

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Тихоокеанский государственный медицинский университет

# СКЛЕРОДЕРМИИ У ДЕТЕЙ

*Учебное пособие*



Владивосток  
Медицина ДВ  
2016

УДК 616-002.7:616.5-053.2(075.9)  
ББК 57.335.8я73  
С 434

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета  
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

**Рецензенты:**

**О.А. Сенькевич** – д.м.н., профессор,  
заведующая кафедрой педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС  
Дальневосточного государственного медицинского университета  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**В.А. Щербак** – д.м.н., доцент,  
заведующий кафедрой педиатрии ФПК и ППС  
Читинской государственной медицинской академии  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Авторы:**

*Т.А. Шуматова, Э.Ю. Катенкова, С.Н. Шишацкая, А. Ни, Л.А. Григорян*

С 434 **Склеродермии у детей** : учебное пособие / Т.А. Шуматова, Э.Ю. Катенкова, С.Н. Шишацкая и др. – Владивосток : Медицина ДВ, 2016. – 88 с.  
ISBN 978-5-98301-057-4

Учебное пособие создано с целью обеспечения обобщающей информацией о склеродермиях у детей, с указанием современных представлений об их этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечении.

Учебное пособие предназначено для подготовки врачей в системе последипломного образования по специальности Педиатрия.

УДК 616-002.7:616.5-053.2(075.9)  
ББК 57.335.8я73

ISBN 978-5-98301-057-4

© Коллектив авторов ТГМУ, 2016  
© «Медицина ДВ», 2016

## Список сокращений

АЗ	– аутоиммунные заболевания;
Аг	– антиген;
АНФ	– антинуклеарный фактор;
АНЦА	– антицентромерные антитела;
ВАШ	– визуально-аналоговая шкала;
КФК	– креатинфосфокиназа;
НПВП	– нестероидные противовоспалительные препараты;
ППТ	– площадь поверхности тела;
РФ	– ревматоидный фактор;
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов;
ССД	– системная склеродермия;
ЭМГ	– электромиография;
ЮА	– ювенильный артрит.

# АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ. ПОНЯТИЯ

Поражения кожи объединяются в три группы:

- 1) специфические болезни кожи, полностью относящиеся к компетенции врача-дерматолога в соответствии с профилем специальности;
- 2) полиорганные синдромы с одинаковым участием кожи и других органов, поражение которых связаны с этиологией, что требует участия ряда смежных специалистов разных профилей;
- 3) вторичные изменения кожи, называемые дермодромами, окончательная диагностическая и нозологическая интерпретация которых осуществляется другим врачом-специалистом по основному заболеванию.

Полиорганные синдромы и вторичные изменения кожи часто встречаются в практике врача-педиатра (очаги склеродермии, дерматомиозит, различные проявления васкулитов и т.п.), что позже приводит пациентов к врачу-ревматологу.

Аутоиммунные заболевания (АЗ) у детей представляют собой наименее решенную проблему клинической медицины. Это связано с недостаточностью знаний об этиологии и патогенезе данной группы заболеваний, что затрудняет разработку специфической этиопатогенетической терапии. АЗ-группа болезней, в основе которых лежит развитие иммунных реакций, направленных против собственных антигенов организма. Центральную роль в развитии АЗ играет нарушение толерантности, т.е. «безразличия» иммунной системы к собственным Аг организма. Выделяется толерантность центральная и периферическая.

**Центральная толерантность.** Механизм центральной толерантности является Аг-специфическим и основан на отрицательном отборе аутореактивных Т- и В-лимфоцитов в центральных органах иммунной системы, т.е. в тимусе и костном мозге, соответственно. Многие Аг организма экспрессируются в тимусе в комплексе с молекулами МНС (главного комплекса гистосовместимости). В процессе развития клоны незрелых Т-клеток, у которых рецепторы обладают родством к собственным Аг, уничтожаются. Этот процесс называется клональ-

ной делецией. То же происходит и с аутореактивными В-лимфоцитами. В норме в организме обнаруживаются аутореактивные лимфоциты.

