Приложение 3
к приказу № 287
от «15» сентября 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ»

ТАШКЕНТ 2025



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
РСНПМЦДВиК МЗ
РУз
Сабиров У.Ю.

«____» _____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ»

ТАШКЕНТ 2025

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ»

ТАШКЕНТ 2025

1. Вводная часть

Коды по МКБ-10/11:

L94.0	Локализованная склеродермия	EB61.0	Локализованная склеродермия
L94.1	Линейная склеродермия	EB61.1	Линейная склеродермия
	https://icd.who.int/browse11/l-m/ru	EB61.Y	Другие уточнённые формы склеродермии
			https://mkb-11.com/?id=EB61

Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:
По организации процесса члены рабочей группы по направлению дерматовенерология:

1.	**Сабиров У.Ю.**	Директор центра, д.м.н., профессор	РСНПМЦДВиК
2.	**Арифов С.С.**	д.м.н., профессор, Заслуженный работник Здравоохранения Республики Узбекистан.	ЦРПКМР МЗ РУз
3.	**Иноятов Д.А.**	Врач дерматовенеролог консультативной поликлиники центра , PhD	РСНПМЦДВиК

Рецензенты:

1. **Батпенова Гульнар Рыскельдыевна** – Заведующая кафедрой дерматовенерологии и дерматокосметологии НАО «МУА», Президент Казахстанской Ассоциации дерматовенерологов, доктор медицинских наук, профессор.
2. **Юсупова Гулноз Шавкатовна** – Врач ревматолог высшей категории, Многопрофильной клиники Ташкентского Медицинского Университета, кандидат медицинских наук.

Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. **Иноятов Аваз Шавкатович –** д.м.н., заместитель директора по лечебной, главный врач клиники.
2. **Джалилов Дилшод Сайфуллаевич** – к.м.н. заместитель директора по научной работе.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Дата и номер выписки из протокола обсуждения:

Выписка из протокола № 4 от 24.04.2025 года Учёного совета РСНПМЦДВиК МЗ РУз

Пользователи протокола:

1. Врачи дерматологи; дерматокосметологи;
2. Врачи общей практики;
3. Врачи педиатры;
4. Врачи ревматологи
5. Врачи лаборанты;
6. Организаторы здравоохранения;
7. Клинические фармакологи;
8. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, докторанты, преподаватели медицинских вузов;
9. Пациенты с данной патологией, члены их семей и лица, осуществляющие уход.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения локализованной склеродермии в практику здравоохранения повсеместно.

Категория пациентов в данной нозологии: обследованию подлежат больные локлизованной склеродермией

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.
Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ» ……..…… 4

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ» …..…….……..…..30

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ» ……..….39

Список сокращений

МКБ	Международная Классификация Болезней
TGF- β	Трансформирующий Фактор Роста-В
PDGF	Тромбоцитарный Фактор Роста
CTGF	Фактор Роста Соединительной Ткани
IL	Интерлейкин
ММП	Матриксная Металлопротеиназа
ЛС	Локализованная Склеродермия
ЮЛС	ЮЛС - Ювенильная Локализованная Склеродермия
ЛС УС	Линейная Форма Локализованной Склеродермии По Типу «Удар Саблей»
ПГПР –	Прогрессирующая Гемиатрофия Лица Парри-Ромберга.
ТГКС –	Топические Глюкокортикостероиды
НИЛИ –	Низкоинтенсивное Лазерное Излучение
КТ	Компьютерная Томография
ПЖК –	Подкожно-Жировая Клетчатка
МРТ	Магнитно-Резонансная Томография

2.Основная часть.

2.1.Введение

Локализованная склеродермия – хроническое заболевание соединительной ткани, характеризующееся появлением на различных участках кожного покрова очагов локального воспаления (эритемы, отёка) с последующим формированием в них склероза и/ или атрофии кожи и подлежащих тканей.

Заболеваемость локализованной склеродермией составляет 0,4-2,7 случаев на 100 тысяч населения, распространенность – 2 случая на 1000 населения. Бляшечная склеродермия обычно встречается в возрасте от 40 до 50 лет и является наиболее распространенной клинической формой у взрослых. Женщины болеют чаще, чем мужчины 2,6: 1). Линейная склеродермия преобладает в детском возрасте (41,8%), смешанная форма выявляется 15% пациентов.

Следует отметить нарастающую тенденцию к росту заболеваемости среди детей, подростков и лиц трудоспособного возраста. Участились тяжелые ее формы, приводящие к рецидивам и стойким косметическим дефектам, резко ухудшающим качество жизни пациентов, превращая данную патологию в серьезную медицинскую и социальную проблему. Несмотря на имеющийся опыт лечения ОС, эффективность его держится сравнительно на низком уровне, что создает определенную трудность в совершенствовании методов лечения данного заболевания. [3]

2.2 Определение

Ограниченная склеродермия (ОС) относится к хроническим аутоиммунным дерматозам и характеризуется локализованными воспалительными фиброзно-атрофическими очагами на коже, реже на слизистых оболочках, при этом в отличие от системной склеродермии патологический процесс не затрагивает внутренние органы [3]

2.3 Классификация

Клиническая классификация:

Наиболее часто выделяют следующие клинические формы склеродермии

1. **Ограниченная склеродермия (морфеа)**

- бляшечная склеродермия;
- каплевидная склеродермия;
- узловатая (келоидоподобная) склеродермия
- идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини

Комментарии: *большинство авторов рассматривают идиопатическую атрофодермию Пазини-Пьерини как клиническую форму ограниченной склеродермии*

2. **Линейная склеродермия**

- линейная склеродермия в области головы (по типу «удар саблей»);
- линейная склеродермия в области конечностей и туловища;
- прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга

3. **Генерализованная склеродермия**
4. **Буллезная склеродермия**
5. **Глубокая склеродермия**
6. **Пансклеротическая склеродермия**
7. **Смешанная склеродермия**

В клинической практике детских ревматологов выделяют ювенильную локализованную склеродермию. Для ювенильной локализованной склеродермии, согласно классификационным критериям, различают пять основных форм (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17053506/) [2,3]

Ювенильная локализованная склеродермия:

1. **Ограниченная бляшечная: поверхностная и глубокая**
2. **Линейная: с поражением в зоне туловища/конечностей, с поражением в зоне головы и лица (по типу «удара саблей» и прогрессирующей гемиатрофии лица Парри-Ромберга).**
3. **Генерализованная**
4. **Пансклеротическая**
5. **Смешанная**

<u>Клиническая картина заболевания</u>

Обычно очаги поражения в своём развитии проходят 3 стадии: эритемы/отёка, склероза (индурации) и атрофии кожи. В типичных случаях заболевание начинается с появления на коже розовых, розовато-сиреневых, лividных или гиперпигментированных пятен округлой и/или полосовидной формы, иногда – с явлениями отека. В стадию склероза в пятнах образуются очаги уплотнения кожи цвета слоновой кости с гладкой поверхностью и характерным восковидным блеском. По периферии очагов часто наблюдается воспалительный венчик лилового или розовато-сиреневого цвета, являющийся показателем активности процесса. В местах поражения кожа плохо собирается в складку, потоотделение уменьшено или отсутствует, нарушается функция сальных желёз и рост волос. В стадию атрофии в очагах склеродермии развивается атрофия кожи и подлежащих тканей, появляются телеангиэктазии, стойкая гипер- или гипопигментация.

Стадийность заболевания наблюдается не у всех больных. Иногда в очагах поражения могут образовываться пузыри с прозрачным или геморрагическим содержимым. В отдельных случаях может наблюдаться спонтанный регресс склероза кожи или полное разрешение клинических симптомов заболевания. При формировании глубоких очагов склеродермии кроме кожи в патологический процесс могут вовлекаться подкожная клетчатка, фасции, мышцы и кости.

Бляшечная склеродермия характеризуется появлением преимущественно на туловище или конечностей очагов эритемы и/или уплотнения кожи круглой или овальной формы с типичной клинической картиной.

При *каплевидной форме* на коже появляются мелкие (менее 1 см) плотные папулы желтовато-белого цвета, с блестящей поверхностью, окруженные лиловым венчиком. При ранних стадиях характерно появление мелких эритематозных пятен. Очаги располагаются преимущественно на коже туловища.

Узловатая (келоидоподобная) склеродермия характеризуется образованием на коже единичных или множественных узелков или узлов, внешне напоминающих келоидные рубцы. Очаги поражения развиваются, как правило, у больных, не имеющих склонности к развитию келоидов; их появление не связано с предшествующей травмой. Кожа в очагах склеродермии имеет телесный цвет или пигментирована; наиболее частая локализация - шея, туловище, верхние конечности.

Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини многими экспертами считается поверхностным вариантом локализованной склеродермии. Клинически она проявляется длительно существующими, незначительно западающими пятнистыми очагами розовато-красного или коричневого цвета, с сиреневым оттенком, в которых отсутствует уплотнение кожи. Очаги располагаются чаще всего на туловище и конечностях.

При *линейной склеродермии* на коже возникают очаги эритемы и/или склероза линейной формы, локализующиеся, как правило, на одной половине тела или по ходу нервно-сосудистого пучка. Нередко очаги поражения могут локализоваться вдоль линий Блашко. Очаги поражения чаще всего возникают на голове или конечностях. При локализации на конечностях могут вызвать серьезную задержку роста, атрофию мышц, сгибательные контрактуры, миозит, истончение пораженной конечности.

На лице и волосистой части головы линейная склеродермия обычно выглядит в виде плотного тяжа склерозированной кожи, в которой отсутствует рост волос (*форма «удар саблей»*). Обычно располагается на лобно-теменной области, начиная от бровей до волосистой части головы. Может сопровождаться рубцовой алопецией, неврологическими нарушениями, поражением глаз. У детей возможны аномалии полости рта и зубов. Со временем в результате атрофии кожи и подлежащих тканей очаги линейной склеродермии могут уплощаться и западать.

