

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

«ЗАТВЕРДЖЕНО»
Зав. каф. _____ проф. Величко В.І.
«_____» _____ 2020 р..

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
практичного заняття для інтернів 1 року навчання
за фахом «Сімейна медицина - загальна практика»

ТЕМА: СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ.

Тривалість: 90 хв.
Виконавець: ас. Лагода Д.О.

ТЕМА: СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ.

Системний червоний вовчак (СЧВ) – системне автоімунне захворювання невідомої етіології, що характеризується гіперпродукцією автоантитіл до різних компонентів клітинного ядра з розвитком імунозапального ушкодження тканин і внутрішніх органів. СЧВ є потенційно смертельним захворюванням, яке не має жодного патогномічного клінічного або лабораторного симптому; навпаки, діагноз неможливо обійти, якщо підозрювати наявність мультиорганного ушкодження, яке не можна пояснити іншою причиною.

Інфекції, захворювання серцево-судинної системи, нирок і ЦНС є найбільш частими причинами смерті хворих. За останні 60 років 5-річне виживання хворих на СЧВ зросло із 50% до 91–97%, однак залишається невизначено, наскільки це покращання пов'язано із ефективністю лікування, а наскільки – із вчасною діагностикою та раннім початком терапії.

Задачі заняття

навчити інтернів виявляти ранні симптоми ССД, знати динаміку уражень периферичних структур та внутрішніх органів;

акцентувати увагу на методах фізикального, функціонального, рентгенологічного і лабораторного досліджень, що складають діагностичні критерії ССД;

засвоїти сучасні методи терапії склеродермії та контролю за її ефективністю.

Лікар-інтерн повинен знати:

- Поширеність системної склеродермії
- Тригерні чинники (які сприяють розвитку ССД)
- Патоморфологію ССД (особливості зміни структури сполучної тканини)
- Класифікацію ССД
- Визначення Ступеня активності ССД
- Клінічну картину ураження периферичних структур і внутрішніх органів
- Методи дослідження при ССД і діагностичні критерії
- Ускладнення при ССД
- Диференційний діагноз з іншими системними захворюваннями сполучної тканини
- Лікування ССД

Лікар-інтерн повинен вміти:

- Тракувати анамнез хвороби, фізикальні дані
- Інтерпретувати дані додаткових лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові, СРБ, білкові фракції, антинуклеарні антитіла (на клітинах Нер-2 позитивні більше ніж у 95 %), анти-СКЛ-70 антитіла, антитіла до центромер, оксипролін, клінічний аналіз сечі
- Оцінювати результати рентгенологічного дослідження кінцівок, легень, серця, органів травлення
- Тракувати результати ЕКГ, УЗД серця і внутрішніх органів
- Призначити схему терапії залежно від форми і ступеня активності ССД

Хронокарта:

1.	Перевірка присутності інтернів-----	5 хв.
2.	Перевірка базових знань інтернів по темі заняття-----	10 хв
3.	Огляд хворого ССД або (ознайомлення з ситуаційними задачами)	20 хв.
4.	Ознайомлення з історією хвороби-----	15 хв.
5.	Клінічний розбір (рішення ситуаційних задач), проведення диференційної діагностики, встановлення клінічного діагнозу-----	25 хв.
6.	Заключне слово викладача-----	10 хв.
7.	Оголошення теми наступного заняття-----	5 хв.

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ
учбова кімната
терапевтичне відділення стаціонару
ГОЛОВНІ ТЕЗИ ЗАНЯТТЯ

Склеродермія (СД) - ураження сполучної тканини, захворювання триває певний час та характеризується ущільненням шкіри. СД може бути обмеженою (вогнищева склеродермія) - бляшечная та лінійна (стрічкоподібна, полосовидна склеродермія) та поширена (системна, дифузна склеродермія). Частіше склеродермія набуває обмежений характер, вражаючи окремі ділянки шкіри, вогнища ураження можуть мати невеликий розмір - з краплю або розташовуватися в вигляді окремих точок.

