

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра терапии ИПО

РЕФЕРАТ: Синдром Рейно.

Проверила: дмн, проф., Грищенко Елена Георгиевна

Выполнила: Федорова Татьяна Егоровна

Красноярск 2019г.

Содержание:

1. Определение
2. Этиология
3. Эпидемиология
4. Клиническая картина
5. Диагностика
6. Лечение
7. Список литературы

Определение.

Синдром Рейно - представляет собой эпизоды преходящей дигитальной ишемии вследствие вазоконстрикции дигитальных артерий, прекапиллярных артериол и кожных артерио–венозных шунтов под влиянием холодной температуры и эмоционального стресса.

Синдром впервые был описан Maurice Raynaud в 1862 г., как «локальная асфиксия конечностей», а Thomas Lewis в дальнейшем ввел разделение его на первичную болезнь Рейно и вторичный феномен Рейно.

Эпидемиология

Распространенность СР, по результатам эпидемиологических исследований, в разных странах колеблется от 2,1 до 16,8%. Различия распространенности СР, полученные в отдельных работах, частично объясняются тем, что в разных исследованиях результаты получены с помощью почтовых или телефонных опросов, вопросников, распространяемых случайным образом среди населения, или включением в исследование только лиц, обратившихся за врачебной консультацией по поводу субъективных ощущений, сопровождающих СР. В Европе наибольшая частота отмечается в Великобритании и во Франции, а наименьшая – в Испании и Италии. Эти данные подтверждают известное положение о том, что в странах с относительно холодным климатом частота СР существенно выше, чем в странах с более теплым климатом. Пик заболеваемости приходится на 2–3 декады жизни. Среди больных СР преобладают женщины и, по данным разных авторов, соотношение женщин и мужчин колеблется от 2:1 до 8:1. Возраст начала СР у женщин значительно меньше, чем у мужчин. С возрастом отмечается тенденция к повышению доли мужчин среди лиц с СР. Так, в одном из исследований соотношение мужчины/женщины в возрасте до 50 лет составляло 1:5,2, а в более старшей возрастной группе – 1:1,1.

Патогенез

Несмотря на то, что после первого описания прошло почти 150 лет, патофизиология синдрома Рейно остается не до конца ясной и, по-видимому, СР является мультифакториальным заболеванием. Считается, что причиной чрезмерно выраженного вазоспазма в ответ на провоцирующие стимулы является дефект центральных и локальных механизмов регуляции сосудистого тонуса. Среди этих факторов важными представляются сосудистые эндотелиальные, внутрисосудистые и нейрональные нарушения. При вторичном СР существенным фактором также являются структурные изменения сосудов. Ключевую роль в генезе СР играет дисбаланс между вазодилататорами и вазоконстрикторами вследствие нарушений нейрогенного контроля сосудистого тонуса и продуцируемых в гемокркуляцию медиаторов. Среди сосудистых медиаторов большое значение придается изменениям продукции оксида азота, эндотелина-1, серотонина, тромбоксана и ангиотензина, уровень которых у больных СР повышается под воздействием холода. Кроме того, регуляция сосудистого тонуса зависит не только от гуморальных сосудорасширяющих медиаторов, но также и от нейропептидов, выделяемых из соответствующих нервных окончаний. Нарушения баланса ряда нейрональных медиаторов, включая связанный с геном кальцитонина пептид, нейропептид Y и агенты, взаимодействующие с α -адренорецепторами также приводят к недостаточной вазодилатации и повышенной вазоконстрикции. Наряду с этим, имеет значение активация тромбоцитов к окислительному стрессу.

Классификация

СР разделяют на первичный (идиопатический, или болезнь Рейно) и вторичный, ассоциированный с другими заболеваниями. Для верификации варианта предложены диагностические критерии первичного и вторичного СР, основанные на клинических особенностях, данных лабораторных и инструментальных исследований. В большинстве случаев СР является идиопатическим, что составляет 80–90% от общего числа больных.