Прогрессирующая гемиатрофия лица Парри-Ромберга считается одной из наиболее резистентных к терапии форм заболевания, при которой развивается прогрессирующее западение и деформация половины лица с вовлечением в патологический процесс кожи, подкожной клетчатки, мышц и костей лицевого скелета. Обычно развивается в первом или втором десятилетии жизни. Характеризуется медленно прогрессирующей, самоограничивающейся, преимущественно односторонней лицевой атрофией кожи, мягких тканей, мышц и нижележащих костных структур,

чаще всего поражающей дерматомы одной или нескольких ветвей тройничного нерва. Атрофии могут предшествовать индурация и нарушение пигментации пораженной кожи (гиперпигментация или депигментация). Рубцовая алопеция может наблюдаться на пораженных участках кожи головы. Указанные симптомы могут сочетаться с другими проявлениями локализованной склеродермии, а также сопровождаться поражением глаз и различными неврологическими нарушениями, включая эпилепсию. Эта форма может сочетаться с линейной формой по типу *«удар саблей»* до 40% случаев.

При *генерализованной склеродермии* наблюдается четыре или более очага с индурацией, диаметром от 3 см, располагающихся в двух или более из 7
анатомических областей (голова-шея, каждая конечность, передняя поверхность туловища, задняя поверхность туловища). Часто высыпания локализуются симметрично и имеют тенденцию к слиянию.

Буллезная склеродермия характеризуется появлением в очагах склеродермии прозрачных пузырей, нередко сопровождающихся геморрагиями.

Для глубокой склеродермии характерно появление глубоких очагов уплотнения кожи и подкожной клетчатки. Склероз может распространяться на фасции и мышцы. Кожа над очагами незначительно пигментирована или не изменена. В типичных случаях очаги расположены симметрично на коже конечностей.

Пансклеротическая склеродермия является наиболее тяжёлой, инвалидизирующей формой заболевания, при которой поражается кожа и все подлежащие ткани вплоть до костей, часто образуя длительно существующие язвы, контрактуры суставов с деформацией конечностей. Эта форма склеродермии обычно наблюдается у детей, быстро прогрессирует, резистентна к терапии и может закончиться фатальным исходом.

При *смешанной форме склеродермии* у больного одновременно наблюдаются проявления двух и более форм заболевания (например, бляшечной и линейной форм, линейной и генерализованной), преобладает у детей.

В клинике ревматологических заболеваний привычным стало использование термина *ювенильная локализованная склеродермия* для обозначения варианта ЛС в детском возрасте, с доминирующим поражением кожи, а также глубже расположенных тканей – подкожно-жировой клетчатки, фасций, мышц, суставов, костей.

Комментарии: *у взрослых, преимущественно при линейной склеродермии, могут наблюдаться внекожные симптомы. Они включают в себя поражение опорно-двигательного аппарата, неврологические и офтальмологические проявления. При поражении опорно-двигательного аппарата характерна артралгия, возможно развитие генерализованного синовита и артрита, как в зоне, так и вне очагов поражения, что проявляется тугоподвижностью суставов, отеком, болью и развитием контрактур. Возможны миалгии. Неврологические нарушения встречаются преимущественно у больных линейной формой локализованной склеродермии по типу «удара саблей» (ЛС УС) и прогрессирующей гемиатрофей лица Парри-Ромберга (ПГПР). Наиболее часто встречаются головые боли, периферическая нейропатия, возможно развитие эпилепсии, двигательных расстройств. Описано развитие невралгии тройничного нерва, жевательные спазмы, поведенческие изменения, прогрессирующая умственная отсталость. При
локализации очагов ЛС на коже периорбитальных областей возможно нарушение движений век, атрофия век, развитие воспалительных заболеваний глаз (увеит и эписклерит).*

Комментарии: *у детей и подростков также могут наблюдаться внекожные симптомы, характерные для линейной формы заболевания. Они включают в себя поражение опорно-двигательного аппарата, неврологические и офтальмологические проявления. Артралгии являются наиболее распространенным внекожным проявлением ЮЛС (16,9%). Возможно развитие контрактур, нарушение роста, развитие сколиоза и асимметрия грудной клетки. Из неврологических нарушений, возникающих преимущественно детей ЛС УС и ПГПР, возможны головные боли, эпилептические припадки, инсульт и периферические нейропатии. У детей и подростков без неврологических симптомов также могут быть выявлены аномалии при визуализации головного мозга. Офтальмологические нарушения могут встречаться у 3,2% пациентов детского возраста, преимущественно при ПГПР, в виде аномалии век, увеита, эписклерита, в редких случаях описано развитие косоглазия, нарушения рефракции. Возможно развитие гипоплазии верхней и нижней челюстей.* [1,2, 3]

3.Методы, подходы и процедуры диагностики

3.1. Диагностические критерии

- https://emedicine.medscape.com/article/1065782-overview?_gl=1*1hjswu*_gcl_au*MzIwOTExNTg2LjE3MzY4NTY2MzY.&form=fpf
- https://www.jrheum.org/content/36/12/2819

Диагноз устанавливается на основании физикального обследования кожи с визуальным осмотром и пальпацией очагов поражения. При затруднении физикальной диагностики подтверждается результатами лабораторных и инструментальных методов исследования.

Физикальное обследование:

Рекомендуется для постановки диагноза необходимо проведение физикального обследования с визуальным осмотром кожных покровов и пальпацию очагов поражения. Проявления заболевания подробно описаны в разделе «Клиническая картина».

Комментарии: *оценивается локализация, распространенность и характер очагов поражений.*

Клинические признаки активности заболевания:

1. *наличие выраженной или умеренной эритемы*
2. *развитие отека, индурации кожи*
3. *наличие новых очагов*
4. *увеличение размеров имеющихся очагов в течение последних 3 месяцев*
5. *повышение температуры кожи над очагами*
6. *наличие периферического воспалительного венчика.*

Клинические признаки отсутствия активности заболевания:

1. *отсутствие эритемы*
2. *отсутствие новых или увеличивающихся очагов поражения за последние 3 месяца*
3. *отсутствие изменений степени индурации в очагах поражения*
4. *отсутствие активных внекожных проявлений заболевания*

Комментарии: *рекомендуется обязательное фотографирование клинических проявлений для оценки активности заболевания, в том числе динамики увеличения площади очагов.*

Единые критерии оценки тяжести локализованной склеродермии отсутствуют.

Комментарии:

Для клинической оценки тяжести и повреждения кожи у пациентов с ювенильной локализованной склеродермией предложена система оценки LoSCAT, которая включает оценку тяжести и оценку повреждения кожи посредством индексов LoSSI (Skin Severity Index) и LoSDI (Skin Damage Index). [1,2,3]

3. Лабораторные исследования

- https://www.aad.org/public/diseases/a-z/scleroderma-treatment
- https://dermnetnz.org/topics/atrophoderma-of-pasini-and-pierini
- https://dermnetnz.org/topics/morphoea
- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37522502/
- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29248149/

На данный момент не разработано лабораторных исследований, которые бы достоверно подтверждали активность или прогноз локализованной склеродермии; однако целесообразно проведение ряда исследований:

С 5	Общий клинический анализ крови, развернутый для оценки общего состояния, диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказанием к системной терапии, фототерапии, контроля безопасности проводимой системной терапии. Комментарии: Эозинофилия может наблюдаться у пациентов с генерализованной и линейной формой склеродермии и часто коррелирует со степенью тяжести и активностью заболевания.
С 5	Анализ крови биохимический общетерапевтический для оценки общего состояния, диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказанием к системной терапии, фототерапии, контроля безопасности проводимой терапии
С 5	в отдельных случаях для оценки активности ЛС показано определение гамма-глобулина, лактатдегидрогеназы, креатинкиназы, С-реактивного белка, ревматоидного фактора
С 5	общий (клинический) анализ мочи для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказанием к системной терапии, фототерапии, контроля безопасности проводимой системной терапии
С 3	определение содержания уровня антинуклеарного фактора (АНФ) в крови с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции на перевиваемой клеточной линии HEp-2 с целью скринингового исследования для исключения системной склеродермии
С 3	При позитивности АНФ проводят исследование специфических антител: Рекомендуется определение содержания антител к топоизомеразе I (анти-Scl 70) в крови с целью исключения системной склеродермии
С 5	Скрининговые тесты на сифилис один из: РМП, RPR, КСР Подтверждающие тесты (2 из 6 обязательные): РИФ, ИФА IgG и IgM, РИБТ, РПГА, ИХА, Иммуноблот IgG и IgM
С 5	Исследование на ревмопробу Общий анализ кала

С 3	Иммунологическое исследование Кровь на LE-клетки

1. Инструментальные исследования:

С 5	УЗИ внутренних органов

С 5	компьютерная томография (КТ) при линейных формах заболевания с поражением головы для исключения поражения костей лицевого скелета.

С 5	компьютерная томография при тяжелых формах ЛС с поражением туловища и конечностей для оценки глубины поражения мышц, исключения поражения суставов и костей Комментарии: в случаях ограничения применения КТ, в том числе с учетом дозы облучения, при наличии показаний может быть использована МРТ для верификации вовлечения мышц, ультразвуковое исследование суставов и подкожных мягких тканей, а также рентгенография.

С 5	Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга при линейных формах заболевания с локализацией на голове для исключения поражения головного мозга

С 5	Дерматоскопия кожи как дополнительный диагностический метод оценки степени активности очагов склеродермии: стадии эритемы либо атрофии (наличие телеангиэктазий)

С 5	Кутаметрия кожи как дополнительный диагностический метод оценки степени уплотнения или эластичности очагов склеродермии

С 5	Капилляроскопия дополнительный диагностический метод для оценки состояния микрососудов.

С 5	Ультразвуковое исследование кожи дополнительный диагностический метод для оценки толщины и структуры поражённых тканей.