Причини захворювання. Вважається, що склеродермія розвивається під впливом деяких зовнішніх факторів у людей з певними генетичними порушеннями. До зовнішніх факторів, здатних провокувати розвиток склеродермії, відносяться ретровіруси (в першу чергу цитомегаловіруси), кварцовий та кам'яновугільний пил, органічні розчинники, деякі лікарські засоби (блеоміцин та ряд інших препаратів, що застосовуються для хіміотерапії). Початку типових шкірних проявів склеродермії можуть передувати гостра або хронічна інфекція (захворювання мигдалин, пазух коло носа), тривале переохолодження, різкі коливання зовнішньої температури, обмороження. Звертає на себе увагу зміни у ендокринних залозах хворих склеродермією, а також прямий зв'язок травми головного мозку та периферичної нервової системи з виникненням склеродермії. Склеродермію відносять до мультифакторних, поліетіологічних і поліпатогенетичних захворювань.

1.Очаговая СД спостерігається у осіб будь-якого віку. Захворювання починається поступово, непомітно, без попередніх суб'єктивних відчуттів; склеродермічні бляшки нерідко виявляються несподівано. Перебіг хвороби відразу ж стає хронічним з періодами загострень і тривалих ремісій. Тривалість захворювання може варіювати від декількох місяців до 20 років і більше. Факторами, що провокують загострення, частіше служать інфекційні захворювання (ангіна, грип, гепатит), переохолодження, особливо тривале. Обмежена СД характеризується швидким утворенням склеротичної атрофії. Обмежені форми СД можуть закінчуватися выздоровленням, проте можливий і перехід захворювання в дифузну форму.

2.Бляшечная СД на початку свого розвитку являє собою вогнище рожевого кольору неправильної форми, досить чітко відмежований від нормальної шкіри, що злегка піднімається над нею. Надалі воно набуває хрящову або картонну щільність, стає кольору перламутру, слонової кістки або воску. По периферії вогнище нерідко оточений синюватим або фіолетовим ореолом або брудно-бурою пігментацією. Розмір склеродермічного вогнища може бути невеликим (від просяного зерна) або досягати 30 см в діаметрі і більше. Бляшка існує тривалий час, однак може непомітно розсмоктуватися, залишаючи злегка знебарвлене або пігментоване западання за рахунок атрофії шкіри. Зазвичай бляшки розташовуються на шкірі грудей, живота, на бічній поверхні тулуба, спині, попереку.

3.Виділяють також точкову осередкову СД, при якій дрібні фарфоро-білі вогнища розкидані компактними групами на різних ділянках тіла.

4.Лінейная СД - полосовидні ураження шкірного покриву. У процес втягуються глибоко лежачі тканини - підшкірна клітковина, м'язи, які як би згуртовуються щільним рубцем. Утворюється одне або кілька щільних і нерівномірних полосовидних утворень, в один або кілька сантиметрів шириною, буро-коричневого або жовтуватого кольору. Найчастіше ураження розташовуються на шкірі голови і чола, верхніх і нижніх кінцівок, рідко на тулуб і за характерний зовнішній вигляд отримали назву «удар шаблею».

5.Системной дифузійної СД частіше хворіють жінки у віці 30-40 років. При системній СД процес частіше поширюється з шкіри обличчя на шию, тулуб, кінцівки - розвиток це відбувається поступово: спочатку відзначаються напади невралгічних болів і болю в малих та

великих суглобах, порушення чутливості шкіри, схуднення, іноді підвищення температури, поганий апетит, хворі скаржаться на підвищену стомлюваність, відчуття втоми, розбитості, загальну слабкість; відзначаються напади серцебиття, підвищена чутливість кінцівок до холоду, яка може привести до розвитку синдрому Рейно. Через ущільнення шкіри обмежується обсяг рухів пальців верхніх кінцівок, нижньої щелепи і великих суглобів. Пальці верхніх кінцівок знаходяться в стані згинальних контрактури. З прогресуванням захворювання на кінцях пальців і суглобів виникає нагноєння, що приводить до формування хворобливих і довго не гояться трофічних виразок.

6.Прогресіруючая СД розвивається спочатку на верхніх кінцівках, пальцях рук (склеродактилія), рідше на обличчі. У кінцівках відзначається поколювання і ін., Такі явища можуть відзначатися протягом декількох років. Надалі пальці стоншуються, їх шкіра щільно прилягає до кісток, як би спаюється з ними, вони здаються сухими, насилу згинаються. Шкіра на них набуває буро-темний або сірий колір. Поступово процес поширюється на передпліччя, шию і т. Д. При прогресуючому процесі нігті стоншуються, іноді сходять. Склеротичні зміни можуть поширюватися на підшкірну клітковину, м'язи, сухожилля. Особа стає нерухомим, маскоподібним. Процес може поступово поширюватися на всю поверхню шкіри.

