

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней
с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н, доцент Галактионова М.Ю.

Реферат

На тему: «Системная склеродермия.»

Выполнил: ординатор Саликова А.В.

Проверил: д.м.н. доцент Галактионова М.Ю.

*отдел
(5) Галактионова*

2017

СОДЕРЖАНИЕ:

1. Определение	3
2. Эпидемиология	3
3. Этиология и патогенез	3
4. Классификация	3
5. Клиническая картина	4
6. Диагностика	9
7. Лечение	12
8. Профилактика	21
9. Прогноз	22
10. Список литературы	23

Системная склеродермия (ССД) — прогрессирующее заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, почек, пищеварительного тракта) и распространенными вазоспастическими нарушениями (синдром Рейно), в основе которых лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудов по типу облитерирующего эндартериолита.

КОД МКБ 10

В МКБ-10 заболевание включено в рубрику М34.9 (системный склероз неуточненный).
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность склеродермии у взрослых варьирует в пределах от 2,7 до 12 случаев на 1 млн населения. У детей истинная частота склеродермии не известна, преобладают ее очаговые формы, частота которых намного выше, чем системных. У девочек и женщин склеродермия встречается в 2–4 раза чаще, соотношение М:Ж составляет 1:3–4. Пик развития болезни у детей приходится на возраст 4–7 лет. В последние годы склеродермия встречается чаще как в связи с истинным ростом заболеваемости, так и за счет совершенствования диагностики.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- Иммунное воспаление, связанное с преобладанием активированных макрофагов, выделяющих провоспалительные и фиброгенные цитокины.
- Активация фибробластов, ремоделирование соединительной ткани и развитие фиброза.
- Микроциркуляторные нарушения: эмболия терминальных сосудов в связи с повышением уровня фибриногена, фактора Виллебранда, агрегацией тромбоцитов; окклюзия или облитерация артериол, капилляров и венул и вследствие этого — развитие облитерирующего эндартериолита; нейродистрофические процессы.
- Образование специфических для ССД антинуклеарных аутоантител — антицентромерных (АЦА) и антитопоизомеразных (АТА).

КЛАССИФИКАЦИЯ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ⁴

Диффузная склеродермия:

- генерализованное поражение кожи конечностей, лица и туловища, синдром Рейно;

- раннее развитие висцеральной патологии (интерстициальное поражение легких, поражение ЖКТ, миокарда, почек); • редукция капилляров ногтевого ложа с формированием аваскулярных участков;
- антитела к топоизомеразе-1 (AT Scl-70).

Лимитированная склеродермия:

- длительный период изолированного синдрома Рейно;
- повреждение кожи преимущественно на лице, кистях и стопах;
- позднее развитие легочной гипертензии, поражение ЖКТ, телеангиэктазии, кальциноз (CREST-синдром: кальциноз, синдром Рейно, эзофагит, склеродактилия, телеангиэктазии);
- выявление антицентромерных антител;
- расширение капилляров ногтевого ложа без выраженных аваскулярных участков.

Перекрестные формы (Overlap-синдром) — сочетание системной склеродермии с одним или несколькими диффузными заболеваниями соединительной ткани (дерматомиозит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка).

Ювенильная склеродермия

- Начало болезни в возрасте до 16 лет.
- Поражение кожи по типу очагового или линейного (гемиформа).
- Склонность к образованию контрактур.
- Умеренная висцеральная патология (выявляется при инструментальном обследовании).

Пресклеродермия

- Изолированный синдром Рейно в сочетании с капилляроскопическими изменениями или иммунологическими нарушениями.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА (включая стадии, фазы, возможные осложнения)

Ювенильная склеродермия имеет ряд клинических особенностей. Нередко развиваются очаговое поражение кожи, синдром Рейно стертый или умеренно выраженный, суставной синдром отмечается значительно чаще, более выражен и сопровождается развитием стойких контрактур. Висцеральная симптоматика скудная, нередко отмечаются признаки функциональной недостаточности органов.

Поражение сосудов

- Синдром Рейно. Развивается у 75–78% больных ЮССД (у взрослых – обязательный признак болезни). Часто является первым проявлением заболевания, предшествует поражениям органов, развиваясь за многие месяцы и даже годы до них. Вызывается и усиливается холодом, эмоциональным стрессом. В основе синдрома лежит симметричный пароксизмальный спазм артерий и артериол пальцев конечностей. Клинически это проявляется последовательным изменением окраски кожи (побеление – цианоз – покраснение), онемением и болью. У детей процесс может протекать стерто.

Синдром Рейно ассоциирован с ишемическими повреждениями кожи: дигитальными рубчиками и язвочками, сухим некрозом, гангреной, язвенным поражением кожи на участках, подвергающихся механическому воздействию (над коленными и локтевыми суставами, в области лодыжек, пяток).