2. Дополнительное обследование

С 5	Рекомендуется гистологическое исследование биопсийного материала кожи из очага поражения пациентам при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи Примечание: Ранние воспалительные поражения кожи при ЛС характеризуются утолщением коллагеновых пучков внутри ретикулярной дермы, идущих параллельно поверхности кожи, а также наличием плотных воспалительных инфильтратов между коллагеновыми пучками и вокруг кровеносных сосудов и потовых желез. В воспалительных инфильтратах преобладают лимфоциты, но также могут присутствовать плазматические клетки, гистиоциты и эозинофильные гранулоциты. Вышележащий эпидермис может быть либо незатронутым, либо тонким и атрофичным. В поздней фиброзной стадии пораженная кожа становится относительно аваскулярной, кровеносные сосуды уменьшены в количестве с утолщенными стенками и узкими просветами. часто имеется лишь небольшое количество признаков воспаления. Утолщение и гомогенизация коллагеновых пучков в сосочковой и ретикулярной дерме, коллагеновые волокна плотно упакованы и высоко эозинофильны. Потовые железы атрофированы или отсутствуют

3. Показания для консультации специалистов

С 5	консультация врача-ревматолога при подозрении на наличие системной склеродермии и других болезней соединительной ткани консультация врача-терапевта/педиатра

	• https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24092682/

С 5	консультация врача-невролога при расположении очагов поражения на лице и голове (у больных линейной склеродермией и прогрессирующей гемиатрофией лица Парри-Ромберга) для выявления патологии головного мозга

С 5	консультация врача-офтальмолога при расположении очагов поражения на лице и голове (у больных линейной склеродермией и прогрессирующей гемиатрофией лица Парри-Ромберга) для выявления патологии органов зрения. Примечание: *при локализации очагов поражения на голове и шее детям рекомендован осмотр врача-офмальмолога каждые 3-4 месяца в течение 3 лет от начала заболевания, ввиду повышенного риска развития поражений глаз*

С 5	консультация врача-стоматолога и оториноларинголога при расположении очагов поражения на лице и голове (у больных линейной склеродермией и прогрессирующей гемиатрофией лица Парри-Ромберга) для выявления патологии носоглотки и полости рта Примечание *:по показаниям при поражении лицевого скелета консультация врача-отоларинголога, челюстно-лицевого хирурга.*

С 5	консультация врача-ортопеда при развитии деформации нижних конечностей Комментарии: по показаниям при развитии деформации нижних конечностей консультация специалиста по лечебной физкультуре, специалиста по ортезированию.

Дифференциальный диагноз: [9]

Диагноз	**Обоснование для дифференциальной диагностики**
Келоидные и гипертрофические рубцы	Поражения кожи, которые могут иметь сходный внешний вид с локализованной склеродермией, но не имеют аутоиммунной природы и развиваются вследствие рубцевания тканей после повреждений.
Дерматомиозит	Характеризуется воспалением кожи и мышц, что может привести к утолщению кожи. В отличие от склеродермии, в дерматомиозите могут наблюдаться мышечные боли, слабость, а также типичные изменения на поверхности кожи (эритема, высыпания).
Красный плоский лишай	Сходства: Плотные папулы или бляшки. Гиперпигментация после регресса. Отличия: Характерный лиловый цвет высыпаний. Зуд. Присутствие сетки Уикхема (тонкой белой сетчатой структуры) на поверхности папул.
Псориаз	Сходства: Плотные бляшки на коже. Гиперпигментация после регресса. Отличия: Псориаз сопровождается серебристыми чешуйками. Локализация чаще на разгибательных поверхностях. Отсутствие признаков атрофии кожи и нарушения ее структуры.
Красная волчанка (дискоидная форма)	Сходства: Гипо- и гиперпигментация. Атрофия кожи.

	Отличия: Присутствие чешуек, плотно прикрепленных к эпидермису. Положительный результат анализа на антинуклеарные антитела. Фотосенсибилизация.
Эозинофильный фасциит	Сходства: Уплотнение кожи и подкожной ткани. Отличия: Быстрое прогрессирование. Глубокое вовлечение фасций и мышц. Эозинофилия в общем анализе крови.
Пигментная крапивница (мастоцитоз)	Сходства: Изменения цвета кожи. Отличия: Появление зуда при механическом воздействии (симптом Дарье).
Поствоспалительная гиперпигментация или атрофия кожи	Отличия: Начальные изменения: красновато-фиолетовые, со временем – восково-белые с уплотнением. Кожа - Тонкая, мягкая, нередко легко смещаемая. Обычно отсутствуют жалобы.
Болезнь Лайма (хроническая стадия	Отличия: Могут наблюдаться поражения кожи, похожие бляшечную склеродермию. Часто сопровождается системными симптомами (артралгия, нейропатия). Диагностические методы: Серологическое исследование (IgM и IgG к Borrelia burgdorferi).
Системная склеродермия	В отличие от ограниченной склеродермии, поражает не только кожу, но и внутренние органы (легкие, сердце, почки). Характерна выраженная системная симптоматика: феномен Рейно, дисфагия, фиброз легких, сосудистые изменения. Выявляются специфические аутоантитела: анти-Scl-70, анти-центромерные антитела.
Линейный лихен	Отличия: Множественные высыпания, которые могут быть схожи с начальными стадиями бляшечной склеродермии. Диагностические методы: Гистологическое исследование.

4. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

4.1 Тактика лечения на амбулаторном и стационарном уровнях:

Физиотерапевтическое лечение:

- **Рекомендуется пациентам** локализованной склеродермией с неглубоким поражением подлежащих тканей для купирования активности заболевания:
  Ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона (УФА-1 терапия, длина волны 340–400 нм). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16488295/ .[7]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Облучение УФА-1 диапазоном начинают с дозы 5–20 Дж/см^2, последующие разовые дозы повышают на 5–15 Дж/см^2 до максимальной разовой дозы 20–60 Дж/см^2. Процедуры проводят с режимом 3–5 раз в неделю, курс составляет 20–60 процедур.

Комментарии*: УФА-1 терапия хорошо переносится больными, побочные эффекты развиваются сравнительно редко и обычно не требуют отмены лечения. В процессе лечения возможно развитие побочных явлений: эритема, зуд, сухость кожи, вторичная пигментация (загар), буллезные высыпания, обострения простого герпеса, болезненность или жжение кожи, полиморфный фотодерматоз. К отдаленным последствиям УФА-1 терапии относят развитие фотостарения кожи. Потенциальный риск канцерогенного действия УФА-1 терапии окончательно не установлен. Применение метода УФА-1 терапии детям возможно только при тяжелом течении заболевания, отсутствии эффекта от других методов системной терапии с 10-летнего возраста.*

Комментарии: *перед назначением УФА-1 терапии пациентам локализованной склеродермией для исключения противопоказаний рекомендуется проведение комплекса лабораторных исследований (общий общий клинический анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий анализ мочи), консультация врача-терапевта (педиатра),врача-эндокринолога, врача акушера-гинеколога (у женщин). По показаниям консультации других специалистов. Противопоказаниями к проведению УФА-1 терапии являются непереносимость ультрафиолетового излучения, заболевания, сопровождающиеся повышенной чувствительностью к свету (пигментная ксеродерма, альбинизм, системная красная волчанка, синдром Горлина, дерматомиозит, трихотиодистрофия, синдром Блюма, синдром наследственного диспластического невуса, синдром Кокейна, порфирии), наличие в настоящее время или в прошлом меланомы или рака кожи, предраковые поражения кожи, применение фотосенсибилизирующих средств, сильное повреждение солнечными лучами, детский возраст до 10 дет, состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.*

- **Рекомендуется** пациентам локализованной склеродермией с неглубоким поражением подлежащих тканей для подавления активности заболевания:

  ПУВА-терапия.[7]

  Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств - 2)

  - **https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15380024/**

  ПУВА-терапия с пероральным применением фотосенсибилизатора

  Фурокумарины в дозе 0,8 мг/кг массы тела перорально однократно за 2 часа до облучения длинноволновым ультрафиолетовым спектром (длина волны 320–400 нм)

  Процедуры ПУВА-терапии *с пероральным применением фотосенсибилизатора начинают с дозы 0,25–0,5 Дж/см^2. Последующие разовые дозы увеличивают каждую процедуру или через 1-2 процедуры на 0,25–0,5 Дж/см^2 в зависимости от фототипа кожи (I-VI) до максимальной дозы 3–6 Дж/см^2. Процедуры проводят 2–4 раза в неделю, курс лечения составляет 20–60 процедур.*

Комментарии: *Перед проведением ПУВА-терапии с пероральным приемом фотосенсибилизатора для исключения противопоказаний рекомендуется проведение лабораторных исследований (общий клинический анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий анализ мочи), консультация врача-терапевта, врача-эндокринолога, врача акушера-гинеколога, врача-офтальмолога. При проведении ПУВА-терапии с наружным приемом фотосенсибилизаптора консультация врача-терапевта врача-эндокринолога, врача акушера-гинеколога. По показаниям консультации других специалистов. При наличии противопоказаний к применению перорального фотосесбилизиратора либо его отмене ввиду развития нежелательных явлений, возможно назначение ПУВА-ванн.*