Перебіг склеродермії. Розрізняють три стадії:

- стадія набряку,
- стадія склерозу (уплотнення),
- стадія атрофії.

Діагностика

Приблизно в половині випадків спостерігається підвищення ШОЕ більше 20 мм / год. З такою ж частотою виявляються ознаки запальної активності при склеродермії: підвищення вмісту фібриногену і серомукоїду; рідше спостерігається підвищення показників С-реактивного білка. У 10-20% хворих виявляється анемія, причиною якої можуть бути дефіцит заліза і вітаміну В12, ураження нирок або безпосередньо кісткового мозку. Велике значення має виявлення специфічних для склеродермії аутоантитіл.

Лікування склеродермії

Пеніцилін по 100 000 ОД через кожні 3 години, на курс - 12 000 000-15 000 000 ОД.

Внутрішньовенне введення 1% розчину новокаїну або 0,1-0,2% прокаїну в зростаючих дозах.

Тимчасове поліпшення настає після повторних новокаїнових (0,25% розчин) блоkad вузлів симпатичного стовбура.

При бляшкової склеродермії - пахикарпін, Плазмол, склоподібне тіло, антиретиккулярна цитотоксическая сироватка Богомольця (АЦС).

Хороший ефект дає лідаза по 1 мл через день; всього на курс - 15 ін'єкцій. Через місяць лікування лідазой повторюють; проводять 6-8 курсів лікування.

Вітамінотерапія: ретинол, вітаміни групи В, аскорбінова кислота і нікотинова кислота - протягом 1-2 місяців.

Преднізолон, дексаметазон, Триамцинолон в звичайних дозах; Кортикотропін по 40 ОД щодня, на курс - 1000-1500 ОД.

Фізіотерапевтичні процедури і методи санаторно-курортного лікування

При осередкової склеродермії і відсутності загальних протипоказань призначають бальнеотерапію - сульфідні ванни або сірчаний душ-масаж, хлоридні натрієві ванни, пелоїдотерапія (у вигляді аплікацій або електрофорезу).

Хворим на системну склеродермію II стадії з підгострим перебігом рекомендуються радонові ванни, а при I стадії захворювання з переважно шкірними ураженнями - сульфідні ванни.

Значне місце в лікуванні та реабілітації хворих склеродермією займають фізіотерапевтичні процедури.

При осередкової показані масаж, синусоїдальний струм надтональної частоти (апарат Ультратон), вакуум-терапія, ультразвук - сегментарно і місцеве озвучування, електрофорез 2-

5% розчину йодиду калію, іхтіол, індуктотермія і одночасно електрофорез йодиду калію або лідази.

Показаний електрофорез ронідаза, СМВ-терапія і ДМВ-терапія, безпосередньо на вогнища ураження ультрафонофорез гідрокортизону, а також СМТ-терапія.

Для поліпшення кровообігу в уражених кінцівках проводиться діатермія верхнегрудного відділу хребетного стовпа з метою впливу на прикордонні симпатичні стовбури і парафінові аплікації.

При системній склеродермії з мінімальною і помірною активністю процесу рекомендується масаж, лікувальна фізкультура, загальна індуктотермія. Вона протипоказана при вираженій активності процесу.

Хворим рекомендують певний режим праці і відпочинку, а також багаторічне активне диспансерне спостереження. Хороший ефект може дати лікування на курорті Сочі-Мацеста.

Прогноз

Прогноз при склеродермії залишається найбільш несприятливим серед системних захворювань сполучної тканини і в значній мірі залежить від форми і перебігу захворювання. За результатами 11-ти досліджень, 5-річна виживаність хворих склеродермією коливається від 34 до 73% і в середньому становить 68%.

Ситуаційні задачі:

1. У хворого 38 р. спостерігається поєднання поліневритичного синдрому, істотної втрати маси тіла, лихоманки, підвищеного кров'яного тиску. У загальноклінічних аналізах виражені запальні зміни. Яке дослідження є найбільш показаним для встановлення діагнозу?