- Телангиэктазии — сгруппированные в пучок расширенные капилляры и венулы (неполноценный компенсаторный ангиогенез на фоне ишемии) с характерной локализацией на кистях, лице; в зоне декольте и на других участках, представляют собой поздний признак болезни, их число со временем увеличивается.

Поражение кожи

У детей кожный синдром, наряду с классическими, может быть представлен атипичными для ССД вариантами – очаговым или линейным поражением, гемиформами. Типична стадийность поражения – отек, индурация, атрофия. У одного больного можно увидеть разные стадии кожного синдрома.

На стадии отека появляется плотный отек кожи и подлежащих тканей. Кожа может приобретать лилово-розовую окраску; собирается в утолщенную по сравнению с нормой складку; возможно развитие диффузной гиперпигментации кожи без ее уплотнения.

На стадии индурации (склероза) плотность кожи увеличивается, а эластичность уменьшается; кожа приобретает цианотично-бурый цвет за счет гипер- и диспигментации и утолщается настолько, что ее невозможно собрать в складку. Формируются сгибательные контрактуры.

На стадии атрофии кожа истончается, появляется характерный блеск, развивается диспигментация (элементы как гипер-, так и депигментации). Вследствие атрофии волосяных фолликулов, потовых и сальных желез кожа становится шершавой, сухой, исчезает волосяной покров. Развивается атрофия подкожной жировой клетчатки, мышц.

- Симптом «кисета» — уменьшение ротовой апертуры, истончение красной каймы губ, вокруг рта формируются радиальные складки.

- Дигитальные язвы — развиваются на дистальных фалангах пальцев кистей.
- Дигитальные рубчики — точечные участки атрофии кожи в области дистальных фаланг.
- Язвенное поражение кожи появляется на участках, подвергающихся механическому воздействию (над коленными, локтевыми суставами, в области лодыжек, пяток).
- Сухая гангрена — некроз кожи и подкожных мягких тканей, начинается с дистальных фаланг пальцев, может распространиться на средние фаланги с последующей демаркацией и самоампутацией.
- Кальцинаты — небольших размеров подкожные и внутрикожные отложения солей кальция, обычно располагаются на пальцах, в местах механического воздействия. Кальцинаты могут вскрываться с выделением творожистой массы и образованием длительно незаживающих язв.

Поражение суставов и костей

- Полиартралгии, полиартрит с выраженным синовитом (в дебюте нередко по типу ЮИА), теносиновит. С течением болезни экссудативный компонент воспаления уменьшается; упорный синовит встречается редко. При хроническом течении преобладают склерозирующие теносиновиты и поражение других периартикулярных тканей: развивается атрофия мышц, формируются склеродактилия, сгибательные контрактуры как мелких, так и крупных суставов.
- Акроостеолиз — резорбция концевых отделов дистальных фаланг кистей вследствие длительной ишемии; проявляется укорочением и деформацией пальцев.
- Сгибательные контрактуры крупных суставов, суставов кистей как следствие локального уплотнения кожи с вовлечением сухожилий и их оболочек.

Поражение мышц

- Невоспалительная непрогрессирующая фиброзная миопатия, проявляющаяся незначительной слабостью проксимальных групп мышц и незначительным повышением уровня КФК.
- Воспалительная миопатия проявляется миалгиями, проксимальной мышечной

слабостью, значительным повышением уровня КФК, воспалительными изменениями на ЭМГ и в биоптатах.

- Атрофия мышц при диффузной форме склеродермии вследствие нарушения подвижности и появления контрактур.

Поражение желудочно-кишечного тракта

- Гипотония пищевода наблюдается у 75–90% больных. Клинически проявляется изжогой, дисфагией. У отдельных больных развивается дилатация пищевода.
- Стриктура пищевода — сужение просвета нижней трети пищевода.
- Эрозии и язвы пищевода, являющиеся следствием гастроэзофагеального рефлюкса диагностируется у 30% больных ЮССД.
- Гипотония желудка характеризуется чувством быстрого насыщения, отрыжкой, рвотой.
- Желудочное кровотечение — редкое осложнение, которое может проявиться при множественных телангиэктазиях слизистой оболочки желудка.
- Синдром мальабсорбции, усиливается при избыточном росте патогенной флоры кишечника вследствие замедления пассажа пищевых масс.
- Гипотония толстой кишки характеризуется развитием запора. Наблюдается недержание кала вследствие несостоятельности сфинктеров прямой кишки.

Поражение легких

- Легочная артериальная гипертензия развивается у 5–10% больных, преимущественно с лимитированной кожной формой на поздних стадиях. Клинически проявляется одышкой, при аускультации выслушивается акцент II тона на легочной артерии. Ранним признаком может быть изолированное (без снижения легочных объемов) снижение диффузионной способности легких (< 60% от должной величины).

