

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8016847>

Хамроевой Ю.С

Саидовой М.М

Бухарский государственный медицинский институт

Аннотация.

Системная склеродермия (ССД) - генерализованная микроангиопатия-это также аутоиммунное заболевание, основанное на активации фиброзных процессов в коже и внутренних органах. На ранних стадиях заболевание проявляется сильными отеками на пальцах и кожными изменениями в виде синдрома Рейно, но ухудшение общего состояния больного или признаки поражения внутренних органов (дисфагия, одышка и др.) могут не проявляться, поэтому пациенты часто не обращаются к врачу на ранней стадии. В связи с этим заболевание системной склеродермией часто диагностируется с задержкой после возникновения необратимых патологических изменений в органах и когда лечение оказывается неэффективным.

Ключевые слова.

Системная склеродермия, синдром Рейно, ревматоидный фактор, С-реактив белок, атеросклероз, склеродактилия.

MEDICAL AND SOCIAL SIGNIFICANCE OF SYSTEMIC SCLERODERMA

Yu.S.Hamroyeva

M.M.Saidova

Bukhara State Medical Institute, Bukhara Uzbekistan

Abstrakt.

Systemic scleroderma (SSD) - generalized microangiopathy is also an autoimmune disease based on the activation of fibrous processes in the skin and internal organs. In the early stages, the disease is manifested by severe swelling on the fingers and skin changes in the form of Raynaud's syndrome, but deterioration of the patient's general condition or signs of damage to internal organs (dysphagia, shortness of breath, etc.) may not manifest, so patients often do not consult a doctor at an early stage. In this regard, the disease of systemic scleroderma is often diagnosed with a delay after the occurrence of irreversible pathological changes in organs and when treatment is ineffective.

Key words.

Systemic scleroderma, Raynaud's syndrome, rheumatoid factor, C-reactive protein, atherosclerosis, sclerodactyly.

Диагноз системной склеродермии был поставлен 408 пациентам через 6,0 лет после развития синдрома Рейно и через 2,7 года после появления первичных “кожных проявлений”, согласно данным канадских исследователей. В России системная склеродермия диагностируется через 2,0-2,7 года после синдрома Рейно, а при диффузных и ограниченных формах заболевания-через 4,8-6,5 года, что связано со степенью различных поражений внутренних органов, а также со скоростью прогрессирования заболевания. Однако результаты крупного исследования показывают, что уровень смертности пациентов с этим заболеванием составляет 68 на 1000 пациентов в год. Таким образом, своевременная диагностика системной склеродермии является сложной, но очень важной задачей для врача [2,18].

Исследования показали, что первичная заболеваемость ССД составляет 3,7-20 на 1 миллион населения в год. Заболевание чаще встречается у женщин в возрасте 30-50 лет (соотношение 7:1) [7,17]. Однако в некоторой литературе приводятся данные о том, что распространенность заболевания колеблется от 13 до 290 на 1 млн населения, при этом женщины в 3-8 раз чаще заболевают мужчинами и чаще заболевают в возрасте 40-50 лет [12]. Также в литературе приводятся данные о том, что, несмотря на то, что болезнь встречается у всех рас, она распространена среди кавказцев и встречается у 72-82% населения. Но первые признаки заболевания проявляются в молодом возрасте. Клиническая картина заболевания характеризуется полиморфизмом и включает легкие, не диагностированные, а также тяжелые формы, не требующие лечения. Системное течение процесса фиброзирование приводит к необратимому повреждению жизненно важных органов [3].

Частота встречаемости заболевания варьируется в разных регионах. Заболеваемость в Северной Европе и Японии составляет менее 10 на 1 миллион населения в год, в то время как в Южной Европе, Северной Америке и Австралии она достигает 14-21 на 1 миллион населения в год. Распространенность заболевания среди афроамериканцев, американских индейцев, австралийцев, японцев выше, чем среди европейцев и белого населения США [18].

