

Кафедра Внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

**Тема: «Дифференциальная диагностика и лечение
диффузных заболеваний соединительной ткани
(Системная склеродермия, дерматомиозит)»**

*Лекция для студентов 6-го курса, обучающихся по специальности
31.05.01-лечебное дело.*

**К.М.Н., доцент
Крапошина Ангелина Юрьевна**

Красноярск 2020

Цель лекции

- изучить основные клинические и лабораторные проявления системной склеродермии и дерматомиозита, принципы диагностики, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, основные принципы терапии данных заболеваний.

Системная склеродермия

- (прогрессирующий системный склероз, М34.0) – стадийно протекающее полиорганное заболевание с характерными вазоспастическими сосудистыми реакциями по типу **синдрома Рейно** и облитерирующей васкулопатией с ишемическими нарушениями, при котором развиваются специфические аутоиммунные расстройства, сопровождающиеся активацией **фиброобразования** и избыточным отложением коллагена в тканях.

- Прогрессирующее течение системной склеродермии (ССД) приводит к развитию необратимых фиброзных изменений, приводящих к нарушению функции органов ➡ высокая инвалидизация больных и общий плохой прогноз болезни.
- Первичная заболеваемость составляет 2,7 – 12 случаев на 1 млн. населения в год.

Факторы риска развития ССД

- охлаждение,
- вибрация,
- воздействие химических веществ (хлорвиниловые производные, кремниевая пыль, пары бензина и др.),
- инфекционные и аллергизирующие факторы,
- нервно-эндокринные сдвиги

Нейропсихические перенапряжения и стрессы – ведущий фактор, провоцирующий начало болезни или ее обострение.

Группы риска

- люди со склонностью к вазоспастическим реакциям,
- люди с распространенной очаговой формой ССД,
- родственники больных с системными заболеваниями соединительной ткани

Жалобы

В дебюте болезни:

- слабость,
- утомляемость,
- потеря веса,
- субфебрильная температура

Поражение сосудов

- **Синдром Рейно** - маркер болезни (90-95%).
- Синдром Рейно - симметричный пароксизмальный спазм дигитальных артерий и артериол, вызванный холодом, эмоциональным стрессом.

Эпизоды вазоспазма:

- сопровождаются онемением, болью,
- бывают асимметричными,
- нередко ассоциируются с рецидивирующими ишемическими повреждениями кожи – дигитальными рубчиками и язвочками, сухими некрозами.

Поражение сосудов

- Если при осмотре нет признаков синдрома Рейно - диагноз может быть установлен при опросе.

Пациенту последовательно задают три вопроса:

- Повышена ли чувствительность Ваших пальцев к холоду?
- Изменяют ли пальцы рук цвет на холоде?
- Становятся ли они белыми или синими?

Диагноз синдрома Рейно основывается на положительных ответах **на все три** вопроса.

Диагноз синдрома Рейно **исключается**, если ответы на второй и третий вопросы отрицательные.

Синдром Рейно длительно может протекать изолированно, предшествуя развитию других клинических проявлений болезни за много месяцев и даже лет.

Поражение сосудов

- **телангиэктазии** («сосудистые звездочки» - сгруппированные в пучок расширенные капилляры и венулы, которые увеличиваются со временем, локализуются на лице, руках, зоне декольте)
- **дигитальные язвочки/рубчики** – на дистальных фалангах пальцев и разгибательной поверхности межфаланговых суставов кистей, болезненные, рецидивируют, появляются после травм
- **язвенные поражения кожи** – возникают на участках, подвергающихся механическому воздействию (локтевые и коленные суставы, область лодыжек и пяток)
- **сухая гангрена** – некроз кожи и подкожных мягких тканей, начинается с дистальных фаланг пальцев с последующей самоампутацией.

Поражение кожи

- **Склеродермия (уплотнение кожи)** - ранний симптом.
- **Склеродактилия (уплотнение кожи пальцев кистей)** – из-за отечности пальцев кисть плохо сжимается в кулак.
- **Симптом «соль с перцем»** - гиперпигментация (очаговая или диффузная) и депигментация кожи
- **Дигитальные рубчики** – точечные участки атрофии кожи дистальных фаланг пальцев кисти («*Крысиный укус*»)
- **Склеродерма лица** (лицо становится амимичным)

Поражение кожи

- **Подкожные кальцинаты** в мягких тканях (могут вскрываться с выделением творожистой массы и образованием длительно незаживающих язв)
- **Симптом «кисета»** - вокруг рта формируются радиальные складки, истончение красной каймы губ.
- **«Лезвие кинжала»** - заостряется кончик носа.
- **Склеродактилия** (уплотнение кожи кистей) - «сосискообразные» пальцы
- **Сгибательные контрактуры** мелких и крупных суставов - ограничение движений

Системная склеродермия



Ювенильная склеродерма.

Больная 27 лет. Анамнез 17 лет.

На лице – амимичное выражение, множественные телеангиэктазии, кожа стянута, «кисетный рот», спинка носа истончена

Системная склеродермия



Диффузное поражение кожи: индуративный отек, чередование участков гиперпигментации и депигментации; склеродактилия

Системная склеродермия



Выраженная гиперпигментации кожи с участками исчезновения пигмента – симптом « соль с перцем »

Синдром Рейно



Кожа синюшной окраски, холодная на ощупь.

Сопровождается выраженной болью.