Противопоказаниями к проведению ПУВА-терапии являются непереносимость ультрафиолетового излучения, заболевания, сопровождающиеся повышенной чувствительностью к свету (пигментная ксеродерма, альбинизм, системная красная волчанка, синдром Горлина, дерматомиозит, трихотиодистрофия, синдром Блюма, синдром наследственного диспластического невуса, синдром Кокейна, порфирии), наличие в настоящее время или в прошлом меланомы или рака кожи, предраковые поражения кожи, применение фотосенсибилизирующих средств, сильное повреждение солнечными лучами, детский возраст до 18 дет, беременность, лактация, состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.К основным ранним побочным эффектам ПУВА-терапии относят фототоксические реакции, зуд и гиперпигментацию кожи. Фототоксические реакции (эритема, отек, пузыри, зуд кожи) развиваются в процессе ПУВА-терапии примерно у 10% больных. Интенсивность эритемы зависит от дозы фотосенсибилизатора и ультрафиолетового излучения, индивидуальной чувствительности кожи. Она возникает через 24—36 ч. после облучения, достигает максимальной выраженности через 72—96 ч. и может сохраняться более 7 дней. К факторам, способствующим развитию фототоксических реакций, относятся одновременное применение потенциальных фотосенсибилизирующих агентов: лекарственных препаратов (антибиотиков, антидепрессантов, нестероидных противовоспалительных средств, производных сульфанилмочевины), косметических средств, содержащих бергамотовое масло, отдушки и др., некоторых продуктов питания (петрушки, инжира, арбуза и др.). Кроме того, при ПУВА-терапии могут развиваться побочные эффекты, которые вызываются фотосенсибилизирующими препаратами. Нежелательные явления, связанные с использованием таблетированных фотосенсибилизаторов, включают тошноту, дискомфорт в эпигастральной области, головокружение, головную боль, гипотензию, нарушение сна, депрессию. При использовании спиртовых форм фотосенсибилизаторов, возможно развитие контактного дерматита, аллергического контактного дерматита. При развитии указанных явлений препараты отменяют. Поскольку псораленовые фотосенсибилизаторы при пероральном приеме с кровотоком могут проникать в хрусталик глаза и связываться под воздействием УФА с белками хрусталика, при проведении ПУВА-терапии необходима защита глаз фотозащитными очками во время проведения процедури в течение светового дня, во избежание повреждения роговицы, хрусталика, конъюнктивы. В литературе описан ряд других побочных реакций ПУВА-терапии, которые в практике встречаются сравнительно редко. Так, у отдельных пациентов могут наблюдаться онихолизис, подногтевые кровоизлияния, фолликулит, болезненность кожи, меланонихия, феномен Кебнера, себорейный дерматит, контактный дерматит, актинический дерматит, полиморфный фотодерматоз, анафилаксия, конъюнктивит, простой герпес, кератит К отдаленным побочным эффектам ПУВА-терапии относят риск канцерогенного действия

при многокурсовом применении. Канцерогенный потенциал при проведении курсов ПУВА-терапии у больных склеродермией не изучен

- **https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9039165/**

- Рекомендуется пациентам локализованной склеродермией ультрафиолетовое облучение кожи 308 нм (эксимерное УФ-облучение).

При локализации высыпаний на лице, шее, туловище, верхних и нижних конечностях (кроме локтевых и коленных суставов) и незначительной инфильтрации очагов поражения лечение начинают с дозы облучения, равной 1 минимальной эритемной дозы, при выраженной инфильтрации очагов - с дозы, равной 2. При локализации высыпаний на коже локтевых и коленных суставов и незначительной инфильтрации начальная доза облучения составляет 2 минимальной эритемной дозы, при наличии плотных инфильтрированных бляшек - 3. Повышение разовой дозы облучения осуществляют каждую процедуру или каждую 2-ю процедуру на 1 минимальной эритемной дозы, или 25% от предыдущей дозы. Лечение проводят с режимом 2-3 раза в неделю. На курс назначают 15-35 процедур

Комментарии: Лечение ультрафиолетовым облучением кожи 308 нм (эксимерное УФ-облучение), показано, главным образом, при ограниченных формах с площадью поражения не более 10% поверхности тела.

Рекомендуется пациентам ограниченными формами ЛС с целью уменьшения степени склероза/индурации бляшек:

- **Ультразвуковое лечение кожи (ультразвуковая терапия)**
  https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/354249/ [5]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Ультразвуковое воздействие на очаги поражения проводят с частотой колебаний 880 кГц (1МГц), интенсивностью 0,05–0,8 Вт/см^2, экспозицией 5–10 мин на поле по лабильной методике в непрерывном или импульсном режиме. Курс лечения составляет 10–15 ежедневных процедур. Возможно проведение повторных курсов ультразвуковой терапии с интервалом 3–4 месяца.

Комментарии: *Ультразвуковая терапия используется при минимальной активности заболевания. Общими противопоказаниями для проведения ультразвуковой терапии являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии. Ультразвуковое воздействие противопоказано при беременности, тромбофлебите.*

Низкоинтенсивное лазерное облучение кожи (НИЛИ)

https://library.mededtech.ru/rest/documents/cr_870/ [14]

Низкоинтенсивное лазерное облучение *кожи* используется в двух диапазонах: красный (длина волны 0,63–0,65 мкм) и инфракрасный (длина волны 0,89-0,904 мкм). НИЛИ красного диапазона (длина волны 0,63–0,65 мкм) проводят по дистанционной стабильной методике, расфокусированным лучом с плотностью мощности 3–5 мВт/см^2 и экспозицией 5–8 минут на поле. За процедуру облучают не более 4–5 полей при общей продолжительности воздействий не более 30 минут. НИЛИ инфракрасного диапазона (длина волны 0,89-0,904 мкм) проводят в непрерывном или импульсном (80–150 Гц) режиме по дистанционной или контактной, стабильной или лабильной методике. Воздействия осуществляют по полям: при непрерывном

режиме мощность излучения составляет не более 15 мВт, экспозиция на одно поле 2–5 мин, продолжительность процедуры – не более 30 минут. При импульсном режиме мощность излучения составляет варьирует, экспозиция 1–3 минуты на поле, общее время воздействия – не более 10 минут. За процедуру облучают не более 4–6 полей. Курс лазерной терапии составляет 10–15 ежедневных процедур. Повторные курсы проводят с интервалом 3–4 месяца.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: ***Во*** *время проведения процедур лазерной терапии обязательное экранирование органов зрения пациента и медицинского персонала. Общими противопоказаниями к проведению процедур НИЛИ являются состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии, а так же доброкачественные новообразования в зонах облучения, индивидуальная непереносимость фактора, возраст до 3 лет.*

- **Рекомендовано** пациентам с бляшечной склеродермией для уменьшения степени индурации/склероза очагов

электрофорез гиалуронидазы: 64 УЕ гиалуронидазы растворяют в 30 мл дистиллированной воды, для подкисления среды до pH 5,2 добавляют 4–6 капель 0,1 н. раствора хлористоводородной кислоты, вводят в очаги склеродермии при силе тока не более 0,05 мА/см^2, экспозиции 12–20 минут. [14]

- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)** **https://mz19.ru/upload/iblock/c8b/skl.pdf**

Комментарии: *Процедуры электрофореза гиалуронидазы проводят ежедневно или через день, на курс назначают 8–12 процедур. Возможно проведение 2–3 повторных курсов с интервалом 3–4 месяца. Рекомендуется применять при минимальной активности заболевания.*

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ.

Включение незарегистрированных лекарственных средств в клинический протокол в Республике Узбекистан в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования не будет являться основанием для возмещения расходов.

Таблица-1

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа:	***МНН ЛС***	***Способ применения***	***Уровень доказательности***
Кортикостероиды для лечения заболеваний кожи для наружного применения	Клобетазола пропионат: 0,05%	наружно 1-2 раза в сутки; в течение 2–4 – х недель	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790173/
	Бетаметазона дипропионат: 0,1%; 0,05%	наружно 1–2 раза в сутки; в течение 2–4 – х недель	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790173/
	Мометазона фуроат: 0,1%	наружно 1-2 раза в сутки; в течение 3–4 – х недель	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790173/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1781761/:~:text=Of%20importance%20is%20the%20fact,for%20patients%20using%20this%20drug
	Метилпреднизолона ацепонат: 0,1%	наружно 1–2 раза в сутки; в течение 3–4 – х недель	(C) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790173/
	Аклометазона дипропионат 0,05%	наружно, в среднем, 2 раза в сутки; в течение 3–4 – х недель	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790173/
Ингибиторы кальциневрина	Такролимус (0.1% ; 0.03%)	наружно 1–2 раза в сутки, в среднем, в течение 8–12 недель.	B https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19120765/ https://www.researchgate.net/publication/322054385_Localized_scleroderma_-_Current_treatment_options
	Пимекролимус (1%)	наружно 1–2 раза в сутки, в среднем, в течение 8–12	(B) https://www.researchgat

		недель.	e.net/publication/362691594_Successful_therapy_of_ulcerative_morphea_with_topical_application_of_pimecrolimus https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15568399/
Дерматотропные средства	Кальципотриол	Наружно 2 раза в сутки, в среднем, в течение 6–8 недель. У детей старше 12 лет кальципотриол наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки, максимальная доза за неделю не должна превышать 75 г; у пациентов от 6 до 12 лет также используется 2 раза в сутки, максимальная доза за неделю не должна превышать 50 г. Терапевтический эффект наблюдается через 1–2 недели от начала лечения. Курс лечения не должен превышать 6–8 недель.	(A) https://www.scielo.br/j/abd/a/WsmbwhPxyxnpnkHS7FkVRfd/?lang=en https://www.semanticscholar.org/paper/Topical-calcipotriene-for-morphea-linear-Cunningham-Landells/89dd25bbb32eaaaa331fe1849f4b1d4644361caa
	Экстракт Центеллы азиатской	2 раз в сутки. Длительность применения мази, в среднем, от 4 недель до 8 недель.	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9644746/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36756687/
Пенициллины	Бензилпенициллин	500000 ЕД 4 раза в сутки или 1 млн ЕД 2 раза в сутки внутримышечно, на курс 15–40 млн ЕД. Проводят 2–3 курса терапии с интервалом 1,5–4 месяцаДетям 25 000 - 50 000 Ед/кг массы тела внутримышечно в сутки. Препарат вводят 3-4 раза в сутки. Курс лечения 14 дней. 3-5 курсов пенициллинотерапии с интервалом 1,5-4 месяца	(A) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10469421/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21393982/
Ферментные препараты	Гиалуронидаза	Гиалуронидаза 32–64 УЕ 1 раз в сутки внутримышечно ежедневно или через день, на курс 15–20 инъекций или 64 УЕ – вводить в очаг	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31649976/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31141116/