Отдельной формой ССД является ювенильная системная склеродермия (ЮССД), заболевание которой, по данным разных авторов, встречается в диапазоне от 1 до 4,7-20 случаев на 100 000 человек. Однако исследования, проведенные в европейских странах, показали, что он колеблется от 0,05 до 0,27 на 100 000 жителей. Это заболевание чаще встречается у детей дошкольного и младшего школьного возраста и в равной степени распространяется у мальчиков и девочек. Однако среди детей старшего возраста чаще встречается у девочек [29].

Этиология заболевания до сих пор недостаточно изучена. В литературе рассматривается роль вирусных факторов, генетической предрасположенности, иммунных и нейроэндокринных факторов, эндогенных и экзогенных факторов (травма, простуда, вибрация, инфекция, стресс, химические факторы и др.) [6]. В 2018 году Зеленкова З.А. и исследования его коллег показали, что силиконовое вещество, используемое в косметологии и пластической хирургии, вызывает развитие аутоиммунных заболеваний, в том числе ССД [13].

Активация В-клеточной иммунной системы и активация функциональной поляризации Т-клеток играют ключевую роль в патогенезе заболевания [5]. Также в этом процессе основное значение имеет метаболизм коллагена типов I и III и других компонентов соединительной ткани из-за нарушения функции фибробластов и гладкомышечных клеток стенки кровеносного сосуда [13].

Все клинические варианты ССД изучаются в сокращенном виде до нескольких основных форм:

1. Диффузная (диффузная) склеродермия;
2. Ограниченная склеродермия, включая синдром CREST (кальциноз, феномен Рейно, гипотония пищевода, склеродактилия, телеангиоэктазии);
3. Склеродермия без склеродерма (поражаются только внутренние органы) - редкая форма заболевания, диагностируемая примерно в 2% случаев;
4. Пересеченная форма. Другие системные заболевания ССД (ревматоидный артрит, системная красная волчанка и т.д.) с сопутствующими обстоятельствами. В некоторой литературе случаи слияния нескольких таких заболеваний обозначаются термином "Синдром оверлапа" [4].

В то время как в ограниченной форме уплотнение кожи находится в области, дистальной от локтевого и коленного суставов, в диффузной форме это может выявить изменения кожи в проксимальной области, то есть на теле

и плечах (поражения кожи лица встречаются в обеих формах). Различия между двумя формами заболевания не ограничиваются распространенностью кожного процесса, но диффузная форма также характеризуется более частым поражением внутренних органов и более быстрым прогрессированием заболевания. Если при диффузной форме заболевания 10-летняя выживаемость составляет 65%, то при ограниченной форме эта цифра достигается до 92% [18].

Феномен Рейно встречается у 95% пациентов с системной склеродермией и обычно является первым признаком заболевания. Клинически он имеет две, а иногда и три стадии-бледность кожи пальцев, цианоз и покраснение, которые развиваются под воздействием холода также может сопровождаться болью. Отличие первичного синдрома Рейно от феномена Рейно при ССД в том, что при капилляроскопии основания ногтя не выявляются изменения, антинуклеарные антитела, признаки ишемического повреждения тканей (гангрена, язвы, рубцы), а показатель СОЭ в норме [18, 21].

Другим признаком ССД является поражение кожи, которое развивается в три стадии: отек (например, сильный отек рук), уплотнение (например, склеродактилия), атрофия. На первом этапе наблюдается снижение эластичности кожи и тканей и плотный отек, затем формируется "склеродермия", а в фазе атрофии кожа истончается и приобретает цианотично-коричневый оттенок, появляется характерный блеск, выпадают волосы. Наблюдается признак "Кисета" (радиальные складки вокруг рта) и увеличение числа телеангиоэктазий [9]. Ишемическое повреждение кожи в результате повреждения мелких сосудов является частым явлением и, как следствие, язвы на дистальных фалангах пальцев проявляются в виде "крысиных укусов", реже-в виде сухого некроза или гангрены. Однако есть и другие симптомы поражения кожи, характерные для ССД, такие как гипо-и гиперпигментация, кожный кальциноз [18, 22].