- А. Електроміографія.
- В. Посів крові на гемокультуру.
- С. Біопсія м'язів із гістологічним дослідженням.
- Д. Визначення антинуклеарних антитіл.
- Е. Визначення HLA-антигенів.

2. Хворий 58 р. скаржиться на затерплість та різке збліднення II–IV пальців кистей, скутість у м'язах, перебої в роботі серця. Присутня артралгія, дисфагія. Обличчя "маскоподібне", межі серця розширені, у легенях сухі хрипи. У крові ШОЕ – 20 мм/год, загальний білок – 85 г/л, гамма-глобуліни – 25 %. Який найімовірніший діагноз?

- А. СЧВ.
- В. Системна склеродермія.
- С. Деформуючий остеоартроз.
- Д. Дерматоміозит.
- Е. Ревматоїдний артрит.

3. Хвора 47 р. скаржиться на біль і слабкість у м'язах рук і ніг, на почерво-ніння, лущення і свербіння шкіри обличчя. Об'єктивно: еритема і набряк параорбітальної клітковини, набряки кінцівок. Спостерігається болючість м'язів плечового і стегнового пояса при пальпації. Яке дослідження дозволить встановити діагноз із найбільшою точністю?

- А. Шкірно-м'язова біопсія.
- В. Електроміографія.
- С. Визначення рівня креатинфосфокінази у крові.
- Д. Визначення рівня гормонів щитоподібної залози в крові.
- Е. Визначення рівня LE-клітин у крові.

4. Пацієнт 38 р. скаржиться на неінтенсивний біль і наростаючу за останні 3 тиж слабкість у м'язах плечового і тазового пояса, спали, значні труднощі при підйомі по сходах, підвищення температури до 37,5°C. У крові: НБ – 114 г/л, Л – $10,8 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 9 %, ШОЕ – 22 мм/год, С-реактивний протеїн (++) . Зміни якого лабораторного показника матимуть вирішальне діагностичне значення?

- А. Антитіла до ДНК.
- В. Церулоплазмін.

- С. Сіалові кислоти.
- Д. Креатинфосфокіназа.
- Е. Гамма-глобулін.

5. Жінка 36 р. скаржиться на біль, обмеження рухів у дрібних суглобах рук, слабкість, сухий кашель. Об'єктивно: шкіра кистей і передпліччя щільна, гладка. Проксимальні суглоби II–IV пальців рук набряклі, болючі при пальпації. Над легеньми – сухі розсіяні хрипи, межі серця зміщені вліво на 2 см, тони приглушені. У крові: ШОЕ – 36 мм/год, гамма-глобуліни 24 %. У сечі змін немає. Який найбільш достовірний діагноз?

- А. Дерматоміозит. В.
- Ревматоїдний артрит.
- С. Системний червоний вовчак.
- Д. Мікседема.
- Е. Системна склеродермія.

6. Хворий 32 р. скаржиться на біль у дрібних суглобах кистей, парестезії в кінчиках пальців, ускладнення при ковтанні твердої їжі, слабкість. Хворіє впродовж 13 років. Об'єктивно: асимічність обличчя, укорочення нігтьових фаланг, ущільнення шкіри в ділянці плечового пояса. У легенях при рент-генологічному дослідженні – базальний пневмосклероз. При ФЕГДС – звуження стравоходу в кардіальному відділі. Аналіз крові: Л – $9,8 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 12 мм/год, гамма-глобуліни – 22 %. Який діагноз найбільш вірогідний?

- А. Дерматоміозит. Д.
- Мікседема.
- В. Ревматоїдний артрит. Е.
- Системна склеродермія. С.
- Системний червоний вовчак.

7. У хворого 30 р. спостерігається ураження стравоходу, кальциноз м'яких тканин, переважно в ділянці пальців рук і періартикулярно, склеродактилія, телеангіектазії, синдром Рейно. Правильний діагноз:

- А. СЧВ.
- В. Рак стравоходу.
- С. Дерматоміозит. Д.
- Синдром Шегрена ("сухий синдром").
- Е. GREY-синдром

8. У 38-річної жінки впродовж останніх 10 років спостерігається хвороба-ливе збліднення пальців рук на холоді. Впродовж останнього року синдром став більш вираженим, з'явилися ознаки артриту дрібних суглобів кистей і зап'ястків, утруднення ковтання твердої їжі. Аналіз крові: ШОЕ – 40 мм/год, поодинокі вовчакові клітини. Який найбільш вірогідний діагноз обґрунтований на основі цих даних?