Достоверный диагноз устанавливают только с помощью катетеризации правых отделов сердца (повышение давления в легочной артерии > 25 мм рт.ст. в покое). Легочная (неартериальная) гипертензия может развиваться вследствие поражения паренхимы легких и (или) левых отделов сердца.

- Интерстициальное поражение легких. Клинические симптомы выражены слабо и неспецифичны. У большинства больных они становятся очевидными только при массивном поражении или на поздней стадии болезни: одышка, непродуктивный кашель, крепитация. Конечной стадией является фиброз легочной ткани. Наряду с прогрессирующей артериальной легочной гипертензией интерстициальное поражение легких определяет основные причины смерти при ССД.

- Поражение плевры. Развивается фиброз (экссудативное воспаление нехарактерно). При выраженных обострениях иногда может выявляться небольшое количество экссудата в плевральных полостях.

Поражение сердца

- Во многих случаях протекает бессимптомно и выявляется инструментально.
- Поражение миокарда (фиброзирование, сосудистые нарушения, некоронарогенный кардиосклероз) — кардиомегалия, нарушение ритма, признаки ишемии миокарда, снижение сократительной способности.
- Поражение эндокарда — возможно формирование порока.
- Перикардит протекает стерто, выражен слабо (сепарация листков перикарда при ЭхоКГ).

Поражение почек

Возникает у 30% больных ЮССД.

Хроническая нефропатия развивается у 50% больных ССД.

Она характеризуется относительно доброкачественным поражением сосудов, медленным (в течение многих лет) бессимптомным снижением клубочковой фильтрации и минимальными изменениями мочевого осадка.

Склеродермический почечный криз развивается у 2–5% больных ССД, рассматривается как признак васкулопатии. Проявляется внезапным и стремительным развитием острой почечной недостаточности, артериальной гипертензией, быстро принимающей злокачественный характер. Летальность составляет 40–50%.

Ишемическая нефропатия развивается на фоне стеноза почечных артерий.

Поражение нервной системы

- Полиневритический синдром.

- Тригеминальная сенсорная невропатия — одно- или двустороннее онемение лица, сочетающееся с болью и парестезиями.

Варианты течения

- Острое, быстро прогрессирующее: — развитие генерализованного фиброза кожи; — поражение внутренних органов в первые 2 года от начала заболевания.
- Подострое, умеренно прогрессирующее: — преобладание признаков иммунного воспаления (плотный отек кожи, артрит, миозит), нередко overlap-синдромы.
- Хроническое, медленно прогрессирующее: — преобладание сосудистой патологии в начале болезни с постепенным развитием умеренных кожных изменений, нарастанием сосудистых ишемических расстройств, висцеральной патологии.

Стадии болезни:

- I — начальная: выявляются 1–3 локализации поражения;
- II — стадия генерализации: системный, полисиндромный характер поражения;
- III — поздняя стадия: имеется недостаточность одного или более органов (сердца, легких, почек).

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Желудочно-кишечный тракт: возможно развитие стриктуры нижней трети пищевода вследствие рубцовых изменений при рецидивирующем язвенном поражении, а также желудочного кровотечения — при множественных телеангиэктазиях слизистой оболочки желудка

- Сердечно-сосудистая система: аритмии, кардиомиопатия
- Легочный фиброз
- Почечная недостаточность ▣ Острая гипертензивная энцефалопатия

ДИАГНОСТИКА (с перечислением основных нозологических форм, исключаемых при проведении дифференциального поиска);

Лабораторные исследования

- Клинический анализ крови — возможны ускорение СОЭ, эозинофилия.
- Иммунологический анализ крови — у больных в 70% случаев выявляется положительный ревматоидный фактор, в 80% - положительный антинуклеарный фактор, (АТ к ДНК не характерны), специфические для системной склеродермии антитела (АТ Scl70, антицентромерные антитела, антитела к РНК-полимеразе III).

Капилляроскопия

Выявляются: агрегация клеток крови; стаз; замедление кровотока; запустевание и уменьшение числа капилляров; наличие аваскулярных полей.

Инструментальные исследования

Возможные инструментальные исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Инструментальные исследования, используемые для диагностики склеродермии

Предполагаемая патология	Вид исследования
Гипотония пищевода, рефлюкс-эзофагит, стриктура пищевода	Манометрия Эзофагогастродуоденоскопия Рентгенография с контрастом
Интерстициальный фиброз Легочная гипертензия	Рентгенография, компьютерная томография, функция внешнего дыхания, сцинтиграфия Эхокардиография, ЭКГ, рентгенография
Аритмии Очаговый фиброз миокарда Перикардит	Мониторирование ЭКГ ЭКГ, эхокардиография, сцинтиграфия Эхокардиография, компьютерная томография
Острая склеродермическая нефропатия	Мониторинг АД, уровень креатинина и ренина в крови, офтальмоскопия, биопсия почки

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Простые классификационные критерии (Классификация Американской коллегии ревматологов)

Для диагноза достаточно наличия основного или не менее 2 малых критериев: • основной критерий — проксимальная склеродермия (склеродермическое поражение кожи, выходящее за пределы метакарпофаланговых суставов); • малые критерии — склеродактилия, дигитальные язвочки или рубчики ногтевых фаланг, двусторонний базальный фиброз легких.