Результаты обследования показывают, что повреждение костной системы при ССД также считается одним из основных клинических признаков. Остеопороз и вызванные им патологические переломы являются наиболее распространенным заболеванием ССД по сравнению с ревматоидным артритом и системная красная волчанка. Факторы риска, приводящие к этому, включают дефицит витамина D, возраст старше 65 лет, употребление алкоголя, табака, гиподинамию, раннюю менопаузу, дефицит кальция и низкий уровень ИМТ [1]. ССД-это состояние, при котором повреждение суставов встречается от 24% до 90% случаев, при котором поражаются не

только суставы, но также мягкие ткани, связки и кости, что приводит как проявления в виде артритов, тендинитов, синовитов, контрактур. Это указывает на необходимость практики скрининга УЗД при обследовании суставов без достаточного рентгенологического метода для выявления такого повреждения [26]. Исследование УЗД показало, что у 50% пациентов развивается синовит, у 1/3-теносиновит, а в 16-81% случаев-миопатии [23, 27].

Диагноз. У всех пациентов, у которых наблюдается феномен Рейно, необходимо задуматься о ССД. Признаки повреждения кожи (затверждение кожи, симптом "кошачьего рта", "маски на лице", склеродактилия, кальциноз (пигментация) имеют важное диагностическое значение. Во время исследования также следует учитывать признаки повреждения внутренних органов, такие как одышка и дисфагия. Исходя из критериев классификации, разработанных в 2013 году специалистами Американской команды ревматологов (ACR) и Европейской противоревматической ассоциации (EULAR), он используется при диагностике ССД [14]. Этот критерий содержит очень большой объем данных о ССД, что чрезвычайно важно для прогноза заболевания [28]. Следует иметь в виду, что общепринятые критерии не являются полностью информативными на ранних или очень ранних стадиях ССД. До сих пор болезнь ССД изучалась в рамках проекта EUSTAR (European scleroderma trials and Research), который работает как часть ACR – EULAR [18].

Результаты этого исследования показали, что период между развитием синдрома Рейно и другими симптомами ССД составлял в среднем 4,8 года при ограниченной форме заболевания и 1,9 года при диффузной форме. Лечение, начатое в этот период (так называемое "window of opportunity" или «окно возможностей»), может предотвратить повреждение внутренних органов и замедлить прогрессирование заболевания. В связи с этим разработаны критерии ранней диагностики системной склеродермии. На первом этапе диагностики рекомендуется выявить основные признаки заболевания (так называемые "красные флажки"), такие как синдром Рейно и сильный отек пальцев. На втором этапе проводится видеокапилляроскопия основания ногтя и выявляются специфические антитела (например, анти-центромера или топоизомераза-1) [30,32].

На очень ранней стадии ССД внутренние органы не поражаются, но на ранних стадиях ССД отмечаются признаки субклинического поражения, такие как диастолическая дисфункция левого желудочка на эхокардиографии, начальное снижение диффузионной способности легких

<80% и снижение давления в нижнем пищеводном сфинктере по данным манометрии уменьшение от <15 мм рт.ст. [18, 31].

Следует помнить, что без склеродермии также существует ССД, при котором признаки повреждения кожи (затвердение и фиброз) не будут присутствовать даже на ранних и поздних стадиях заболевания. В этом случае диагноз ставится на основании наличия синдрома Рейно, язв пальцев, специфических антител, изменений при видеокапильроскопии, висцеральных поражений [25]. Кроме того, заболевание также диагностируется на основании CREST - синдрома, то есть кальцификации кожи, синдрома Рейно, двигательных нарушений пищевода, склеродактилии и среди лабораторных тестов, проводимых для подтверждения системной склеродермии, важны следующие показатели:

- Наличие антиядерных (анти-Scl-70) и антицентромерных антител;
- Обнаружение антител к ДНК-антигенам и антинуклеарному фактору;
- Определение ревматоидного фактора;
- При обследовании иммунной системы наблюдается состояние дефицита и изменения во фракциях иммуноглобулинов;

При биопсии кожи, синовиальной оболочки и мышц отмечается ремоделирование тканей в процессе фиброза и наличие изменений в сосудах.