Необходимо отметить, что антинуклеарный фактор (АНФ) имеет относительно низкую прогностическую ценность для заболеваний соединительной ткани (30%), тогда как выявление специфических аутоантител значительно повышает вероятность вторичного характера СР. Приблизительно у 15–20% больных СР, у которых выявляются специфические аутоантитела и/или капилляроскопические изменения, но отсутствуют симптомы заболеваний соединительной ткани, в дальнейшем (обычно в течение двух лет) развивается то или иное заболевание соединительной ткани. Клиническая значимость СР обусловлена его высокой распространенностью в популяции и частой ассоциацией с другими, нередко угрожающими жизни больных, заболеваниями. Наиболее часто вторичный СР ассоциируется с системной склеродермией, системной красной волчанкой, другими заболеваниями соединительной ткани, гематологическими нарушениями и приемом некоторых лекарств.

Клиника

Факторами, провоцирующими вазоспастические реакции, которые еще называют атаками Рейно, являются низкая температура окружающей среды и/или эмоциональный стресс. Клинически СР проявляется четко отграниченными участками последовательно измененной окраски кожи пальцев: бледная–синяя–красная (так называемый трехфазный СР). Первые две фазы изменения окраски отражают состояние вазоспазма и гипоксии, а по окончании атаки вазоспазма вследствие реактивной гиперемии кожа приобретает ярко–красную окраску. Классические трехфазные атаки Рейно отмечаются только у 15% больных, тогда как в большинстве случаев (в 85%) наблюдаются двухфазные изменения окраски. Значительная часть больных предъявляет жалобы на сенсорные нарушения (онемение, покалывание, боль) во время атаки Рейно.

Синдром Рейно имеет некоторые клинические особенности:

- Наиболее часто изменения окраски наблюдаются на пальцах кистей.

- Изменения начинаются на одном пальце, в дальнейшем распространяются на другие пальцы и становятся симметричными на обеих кистях.

- Наиболее часто вовлекаются II–IV пальцы кистей, большой палец обычно остается интактным.

- Изменения окраски кожи может отмечаться и на других участках: ушные раковины, кончик носа, лицо, над коленями.

- Во время атак Рейно возможно появление сетчатого ливедо на конечностях, которое проходит после завершения вазоспазма.

- В редких случаях отмечается поражение языка, что проявляется его онемением и преходящими нарушениями речи (становится невнятной, смазанной).

Вазоспазм обычно длится 15–20 мин и завершается быстрым восстановлением кровотока, о чем свидетельствует интенсивно розовая окраска кожи (реактивная гиперемия). В то же время частота и продолжительность эпизодов вазоспазма могут варьировать как у различных больных, так и у одних и тех же пациентов в разное время года (зимой более интенсивные, чем летом).

Диагностика

СР устанавливается в первую очередь на основании жалоб и клинических симптомов заболевания. Диагноз СР считается возможным при положительном ответе на следующие три вопроса:

- Отмечается ли необычная чувствительность пальцев к холоду?
- Изменяется ли цвет пальцев под воздействием холода?
- Становятся ли они белыми и/или синеватыми ?

При этом надо учитывать, что чувствительность пальцев кистей к холоду отмечается и среди абсолютно здоровых людей. Так, при опросе приблизительно 7 тыс. человек, почти 12% из них ответили утвердительно на вопрос: «Являются ли Ваши пальцы или конечности необычайно чувствительными к холодной температуре?». Кроме того, холодная кожа или не очерченная крапчатая окраска кожи пальцев, кистей и конечностей считается

нормальным ответом на воздействие холода. Такой признак, как побеление пальцев, является высоко-чувствительным для СР (94–100%) и обладает высокой специфичностью (75–78%).

Британской группой по исследованию склеродермии предложено следующее определение СР:

- Достоверный СР – повторные эпизоды двухфазного изменения окраски кожи на холоде.
- Вероятный СР – однофазное изменение окраски кожи, сопровождающееся онемением или парестезией под воздействием холода.
- СР нет – изменения окраски кожи под воздействием холода отсутствуют.

У всех больных со впервые выявленным СР необходимо проводить специальные исследования с целью дифференциальной диагностики первичного и вторичного характера патологии.