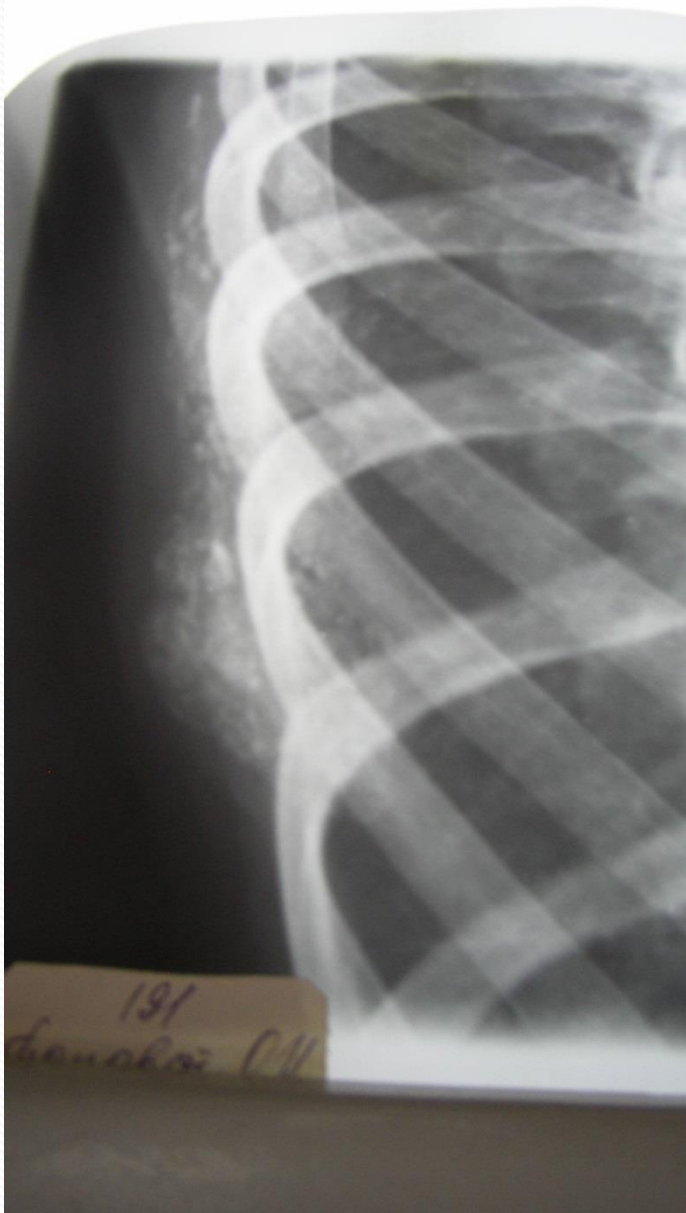
Дигитальные рубчики

Системная склеродермия



Подкожные кальцинаты в области предплечья (синдром Тибьержа-Вейссенбаха)

Системная склеродермия



Синдром Тибьержа-Вейссенбаха –
отложение кальцинатов
в подкожно-жировой клетчатке грудной
клетки и в области коленного сустава

Поражение суставов и мышц

- Упорные **полиартралгии** и утренняя скованность.
- **Полиартрит** с выраженным синовитом (в дебюте нередко - по типу РА).
- **Симптом трения сухожилий** – крепитация, определяемая пальпаторно.
- **Акроостеолиз** — резорбция концевых отделов дистальных фаланг кистей вследствие длительной ишемии; проявляется уменьшением объема мягких тканей кончиков пальцев, укорочением и деформацией пальцев
- Типична **невоспалительная фиброзная миопатия** - незначительная слабость проксимальных групп мышц и небольшое повышение уровня КФК.
- **Воспалительная миопатия** - проявляется миалгиями, проксимальной мышечной слабостью, значительным повышением уровня КФК, воспалительными изменениями на ЭМГ и в биоптатах.
- При диффузной форме склеродермии развивается атрофия мышц вследствие нарушения подвижности и появления контрактур.

Системная склеродермия



Склеродактилия, сгибательные контрактуры пальцев, формирование «птичьей лапки»

Системная склеродермия



Склеродактилия: самоампутация дистальных фаланг за счет остеолиза, кожные проявления на фоне синдрома Рейно

Системная склеродермия



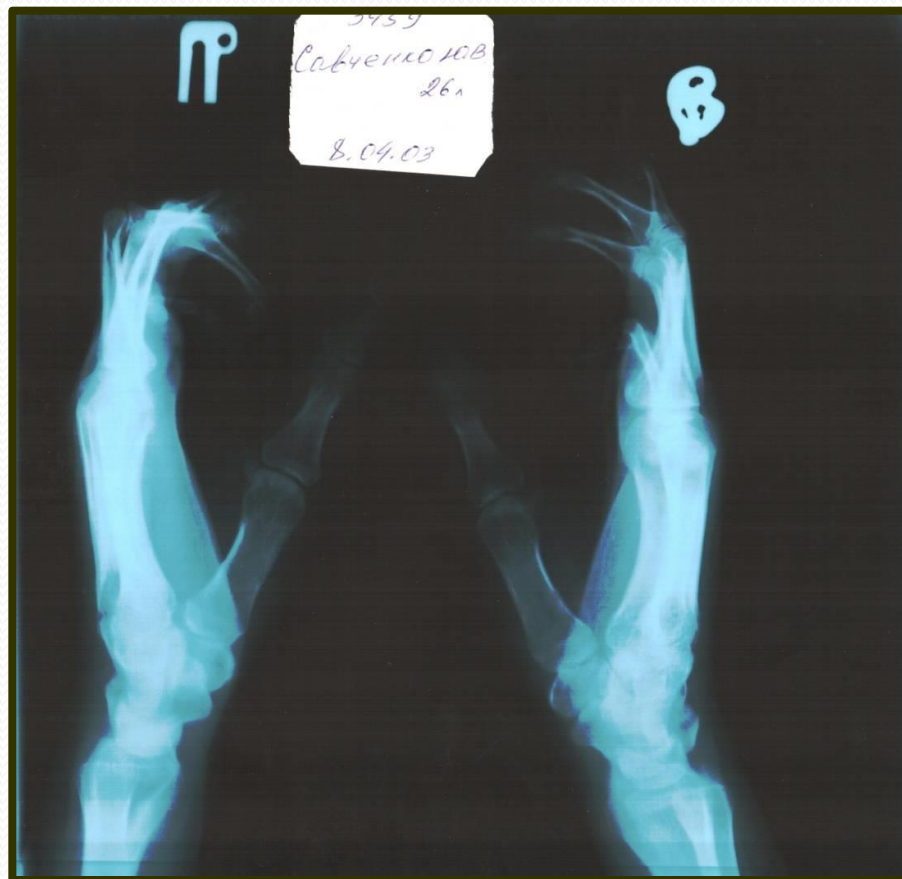
Участки изъязвления,
Дистальный некроз II пальца левой руки,
Самоампутация дистальных фаланг правой кисти

Лимитированная склеродермия



Склеродактилия. Сгибательные контрактуры в области дистальных МФС с формированием «птичьей лапки».

Лимитированная склеродермия



Склеродактилия. Фиксированные необратимые сгибательные контрактуры («птичья лапка»)

Ювенильная склеродермия



Больная, 16 лет. Дебют заболевания в возрасте 7 лет.
Склеродактилия с подвывихами всех суставов и развитием
необратимых контрактур

Системная склеродермия



Остеолизис дистальных фаланг с развитием гангрены и самоампутацией пальцев

Поражение ЖКТ

- **Гипотония пищевода** - проявляется дисфагией, чувством кома за грудиной после еды, стойкой изжогой, усиливающейся в горизонтальном положении.
- **Стриктура пищевода** — сужение просвета нижней трети пищевода и становится невозможным приём твердой пищи.
- **Эрозии и язвы пищевода** (ГЭРБ) - выраженная изжога и боль за грудиной.
- **Гипотония желудка** - боль в эпигастрии и быстро наступающее чувство насыщения вследствие нарушения эвакуации содержимого желудка.
- **Желудочное кровотечение** - может появиться при множественных телангиэктазиях слизистой желудка.
- **Синдром мальабсорбции** — метеоризм, стеаторея, чередование запоров и диареи, потеря веса.
- **Интестинальная псевдообструкция** — симптоматика паралитического илеуса.
- **Поражение толстой кишки** приводит к запорам (менее 2 спонтанных дефекаций в неделю) и недержанию кала.