Наряду с вышеупомянутыми специфическими тестами, ряд неспецифических показателей системной склеродермии также имеют определенное значение для диагностики заболевания (диспротеинемия, особенно высокий уровень γ -глобулинов, анемия, лейкопения, повышение СОЭ, повышенный уровень фибриногена и т. д.) [8]. Инструментальные методы обследования, для которых чаще всего используется ССД, включают: электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХОКГ), эзофагогастродуоденоскопию (ЭФГДС), мультиспиральную компьютерную томографию грудной клетки (МСКТ), капиллярскопию и и т. д [20].

Кроме того, изменения при видеокапильроскопии имеют значительное диагностическое значение [15]. Пациенты с ССД с выявляемыми при видеокапильроскопии изменениями ядра ногтя условно делятся на следующие стадии: раннюю, активную и позднюю. На разных стадиях могут быть выявлены склеродермические изменения, гигантские капилляры, капиллярные кровоизлияния, уменьшение количества капилляров или безваскулярные участки, нарушение разветвления капилляров и "ветвящиеся" капилляры [24].

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Алекперов Р.Т., Торопцова Н.В. Системная склеродермия и остеопороз // Альманах клинической медицины. -2015. № 43. -С.90-99.
2. Алекперов Р.Т., Черемухина Е.О., Ананьева Л.П. и др. Одностороннее поражение легких при системной склеродермии (описание случая) // Научно-практическая ревматология. -2014, № 52(4). -С458-463. (72)
3. Ананьева Л.П. Интерстициальное поражение легких, ассоциированное с системной склеродермией (прогрессирующим системным склерозом) // Научно-практическая ревматология. -2017, №55(1). -С.87-95. (75)
4. Ананьева Л.П. Ранняя системная склеродермия - современный алгоритм диагностики (лекция)/Л.П. Ананьева // Научно-практическая ревматология. - 2012. - Том 2, №51. - С.87- 93. (77)
5. Ананьева Л.П., Гарзанова Л.А., Десинова О.В. и др. Оценка краткосрочной динамики общего числа В-лимфоцитов на фоне лечения ритуксимабом больных системной склеродермией // Научно-практическая ревматология. -2020, №58(4). -С.395-400. (79)
6. Бурлуцкая А.В., Савельева Н. В., Статова А. В. Случай дебюта системной склеродермии у пациентки 10 л // Кубанский научный медицинский вестник. -2018. № 25(3) -С.162-166.
7. Войцеховский В.В., Гоборов Н.Д., Погребная М.В. и др. Поражение легких при системной склеродермии // Бюллетень. -2018, № 70. -С.83-92. (87)
8. Гадаев А.Г., Ички касалликлар (руководство для врача)Тошкент 2013.
9. Головач И.Ю., Егудина Е.Д. Системная склеродермия: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. // Семейная медицина. -2019, №3(83). -С.7-16. (95)
10. Гонтарь И.П., Емельянова О.И., Русанова О.А., Емельянов Н.И. Иммуобилизированные антигенные препараты с магнитными свойствами в диагностике системной склеродермии. //В книге: дни ревматологии в Санкт-петербурге - 2018 сборник тезисов. -2018. -С.56-58. (98)
11. Джаббарова М.Б., Саидова М. М. Гастропатическая Комарбидность У Больных Ревматоидным Артритом AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI стр 1-5. Jild: 02 Nashr:01 2023 yil
12. Драпкина О.М., Фадеева М.В., Зятенкова Е.В. Применение

статинов терапии системной склеродермии. // Атеросклероз и дислипидемии. -2016, № 1 (22). -С.76-83. (106)

13. Зеленкова З.А., Мациевская Г.К., Смутьская О.А. Системная склеродермия индуцированная лекарственными агентами // В книге: дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2018 сборник тезисов. -2018. -С.56-58. (109)

14. Конева О.А., Овсянникова О.Б., Старовойтова М.Н. и др. Определение чувствительности новых критериев системной склеродермии на российской популяции пациентов // Научно-практическая ревматология. -2015, №53(4). -С.361-366. (116)