Диагностические признаки ССД (Гусева Н.Г., 1997)

Достоверный диагноз системной склеродермии — сочетание 3 любых основных признаков или 1 из основных признаков + 3 и более вспомогательных (табл. 2).

Таблица 2. Основные и дополнительные диагностические признаки склеродермии

Основные признаки	Дополнительные признаки
<ul style="list-style-type: none"> • Склеродермическое поражение кожи • Синдром Рейно, дигитальные язвочки/рубчики • Суставно-мышечный синдром (с контрактурой) • Остеолиз 	<ul style="list-style-type: none"> Гиперпигментация кожи • Телеангиэктазии • Трофические нарушения • Полиартралгии • Полимиалгии, полимиозит • Полисерозит (чаще

<ul style="list-style-type: none"> • Кальциноз • Базальный пневмофиброз • Крупноочаговый кардиосклероз • Склеродермическое поражение пищеварительного тракта • Острая склеродермическая нефропатия • Наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70 и антицентромерные антитела) • Капилляроскопические признаки 	<p>адгезивный)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Хроническая нефропатия
--	---

Дифференциальный диагноз необходимо проводить со следующими заболеваниями: диффузный эозинофильный фасциит, склередема Бушке, ограниченная склеродермия, паранеоластическая склеродермия, псевдосклеродермия, мультифокальный фиброз.

При большинстве нозологий, сопровождающихся склероподобным поражением кожи, отсутствуют феномен Рейно и поражение внутренних органов.

Наиболее часто дифференциальный диагноз ССД проводят с ограниченной склеродермией (ОСД).

ОСД — локальное поражение кожи, претерпевающее в своем развитии 3 основные стадии:

- воспалительный отек с эритемой или лиловым венчиком роста очага;
- уплотнение или индурация: — атрофия кожи и ее придатков с характерной спаянностью кожи с подлежащими тканями; — дисхромия — изменение цвета кожи гиперпигментация и(или) депигментации;
- склероз — плотная келоидоподобная ткань.

Формы ограниченной (очаговой) склеродермии:

- по форме очагов — бляшечная, линейная, смешанная;
- по числу очагов — мало-/многоочаговая или распространенная (более 20% поверхности тела);
- по глубине очагов — поверхностная и глубокая;
- по локализации — на лице, туловище, конечностях, над суставами.

Бляшечная форма ОСД — склеродермический очаг проходит стадии эритемы и отека, индурации, фиброза и атрофии.

Линейная форма ОСД — очаги располагаются чаще на конечностях по ходу сосудисто-нервного пучка, могут распространяться вглубь подкожной клетчатки, затрагивать

фасции, мышцы и кости; результатом являются образование участков амиотрофии, липодистрофии, укорочение сухожилий, нарушение роста пораженной конечности.

Линейная форма ОСД по типу «удара саблей» — очаги располагаются на волосистой части головы с постепенным распространением на кожу лба, спинку носа и подбородок.

- Лабораторные показатели при ОСД малоспецифичны.
- Признаков активности обычно не выявляют, за исключением линейной формы, которая может приравниваться к системным формам по глубине, распространенности кожного поражения, и в ряде случаев — выявления ревматоидного фактора и антинуклеарных антител в крови.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

▣ Режим

В периоды обострения заболевания следует ограничивать двигательный режим ребенка.

Полная иммобилизация способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани,

усугублению остеопороза. Физические упражнения способствуют сохранению

функциональной активности суставов. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки.

Бег, прыжки, активные игры нежелательны. Рекомендуется сохранять прямую осанку при

ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке. Исключить

психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

▣ Диета

У больных с синдромом Кушинга целесообразно ограничение потребления углеводов и

жиров, предпочтительна белковая диета. Употребление пищи с повышенным

содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза. • Лечебная физкультура (ЛФК)

Лечебную физкультуру проводить в соответствии с индивидуальными возможностями

больного.

- Физиотерапия

Важнейший компонент лечения системной склеродермии – это применение местной терапии. На наиболее пораженные области (кисти, стопы и др.) показано применять 50 - 70% раствор диметилсульфоксида (ДМСО) в виде аппликаций, возможно его сочетание с противовоспалительными и сосудистыми препаратами.