- А. Ревматоїдний артрит. В.
- Дерматоміозит.
- С. Системна склеродермія.
- Д. Пухлина стравоходу.
- Е. Системний червоний вовчак.

9. Хвора 41 р. скаржиться на виражену слабкість плечових і стегнових м'язів, біль у них, почервоніння шкіри над колінними і гомілковостопними суглобами. В анамнезі – перенесена ангіна 2 тиж тому. Об'єктивно: набряк верхніх повік, колоїдні плями на тілі і над суглобами, припухлість суглобів, біль при пальпації плечових та стегнових м'язів, $t - 37,8^{\circ}\text{C}$. Загальний аналіз крові: НБ – 92 г/л, Ер – $3,2 \times 10^{12}$ /л, Л – $4,8 \times 10^9$ /л, с/я – 67 %, л – 18 %, еоз – 6 %, м – 7 %, баз – 2 %, ШОЕ – 42 мм/год. СРП (+++), сіалові кислоти – 0,38 од., опт. щільність. У біоптаті стегнових м'язів – інфільтрація з фокальною дегенерацією м'язових волокон. Ваш діагноз:

- А. Дерматоміозит.
- В. Системний червоний вовчак.
- С. Набряк Квінке.
- Д. Контактний дерматит. Е.
- Ревматична поліміалгія.

10. Хворий 42 р. скаржитися на слабкість проксимальних груп м'язів нижніх і верхніх кінцівок, тулуба, яка супроводжується спонтанними м'язовими болями, лихоманкою. В аналізах крові – підвищення сироваткової креатинінази та альдолази, підвищений рівень С-РП, прискорена ШОЕ до 52 мм/год. Який діагноз є найбільш достовірним?

А. Паліндромний ревматизм.
В. Ревматична поліміалгія
Міастенія.
Трихінельоз.
Поліміозит.

С.
D.
Е.

Вірні відповіді

1-С, 2-В, 3-А, 4-Д, 5-Д, 6-Е, 7-Е, 8-С, 9-А, 10-Е

Список літератури:

1. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л.Насонова. - М.: ГЗОТАР-Медиа, 2015. - 288 с
2. Ревматичні хвороби та синдроми. Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. - К.: Книга плюс, 2015. - 680 с.
3. Нестероїдні протизапальні препарати: роль і місце в сучасній ревматологічній практиці на основі даних доказової медицини Коваленко В.М., Борткевич О.П., Проценко Г.О. // Український ревматологічний журнал. - 2014. - № 1. - С. 17-29.
4. Alyssa Capel Systemic Sclerosis Mortality Data Reveals Trends Over 48 Years September 2, 2020 <https://www.rheumatologyadvisor.com/home/topics/scleroderma/systemic-sclerosis-mortality-data-reveals-trends-over-48-years/>
5. Martini G., Saggioro L. Mycophenolate mofetil for methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma Rheumatology (Oxford). 2020 Sep 25
6. Knobler R., Arenberger P., European dermatology forum: Updated guidelines on the use of extracorporeal photopheresis 2020 – Part 2. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Sep 22 [Online ahead of print]
7. Valentini G., Pope J.E. Undifferentiated connective tissue disease at risk for systemic sclerosis: Which patients might be labeled prescleroderma? Autoimmun Rev. 2020 Sep 14 [Online ahead of print]
8. Franks J.M., Martyanov V., Machine learning predicts stem cell transplant response in severe scleroderma Ann Rheum Dis. 2020 Sep 15 [Online ahead of print] ... Whitfield ML
9. Jaime Herndon Systemic Sclerosis (Scleroderma) Medically reviewed by University of Illinois Updated on August 29, 2018
10. Smith V, Scirè CA, Talarico R, et al Systemic sclerosis: state of the art on clinical practice guidelines RMD Open 2019;4:e000782. doi:10.1136/rmdopen-2018-000782
11. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J EULAR Coauthors, et al Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis Annals of the Rheumatic Diseases 2017;76:1327-1339.
12. Christopher P. Denton, Michael Hughes, Nataliya Gak et al BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis Rheumatology, Volume 55, Issue 10, October 2016, Pages 1906–1910, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew224>