		склеродермии 1 раз в 3 дня, на курс 7–10 процедур. Детям вводят в/м по 32 УЕ 1 раз в сутки, ежедневно или через день; на курс 15-20 инъекций. Провести 3-5 курсов с интервалами 1,5-4 месяца	
	Бовгиалуронидаза азоксимер	в/м 1 раз в 3–5 дней, курсом до 20 инъекций. Дозу и курс подбирают индивидуально, в зависимости от клинического течения, стадии, локализации заболевания и индивидуальных особенностей пациента;	**(B)** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31649976/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31141116/ https://www.mediaspher a.ru/issues/klinicheskaya -dermatologiya-i-venerologiya/2014/4/03 1997-2849201446
Препараты, улучшающие микроциркуляцию. Ангиопротекторы	Никотиновая кислота	1 мл 1% (10 мг) раствора 1 раза в сутки в течение 10–15 дней. Курс лечения составляет 10–30 инъекций.	**(B)** https://cyberleninka.ru/a rticle/n/sovremennye-predstavleniya-o-patogeneze-i-terapii-ogranichennoy-sklerodermii
	Пентоксифилин	100–200 мг перорально 3 раза в сутки или 400 мг перорально 1–2 раза в сутки в течение 4–6 недель	**(B)** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19468787/

Примечание:

Дозировка и количество препаратов определяются врачом индивидуально. Препараты для увлажнения кожи(эмоленты), медицинские изделия, биологически активные добавки, микроэлементы, витамины, антиоксиданты и косметические средства могут применяться по необходимости при лечении дерматологических больных, если они не имеют противопоказаний и сертифицированы на территории Республики Узбекистан.

Если необходимый препарат из определённой группы отсутствует в перечне, утверждённом для применения в стационаре, или временно недоступен, врач может назначить альтернативный препарат (препараты с разным механизмом действия, но одной терапевтической целью). Выбор лекарства осуществляется на основе клинической ситуации, состояния пациента и доступных ресурсов**.**

Таблица-2

Перечень основных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Фармакологическая группа	***МНН ЛС***	***Способ применения***	***Уровень доказательности***
Системные ГКС	Преднизолон	0,3–1 мг/кг массы тела перорально 1 раз в сутки в течение 3–12 месяцев с последующей постепенной отменой	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22247357/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23181672/
	Бетаметазон	0,2 мл/см2 (но не более 1 мл) – введение в очаг поражения 1 раз в месяц в течение 3 месяцев	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790173/
Антиметаболиты (аналоги фолиевой кислоты) цитостатики	Метотрексат	У взрослых метотрексат назначается в дозе от 10 до 30 мг / нед. п/к, в/м или внутрь; у детей – 0,2–0,7 мг/кг/нед.	(A) https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3744892/ https://link.springer.com/article/10.1007/s42399-023-01546-5:~:text=Juvenile%20localised%20scleroderma%20(JLS)%20is,or%20Mycophenolate%20Mofetil%20(MMF)
Витамин группы В	Фолиевая кислота	Рекомендован прием фолиевой кислоты через 12 – 48 часов после приема метотрексата. Оптимально – через 24 часа после недельной дозы метотрексата. Доза фолиевой кислоты должна быть не менее 5 мг в неделю.	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24972718/
Витамины	Альфа-Токоферола ацетат	Внутрь после еды в дозировке по 50 – 100 мг в день (длительность приема - 20-40 дней)	(C) https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2012/2/031997-2849201221
	Ретинола ацетат	Высшая суточная доза для взрослых не должна превышать 100 000 МЕ 33 000–100 000 МЕ/сут	(B) https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2012/2/031997-2849201221

	Холекальциферол	Внутрь, в/м. 500-200.000МЕ Учитывая уровень недостаточности	(C) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36813139 https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2012/2/031997-2849201221 /
	Аскорбиновая кислота	Внутрь, в/м, в/в 250-1000мг/сут	(C) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8821982/ https://www.researchgate.net/publication/5250877_Antioxidant_defense_capacity_in_scleroderma_patients
Антидепрессанты	Доксепин	Внутрь. При умеренно выраженной степени депрессии и/или тревожности начальная доза составляет 75 мг/сут. В дальнейшем индивидуально подбирают эффективную дозу, которая обычно составляет 75-150 мг/сут. Увеличение дозы проводят постепенно. При значительно выраженной депрессии и/или тревожности эффективная доза может достигать 300 мг/сут. У больных с минимально выраженными нарушениями могут оказаться эффективными меньшие дозы - 25-50 мг/сут. Кратность приема - 1-2 раза/сут (при однократном приеме в течение дня доза доксепина не должна превышать 150 мг). При расстройствах сна большую часть суточной дозы принимают вечером.	(B) https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.677879/full
Анксиолитики	Гидроксизин	Внутрь. По 12.5-50мг/сут Максимальная разовая доза не должна превышать 200 мг, максимальная суточная доза составляет не более 300 мг. У пациентов пожилого возраста начальную дозу следует уменьшить в 2 раза. Пациентам с почечной недостаточностью средней и	(B) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14445517/

		тяжелой степени тяжести, а также с печеночной недостаточностью необходимо снижение дозы.	
Антиоксид-анты (Гепатопротекторы)	Альфа-липоевая кислота	в/в капельно взрослым в дозе 600 мг в сутки в течение минимум 30 минут внутрь взрослым и детям старше 14 лет - по 1 капсуле 1 раз в день перед едой. Продолжительность приема - не менее 1 месяца	(С) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25123250/ https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-014-0411-6
Иммунодепрессанты	Пеницилламин	взрослым 125–500 мг, детям 8 мг/кг перорально ежедневно или через день в течение 6–12 месяцев и более.	(С) https://www.semanticscholar.org/paper/D-penicillamine-in-the-treatment-of-localized-Falanga-Medsger/3bfd22598972b9b9bc3c9888dacb2c69fd776592 https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/551732
	Хлорохин Или Гидроксихлорохин	взрослым 200 мг 2 раза в день перорально, со постепенным снижением дозы до 100-200 мг в сутки, детям в дозе 5 мг/кг в сутки, курс лечения до 6 месяцев	(С) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30703458/
	Микофенолата мофетил	Таблетки взрослым и детям в дозе 500-1000 мг/м^2/сутки, в 2-3 приема. Оптимальный режим дозирования и продолжительность использования определяется лечащим врачом индивидуально	(С) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26582717/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19713439/
	Циклоспорин	Начальная доза циклоспорина составляет от 2,5 до 3 мг/кг массы тела в сутки в 2 приема. В тяжелых случаях при необходимости доза препарата может быть увеличена до максимальной – 5 мг на кг массы тела в сутки. При достижении положительного результата дозу необходимо постепенно снижать до полной отмены.	(С) https://karger.com/drm/article-abstract/232/4/503/114491/Cyclosporine-Reduces-Sclerosis-in-Morphea-A?redirectedFrom=fulltext
	Инфликсимаб	Инфликсимаб взрослым пациентам с внутривенно капельно медленно (не	(А) https://journals.lww.co

		менее 2 ч.) со скоростью не более 2 мл/мин. Под наблюдением медицинского персонала. Для лечения псориаза начальная доза инфликсимаба составляет 5 мг на кг веса пациента. После первого введения препарат вводят в той же дозе на 0, 2 и 6 неделе, а затем каждые 8 недель. При отсутствии эффекта в течение 14 недель (после проведения четырех внутривенных инфузий) продолжать лечение не рекомендуется.	m/md-journal/fulltext/2017/06020/successful_treatment_of_infliximab_in_a_patient.3.aspx
	Адалимумаб	Взрослым и детям с 4–х лет, пациентам с среднетяжелой и тяжелой степени, подкожно в область бедра или живота в начальной дозе 80 мг, поддерживающая доза – по 40 мг 1 раз в 2 недели, начиная через неделю после начальной дозы.	(A) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22095405/
	Ритуксимаб	1000 мг №2 (с интервалом 2 нед.) при включении и через 6 мес. Либо 1000 мг на 0-й и 2-й неделях внутривенно) или ЦФ (600 мг/м² каждые 4 нед. внутривенно, всего шесть курсов)	(C) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19447770/

***Системные ГКС рекомендованы** в режиме пульс-терапии при наличии быстропрогрессирующего течения локализованной склеродермии, в том числе ювенильной локализованной склеродермией наличии неблагоприятного прогноза. [8,9,10]

Примечание:

Дозировка и количество препаратов определяются врачом индивидуально. Препараты для увлажнения кожи (эмоленты), медицинские изделия, биологически активные добавки, микроэлементы, витамины, антиоксиданты и косметические средства могут применяться по необходимости при лечении дерматологических больных, если они не имеют противопоказаний и сертифицированы на территории Республики Узбекистан.

Если необходимый препарат из определённой группы отсутствует в перечне, утверждённом для применения в стационаре, или временно недоступен, врач может назначить альтернативный препарат (препараты с разным механизмом действия, но одной терапевтической целью). Выбор лекарства осуществляется на основе клинической ситуации, состояния пациента и доступных ресурсов.

Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1. Клинические формы заболевания, требующие постоянного наблюдения врачом, мониторинга клинических и лабораторных показателей, назначения иммуносупрессивных и/или системных глюкокортикостероидных препаратов и/или фототерапии. [12,13]
2. Отсутствие эффекта от лечения в амбулаторных условиях, условиях дневного стационара [10]

Показания к выписке пациента из медицинской организации

Подавление активности/прекращение прогрессирования заболевания, полный либо частичный регресс высыпаний.