Системная склеродермия.



Рентгенограммы пищевода, контрастированного барием. Сужение (стриктура) нижней трети пищевода с престенотическим расширением.

Поражение легких

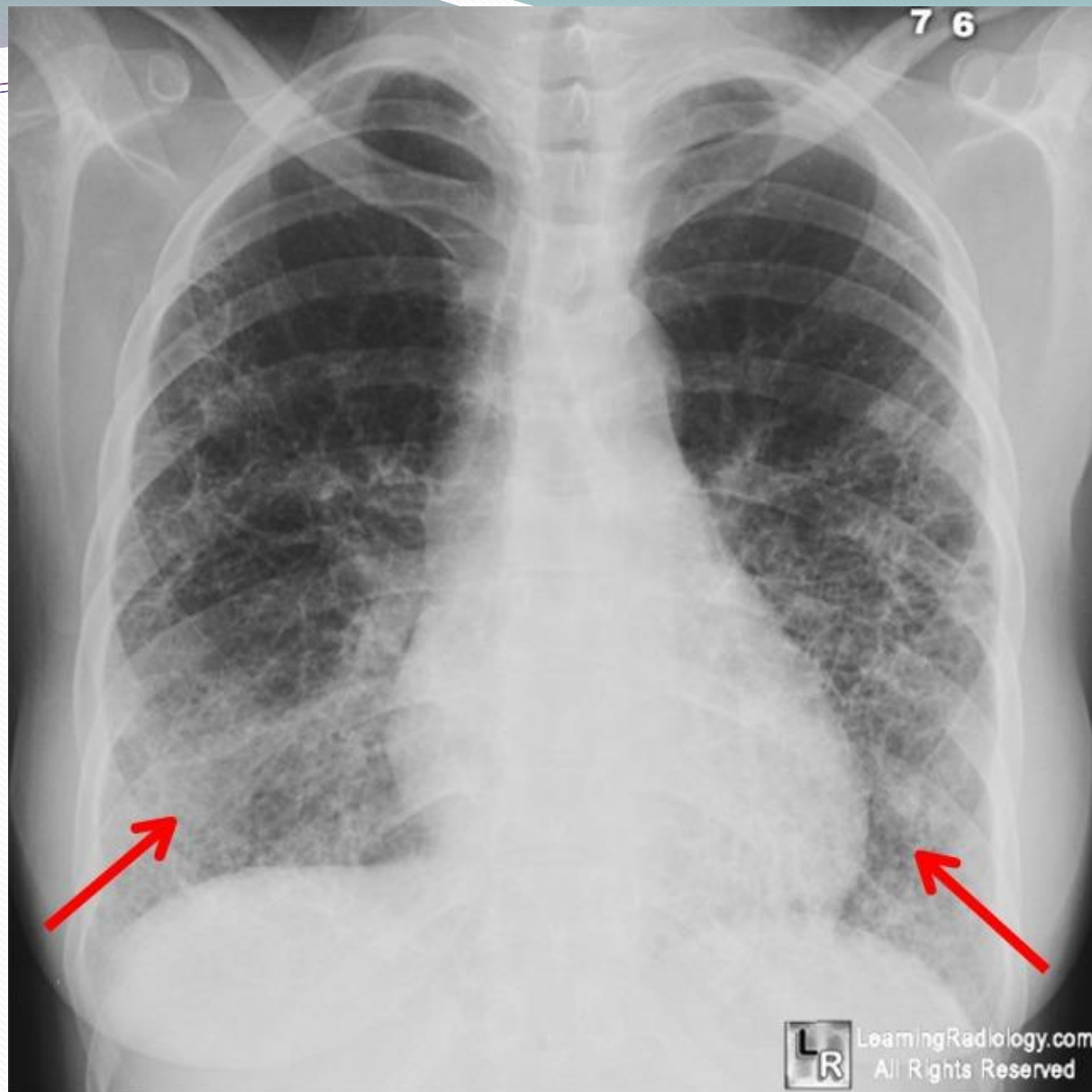
Вовлечение лёгких наблюдается у 70% больных ССД.

Интерстициальное заболевание лёгких (ИЗЛ) 80% развивается в первые 5 лет болезни.

- Клинические проявления: одышка, сухой кашель и слабость.
- Аускультативный признак: двухсторонняя базальная крепитация («треск целлофана»).
- Факторы риска ИЗЛ: диффузная форма ССД, снижение ФЖЕЛ в дебюте болезни и наличие Scl-70 AT.

Лёгочная гипертензия: 10% - на поздних стадиях болезни и при лимитированной форме ССД.

- Клинические признаки: одышка, которая имеет тенденцию к быстрому прогрессированию в течение нескольких месяцев.
- Аускультативный признак: акцент и раздвоение II тона на лёгочной артерии и трёхстворчатом клапане, особенно явное на высоте вдоха.



- Системная склеродермия. Обзорная рентгенограмма грудной клетки. Базальный пневмофиброз.



- При КТ органов грудной клетки обнаружены двусторонний базальный ретикулярный фиброз (желтая стрелка), а также области сниженной воздушности по типу «матового стекла» (белая стрелка), являющиеся признаком активного альвеолита.

Поражение сердца

- Симптомами поражения сердца являются чувство дискомфорта или длительные тупые боли в прекардиальной области, сердцебиение и аритмии, одышка в покое или при нагрузках.
- **Фиброз миокарда желудочков** — является причиной систолической и диастолической дисфункции ЛЖ со снижением фракции выброса.
- **Аритмии и нарушения проводимости сердца** выявляются у 70% больных.
- **Признаки миокардита** наблюдаются почти только у больных с симптоматикой полимиозита; миокардит ассоциируется с низкой выживаемостью больных.
- **Поражение перикарда** у 70—80% больных и чаще протекает бессимптомно.
- **Сердечная недостаточность** развивается редко, но отличается рефрактерностью к терапии и неблагоприятным прогнозом.

Поражение почек

Склеродермический почечный криз (5-10%):

- остро развившаяся и быстро прогрессирующая почечная недостаточность (в течение 1-2 мес.);
- злокачественная АГ, ассоциированная с высоким уровнем ренина;
- нормальный мочевой осадок или незначительные изменения (микроскопическая гематурия и протеинурия).