В случае отсутствия или небольшой активности процесса применяют тепловые процедуры (парафин) и электропроцедуры (электрофорез, ионофорез с лидазой на кисти и стопы), также возможно применение ультразвука, лазерной терапии, акупунктуры.

- Хирургическое лечение

Показания:

☑ Выраженных контрактуры суставов со значительной функциональной недостаточностью. ☑ Трансплантация почек при отсутствии восстановления функции почек через 2 года от начала гемодиализа при нефропатии.

Медикаментозное лечение

Противовоспалительные и иммуносупрессивные препараты

Глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон) (С) — максимальная суточная доза 0,5–1 мг/кг массы тела в течение 1–2 мес, затем – постепенное снижение до поддерживающей дозы (0,2-0,3 мг/кг массы тела в сутки), длительность приема составляет несколько лет.

Показания: • клинические и лабораторные признаки воспалительной и иммунологической активности; • перекрестные синдромы.

Циклофосфамид (В) — 15 мг/кг массы тела внутривенно капельно 1 раз в месяц в течение 6-12 месяцев, затем – 15 мг/кг массы тела 1 раз в 2-3 месяца на протяжении 6-12 месяцев с полной отменой препарата и назначением иммунодепрессантов (Д- пеницилламин, гидроксихлорохин, метотрексат и др.).

Показания: системная склеродермия с высокой активностью и быстрым прогрессированием поражения внутренних органов.

Антифиброзные препараты

Д-пеницилламин (D) — связывает и ускоряет выведение из организма меди и цинка, воздействует на фибробласты, гладкомышечные клетки на внутриклеточном уровне,

оказывает слабое иммуносупрессивное действие. Клинически вызывает отчетливое уменьшение индурации, контрактур, выраженности висцеральной патологии.

Показания: • системная склеродермия; • глубокие и распространенные формы очаговой склеродермии; • линейная склеродермия; • перекрестные синдромы.

Режим дозирования: Лечение D-пеницилламином начинают с малой дозы (50 мг/сут) и доводят до 5–8 мг/кг массы тела в сутки и осуществляют длительно (на протяжении 2–6 лет) — до уменьшения или исчезновения фиброза.

Микофенолата мофетил (D) – селективный ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы.

Показания: ССД с интерстициальным поражением легких (способен эффективно стабилизировать, а в ряде случаев и улучшать показатели форсированной жизненной емкости и диффузной способности легких).

Режим дозирования: Назначают с дозы 1000 мг/сут (в два приема), увеличивая ее до 2000 мг/сут (в два приема) в случае хорошей переносимости. Длительность курса ММФ должна быть не менее 6 месяцев.

Метотрексат (D) - антагонист фолиевой кислоты, относится к группе иммунодепрессантов.

Показания: поражение кожи, особенно в ранней стадии, мышечный и суставной синдромы/

Режим дозирования: per os в дозе 15 мг/м² поверхности тела в неделю. Длительность терапии составляет 6–18 мес.

Ритуксимаб (D) – химерные моноклональные антитела к CD20+ В-лимфоцитам).

Показания: прогрессирующее диффузное поражение кожи, явные клинические признаки воспалительной активности (серозит, миозит, интерстициальное поражение легких, рефрактерный синовит и/или теносиновит).

Режим дозирования: 375 мг/м² поверхности тела в неделю, в течение 4 последовательных недель. Повторный курс ритуксимаба проводят через 22–24 нед после первого введения препарата при сохраняющейся высокой активности болезни.

Препараты, оказывающие влияние на микроциркуляцию

Пентоксифиллин (D) – ингибитор ксантиновой фосфодиэстеразы, который улучшает

доставку кислорода к тканям при периферическом вазоспазме. Пентоксифиллин назначается внутривенно капельно в дозе 20 мг на год жизни в сутки, введение препарата разделяется на 2 приема. Внутривенно капельно препарат вводится в течение 12-14 дней, затем необходимо перейти на пероральный прием препарата в той же дозе. Длительность приема препарата должна быть не менее 6-12 месяцев.

Показания: ☑ системная склеродермия с высокой активностью и быстрым прогрессированием поражения внутренних органов

☑ Синдром Рейно

Дипиридамо́л (D) – влияет на агрегацию тромбоцитов, путем повышения поступления в клетку аденозида, что сопровождается повышением выработки стенкой сосудов эйкозаноидов, включая простагландин. Препарат назначается в дозе 5 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема. Длительность приема препарата – не менее 12 мес.

Показания: • системная склеродермия; • глубокие и распространенные формы очаговой склеродермии; • линейная склеродермия; • перекрестные синдромы.