**Периферическая толерантность.** Толерантность на уровне периферических органов иммуногенеза (миндалины, лимфатические узлы) и тканей является Аг-неспецифической и обеспечивается следующими путями:

1. Клональная инактивация зрелых Т-клеток: если Т-лимфоцит распознал Аг, но не получил костимуляторных сигналов от Аг-презентирующей клетки, например, от дендритной клетки, то он инактивируется, переходит в состояние *анергии*. В норме аутореактивные Т-лимфоциты распознают аутоАг, которые в большом количестве экспрессируются в тканях, но не получают костимуляции и «обезвреживаются». Таким же образом В-лимфоцит без активации Т-хелперами переходит в состояние анергии.

2. Супрессорный эффект Т-хелперов. Классическая модель баланса Т-супрессоров и Т-хелперов была отвергнута несколько лет назад. Сейчас считается, что принципиальным является баланс между Т-хелперами 1 и 2 типов. Т-хелперы 2 типа подавляют функцию аутореактивных Т-хелперов 1 типа путем секреции ИЛ 10 и трансформирующего фактора роста  $\beta$ .

## ПАТОГЕНЕЗ

1. Нарушение механизма анергии Т-лимфоцитов. Если Аг-презентирующие клетки в тканях экспрессируют вместе с аутоАг и костимуляторные молекулы, то аутореактивные Т-клетки не переходят в состояние анергии, а активируются.

2. Сдвиг баланса между Т-хелперами 1 и 2 типа в сторону Т-хелперов 1 типа.

3. Молекулярная мимикрия. Антигенные эпитопы некоторых инфекционных агентов схожи с аутоАг, и иммунная реакция, направленная против этих возбудителей, может повредить и собственные ткани.

4. Поликлональная активация лимфоцитов. Некоторые сложные вещества, например, компоненты бактериальной клеточной стенки, вирусов или паразитов, несущие множество антигенных эпитопов, могут стимулировать Аг-неспецифическую иммунную реакцию, при которой среди большого количества активированных клонов лимфоцитов могут активироваться и аутореактивные клетки. Описано появление ауто-Аг, развитие ревматоидного артрита и системной красной волчанки после перенесенной вирусной, бактериальной или паразитарной инфекции.

5. Повреждение гисто-гематических барьеров. Ранее считалось, что Аг «забарьерных» органов «незнакомы» собственной иммунной системе организма и при повреждении барьера вызывают выраженную иммунную реакцию. Современными высокочувствительными методами установлено, что большинство из этих Аг, например, тиреоглобулин, в небольших количествах присутствует в крови и экспрессируется в тимусе, и «знакомы» иммунной системе. Однако, распределение таких Аг, как кристаллин хрусталика глаза и белки спермы, действительно ограничено глазом и яйчком, соответственно, и при травме этих органов возникает аутоиммунная реакция.

**Эффлекторные механизмы.** В основе повреждения тканей при АЗ лежат реакции гиперчувствительности II, III, IV и V типов (табл. 1).

**Таблица 1**

*Типы реакций гиперчувствительности при различных АЗ*

Тип	Заболевание
II	аутоиммунные тромбоцитопения, агранулоцитоз и гемолитические анемии синдром Гудпасчера буллезный пемфигоид
III	системная красная волчанка ревматоидный артрит болезнь Бехтерева синдром Шегрена склеродермия дерматомиозит
IV	тиреоидит Хашимото инсулин-зависимый сахарный диабет
V	диффузный тиреотоксический зоб (Базедова болезнь, болезнь Грейвса) <i>myasthenia gravis</i>

При АЗ поражение может носить локализованный, либо системный характер. В первом случае воспаление ограничено преимущественно одним органом, во втором – распространяется на два и более органа. АЗ, при которых поражается в основном один орган, называются *органоспецифическими*. Если при АЗ вовлекаются в патологический процесс два и более органа, то его надо отнести к *органонеспецифическим* (табл. 2). Во многом это деление условно, но оно широко применяется в клинической практике.