В первую очередь следует уточнить:

- имеются ли у пациента симптомы заболеваний соединительной ткани, с которыми наиболее часто ассоциируется СР (артриты, миалгии, лихорадка, «сухой» синдром, кожная сыпь, кардиопульмональные нарушения);
- принимает ли больной на момент исследования какие-либо препараты, особенно химиотерапевтические средства;
- подвергается ли больной вибрации или другим механическим воздействиям, травмирующим кисти;
- связаны ли эпизоды синдрома Рейно с определенными позиционными изменениями.

Наряду с диагностикой СР как такового, не менее важным является определение клинической формы. Первичные СР в большинстве случаев имеют умеренно выраженный характер и только у 12% больных симптомы болезни значительно выражены. Средний возраст начала первичного СР составляет 14 лет и только в 27% случаев он развивается в возрасте 40 лет и старше. У 1/4 больных СР встречается у родственников первой линии.

Несмотря на идентичность клинических проявлений первичного и вторичного СР, при этих двух состояниях имеются некоторые различия в отдельных признаках. На вероятность вторичного характера СР указывают следующие признаки:

- поздний возраст начала,
- мужской пол,
- болезненные эпизоды вазоспазма с признаками тканевой ишемии (изъязвления),
- асимметричный характер атак.

Необходимо учитывать, что клинические признаки ассоциированного с СР заболевания могут развиваться по истечении нескольких месяцев или лет после начала СР. Инструментальные и лабораторные методы исследования направлены прежде всего на уточнение характера синдрома Рейно – первичный или вторичный. Наиболее информативной среди инструментальных методов является капилляроскопия ногтевого ложа (КНЛ). Метод позволяет визуально оценить локальную капиллярную сеть ногтевого ложа и выявить структурные изменения капилляров и нарушения капиллярного кровотока. При первичном СР структурные изменения капилляров отсутствуют, но выявляются функциональные нарушения в виде выраженного снижения скорости кровотока в капиллярах или внутрикапиллярного стаза. Для вторичного СР характерны изменения размеров и формы капиллярных петель, редукция капиллярной сети.

В целях дифференциации первичного и вторичного СР используют также ряд других инструментальных исследований.

Лазер Допплер флоуметрия – оценка кожного кровотока; применение провокационных тестов выявляет повышенный вазоспазм и снижение вазодилатационного потенциала.

Термография – косвенная оценка кровотока по уровню температуры кожи; время восстановления исходной температуры кожи после охлаждения и градиент t_0 вдоль пальца отражают выраженность поражения сосудов. Различия температуры между подушечкой пальцев и тыльной поверхностью кисти более

10°C при температуре 30°C имеет положительную и негативную прогностическую ценность (70 и 82% соответственно) для выявления СР, вторичного по отношению к системной склеродермии (ССД).

Плетизмография – измерение давления крови в пальцевой артерии; снижение давления на 70% и больше, после локального охлаждения, указывает на вторичный характер СР (чувствительность 97%); для ССД характерно снижение давления до 0 при 30°C (специфичность 100%).

Цветное Допплер УЗ–сканирование – визуализация и измерение диаметра дигитальной артерии, оценка скорости кровотока; позволяет дифференцировать первичный и вторичный СР.

Для ранней дифференциальной диагностики первичного и вторичного СР рекомендуется придерживаться алгоритма, показанного на рисунке 2.

Дифференциальную диагностику синдрома Рейно следует проводить в первую очередь с акроцианозом – состоянием, характеризующимся продолжительным цианозом кистей или стоп, который усиливается под влиянием холода.

Некоторые состояния могут быть ошибочно расценены, как синдром Рейно. К ним относятся карпальный туннельный синдром, рефлекторная симпатическая дистрофия, синдром верхней апертуры. Все эти синдромы связаны с механическим повреждением нервно–сосудистого пучка верхних конечностей.

Особое внимание следует обратить на прием таких препаратов, как α –интерферон, противоопухолевые средства (цисплатин, блеомицин, винбластин и др.), β –адреноблокаторы и бромокриптин.

Сетчатое ливедо наблюдается также при васкулитах, антифосфолипидном синдроме и окклюзивных заболеваниях периферических сосудов, при которых в отличие от СР этот признак имеет устойчивый характер.