Блокаторы медленных кальциевых каналов (A) – действуют как периферические вазодилататоры, тем самым улучшают микроциркуляцию. Нифедипин назначается в дозе 10-30 мг/сут в 2-3 приема, длительность терапии – не менее 6-12 мес. Амлодипин назначается в дозе 5-10 мг/сут в 1-2 приема, длительность терапии – не менее 12 мес.

Показания: ☑ выраженный периферический вазоспазм при системном склерозе; ☑ синдром Рейно.

Препараты простагландинов (A) – аналоги естественного простагландина E1, обладают выраженным сосудорасширяющим (на уровне артериол, прекапиллярных сфинктеров, мышечных артерий), антиагрегантным и ангиопротекторным действием. Улучшают микроциркуляцию и периферическое кровообращение, способствует открытию коллатеральных сосудов; улучшают реологические свойства крови, способствуя повышению эластичности эритроцитов и уменьшая агрегацию тромбоцитов.

Показания: ☑ выраженный периферический вазоспазм при системном склерозе; ☑ синдром Рейно.

Дозировка: препарат (алпростадил) вводят в 2 приема, суточная доза составляет 6 нг/кг/час. Препарат вводится только через инфузомат, со скоростью не менее 50-75 мл/час, не менее 2-х часов. Длительность терапии составляет 14 дней, затем доза

препарата снижается до 3 нг/кг/час в течение 3-х дней, после чего проводится отмена препарата.

Во избежание развития нежелательных явлений (резкое снижение АД, экстрасистолия, тахи-, брадикардия) введение препарата необходимо осуществлять под контролем ЭКГ (монитор).

Актовегин (D) – является гемодериватом, положительно влияет на транспорт и утилизацию

глюкозы, приводит к стабилизации клеточных мембран при ишемии, обладает антигипоксическим действием.

Показания:

■ метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в т.ч. при поражении мозга при СКВ, узелковом полиартериите, последствие артериальной ангиопатии, трофические нарушения).

Режим дозирования: препарат вводится внутривенно или внутримышечно в дозе 10-20 мл/сутки в течение 14-15 суток.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

Специализированная, в том числе высокотехнологичная помощь оказывается в детском ревматологическом отделении медицинской организации, где предусмотрено наличие:

- отделения анестезиологии и реаниматологии или блока (палаты) реанимации и интенсивной терапии;
- иммунологической лаборатории с проточным цитофлюометром и оборудованием для определения иммунологических маркеров ревматических болезней;
- отделения лучевой диагностики, включая кабинет магнитно-резонансной и компьютерной томографии с программой для исследования суставов;
- эндоскопического отделения.

Помощь оказывает врач-ревматолог, соответствующий Квалификационным требованиям

к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения по специальности «ревматология», без предъявления требований к стажу работы (Приказ Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. № 415н с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 26 декабря 2011 г. № 1644н, Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н).

Обследование и лечение пациентов проводится в соответствии со стандартом специализированной, в т.ч. высокотехнологичной медицинской помощи больным с системным склерозом в условиях стационара или дневного стационара.

- Детям с высокой и средней степенью активности болезни специализированная медицинская помощь оказывается в условиях круглосуточного стационара.
- Детям с низкой степенью активности и ремиссией болезни специализированная медицинская помощь оказывается в условиях круглосуточного и дневного стационара.

Продолжительность лечения пациента в стационаре – 28 дней

Продолжительность лечения пациента в условиях дневного стационара – 14 дней

Ведение пациента, получающего генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)

Ведение пациента, получающего ритуксимаб в условиях стационара

- Условия для лечения ритуксимабом: — осуществляется в специализированном лечебном учреждении, имеющем опыт

ведения больных в состоянии выраженной иммуносупрессии; — наличие лабораторных и диагностических подразделений для своевременной

диагностики состояний, связанных с развитием нежелательных явлений на фоне

терапии ритуксимабом, а также отделения реанимации и интенсивной терапии. • При назначении ритуксимаба: — ко-тримоксазол + триметоприм перорально в профилактической дозе 5мг/кг/сутки постоянно, на время лечения ритуксимабом, а также в течение года после его отмены. Цель — профилактика пневмоцистной инфекции.

- В случае катаральных явлений, лихорадки и «подкашливания»: — плановое введение ритуксимаба пропустить; — компьютерная томография легких для исключения интерстициальной пневмонии; — серологическое исследование крови с целью определения антител к пневмоцистам, хламидиям, микоплазмам, вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна–Барр; — исследование аспирата, мокроты (при ее наличии) для определения

антигенов, хламидий, микоплазм, пневмоцист; — исследование слюны и мочи, крови методом полимеразной цепной реакции для выявления активной репликации вирусов простого герпеса, ЦМВ, Эпштейна–Барр).