15. Корнеева Н.В., Оттева Э.Н., Ковалева М.А. и др. Биомикроскопия бульбарной конъюнктивы: возможности метода в оценке микроциркуляторных нарушений при системной склеродермии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. -2020, №19(2). -С.43-50. (117)

16. Манищенкова Ю.А., Некрасова Н.Б., Вертий О.А. и т.д. Трудности диагностики системной склеродермии. // Украинский ревматологический журнал -2012. № 2 (48). -С.44-47. (121)

17. Саидова М.М. Диагностическое значение определения комплекса интима-медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения у пациентов с ревматоидным артритом // Кардиология в Беларуси-2022. №1(14). -С.47-51.

18. Чотчаева Ф.Р., Зыкова А.С., Новиков П.И. и др. Диагностика и лечения системной склеродермии // Клиническая фармакология и терапия. -2018. № 27 (1). -С.66-73. (148)

19. Шамсутдинова Н.Г., Заманова Э.С., Дьякова Е.В. и т.д. Особенности поражения легких при системной склеродермии и ревматоидном артрите // Инновационные технологии в медицине. -2016, №4(96). -С.137-139. (150)

20. Шаяхметова Р.У., Ананьева Л.П., Старовойтова М.Н. и др. Сравнительная характеристика основных фенотипов системной склеродермии // Научно-практическая ревматология. -2020, №58(1). -С.48-54. (152)

21. Ҳамроева Ю. С., Саидова М. М. Тизимли Склеродермияли Беморларда Юрак-Қон Томир Тизимида Кузатиладиган Хавфни Прогнозлаш // AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. - 2022. - Т. 1. - №. 3. - С. 15-18.

22. Akhmadovna M. S. Reasons for the Development of Morphostructural Changes in Kidney Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis //Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. - 2022. - T. 1. - №. 5. - P. 396-401.

23. Axmadovna M. S. Features of the morphophenotype and characteristics of the physical performance of young football players and their relationship with the playing role //European journal of modern medicine and practice. - 2022. - T. 2. - №. 3. - P. 1-5.

24. Cutolo M, Herrick AL, Distler O, et al. Nailfold Videocapillaroscopic Features and Other Clinical Risk Factors for Digital Ulcers in Systemic Sclerosis // ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY -2016, №10(68). -P. 2527-2539

25. Diab S, Dostrovsky N, Hudson M, et al. Systemic Sclerosis Sine Scleroderma: A Multicenter Study of 1417 Subjects // The Journal of Rheumatology- 2014, № 41. -P. 2179-2185.

26. Elhai M, Guerini H, Bazeli R. et al. Ultrasonographic hand features in systemic sclerosis and correlates with clinical, biologic, and radiographic findings // Arthritis Care & Research. -2012, №8 (64).-P.1244-1249. (13)

27. Elhai M, Meunier M, Matucci-Cerinic M. et al. Outcomes of patients with systemic sclerosis -associated polyarthritis and myopathy treated with tocilizumab or abatacept: a EUSTAR observational study // Ann Reum Dis. - 2013, №72.-P.1217-1220. (15)

28. Elhai M. Avouac J, Walker UA. et al. A gender gap in primary and secondary heart dysfunctions in systemic sclerosis: a EUSTAR prospective study // Ann Reum Dis. -2016, №75.-P.163-169. (16)

29. Foeldvari I. Update on the systemic treatment of pediatric localized scleroderma// Springer nature switzerland AG . - 2019, . (21)

30. Hamroyeva Y. S., Saidova M. M. Prevention of Cardiovascular Risk in Patients with Systemic Scleroderma //Pioneer: Journal of Advanced Research and Scientific Progress. - 2022. - T. 1. - №. 3. - P. 10-15.

31. *Khamroyeva Y.S. Early Diagnosis of Systemic Scleroderma // Procedia of Engineering and Medical Sciences-2022. №01.P.31-38.*

32. Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, et al. Preliminary analysis of the Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis // Ann Rheum Dis.- 2014. №73. -P.2087-2093.