На замерзание конечностей, их онемение и покалывание довольно часто жалуются больные с заболеваниями периферических сосудов, сопровождающимися снижением кровотока и ишемией. При СР, в отличие от

заболеваний периферических сосудов, указанные симптомы наблюдаются только во время вазоспазма и полностью проходят после восстановления исходного кровотока.

Лечение

Всем больным как с первичным, так и вторичным синдромом Рейно рекомендуется исключить охлаждение, курение, контакт с химическими и другими факторами, провоцирующими вазоспазм в быту и на производстве. Следует избегать стрессовых ситуаций, резких смен температур, сохранять тепло всего тела и особенно кистей и стоп (носить теплую одежду, головной убор, варежки вместо перчаток, термобелье и др.). Выявление и устранение провоцирующих факторов (холод, вибрация и др.) является основой терапии профессионального СР. Лечение основного заболевания, направленное на устранение сосудистых нарушений, снижение активности патологического процесса, дает положительный эффект в отношении проявлений вторичного СР.

В случаях частых и продолжительных эпизодов вазоспазма при первичном СР и практически во всех случаях вторичного СР необходимо назначение лекарственной терапии. Для лечения СР применяют препараты с вазодилатирующим действием или средства, влияющие на реологические свойства крови.

Среди вазодилататоров эффективными средствами терапии СР являются блокаторы кальциевых каналов, которые считаются средствами первой линии при СР, препаратом выбора является нифедипин, который назначается в дозе 30–60 мг/сут отдельными курсами или длительно. У трети больных могут наблюдаться побочные явления: рефракторная тахикардия, головная боль, гиперемия лица, отеки лодыжек и др. Предпочтение отдается нифедипину пролонгированного действия из-за уменьшения частоты нежелательных явлений. При непереносимости нифедипина возможно назначение других блокаторов кальциевых каналов (амлодипин, исрадипин и фелодипин, относящихся к длительно действующим препаратам), однако их терапевтический эффект несколько ниже. Амлодипин назначается один раз в

сутки в дозе 5 мг, при недостаточном эффекте суточная доза может быть повышена до 10 мг. Наиболее распространенным побочным эффектом амлодипина является отек лодыжек. Исрадипин назначается в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки. Побочные эффекты в виде головных болей и гиперемии обычно носят умеренно выраженный характер. Фелодипин применяют в дозе 10 мг 1 раз в сутки, преимущественно в виде лекарственных форм, обеспечивающих постепенное высвобождение лекарственного вещества. Блокаторы кальциевых каналов подавляют активацию тромбоцитов, что также оказывает благоприятное действие при СР.

Эффект препаратов выражается в урежении частоты атак СР и их продолжительности, а его длительное использование приводит к обратному развитию сосудисто-трофических нарушений. По сравнению со вторичным у больных первичным СР терапевтический эффект обычно проявляется в большей степени. При длительном приеме нифедипина в больших дозах возможны парестезии, боли в мышцах, а также развитие толерантности и уменьшение лечебного действия препарата.

При прогрессирующем характере СР рекомендуется применение Вазапростана (простагландин Е1), который обладает выраженным сосудорасширяющим действием, ингибирует активность и агрегацию тромбоцитов, снижает тромбообразование, оказывает положительное действие на эндотелий и др.

Препарат вводится внутривенно капельно в дозе 20–40 мкг альпростадилла в 100–200 мл физиологического раствора в течение 1–2 часов ежедневно; на курс 15–20 инфузий. Первоначальное действие может выявиться уже после 2–3 инфузий, но более стойкий эффект отмечается после окончания курса терапии и выражается в снижении частоты, продолжительности и интенсивности атак синдрома Рейно, уменьшении зябкости, онемения и ишемических болей, а также язвенно-некротических изменений в области конечностей, вплоть до полного заживления язв у 1/3 больных. Положительное

действие Вазаппростана® обычно сохраняется в течение 4–6 месяцев; рекомендуется проводить повторные курсы лечения (2 раза в год).

При недостаточном эффекте эксперты EULAR рекомендуют присоединять к терапии сосудистых нарушений инфузионные простаноиды (илопрост и внутривенный эпопростенол – иломидин). Препараты оказывают выраженное сосудорасширяющее действие, применяются для лечения выраженного синдрома Рейно, преимущественно вторичного, ассоциированного с системной склеродермией, с активными дигитальными язвами, легочной гипертензией.