• В случае интерстициальной пневмонии по данным КТ (еще до получения результатов лабораторных исследований): — ко-тримоксазол + триметоприм 15 мг/кг/сутки внутривенно (по триметоприму) в течение 14–21 дня; — кларитромицин 15 мг/кг/сутки внутривенно в течение 14–21 дня; — цефтриаксон 50–100 мг/кг/сутки в течение 14 дней. • В случае активной герпетической, цитомегаловирусной, Эпштейна–Барр вирусной

инфекции:

— ацикловир 5–10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов, или — ганцикловир 5 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 14–21

дня; — человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgG

0,2–0,5 г/кг/курс.

• В случае тотального снижения сывороточного уровня всех иммуноглобулинов: — человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgA,

IgG, IgM 2–8 мл/кг с интервалом 1 мес; если не достигается достаточный уровень

IgG, или происходит быстрое его понижение, дозу можно увеличить до 16 мл/кг

или сократить интервал между введениями.

• В случае лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$: — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (филграстим) 5–10 мкг/кг/сутки 3–5 дней (при необходимости — дольше) подкожно до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.

• В случае фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой): — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (филграстим) 5–10 мкг/кг/сутки подкожно до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов; — цефтриаксон 50–100 мг/кг/сутки внутривенно до восстановления лейкоцитарной формулы и прекращения лихорадки.

• В случае сепсиса — антибактериальные препараты широкого спектра действия: — цефтриаксон 50–100 мг/кг/сутки + амикацин 15 мг/кг/сутки или нетилмицин 5–7,5 мг/кг/сутки внутривенно.

При неэффективности: — меропенем 10–20 мг/кг/курс внутривенно; — цефоперазон + сульбактам 40–80 мг/кг/сутки внутривенно; — человеческий нормальный внутривенный иммуноглобулин, содержащий IgA, IgM, IgG, 5 мл/кг в течение 3 дней подряд. Необходимость повторного курса зависит от клинического течения болезни. • В случае инфекции кожных покровов и подкожножировой клетчатки (целлюлит): — наблюдение хирурга; — местная терапия; — антибактериальные препараты широкого спектра действия (амоксициллин, цефалоспорины 3-го и 4-го поколения).

• В случае инфекции мочевыводящих путей: — бактериологическое исследование мочи; — антибактериальные препараты; — уросептики.

- При острой или обострении хронической инфекции: — инфузии ритуксимаба не проводятся; — проведение инфузии не ранее чем через неделю после выздоровления.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Амбулаторно-поликлиническая помощь оказывается в детском ревматологическом кабинете.

Помощь оказывает врач-ревматолог, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения по специальности «ревматология», без предъявления требований к стажу работы (Приказ Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. № 415н с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 26 декабря 2011 г. № 1644н, Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н).

Ведение пациента, получающего иммунодепрессанты

- Осмотр врачом-ревматологом — 1 раз в мес.
- Клинический анализ крови (концентрация гемоглобина, число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ) — 1 раз в 2 нед: — при снижении числа лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов ниже нормы — иммунодепрессанты отменить на 5–7 дней. После контрольного анализа крови при нормализации показателей — возобновить прием препарата.
- Анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) — 1 раз в 2 нед: — при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы — иммунодепрессанты отменить на 5–7 дней. Возобновить прием препарата после восстановления биохимических показателей.
- Анализ иммунологических показателей (концентрация Ig A, M, G; СРБ, РФ, антинуклеарного фактора [АНФ]) — 1 раз в 3 мес.
- Клинический анализ мочи — 1 раз в 2 нед.
- ЭКГ всем детям 1 раз в 3 мес.
- УЗИ брюшной полости, сердца, почек — 1 раз в 6 мес.
- Плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости — коррекции терапии.20
- Внеплановая госпитализация в случае обострения болезни.

Ведение пациента, получающего ритуксимаб в амбулаторно-поликлинических условиях

- Осмотр врачом-ревматологом — 1 раз в 14 дней.
- Клинический анализ крови — 1 раз в 14 дней (гемоглобин, число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ). • В случае лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$: — консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ритуксимабом; — введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) 5×10 мкг/кг массы тела в сутки подкожно в течение 3–5 дней, при необходимости дольше, до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.
- В случае фебрильной нейтропении: — введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) 5–10 мкг/кг массы тела в сутки подкожно в течение 3–5 дней, при необходимости дольше, до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов; — назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия для предотвращения развития нейтропенического сепсиса (цефтриаксон 50–100 мг/кг внутримышечно или внутривенно); — срочная госпитализация в детское ревматологическое отделение Федерального центра, инициировавшее терапию ритуксимабом; — пропустить плановый прием иммунодепрессантов.
- В случае катаральных явлений, лихорадки: — консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ритуксимабом; — компьютерная томография легких для исключения интерстициальной (атипичной) пневмонии (на раннем этапе протекает, как правило, бессимптомно, с последующим развитием дыхательной недостаточности); — назначение котримаксозола + триметоприма 15 мг/кг/сутки, кларитромицина 15 мг/кг/сутки, цефтриаксона 50–100 мг/кг внутримышечно или внутривенно; — пропустить плановый прием иммунодепрессантов; — срочная госпитализация в детское ревматологическое отделение Федерального центра, инициировавшее терапию ритуксимабом.
- Анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) — 1 раз в 2 нед;²¹
— при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы пропустить прием иммунодепрессантов; — консультация в специализированном ревматологическом отделении, инициировавшем терапию ритуксимабом; — пропустить плановый прием иммунодепрессантов; — возобновление приема иммунодепрессантов после восстановления гематологических показателей.
- Анализ иммунологических показателей (концентрация Ig A, M, G; СРБ, РФ, АНФ) — 1 раз в 3 мес.
- Клинический анализ мочи — 1 раз в 2 нед.