Факторы риска склеродермического почечного криза:

- диффузная форма,
- приём высоких доз ГК (более 15 мг/день),
- АТ к РНК-полимеразе III.

Поражение нервной системы

- **Полиневритический синдром**, который может быть связан с феноменом Рейно или первичным поражением периферических нервов.
- **Тригеминальная сенсорная невропатия (10%)** проявляется одно- или двусторонним онемением лица, иногда в сочетании с болью или парестезиями.
- **Синдром запястного канала.**

Иммунологические изменения

- Антинуклеарный фактор выявляется практически у всех больных.

Специфичными для ССД :

- **антицентромерные** (АЦА) антитела - специфичность 99%
- **антитела к топоизомеразе 1** (Scl-70) (АТА) - специфичность 90%
- **антитела к РНК полимеразе III**
- Аутоантитела при ССД появляются уже на доклиническом этапе, до развернутой клинической картины болезни, при «изолированном» синдроме Рейно - **важное диагностическое значение.**

Каждый больной ССД обычно имеет только один тип аутоантител, не меняющийся в процессе развития болезни.

Диагностика ССД у взрослых

- Диагноз ССД устанавливается по совокупности клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования.
- В 2013 г. Европейская лига по борьбе с ревматизмом (EULAR) разработала новые классификационные критерии ССД.

Классификационные критерии системной склеродермии (2013)

Параметры	Варианты признаков	Баллы
1. Уплотнение и утолщение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов (ПФС)		9
2. Уплотнение и утолщение кожи пальцев	- Отек пальцев - Все пальцы дистальнее ПФС	2 4
3. Дигитальная ишемия	- Язвочки - Рубчики	2 3
4. Телеангиэктазии		2
5. Капилляроскопические изменения		2
6. Легочная артериальная гипертензия и/или интерстициальное поражение легких		2
7. Феномен Рейно		3
8. Специфичные аутоантитела (анти-Scl-70, антицентромерные, к RNA-полимеразе III)		3

Больные с поражением кожи выше пястно-фаланговых суставов могут быть расценены как больные с ССД.

Пациенты, «набирающие» в сумме 9 и более баллов - имеют достоверную ССД.

Клинические формы

Диффузная форма.

- генерализованное поражение кожи конечностей, лица и туловища в течение года;
- синдром Рейно появляется одновременно или после поражения кожи;
- ранее развитие висцеральной патологии (интерстициального поражения легких, поражения ЖКТ, миокарда, почек);
- значительная редукция капилляров ногтевого ложа с формированием аваскулярных участков (по данным капилляроскопии ногтевого ложа);
- выявление АТ к топоизомеразе-1 (Scl-70).

Клинические формы

Лимитированная форма.

- длительный период изолированного феномена Рейно;
- поражение кожи ограничено областью лица и кистей/стоп;
- позднее развитие легочной гипертензии, поражение ЖКТ, телангиэктазии, кальциноз (CREST-синдром);
- выявление антицентромерных АТ;
- расширение капилляров ногтевого ложа без выраженных аваскулярных участков.

Клинические формы

Перекрестные формы:

- сочетание клинических признаков ССД и одного или нескольких системных заболеваний соединительной ткани.

Склеродермия без склеродермы:

- нет уплотнения кожи,
- феномен Рейно,
- легочный фиброз,
- острая склеродермическая почка,
- поражение сердца и ЖКТ,
- выявление антинуклеарных АТ (Scl-70, АСА, нуклеолярных).

Клинические формы

Ювенильная склеродермия.

- начало болезни до 16 лет.
- поражение кожи по типу очаговой или линейной (гемиформа) склеродермии.
- склонность к образованию контрактур.
- возможны аномалии развития конечностей.
- умеренная висцеральная патология (инструментальные исследования).

Пресклеродермия:

- больные с изолированным феноменом Рейно в сочетании с капилляроскопическими изменениями или иммунологическими нарушениями.

Варианты течения

1. **Острое**, быстро прогрессирующее течение - развитие генерализованного фиброза кожи (диффузная форма) и внутренних органов (сердца, легких, почек) **в первые 2 года** от начала заболевания (без лечения заканчивается летальностью).
2. При **подостром**, умеренно прогрессирующем течении - клинически и лабораторно отмечается преобладание признаков иммунного воспаления (плотный отек кожи, артрит, миозит).
3. **Хроническое**, медленно прогрессирующее течение отличается преобладанием сосудистой патологии: в начале заболевания – многолетний синдром Рейно с постепенным развитием умеренных кожных изменений (лимитированная форма), нарастанием сосудистых ишемических расстройств, висцеральной патологии (поражение ЖКТ, легочная гипертензия).

5- и 10-летняя выживаемость,

- при остром 4 и 0%,
- при подостром 75 и 61%,
- при хроническом- 88 и 84%.

Стадии ССД

- — **начальная**, выявляются 1—3 локализации болезни.
- — **стадия генерализации**, отражающая системный, полисиндромный характер процесса.
- — **поздняя** (терминальная), имеется недостаточность одного или более органов (сердца, лёгких, почек).

Показания к госпитализации

- Впервые выявленная ССД, особенно ранняя стадия диффузной формы.
- Множественные рецидивирующие язвенные поражения кожи и гангрена пальцев кистей и стоп.
- Прогрессирующее поражение лёгких (фиброзирующий альвеолит, лёгочная гипертензия), сердца (экссудативный перикардит), ЖКТ (абдоминальные боли, псевдо-илеус, синдром мальабсорбции).
- Развитие склеродермического почечного криза (злокачественная гипертензия, повышение креатинина крови).

Алгоритм диагностики ранней стадии системной склеродермии

1. «Красные флаги» при подозрении на ССД на первом этапе:

- **феномен Рейно,**
- **отек кистей,**
- **положительный результат теста на АНФ.**

2. Направление пациента на консультацию ревматолога.