У пациентов взрослого и детского возраста, преимущественно с линейной либо смешанной формой ЛС, отмечается тяжелое, рецидивирующее течение. Ввиду высокой частоты вне кожных проявлений заболевания, необходим мульти дисциплинарный подход (дерматолог, ревматолог, невролог, офтальмолог, ортопед, стоматолог, хирург, врач ЛФК). [5,8,10]

Индикаторы эффективности лечения:

- отсутствие свежих элементов на коже и регресс высыпаний на коже (восстановление плотности и эластичности кожи до нормальных величин, при измерении методом Кутаметрии);
- отсутствие эритемы
- отсутствие новых или увеличивающихся очагов поражения за последние 3 месяца
- отсутствие изменений степени индурации в очагах поражения
- отсутствие активных внекожных проявлений заболевания
- длительность ремиссии;
- улучшение качества жизни

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ»

ТАШКЕНТ – 2025

2.1. Введение

Локализованная склеродермия – хроническое заболевание соединительной ткани, характеризующееся появлением на различных участках кожного покрова очагов локального воспаления (эритемы, отёка) с последующим формированием в них склероза и/ или атрофии кожи и подлежащих тканей. [3]

Заболеваемость локализованной склеродермией составляет 0,4-2,7 случаев на 100 тысяч населения, распространенность – 2 случая на 1000 населения. Бляшечная склеродермия обычно встречается в возрасте от 40 до 50 лет и является наиболее распространенной клинической формой у взрослых. Женщины болеют чаще, чем мужчины 2,6: 1) . Линейная склеродермия преобладает в детском возрасте (41,8%), смешанная форма выявляется 15% пациентов. [3]

Следует отметить нарастающую тенденцию к росту заболеваемости среди детей, подростков и лиц трудоспособного возраста. Участились тяжелые ее формы, приводящие к рецидивам и стойким косметическим дефектам, резко ухудшающим качество жизни пациентов, превращая данную патологию в серьезную медицинскую и социальную проблему. Несмотря на имеющийся опыт лечения ОС, эффективность его держится сравнительно на низком уровне, что создает определенную трудность в совершенствовании методов лечения данного заболевания.

1 Консервативное лечение

Выбор метода лечения определяется в зависимости от площади, глубины поражения, зоны поражения (лицо/конечности/туловище), вовлечения подлежащих тканей, соотношения риска и пользы для пациента. *Лечение должно быть направлено только на активные очаги поражения.*

Наружная терапия

Для наружной терапии пациентов локализованной склеродермией в активной фазе заболевания, ограниченными очагами поражения, глубиной поражения в пределах дермы рекомендуется терапия с применением топических глюкокортикостероидов

Комментарии: *используются топические глюкокортикостероиды высокой и умеренной степени активности. Взрослым в виде аппликаций курс лечения составляет 4–12 недель, в виде окклюзионных повязок – 2–3 недели. Препараты высокой степени активности используют 1 раз в день 4 недели, с последующим переходом на препараты с умеренной степенью активности. Препараты с умеренной степени активности используются один раз в день до 12 недель. Для повышения эффективности можно использовать под окклюзионную повязку. Длительная терапия ТКС должна проводиться в интервальной форме с целью предотвращения атрофии кожи.*

- **Флутиказон мазь 0,005%** взрослым наносить 1 раз в сутки тонким слоем в течение 4 недели. Детям использовать мазь 0,005% 1 раз в сутки тонким слоем в виде аппликаций не более 3-4 недель

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26819124/

Комментарии: *Противопоказанием к назначению мази флутиказон является детский возраст до 6 месяцев, детям под окклюзионную повязку не применять*.

- **Мометазон мазь 0,1%** взрослым наносить на пораженные участки кожи 1-2 раза в сутки в течение 4 недель, детям использовать 1 раз в день тонким слоем в виде аппликаций не более 2–4 недель. **Уровень убедительности рекомендаций с (уровень достоверности доказательств – 5)**

  Комментарии: *Противопоказанием к назначению препарата мометазон является детский возраст до 2 лет, детям под окклюзионную повязку не применять*.

- **Клобетазол 0,05%** мазь взрослым и детям наносится тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в сутки в течение 3–4 недель. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790173/

  Комментарии: *Противопоказанием к назначению препарата клобетазол является детский возраст до 1 года. Детям под окклюзионную повязку не применять. При использовании препарата клобетазол у детей, требуется наблюдение врачом не реже 1 раза в неделю.*

- **Бетаметазон мазь 0,05%** взрослым, детям наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 2 раза в сутки не более 4 недель. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)**

  Комментарии: *Противопоказанием к назначению препарата бетаметазон мазь 0,05% является детский возраст до 1 года. Детям под окклюзионную повязку не применять.*

- **Алклометазон мазь 0,05%** взрослым наносить на пораженные участки кожи 2-3 раза в сутки в течение 4 недель, возможно использование под окклюзионную повязку. Детям использовать 1 раз в день тонким слоем в виде аппликаций не более 3 недель. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

  Комментарии: *Противопоказанием к назначению алклометазона мазь 0,05% является детский возраст до 6 месяцев. Детям под окклюзионную повязку не применять*

- **Метилпреднизолона ацепонат, 0,1%** мазь взрослым наносить на пораженные участки кожи 1 раз в сутки не более 6 недель. Детям использовать 1 раз в день тонким слоем в виде аппликаций не более 3 недель. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

  Комментарии: *Противопоказанием к назначению мази является детский возраст до 4 месяцев. Детям под окклюзионную повязку не применять.*

Ингибиторы кальциневрина:

- **Такролимус** 0,1% мазь наружно 2 раза в сутки в виде аппликаций или окклюзионных повязок в течение 3 месяцев
- **Пимекролимус** (1%) мазь наружно 1–2 раза в сутки, в среднем, в течение 8–12 недель.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19354332/

Комментарии: *наиболее распространенными ближайшими побочными эффектами при использовании мази такролимус являются местные реакции в виде эритемы, зуда и чувства жжения кожи. Обычно они имеют временный характер, длятся 15-20 мин в первые несколько дней лечения. При длительном использовании (1 год) описаны системные побочные эффекты в виде: гриппоподобного синдрома. головных болей, лихорадки, фарингита, бронхиальной астмы, кашля. В настоящее время убедительных данных о повышении частоты злокачественных новообразований кожи при длительном использовании ИКН не получено. Однако пациенты должны быть проинформированы о соотношении риска и пользы использования препарата.*

С целью улучшения трофики тканей стимуляторы регенерации тканей, дерматотропные средства

- **Экстракт Центеллы азиатской,** применяется 2 раз в сутки. Длительность применения мази, в среднем, от 4 недель до 8 недель. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9644746/, **[2]**

- **Кальципотриол** – применяется наружно 2 раза в сутки, в среднем, в течение 6–8 недель. У детей старше 12 лет кальципотриол наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки, максимальная доза за неделю не должна превышать 75 г; у пациентов от 6 до 12 лет также используется 2 раза в сутки, максимальная доза за неделю не должна превышать 50 г. Терапевтический эффект наблюдается через 1–2 недели от начала лечения. Курс лечения не должен превышать 6–8 недель.
  https://www.semanticscholar.org/paper/Topical-calcipotriene-for-morphea-linear-Cunningham-Landells/89dd25bbb32eaaaa331fe1849f4b1d4644361caa

Системная терапия

Рекомендуется пациентам локализованной склеродермией, ювенильной локализованной склеродермией при неэффективности фототерапии, при прогрессировании, тяжелом течении заболевания и при отсутствии противопоказаний с целью купирования активности, улучшения прогноза**:**

- **Метотрексат** : взрослым – 15–25 мг, детям – 0,3–1 мг/кг массы тела или 15 мг/м2 (максимальная доза 25 мг) 1 раз в неделю подкожно или перорально в течение 6–12 месяцев и более **Комментарии:** *при достижении терапевтического ответа доза метотрексата может быть снижена до поддерживающей.*

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2) https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3744892/

или

Метотрексат : взрослым – 15–25 мг, детям – 0,3–1 мг/кг массы тела или или 15 мг/м2 (максимальная доза 25 мг) 1 раз в неделю подкожно или перорально в течение 6–12 месяцев и более + преднизолон 0,5–1 мг/кг массы тела в сутки (максимальная доза 60 мг) перорально в течение 2–4 недель с последующей постепенной отменой.[8,12,13]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)
Комментарии: *Метотрексат в виде монотерапии или в комбинации с глюкокортикостероидными препаратами системного действия применяют при тяжёлых формах локализованной склеродермии (линейная, генерализованная, пансклеротическая), при поражении ПЖК и подлежащих тканей, возникновении функциональных нарушений, быстро*

прогрессирующем течении, отсутствии эффекта от фототерапии либо быстрого рецидива после ее завершения.