- ЭКГ — 1 раз в 3 мес.
- УЗИ брюшной полости, сердца, почек — 1 раз в 6 мес.
- Плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости — коррекции терапии.
- Внеплановая госпитализация в случае обострения болезни.

Ведение всех пациентов с системным склерозом

- Всем детям оформление статуса «ребенок-инвалид».
- Обучение на дому показано: — детям с системным склерозом, получающим ГИБП.
- Во время посещения школы не показаны занятия физкультурой в общей группе.
- Занятия ЛФК в стадии ремиссии болезни со специалистом, знакомым с особенностями патологии.
- Противопоказаны: — вакцинация; — введение гаммаглобулина; — инсоляция (пребывание на солнце); — смена климата; — переохлаждение (в том числе купание в водоемах); — физические и психические травмы; — контакты с домашними животными; — лечение иммуномодуляторами в случае развития острой респираторной инфекции.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология системного склероза окончательно не установлена.

Вторичная профилактика включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение рецидивов заболевания:

- диспансерное наблюдение;
- длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни;
- постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекция;
- обеспечение охранительного режима (ограничение психо-эмоциональных и физических нагрузок, при необходимости обучение детей на дому, посещение школы лишь при получении стойкой клинко-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний);
- предохранение от инсоляции и применения УФО (использование солнцезащитных

кремов, ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями, отказ от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции);

- индивидуальный подход к вакцинации (вакцинация детей может проводиться только в период полной ремиссии заболевания, при длительном ее сохранении по 23 индивидуальному графику); введение гамма-глобулина осуществляется только при абсолютных показаниях.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

В целом прогноз при развитии системной склеродермии неблагоприятный, зависит от клинической формы и течения заболевания. По результатам исследований 5-летняя выживаемость колеблется от 34 до 73%. Риск смерти при системной склеродермии в 4,7 раза выше, чем в популяции. Факторами неблагоприятного прогноза являются: диффузная форма, развитие фиброза легких, легочная гипертензия, анемия, высокая СОЭ, протеинурия в начале болезни.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. — М.: Медицина, 1993. — 270 с.
2. Ананьева Л.П. Лечение системной склеродермии с учетом национальных рекомендаций и рекомендаций европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR). Фарматека, №10 (283) / 2014 – Поликлиника, с.79-86.
3. Ревматология: Клинические рекомендации / Под редакцией Е.Л. Насонова. М., 2010. С. 523–58.

Рецензия на реферат

Саликовой Айсун Валехкыхы

«Системная склеродермия.»

Системная склеродермия – заболевание, характеризующееся диффузным поражением соединительной ткани, в основе которого лежит генерализованный фиброз с преимущественной гиперпродукцией коллагена. В происхождении системной склеродермии придают значение генетической предрасположенности. Основанием для этого являются случаи семейной склеродермии, наличие у родственников больных заболеваний суставов, вазоспастических нарушений. Эта предрасположенность реализуется в болезнь под влиянием экзогенных и эндогенных повреждающих факторов (охлаждение, прививки, инфекции, травмы, эндокринные нарушения, длительное воздействие химических веществ и др.). Определенную этиологическую роль отводят вирусам (РНК-содержащим, провирусам), способным вызывать нарушение клеточного и гуморального иммунитета. Ординатор последовательно и доходчиво излагает теоретический материал. В тексте используются схемы, облегчающие понимание излагаемого материала. Оценивая представленную работу, можно отметить тот факт, что есть стремление максимально подробно разобраться и изложить изучаемый теоретический материал. Данная тема является актуальной, содержит научную и практическую значимость.

Рекомендуемая оценка реферата Саликовой А.В. – 5 (отлично).

Заведующая кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтике детских болезней с курсом ПО дмн, доцент Галактионова М.Ю.



09.09.2017 г. г.р.