3. Обследования на второй ступени диагностики:

- капилляроскопия (выявляющая расширенные капилляры, уменьшение числа капилляров)
- определение а/т к топоизомеразе (Scl-70) и/или антицентромерных а/т и а/т к РНК полимеразе III.
- При обнаружении 1 из этих предикторов - пациенту с синдромом Рейно и/или отечностью кистей **устанавливается диагноз очень раннего системного склероза, и он обязательно должен наблюдаться ревматологом.**

Алгоритм диагностики ранней стадии системной склеродермии

Ревматолог включает дополнительные исследования для выявления патологии внутренних органов:

- **КТ органов грудной клетки** для исключения интерстициального поражения легких,
- **функциональные легочные тесты** для выявления рестриктивных нарушений,
- **определение диффузионной способности легких,**
- **манометрия пищевода** для оценки тонуса нижнего сфинктера пищевода и рефлюкса или **Р-графия пищевода** для выявления гипотонии пищевода,
- **ЭКГ и ЭХОКГ** для уточнения кардиальной патологии, исключения легочной артериальной гипертензии, нарушений ритма и проводимости, очаговых изменений миокарда.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- проводится с СКВ, РА, ДМ/ПМ и с другими заболеваниями склеродермической группы.
- **Диффузный эозинофильный фасциит** - более острое начало, связь с предшествующим физическим перенапряжением, наличие индуративных изменений в области предплечий и голеней, развитие сгибательных контрактур, но синдром Рейно и висцеральные поражения отсутствуют.
- **Склередема Бушке** - индуративные изменения в области лица и шеи.
- **Паранеопластическая склеродермия** — нередко атипичное и торпидное к лечению течение заболевания.
- **Склеромикседема** - подтверждается морфологически по отложению муцина в строме кожи.

Системная и очаговая склеродермия

- Локализованная склеродермия характеризуется очаговым склерозом кожи и рассматривается как аутоиммунное заболевание, поражающее только один орган - кожу.
- Главное отличие очаговой склеродермии (ОС) от системной – отсутствие прогрессирующего поражения жизненно важных внутренних органов.
- Прогноз ОС хороший.
- ОС иногда сопровождается внекожными проявлениями (артралгии, синдром Рейно, дисфагия, одышка) и появлением антинуклеарного фактора в крови.
- Редко ОС сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями (СКВ, первичный билиарный цирроз, аутоиммунный тиреоидит и др.).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ускорение СОЭ,
- гипергаммаглобулинемия,
- снижение компонентов комплемента,
- АНФ в повышенном титре,
- аутоантитела (20-30%):
 - ❖ антитела к Scl 70,
 - ❖ антицентромерные антитела,
 - ❖ антитела к РНК-полимеразе III.
- Положительный РФ встречается при выраженном суставном синдроме(+ синдромом Шегрена или РА).

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

АНФ выявляется у 95% больных ССД, обычно в умеренном титре.

Склеродермаспецифические аутоантитела.

- **ATscl-70**, или АТ к топоизомеразе-1 - при диффузной форме ССД.
- **Антицентромерные АТ** (АЦА) (20%) при лимитированной форме - маркёр развития ССД при изолированном феномене Рейно.
- **АТ к РНК-полимеразе III** (20-25%) - преимущественно с диффузной формой ССД и поражением почек (неблагоприятный прогноз).

С меньшей частотой выявляются другие антинуклеолярные АТ:

- **АТ к Pm-Scl** (3—5%) - ССД + полимиозит;
- **АТ к и3-РНП** (7%) - ассоциируются с диффузной формой болезни, первичной лёгочной гипертензией, поражением скелетных мышц и ранним дебютом болезни;
- **АТ к U1-РНП** (6%) - ассоциируются с ССД-СКВ перекрёстным синдромом, артритам, изолированной лёгочной гипертензией и ранним дебютом болезни.

Инструментальные исследования

- Капилляроскопия ногтевого ложа - дилатация и редукция капилляров.

ОРГАННАЯ ПАТОЛОГИЯ	МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
Гипотония пищевода Рефлюкс- эзофагит Стриктура пищевода Пищевод Барретта	Манометрия, рН-метрия ЭФГС Рентгенография с контрастным препаратом Биопсия метаплазированной слизистой пищевода
Интерстициальное поражение легких	КТ грудной клетки Оценка функции внешнего дыхания Определение диффузионной способности легких Бодиплетизмография
Легочная артериальная гипертензия	ЭхоКГ, ЭКГ Катетеризация правых отделов сердца
Аритмии	ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ
Очаговый фиброз миокарда Перикардит	ЭКГ ЭхоКГ
Острая склеродермическая нефропатия	Мониторинг АД, уровень креатинина и ренина в крови, офтальмоскопия, биопсия почки

Видеокапилляроскопия ногтевого ложа

- **Нормальная картина** - равномерное расположение капиллярных петель вдоль ногтевого ложа.
- **При ССД** - неравномерное расположение капилляров, они становятся расширенными, число их уменьшается, появляются аваскулярные зоны, элементы неоангиогенеза – мегакапилляры.
- **Активная стадия микроангиопатии** - гигантские капилляры, геморрагии, умеренное снижение плотности капилляров, небольшая дезорганизация капиллярной архитектоники, отсутствие или единичные кустовидные капилляры.

Показания для консультации специалистов

- Признаки поражения почек - нефролог (биопсия почек).
- Неврологическая симптоматика – невропатолог.
- Зрительные нарушения - окулист.

Перечень диагностических мероприятий

- **А) Основных:**

- 1. ОАК
- 2. Б/х анализ крови (креатинин, K+, Na+, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, липидный спектр, глюкоза)
- 3. ОАМ
- 4. ЭКГ

- **Б) Дополнительных:**

- 1. Коагулограмма
- 2. Суточная протеинурия
- 3. ЭХО-КГ
- 4. УЗИ сосудов верхних и нижних конечностей, сосудов почек
- 5. УЗИ ОБП, почек
- 6. ФГДС, рН-метрия, манометрия пищевода
- 7. Рентгеноскопия пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки с контрастированием бариевой взвесью
- 8. КТ легких
- 9. Спирография
- 10. Биопсия кожно-мышечного лоскута, почки
- Консультация невропатолога, нефролога, окулиста, гинеколога.

Кожный счет

Определение активности ССД - важна характеристика и количественная оценка выраженности поражения кожи.

Кожные изменения оцениваются по 3-х балльной системе.

Балльная шкала оценки уплотнения кожи:

- 0 – отсутствие изменений,
- 1 – незначительное уплотнение кожи (кожа легко собирается в складку),
- 2 – умеренное уплотнение кожи (кожа с трудом собирается в складку),
- 3 – выраженное уплотнение кожи (в складку не собирается, «доскообразная»).

Изменения оцениваются:

- **в 3 непарных зонах** - лицо, грудь, живот,
- **в 7 парных зонах** - пальцы рук, кисти, предплечья, плечи, бедра, голени, стопы.
- Сумма выявленных показателей составляет общий **«кожный» счет**.
- Диапазон счета может варьировать от 0 (когда нет уплотнения кожи) до 51 балла (максимальная сумма баллов во всех 17 областях).

Оценка активности ССД

III степень активности:

- лихорадка,
- экссудативные, острые и подострые, интерстициальные и сосудистые проявления в виде плотного отека кожи, эритемы и капилляритов,
- экссудативный полиартрит, плеврит,
- интерстициальная пневмония,
- дуоденит,
- почечная патология (острая склеродермическая нефропатия),
- повышение СОЭ, СРБ;
- гипергаммаглобулинемия, АНФ.