**Таблица 2**

*Органоспецифические и органонеспецифические АЗ*

Органоспецифические АЗ		Органонеспецифические АЗ
Пораженный орган	заболевание	
щитовидная железа	тиреоидит Хашимото, диффузный тиреотоксический зоб	системная красная волчанка
нервная система	рассеянный склероз	ревматоидный артрит

Органоспецифические АЗ		Органонеспецифические АЗ
Пораженный орган	заболевание	
поджелудочная железа	инсулин-зависимый сахарный диабет	синдром Шегрена
желудок	аутоиммунная пернициозная анемия	системная склеродермия
надпочечники	аутоиммунная болезнь Аддисона (гипокортицизм)	дерматомиозит
кровь	аутоиммунные тромбоцитопения, агранулоцитоз и гемолитические анемии	
глаз	симпатическая офтальмия	
скелетные мышцы	<i>myastheniagravis</i>	
яички	аутоиммунный орхит	

Системные заболевания соединительной ткани объединены между собой основным субстратом – соединительной тканью – и схожим патогенезом.

Соединительная ткань – это очень активная физиологическая система, определяющая внутреннюю среду организма, происходит из мезодермы. Соединительная ткань состоит из клеточных элементов и межклеточного матрикса. Среди клеток соединительной ткани выделяются собственно соединительно-тканые – фибробласты и такие их специализированные разновидности, как хондробласты, остеобласты, синовиоциты; макрофаги, лимфоциты. Межклеточный матрикс, значительно превосходящий количественно клеточную массу, включает коллагеновые, ретикулярные, эластические волокна и основное вещество, состоящее из протеогликанов. Термин «коллагенозы» устарел, более правильное название группы – «системные заболевания соединительной ткани».

При системных заболеваниях соединительной ткани происходят глубокие нарушения иммунного гомеостаза, выражающиеся в развитии аутоиммунных процессов, то есть реакций иммунной системы, сопровождающихся появлением антител или сенсibilизированных лимфоцитов, направленных против антигенов собственного организма (аутоантигенов).

В основе аутоиммунного процесса лежит иммунорегуляторный дисбаланс, выраженный в угнетении супрессорной и увеличении «хелперной» активности Т-лимфоцитов с последующей активацией В-лимфоцитов и гиперпродукцией аутоантител самой различной специфичности. Патогенетическая активность аутоантител реализуется через комплементзависимый цитолиз, циркулирующие и фиксированные иммунные комплексы, взаимодействие с клеточ-

ными рецепторами и в итоге приводит к развитию системного воспаления.

Общность патогенеза системных заболеваний соединительной ткани – это нарушение иммунного гомеостаза в виде неконтролируемого синтеза аутоантител и образования иммунных комплексов антиген-антитело, циркулирующих в крови и фиксирующихся в тканях, с развитием тяжелой воспалительной реакции (особенно в микроциркуляторном русле, суставах, почках и пр.).

Медицинской и социальной проблемой для детей и взрослых является ограниченная склеродермия. В отличие от системной склеродермии (ССД), при которой в патологический процесс вовлекаются различные органы, ограниченная склеродермия «ограничивается» только поражением кожи. Заболевание может приобретать черты системного процесса. Системная и ограниченная склеродермии по сути представляют единую патологию. Ограниченная склеродермия и системный склероз нетождественны, и дифференцируются по патогенезу, клинике и течению. В связи с тенденцией растущего организма к выраженным экссудативным и сосудистым реакциям, ограниченная склеродермия приобретает черты прогрессирующего заболевания с признаками трансформации в системный склероз.

Системный склероз – прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными распространенными фиброзно-склеротическими изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, стромы внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и выраженными вазоспастическими нарушениями по типу облитерирующего эндоартериолита.

Характер изменений во время становления иммунной системы у ребенка непредсказуем, необходимо проявлять настороженность в отношении возможного развития системного процесса при ограниченной склеродермии. Все дети со склеродермией, независимо от клинической формы и интенсивности поражения, нуждаются в комплексном обследовании с целью ранней диагностики висцеральных проявлений как свидетельство развития системного процесса.

# ОГРАНИЧЕННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Синонимы: дерматосклероз, склероз системный прогрессирующий.

Еще в трудах Гиппократ, Галена, Авиценны были описаны случаи склеродермии. Впервые об этом клиническом случае рассказал Zacutus Lusitanus в 1634 году. Термин «склеродермия» предложен E. Gintrac в 1847 году.

Склеродермия – хроническое заболевание соединительной ткани, характеризующееся воспалительно-склеротическими изменениями кожи и подлежащих тканей.

**Классификация.** Склеродермия подразделяется на две основные формы – ограниченную и системную. Термин «склеродермия» объединяет широкий круг заболеваний склеродермической группы: от системной и очаговой до индуцированной и псевдосклеродермии. Основные клинические формы обобщены в Международной классификации, куда включена также паранеопластическая склеродермия и мультифокальный или локализованный системный фиброз.

## ОГРАНИЧЕННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ

Имеет несколько форм, основной из которых является бляшечная склеродермия. Для нее характерно образование небольшого числа округлых очагов поражения. Очаги в своем развитии проходят все вышеуказанные стадии (пятно, бляшка, атрофия). Начинается заболевание незаметно, с появления одного или нескольких сиренево-розовых округлых пятен величиной с ладонь или больше. Постепенно центр пятен бледнеет и начинает уплотняться, очаг поражения вскоре превращается в очень плотную (деревянистую) бляшку характерного желтовато-белого цвета с блестящей поверхностью, напоминающей слоновую кость. По периферии бляшек некоторое время сохраняется сиреневый венчик, за счет которого происходит их рост. Волосы на бляшках выпадают, кожный рисунок сглаживается, пото- и салоотделение прекращается; кожу на пораженном участке нельзя собрать в складку. В таком состоянии очаги ограниченной склеродермии мо-

гут оставаться неограниченный срок, а затем постепенно подвергаются рубцовой атрофии: центр их размягчается, западает, а вскоре вся бляшка превращается в участок атрофии. Бляшечная склеродермия может локализоваться на любом участке кожи, редко – на слизистых оболочках. Чаще воздействию подвергается кожа туловища и конечностей. Поражение не вызывает субъективных ощущений.

Бляшечная форма (фото 1):

1. Размером с ладонь.
2. Процесс распространяется на подкожную клетчатку.
3. Хорошо выражена лиловая кайма.
4. Не имеет склонности к распространению.
5. Заканчивается атрофией кожи с нарушением пигментации.

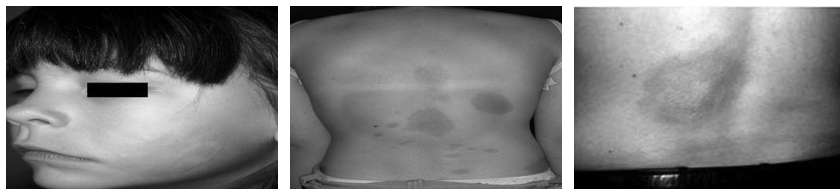


Фото 1. Бляшечная форма склеродермии. Интернетресурс.

Линейная форма.

Более редкой разновидностью ограниченной склеродермии является полосовидная (линейная) склеродермия, наблюдающаяся у детей. Отличие от бляшечной склеродермии заключается только в очертании очагов – они имеют вид полос и располагаются продольно на конечностях и по сагиттальной линии на лбу. Очаги распространяются вдоль конечностей и/или по ходу нервно-сосудистых пучков. По типу «удара саблей» (фото 2).



Фото 2. Линейная форма склеродермии. Интернетресурс.

Поверхностная «сиреневая» форма Гужеро-Дюпера (фото 3).

«Сиреневая» поверхностная склеродермия (форма Гужеро) характеризуется появлением эритемных набухших бляшек розово-сиреневого цвета с развитием незначительной поверхностной

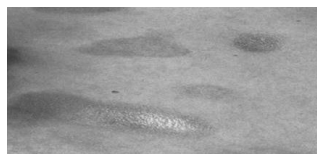


Фото 3. Поверхностная форма Гужеро-Дюпера. Интернетресурс.