Метотрексат : взрослым – 15–25 мг, детям – 0,3–1 мг/кг массы тела (максимальная доза 25 мг) 1 раз в неделю подкожно или перорально в течение 6–12 месяцев и более+ метилпреднизолон: взрослым – 1000 мг в сутки, детям – 30 мг/кг массы тела в сутки (максимальная доза 500–1000 мг) – 3 последовательных ежедневных внутривенных вливания в месяц в течение 3 месяцев (всего 9 вливаний) или 1 внутривенное вливание 1 раз в неделю в течение 12 недель (всего 12 вливаний).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: *Внутривенное введение глюкокортикостероидов проводится в режиме пульс-терапии при наличии быстропрогрессирующего течения локализованной склеродермии, в том числе ювенильной локализованной склеродермией наличии неблагоприятного прогноза. Проведение пульс-терапии проводится в условиях дерматологического или ревматологического отделения; при особых показаниях или ограничениях – в условиях отделения интенсивной терапии.*

Комментарии: *Метотрексат противопоказан при беременности и лактации. Наиболее частыми побочными эффектами метотрексата являются: лейкопения, тромбоцитопения, язвенный стоматит, тошнота, рвота, понос, алопеция, изменения пигментации кожи, светочувствительность, угнетение сперматогенеза. Перед назначением метотрексата проводят клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, тромбоцитов, проводят исследование печеночных ферментов, билирубина, креатинина, общего белка, при наличии показаний – исследование крови на гепатиты В и С, проводится диагностика туберкулеза. Во время лечения метотрексатом проводится контроль состояния больного. С целью своевременного выявления побочных явлений необходимо контролировать состояние периферической крови, для чего до достижения стабильной дозы еженедельно проводится общий анализ крови с определением количества лейкоцитов и тромбоцитов и биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубин, альбумин), далее каждые 4-8 недель. Терапию метотрексатом прекращают, если число лейкоцитов в крови составляет менее 1,5x10^9/л, количество нейтрофилов — менее 0,2x10^9/л, количество тромбоцитов менее 75x10^9/л. Так же необходимо контролировать функцию печени, почек. Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения метотрексатом и как минимум в течение 6 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции, чтобы избежать зачатия. Больным, получающим метотрексат, необходимо отказаться от иммунизации (если она не одобрена врачом) в интервале от 3 мес. до 1 года после приема препарата. С целью снижения частоты и выраженности нежелательных эффектов используется фолиевая кислота: внутрь, по 1 таб 1 мг 1 р/д кроме дня введения метотрексата либо 5 мг 1 раз в неделю через 1–3 дня после приема метотрексата*. [8,12,13]

При активном, быстро прогрессирующем течении локализованной склеродермии

- **Преднизолон** *0*,3–1 мг/кг массы тела перорально 1 раз в сутки в течение 3–12 месяцев с последующей постепенной отменой

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22247357/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23181672/

Комментарии: *Наиболее частыми побочными эффектами системных глюкокортикостероидов являются развитие атрофии кожи, акне, рост волос на лице, увеличение веса, глаукомы, остеопороза, оппортунистические инфекции, гипертония, сахарный диабет, синдром Иценко-Кушинга. Во время лечения системными глюкокортикостероидами необходимо*

проводить измерения артериального давления для контроля состояния сердечно-сосудистой системы и контроль уровня глюкозы в крови.

Комментарии: *Пероральное применение глюкокортикостероидных препаратов может быть эффективным при активном, быстро прогрессирующем течении локализованной склеродермии, однако после отмены препаратов высока частота рецидивов. [1]*

- **Бетаметазон** 0,2 мл/см^2 (но не более 1 мл) – введение в очаг поражения 1 раз в месяц в течение 3 месяцев

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5) [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790173**/].

Комментарии: *Введение глюкокортикостероидных препаратов непосредственно в очаг склеродермии рекомендуется в отдельных случаях при упорном течении заболевания.*

Пациентам тяжелыми формами локализованной склеродермией при отсутствии эффекта от других терапевтических средств при отсутствии противопоказаний:

- **Пеницилламин** взрослым 125–500 мг, детям 8 мг/кг перорально ежедневно или через день в течение 6–12 месяцев и более.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

https://www.semanticscholar.org/paper/D-penicillamine-in-the-treatment-of-localized-Falanga-Medsger/3bfd22598972b9b9bc3c9888dacb2c69fd776592

https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/551732

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8346127

Комментарии: *Противопоказан детям до 3 лет. Пеницилламин применяют только при условии постоянного медицинского наблюдения. Во время лечения следует оценивать показатели общего анализа мочи и клинический анализ крови 1 раз в 2 недели в течение первых 6 мес лечения, в дальнейшем - ежемесячно; 1 раз в 6 мес контролируют функцию печени. Имеется риск развития серьезных побочных эффектов: нефротический синдром, протеинурия, диарея, редко гепатит, внутрипеченочный холестаз, панкреатит, тромбоцитопения, лейкопения; анемия (апластическая или гемолитическая), агранулоцитоз, интерстициальный пневмонит, диффузный фиброзирующий альвеолит, миастения, полимиозит, дерматомиозит, эпидермальный некролиз, лихорадка; волчаночноподобные реакции (артралгии, миалгии, эритематозная сыпь, появление антинуклеарных антител и антител к ДНК в крови). Риски от терапии пеницилламином могут превышать потенциальную пользу от его использования. Целесообразность применения пеницилламина признается не всеми авторами. Учитывая возможность побочных эффектов и токсического действия препарата даже при лечении низкими дозами, пеницилламин назначают, в основном только в случаях отсутствия эффекта от других терапевтических средств. [16]*

- **Бензилпенициллин** 500000 ЕД 4 раза в сутки или 1 млн ЕД 2 раза в сутки внутримышечно, на курс 15–40 млн ЕД. Проводят 2–3 курса терапии с интервалом 1,5–4 месяца Детям 25 000 - 50 000 Ед/кг массы тела внутримышечно в сутки. Препарат вводят 3-4 раза в сутки. Курс лечения 14 дней. 3-5 курсов пенициллинотерапии с интервалом 1,5-4 месяца.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5) **https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10469421/**

Комментарии: *Назначение длительно действующих препаратов пенициллина не рационально в связи с отсутствием доказательств эффективности применения у больных склеродермией.*

- **Гидроксихлорохин** *взрослым 200 мг 2 раза в день перорально, со постепенным снижением дозы до 100-200 мг в сутки, детям в дозе 5 мг/кг в сутки, курс лечения до 6 месяцев*
  Комментарии: *Противопоказан детям до 6 лет. По данным ретроспективного анализа 84 пациентов с различными формами склеродермии у 81,0% был получен полный либо частичный (более 50%) терапевтический эффект. у 28 из 29 пациентов с бляшечной склеродермией (96,6%), у 21 из 29 с линейной (72,4%), у 9 из 14 с генерализованной (64,3%), в 8 из 10 с глубокой (80,0%),и в 2 из 2 со смешанной (100,0%). Наиболее частыми побочными эффектами терапии было развитие тошноты у 7,1%, дисфагии у 3,6%, диареи у 2,4%, гиперпигментации – у 2,4%, головокружения у 1,2%, миопатии – у 1,2%. Перед назначением гидроксихлорохина необходимо обследование у врача-офтальмолога для исключения ретинопатии. В период приема препарата не реже 1 раза в 6 месяцев необходимо плановое обследование у врача-офтальмолога. [3]*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30703458/

- **Рекомендовано** пациентам локализованной склеродермией при наличии клинических проявлений склероза/индурации кожи при отсутствии противопоказаний:

гиалуронидаза 32–64 УЕ 1 раз в сутки внутримышечно ежедневно или через день,

на курс 15–20 инъекций или 64 УЕ – вводить в очаг склеродермии 1 раз в 3 дня, на

курс 7–10 процедур. Детям вводят в/м по 32 УЕ 1 раз в сутки, ежедневно или через день; на курс 15-20 инъекций. Провести 3-5 курсов с интервалами 1,5-4 месяца

- **https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31649976/**
- **https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31141116/**

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: *Применение гиалуронидазы может способствовать уменьшению индурации кожи в очагах склеродермии. Противопоказаниями к применению гиалуронидазы являются: злокачественные новообразования, острые инфекционно-воспалительные заболевания, легочное кровотечение, кровохарканье, туберкулез легких с дыхательной недостаточностью, свежее кровоизлияние в стекловидное тело, одновременное применение эстрогенов, повышенная чувствительность к препарату. [14]*

Для улучшения микроциркуляции в очагах склеродермии:

Вазодилатирующие и антиагрегантные средства

- Пентоксифиллин взрослым 100–200 мг перорально 3 раза в сутки или 400 мг перорально 1–2 раза в сутки в течение 4–6 недель

Уровень бедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-(5) [**https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19468787/**].

Комментарии: *пентоксифиллин противопоказан детям до 18 лет*

Комментарии: *Противопоказан детям до 18 лет. Терапия вазодилатирующими и антиагрегантными препаратами рекомендуется в любой стадии заболевания в виде курсового лечения, продолжительностью 1-2 месяца,* с интервалом *3–4 месяца, всего 2-3 курса в год.*

Рекомендуется в качестве терапии резерва пациентам тяжелыми формами локализованной склеродермией при отсутствии эффекта от лечения метотрексатом, при отмене метотрексата ввиду развития нежелательных явлений, обострении заболевания после продолжительной ремиссии с прогрессирующим поражением кожи либо тяжелыми внекожными проявлениями с целью купирования активности, улучшения прогноза:

- **Микофенолата мофетил** таблетки взрослым и детям в дозе 500-1000 мг/м^2/сутки, в 2-3 приема. Оптимальный режим дозирования и продолжительность использования определяется лечащим врачом индивидуально

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –(4)
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26582717/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19713439/
Комментарии: *В связи с иммунодепрессивным действием микофенолата мофетила возможно развитие инфекционных осложнений, включая инфекции нижних отделов мочевыводящих путей, кандидоз слизистых оболочек и желудочно-кишечного тракта, герпетическую и цитомегаловирусную инфекцию, аспергиллез. У больных, принимающих микофенолат мофетил, повышен риск возникновения лимфом и других злокачественных опухолей, в частности, рака кожи.[12]*

3. Иное лечение

Рекомендуется хирургическое лечение пациентам тяжелыми формами локализованной склеродермией при деформации лицевого скелета, суставов формировании контрактур в неактивной стадии заболевания. Хирургическое вмешательство проводится в специализированном хирургическом учреждении

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29119592/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8245209/

Рекомендуется лечебная гимнастика, массаж, ручной и аппаратный лимфодренаж, физиотерапевтические процедуры пациентам локализованной склеродермией при ограничении движений в суставах и формировании контрактур в неактивной стадии заболевания [4]
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

С 5	Использование жировой аутологичной ткани в сочетании с богатой тромбоцитами плазмой (PRP) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35987670/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40014116/

С 5	Использование богатой тромбоцитами плазмы (PRP) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40014116/

В 3	С целью элиминации из кровотока токсинов, аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), провоспалительных цитокинов, нормализацию метаболизма и нарушенных функций органов рекомендована процедура плазмафереза

	https://cyberleninka.ru/article/n/vnutrivennogo-lazernogo-oblucheniya-krovi-vlok-v-kompleksnoy-terapii-lecheniya-zabolevaniy-razlichnogo-geneza/viewer

С 5	НИЛИ Озонотерапия https://library.mededtech.ru/rest/documents/cr_870/ https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-ozonoterapii-v-dermatologicheskoy-praktike

Хирургическое вмешательство:
• Рекомендуется хирургическое лечение пациентам тяжелыми формами локализованной склеродермией при деформации лицевого скелета, суставов формировании контрактур в неактивной стадии заболевания
Хирургическое вмешательство проводится в специализированном хирургическом учреждении
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ»

ТАШКЕНТ – 2025

2.1. Введение

Локализованная склеродермия – хроническое заболевание соединительной ткани, характеризующееся появлением на различных участках кожного покрова очагов локального воспаления (эритемы, отёка) с последующим формированием в них склероза и/ или атрофии кожи и подлежащих тканей.