Оценка активности ССД

При II степени активности:

- тенденция к фиброзным изменениям различной локализации с преобладанием пролиферативных изменений (индурация кожи, индуративно-пролиферативный полиартрит, адгезивный плеврит, кардиосклероз, склеродермический эзофагит, дуоденит и др.)
- умеренные изменения в лабораторных тестах.

I степень активности:

- преобладание в клинической картине функциональных, дистрофических и склеротических изменений различной локализации при отсутствии значительных изменений в лабораторных тестах.

Параметры общего индекса активности ССД

Максимальный балл — 10.
3 балла и более - заболевание активное,
менее 3 — неактивное.

Примечание.

Δ – дельта, ухудшение симптоматики в течение последнего месяца, оцениваемое самим пациентом;
DLCO – диффузионная способность легких для оксида углерода, % от должного

ПАРАМЕТР	БАЛЛ	ХАРАКТЕРИСТИКА
Кожный счет >14	1	Используется модифицированный кожный счет (по Rodnan), оцениваемый в баллах от 0 до 3 в каждой из 17 областей тела. Максимальная сумма баллов - 51
Склередема	0,5	Утолщение мягких тканей на пальцах за счет индурации и/или плотного отека
Δ -кожа	2	Ухудшение кожных проявлений за последний месяц, со слов пациента
Дигитальные некрозы	0.5	Активные дигитальные язвы или некрозы
Δ -сосуды	0.5	Ухудшение сосудистых проявлений за последний месяц, со слов пациента
Артриты	0.5	Болезненная припухлость суставов
Снижение DLCO	0.5	DLCO <80% от нормального уровня
Δ -сердце/легкие	2	Ухудшение сердечно-легочных проявлений за последний месяц, со слов пациента
СОЭ > 30	1.5	По методу Вестергрена
Гипокомплементемия	1	Снижение уровня С3- и/или С4-компонента комплемента
Общий индекс активности, баллы		Максимально 10 баллов

ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение должно быть ранним, комплексным и определяется в зависимости от течения, клинической формы и характера органной патологии.
- Необходимо длительное лечение, которое всегда является многолетним, а иногда и пожизненным.

Основные цели терапии

- - снижение активности и подавление прогрессирования болезни,
- - профилактика и лечение синдрома Рейно и сосудистых осложнений,
- - профилактика и лечение висцеральных проявлений болезни.

Общие рекомендации

- Лечение проводит **врач-ревматолог** (врач общей практики, но при консультативной поддержке врача-ревматолога).
- В случае развития нарушений функций внутренних органов лечение проводится с привлечением специалистов других медицинских специальностей (кардиологов, нефрологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, физиотерапевтов, психологов и др.).

Немедикаментозное лечение

Избегать:

- психоэмоциональных нагрузок,
- длительного воздействия холода и вибрации,
- уменьшить пребывание на солнце.

Для уменьшения частоты и интенсивности приступов вазоспазма рекомендовать:

- ношение тёплой одежды (сохраняющее тепло нижнее бельё, головные уборы, шерстяные носки и варежки вместо перчаток),
- прекращение курения,
- отказ от потребления кофе и содержащих кофеин напитков,
- избегать приёма симпатомиметиков (эфедрин, амфетамин, эрготамин), в-адреноблокаторов.

Медикаментозное лечение

Основные направления терапии:

- сосудистая,
- противовоспалительная,
- антифиброзная,
- лечение висцеральных проявлений ССД.

Сосудистая терапия

- **Препараты первой линии** - блокаторы кальциевых каналов группы дигидропиридина (нифедипин).
- Простаноиды для в/в применения (илопрост, алпростадил) назначаются при неэффективности антагонистов кальция.
- Простаноиды (преимущественно илопрост в/в) - снижают частоту и выраженность атак синдрома Рейно, оказывают положительный эффект на заживление – *рекомендуются для лечения активных дигитальных язв.*

Сосудистая терапия

- **Силденафил** (ингибитор фосфодиэстеразы-5)—в дозе 50 мг в день способствует заживлению дигитальных язв, у которых не наблюдалось эффекта при применении блокаторов кальциевых каналов.
- **Бозентан** (Блокаторы эндотелиновых рецепторов)
 - применяется для лечения лёгочной гипертензии; в дозе 125 мг/сут в 2 раза снижает вероятность появления новых дигитальных язв.

Противовоспалительная и цитотоксическая терапия

- **НПВП** в стандартных терапевтических дозах показаны для лечения мышечно-суставных проявлений ССД, стойкой субфебрильной лихорадки.
- **ГКС** - при прогрессирующем диффузном поражении кожи и явных клинических признаках воспалительной активности (миозит, альвеолит, серозит, рефрактерный артрит, тендосиновит) в небольших (*не более 15-20 мг/сут*) дозах.
- **Циклофосфамид** + ГКС применяется для лечения ИЗЛ.
- **Метотрексат** способен уменьшить распространённость и выраженность уплотнения кожи, *но не влияет на висцеральную патологию*. Показанием для метотрексата является сочетание ССД + РА или полимиозитом.
- **Циклоспорин** положительно влияет на динамику кожных изменений (нефротоксичность).
- **Микофенолата мофетил** (ММФ) в терапевтической дозе 2 г/день приводит к снижению кожного счета.

Антифиброзная терапия

- Антифиброзная терапия показана на ранней стадии (*в течение первых 5 лет болезни*) или при нарастании выраженности и распространенности уплотнения кожи у больных диффузной ССД.
- **Д-пеницилламин** — основной препарат, подавляющий развитие фиброза.

Эффективная доза препарата 250-500 мг/сут.

Поражение лёгких

Интерстициальное заболевание лёгких.

- комбинированная терапия ГК и циклофосфамидом.
- **Преднизолон** в дозе 20—30 мг в день в течение 1 мес с постепенным снижением до поддерживающей дозы 10—15 мг в день.
- **Циклофосфамид** в/в в дозах 500 - 750 мг/м² в месяц или перорально в дозах 1 – 2 мг/кг/день (6 мес.). Пульс-терапию циклофосфамидом в течение 2 лет.
- **ММФ** (500-1000 мг 2 раза в день не менее 6 мес.) может назначаться в случае непереносимости или неэффективности ЦФ в сочетании с ГК.
- трансплантация лёгкого

Лёгочная гипертензия (3-летняя выживаемость менее 50%).