Из других препаратов, обладающих выраженным вазодилатирующим действием, можно отметить блокаторы рецепторов I типа ангиотензина II (лозартан). Эффект от препарата был более выражен у пациентов с первичным СР, заключался в уменьшении частоты приступов вазоспазма.

В лечении СР применяется ряд вазодилататоров (нитроглицерин трансдермальный, гидралазин, папаверин, миноксидил, производные никотиновой кислоты), которые могут быть эффективными у отдельных больных главным образом при первичном СР. Однако частое развитие побочных эффектов (системная гипотензия, головная боль) ограничивает применение этих препаратов. Результаты исследований эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных СР весьма противоречивы. В настоящее время препараты этой группы не нашли широкого применения в клинической практике.

В комплексном лечении первичного СР также могут использоваться ангиопротекторы и Гинкго Билоба – растительный препарат, обладающий умеренным вазоактивным эффектом (уменьшает число атак СР при длительном использовании).

Применение симпатолитических препаратов обосновано тем, что адренергическая стимуляция играет важную роль в вазоконстрикции. Празозин достоверно уменьшает выраженность и частоту вазоспазма у больных с первичным СР.

Большое значение в терапии вторичного СР имеют препараты, улучшающие реологические свойства крови, снижающие вязкость и обладающие антиагрегационным эффектом: дипиридамол по 75 мг и более в сутки; пентоксифиллин в дозе 800–1200 мг/сут внутрь и внутривенно; низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин и др.) – внутривенно капельно по 200–400 мл, на курс 10 вливаний. Возможно использование антикоагулянтов, чаще при вторичном СР, при наличии признаков тромбоза.

При лечении СР следует учитывать необходимость длительной многолетней терапии и нередко комплексное применение препаратов разных групп.

Медикаментозную терапию СР рекомендуется сочетать с применением других методов лечения: гипербарическая оксигенация, рефлексотерапия, психотерапия, физиотерапия, дигитальная симпатэктомия. Симпатэктомия может использоваться при отсутствии быстрого эффекта от медикаментозной терапии, как вспомогательная мера в комплексной терапии тяжелого СР. Временная химическая симпатэктомия (лидокаин и др.) может быть предпочтительна, как дополнительное воздействие на острый вазоспазм при критической дигитальной ишемии; активная медикаментозная терапия при этом продолжается и может оказаться более успешной.

Таким образом, врач имеет в своем распоряжении достаточно широкий арсенал терапевтического воздействия на СР и связанные с ним сосудистотрофические нарушения.

В большинстве случаев СР представляет собой заболевание, характеризующееся благоприятным прогнозом и стабильным течением. В дебюте заболевания, особенно при наличии факторов риска его вторичного характера, все больные СР подлежат диспансеризации и врачебному осмотру один раз в год. Пациенты должны быть предупреждены о необходимости дополнительного визита к врачу при появлении новых симптомов, указывающих на возможное развитие заболеваний, с которыми наиболее часто ассоциируется СР, прежде всего системных заболеваний соединительной ткани.

Список литературы

1. Синдром Рейно в практике ревматолога. Р.Т.Алекперов. Современная ревматология.2015;(2):48–57.
2. Синдром Рейно как мультидисциплинарная проблема. Алекперов Р.Т. Альманах клинической медицины.,2015Г, 35:94-100
3. Hoexum F, Coveliers HM, Lu JJ, Jongkind V, Yeung K, Wisselink W. Thoracic sympathectomy for upper extremity ischemia. Minerva Cardioangiol. 2016 May 13.
4. Ennis H, Hughes M, Anderson ME, Wilkinson J, Herrick AL. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon. Cochrane Database Syst Rev. Online Publication Date: February 2016.
5. João Santos , Joana Alarcão , Filipa Fareleira , António Vaz-Carneiro and João Costa. Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015
6. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Raynaud's phenomenon: prevalence in an Italian population sample. Clin Rheumatol. 2016; 25(4):506–510
7. Keberle M et al. Rhematology 2016; 39:1206