко, однако могут наблюдаться тяжелый асептический менингит, тригеминиты и др.

У ряда больных развивается анемия, лейкопения, а также отмечается гипергаммаглобулинемия и наличие в высоком титре антител к РНП, что имеет диагностическое значение. Заболевание течет более доброкачественно, чем каждое из перечисленных еыше в отдельности. Прогноз неблагоприятный при развитии легочной гипертензии.

Лечение. Глюкокортикостероиды назначают в средних и малых дозах - от 30 до 10 мг в день и лишь при тяжелом полимиозите до 60 мг и более. Прием гормонов в поддерживающей дозе продолжается годами. При неэффективности стероидов может быть дополнительно рекомендован азатиоприн 1 мг/кг длительно.