- - **Нифедипин**. До начала терапии необходимо проведение катетеризации правого желудочка с тест-пробой (измерение давления в лёгочной артерии до и после однократного приёма нифедипина).
- - **Блокаторы кальциевых каналов** не оказывают влияния на выживаемость больных.
- - **Варфарин**. Суточная доза определяется величиной МНО (2—3).
- - **Илопрост и эпопростенол**— синтетические аналоги простагличина, эффективно снижают давление в лёгочной артерии.

Поражение почек

- Адекватный контроль АД – ДАД на уровне 85-90 мм рт.ст.
- Ингибиторы АПФ (лизиноприл, каптоприл, эналаприл и др.).

Каптоприл по 6,25 -12,5 мг каждые 8 часов увеличивая дозу до максимальной (50 мг 3 раза в сутки).

При стабилизации АД - переход на прием иАПФ длительного действия.

Каптоприл не отменяют, даже если функция почек продолжает ухудшаться.

Если на фоне макс. дозы каптоприла АД не нормализуется в течение 72 часов, добавляют блокаторы кальциевых каналов, нитраты или другие вазодилатирующие средства.

- Гемодиализ (олигурическая стадия ОПН)
- Восстановление или улучшение функции почек после СПК происходит медленно, в течение 2 лет.
- Трансплантация почки

Поражение сердца

- Лечение перикардита - НПВП и ГК (15 — 30 мг/сут). При значительном выпоте проводят перикардиоцентез или перикардотомию.
- Нарушение ритма обычно не требует лечения.
- При выраженных аритмиях (групповые и политопные экстрасистолы, желудочковая тахикардия и др.) - амиодарон.
- Приём в-адреноблокаторов может усилить проявления феномена Рейно.

Поражение пищевода и желудка

- частое дробное питание,
- не ложиться в течение 3 ч после приёма пищи,
- спать на кровати с приподнятым головным концом,
- отказаться от курения и алкоголя,
- антисекреторные препараты (Омепразол - 20 мг в сутки, Фамотидин, Ранитидин),
- прокинетики (Метоклопрамид, Азитромицин по 400 мг 1 раза в день в течение 4 недель уменьшает тошноту, рвоту и приступы болей в эпигастральной области).

Поражение кишечника

синдром мальабсорбции:

- тетрациклин - 250 мг в день,
- амоксициллин + клавулановая кислота 500 мг в день,
- ципрофлоксацин 250 мг в день,
- цефалоспорины.

Антибиотики следует чередовать для предупреждения развития устойчивости микрофлоры.

- Длительность приёма обычно 7 — 10 дней в месяц.
- Если диарея появляется на фоне приёма антибиотиков, дополнительно назначают *метронидазол* (7—10 дней) для подавления анаэробной флоры.

ССД и беременность

- Лимитированная форма и хроническое течение ССД не являются противопоказанием для беременности.
- **НО** во время беременности может развиваться органная патология - регулярное обследование.

Противопоказания к беременности:

- диффузная форма ССД,
- выраженные нарушения функций внутренних органов (сердца, лёгких и почек).

В случаях выявления ССД во время беременности - мониторинг функций почек и сердца.

ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ

- гидроклорохин,
- метотрексат (с осторожностью при одновременном поражении легких!) или сульфосалазин в виде монотерапии при общей низкой активности болезни,
- *в сочетании с низкими дозами ГК.*

ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ МИОПАТИЯ

- ГКС как монотерапия
или
- ГКС + метотрексат

РЕАБИЛИТАЦИЯ

- Основная цель - восстановительное лечение и профилактика осложнений, направленные на уменьшение сосудистых осложнений и прогрессирование фиброза.
- Реабилитация показана для всех пациентов с минимальной (хроническая форма) и умеренной (подострая и обострение хронической формы) степенью активности.
- **Реабилитационные мероприятия**
 - составляются физиотерапевтом и врачом ЛФК
 - координируются ревматологом

Активная реабилитация

Показания :

- хроническое течение заболевания,
- минимальная (1) степень активности (вазоспастические и трофические нарушения, СОЭ до 20 мм/ч).

Мероприятия:

- ЛФК,
- массаж,
- физиотерапия,
- рефлексотерапия,
- трудотерапия,
- образовательные программы.

Умеренная реабилитация

Показания:

- ССД при подострой и обострении хронической формы,
- умеренная степень активности (артралгии, артриты, адгезивный плеврит, кардиосклероз, СОЭ 20-35 мм/ч).

Мероприятия:

- ЛФК,
- трудотерапия,
- образовательные программы.
- ЛФК состоит из комплекса упражнений для органов дыхания, мимики лица, гимнастики для кистей и стоп.

Пассивная реабилитация

Показания:

- острое течение системной склеродермии,
- высокая степень активности (лихорадка, полиартрит, миозит, кардиопатия, нефропатия, СОЭ более 35 мм/ч).

Мероприятия:

- Психокоррекция
- ЛФК в частично постельном режиме.

Санаторно-курортное лечение

- показано больным с хроническим течением ССД, бальнео-, физиотерапия, грязелечение и другие курортные факторы,
- при поражении кожи - сероводородные и углекислые ванны,
- при поражении опорно-двигательного аппарата — радоновые ванны.

Лечение проводится на курортах Пятигорска, Сочи, Евпатории, Сергиевских минеральных водах и др.

Новые направления терапии системной склеродермии

Биологические препараты.

- блокаторы TNF- α (**инфликсимаб**, **этанерцепт**),
- **Ритуксимаб** (моноклональное антитело к поверхностным рецепторам В-лимфоцитов - CD20),
- **антитимоцитарный иммуноглобулин**,
- **интерфероны** (α - и γ),
- **релаксин**,
- **иматиниб** (оказывающего подавляющее действие на избыточный синтез экстрацеллюлярного матрикса, опосредованного трансформирующим фактором роста β_1 и рецептором тромбоцитарного фактора роста) ,
- антитела к трансформирующему фактору роста β_1 и др.

Трансплантация гематopoэтических СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

- эффективность этой терапии превосходит лечение циклофосфаном,
- летальность, связанная с лечением - 10%

Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток

- вызывает улучшение у больных ССД и рассматривается как перспективный метод лечения тяжелых диффузных форм болезни с плохим прогнозом.

Статины

- длительный прием **статинов (12 мес.)**- влияет на периферические сосудистые проявления,
- противовоспалительное и ангиопротективное действие

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика

- 1) профилактические осмотры и диспансерное наблюдение угрожаемых в отношении заболевания лиц,
- 2) рациональное трудоустройство лиц, подозрительных в отношении ССД, и своевременная профориентация подростков угрожаемых групп,
- 3) наблюдаемым из групп риска лицам рекомендуется избегать охлаждений, травм, перенапряжений, проведение прививок по строгим показаниям,
- 4) лицам с факторами риска развития ССД следует рекомендовать здоровый образ жизни (рациональное питание, дозирование физические нагрузки, закаливание и др. с целью повышения естественной резистентности, исключить курение).