Заболеваемость локализованной склеродермией составляет 0,4-2,7 случаев на 100 тысяч населения, распространенность – 2 случая на 1000 населения. Бляшечная склеродермия обычно встречается в возрасте от 40 до 50 лет и является наиболее распространенной клинической формой у взрослых. Женщины болеют чаще, чем мужчины 2,6: 1) . Линейная склеродермия преобладает в детском возрасте (41,8%), смешанная форма выявляется 15% пациентов.

Следует отметить нарастающую тенденцию к росту заболеваемости среди детей, подростков и лиц трудоспособного возраста. Участились тяжелые ее формы, приводящие к рецидивам и стойким косметическим дефектам, резко ухудшающим качество жизни пациентов, превращая данную патологию в серьезную медицинскую и социальную проблему. Несмотря на имеющийся опыт лечения ОС, эффективность его держится сравнительно на низком уровне, что создает определенную трудность в совершенствовании методов лечения данного заболевания.

Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Рекомендуется ортезирование пациентам тяжелыми формами локализованной склеродермией при деформациях конечностей, формировании контрактур.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется лечебная гимнастика, массаж, ручной и аппаратный лимфодренаж, физиотерапевтические процедуры пациентам локализованной склеродермией при ограничении движений в суставах и формировании контрактур в неактивной стадии заболевания [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Пациентам рекомендуется избегать травматизации кожи, активной инсоляции, психоэмоционального перенапряжения, самостоятельного приема лекарственных средств. Пациентам рекомендуется диспансерное наблюдение с целью раннего выявления прогрессирования заболевания и своевременного назначения терапии. [4]

Список литературы

1. Fett N, Werth VP. Update on morphea. Part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. Journal of the American Academy of Dermatology. 2011;64(2):217-28.
2. Asano Y, Fujimoto M, Ishikawa O, Sato S, Jinnin M, Takehara K, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized scleroderma. Journal of Dermatology. 2018;45(7):755-80.
3. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи за 2017-2018 годы (статистические материалы). Москва 2019. Стр. 208.
4. Piram M,. McCuaig C C, Saint-Cyr C, Marcoux D, Hatami A, Haddad, et al. Short- and long-term outcome of linear morphea in children. Br J Dermatol. 2013; 169:1265-1271
5. Kroft E.B, Groeneveld TJ, Seyger MM, de Jong EM. Efficacy of topical tacrolimus 0.1% in active plaque morphea: randomized, double-blind, emollient-controlled pilot study. Am J Clin Dermatol 2009; 10 (3): 181–187.
6. Kreuter A, Hyun J, Stücker M. et al. A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1, and narrowband UVB in the treatment of localized scleroderma. J Am Acad Dermatol. 2006; 54 (3): 440–447.
7. Kroft EB, Berkhof NJ, van de Kerkhof PC. et al. Ultraviolet A phototherapy for sclerotic skin diseases: a systematic review. J Am Acad Dermatol. 2008; 59 (6): 1017–1030.
8. Физическая и реабилитационная медицина. Национальное руководство. Под редакцией Г.Н. Пономаренко. Москва. 2016г. С. 660.
9. Zwischenberger BA, Jacobe HT. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. J Am Acad Dermatol. 2011; 65 (5): 925–941.
10. Лечение больных псориазом методом ПУВА-ванн. Медицинская технология № ФС-2006/251 от 15 августа 2006 года. Вестник дерматологии и венерологии, 2008; 3: 21-24.
11. Marrani E, Foeldvari I, Lopez JA, Cimaz R, Simonini G. Comparing ultraviolet light A photo(chemo)therapy with Methotrexate protocol in childhood localized scleroderma: Evidence from systematic review and meta-analysis approach. Semin Arthritis Rheum. 2018 Dec;48(3):495-503.
12. Brittany A, Zwischenberger, M, Heidi T. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. J Am Acad Dermatol 2011; 65:925-41.
13. Дерматовенерология. Национальное руководство**.** Под редакцией проф. Ю.С. Бутова. Москва. 2013 г. С. 511.
14. De Souza RB, Macedo AR, Kuruma KA, Macedo PA, Borges CT. Pentoxyphylline in association with vitamin E reduces cutaneous fibrosis in systemic sclerosis. Clin Rheumatol. 2009;28: 1207–12.
15. Martini G, Ramanan AV, Falcini F et al. Successful treatment of severe or methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma with mycophenolate mofetil. Rheumatology 2009;48: 1410–3.

16. Mertens JS, Marsman D, Van de Kerkhof PCM, et al. Use of Mycophenolate Mofetil in Patients with Severe Localized Scleroderma Resistant or Intolerant to Methotrexate. Acta Derm . 2016; 96: 510–513.
17. Волнухин В.А., Харитонова Н.И., Знаменская Л.Ф. Опыт применения сочетанных методов низкоинтенсивной лазеротерапии при лечении заболеваний с проявлениями склероза и атрофии кожи. Лазерная медицина 1997; 1(2):12-15.
18. Ананьева К.А., Вербенко Е.В. Новый метод лечения различных форм склеродермии электрофорезом с лидазой. Методики по диагностике, лечению и профилактике заболеваний, разработанные и усовершенствованные в МОНИКИ. М., 1970: 148–149.

КОМПЕТЕНЦИИ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ПО МЕНЕДЖМЕНТУ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ (TASK SHIFTING)

	Практическая медсестра	**БМСП Семейный врач (бакалавр)**	**Узкий специалист**
Жалобы и анамнез			
Демонстрация способности собирать жалобы с пациента	**+***	+	+
Применение знаний о симптомах Локализованной склеродермии (симптом "удара саблей", синдром «папирусной бумаги») при сборе анамнеза заболевания у пациента.			+
Полный медицинский анамнез больных с кожно-венерологическими заболеваниями			+
Постановка диагноза			
Диагностика на основании специфических симптомов и лабораторно-инструментальных исследований			+
Основная лабораторная диагностика			
Назначение основных лабораторных анализов:			+
Общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит + лейкоцитарная формула + СОЭ)			+
Кровь на ревмопробу			+
Дополнительная лабораторная диагностика			
Общий анализ мочи			+
Общий анализ кала			+
Комплекс биохимических исследований			+
Исследование в крови гамма глобулина			+
Исследование в крови С реактивного белка			+
Исследование в крови антинуклеарных антител			+
Гистологическое исследование			+
Иммунологические исследования			+
Иммуногистохимическое исследование			+

Исследование на SCl -70 (панель антинуклеарных антител при склеродермии)			
Определение в крови уровня витамина Д методом ИФА, ИХЛА			+
Исследование антител методом ИФА, ИХЛА, ИФлА и ПЦР-диагностика			+
Микробиологическое исследование с очагов поражения с определением чувствительности к антибиотикам			+
Микологическое исследование			+
Исследование крови и биосубстратов на инфекции (ИФА, ПЦР)			+
Молекулярно-генетические исследования			+
Аллерготесты (При необходимости)			+
Дополнительные инструментальные исследования			
УЗИ внутренних органов			+
Дерматоскопия кожи как дополнительный диагностический метод оценки степени активности очагов склеродермии: стадии эритемы либо атрофии (наличие телеангиэктазий)			+
Кутаметрия кожи как дополнительный диагностический метод оценки степени уплотнения или эластичности очагов склеродермии			+
Капилляроскопия дополнительный диагностический метод для оценки состояния микрососудов.			+
Ультразвуковое исследование кожи дополнительный диагностический метод для оценки толщины и структуры поражённых тканей.			+
Лечение Локализованной склеродермии			
Компетенция назначения немедикаментозного лечения **Локализованной склеродермии** (стр. 18-22)			+
Компетенция назначения медикаментозного лечения **Локализованной склеродермии** (стр. 22-30)			+

Профилактика Локализованной склеродермии			
Компетенции по улучшению поведения и пропаганде здорового образа жизни			+
Компетенции по улучшению соблюдения медикаментозного лечения			+

Основным узким специалистом является дерматовенеролог.

*Эти компетенции могут быть достигнуты путем подготовки медицинских сестер.

КОМПЕТЕНЦИИ ПО УПРАВЛЕНИЮ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

	Практическая медсестра	БМСП Семейный врач (бакалавр)	Узкий специалист
Описание Локализованной склеродермии			+
Симптоматическое описание жалоб на Локализованной склеродермии			+
Описание патофизиологических механизмов Локализованной склеродермии			+
Создание подхода к диагностике Локализованной склеродермии на основе этиологии, симптомов и исследований (основные лабораторно-инструментальные исследования).			+
Интерпретация основных анализов			+
Формирование подхода к лечению Локализованной склеродермии			+
Опишите немедикаментозную терапию Локализованной склеродермии.			+
Опишите медикаментозную терапию Локализованной склеродермии			+
Обсудите механизм действия, показания и побочные эффекты различных препаратов, используемых при Локализованной склеродермии			+
Обсудите патофизиологические механизмы развития Локализованной склеродермии эритемы в рамках лечения.			+

Основным узким специалистом является врач-дерматовенеролог.