ПРОФИЛАКТИКА

Вторичная профилактика – необходимо возможно раннее выявление заболевания и своевременное активное лечение в стационаре, а затем в амбулаторных условиях.

- 1) обращаться к врачу при ухудшении самочувствия и 1 раз в 3 месяца;
- 2) строго соблюдать рекомендованный режим, диету и лечение;
- 3) не изменять дозу ГК и других активно действующих средств без согласования с врачом;
- 4) не охлаждаться, не переутомляться, избегать стрессовых и аллергизирующих факторов (беременность, аборты, прививки и др.);
- 5) проводить одновременно реабилитационную терапию и разумное закаливание организма путем систематической лечебной физкультуры, повторных курсов массажа, прогулок на свежем воздухе и т.д.;
- 6) в случае необходимости хирургического вмешательства - иммуносупрессанты временно отменить, проводить профилактику инфекционных осложнений антибиотиками, в случае приема ГК проводить профилактику надпочечниковой недостаточности.

Идиопатические воспалительные миопатии

- — группа хронических заболеваний, неизвестной этиологии, основным проявлением которых является симметричная мышечная слабость проксимальных отделов конечностей, связанная с воспалением поперечно-полосатой мускулатуры.

Идиопатические воспалительные миопатии

- полимиозит (ПМ),
- дерматомиозит (ДМ),
- ювенильный дерматомиозит (ЮДМ);
- миозит, сочетающийся с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) (перекрестный синдром);
- миозит, сочетающийся с опухолями;
- миозит с внутриклеточными включениями

Код по МКБ-10

- М 33.1 –первичный идиопатический дерматомиозит
- М 33.2 - первичный идиопатический полимиозит
- М 33.6 - миозит, сочетающийся со злокачественными опухолями
- М 33.9 - полимиозит/дерматомиозит неуточненный.

Эпидемиология

- Заболеваемость варьирует от 2,18 до 7,7 случаев в год на миллион населения.
- Пики заболеваемости: до 15 лет и 45-54 лет.
- Преобладают женщины (Ж:М -1,5:1,0).
- Миозит с включениями является наиболее распространенным подтипом у мужчин старше 50 лет.
- Частота злокачественных новообразований при ПМ/ДМ в 12 раз выше, чем в популяции.

Диагностика

- данные клинического осмотра,
 - анамнестическое обследование,
 - мышечная биопсия,
 - результаты лабораторного и электромиографического (и-ЭМГ) исследования.
-
- Заподозрить воспалительную миопатию можно у пациентов с симметричной проксимальной мышечной слабостью в сочетании с кожной сыпью или без кожной сыпи.

Диагностические критерии ПМ/ДМ, АСС и миозита с включениями

Классический ПМ/ДМ (1975)	АСС – антисинтетазный синдром (2011)	Миозит с включениями (1995)
1. Симметричная проксимальная слабость мышц плечевого и тазового пояса, нарастающая в течение от нескольких недель до нескольких месяцев 2. Характерные кожные изменения 3. Первично-мышечные изменения по И-ЭМГ 4. Гистологические изменения (некроз и воспалительная инфильтрация мышечных волокон) 5. Повышение уровня «мышечных» ферментов КФК, миоглобина, альдолазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ <i>Достоверный ПМ = 4 критерия п.1-4.</i> <i>Достоверный ДМ = 4 критерия, включая п.5.</i> <i>Вероятный ПМ = 3 критерия п.1-4</i> <i>Вероятный ДМ = 3 критерия, включая п.5.</i> <i>Возможный ПМ = 2 критерия п.1-4.</i> <i>Возможный ДМ = 2 критерия, включая п.5.</i>	Большие критерии: 1. ИПЛ, не связанное с влиянием окружающей среды, профессиональной деятельностью, приемом лекарств 2. Полимиозит или дерматомиозит, согласно критериям Bohan и Peter Малые критерии: 1. Артриты 2. Феномен Рейно. 3. «Рука механика»	1. Клинические: длительность больше 6 месяцев, возраст начала – старше 30 лет, слабость сгибателей пальцев, сила сгибателей запястья и пальцев $\geq$ разгибателей 2. Лабораторные: незначительное повышение КФК; 3. Морфологические: инвазия мононуклеарными воспалительными клетками не некротизированных мышечных волокон, вакуолизированные мышечные волокна или внутриклеточные депозиты амилоида или 15-18 тубулофиламенты на электронной микроскопии; 4. Электромиографические: признаки воспалительной миопатии, но возможно наличие увеличенных по неврогенному типу потенциалов

Поражение мышц

- **симметричная слабость проксимальных, групп мышц верхних и нижних конечностей и мышц, участвующих в сгибании шеи: затруднение при подъеме с низкого стула, посадке в транспорт, умывании и причесывании; неуклюжая ковыляющая походка, невозможность подняться без посторонней помощи и оторвать голову от подушки — ведущий клинический признак заболевания**
- **поражение мышц глотки, гортани и пищевода: дисфония, затруднение глотания, приступы кашля**
- **миалгии, отек и болезненность мышц при пальпации — наблюдаются у 1/2 пациентов**
- **мышечные атрофии — только у пациентов, длительно страдающих ПМ, не получающих терапию**

Поражение кожи

- **«Гелиотропная» эритема** - периорбитальный отек и эритема с лиловым оттенком в виде очков (эритематозно-пятнистая сыпь в области верхних век, скул, крыльев носа, носогубной складки, груди, спины, локтевых, коленных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов)
- **Папулы Готтрона** (эритематозные шелушащиеся пятна над разгибательной поверхностью ПФ и ПМФ суставов пальцев рук)
- **Покраснение и шелушение кожи ладоней** («рука механика» или «рука машиниста»)
- **Трещины на коже подушечек пальцев** («рука мастерового»)
- **Истонченность, ломкость ногтей**
- **Чередование очагов пигментации и депигментации**
- **Околоногтевая эритема, кутикулярная гипертрофия**

Поражение суставов

Двухстороннее симметричное поражение мелких суставов кистей и лучезапястных, реже — локтевых и коленных.

Напоминает поражение при РА, но без эрозивных изменений.

Обычно имеет преходящий характер, быстро купируется при назначении ГКС, иногда предшествует развитию мышечной слабости.

Поражение легких

Экспираторная одышка - поражение диафрагмальных мышц.

Острый диффузный альвеолит - непродуктивный кашель, быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность.

Чаще наблюдается **медленное прогрессирование легочного фиброза**, который у некоторых больных выявляется только при специальном обследовании.

Поражение сердца

- В большинстве случаев протекает бессимптомно.
- Иногда при специальном обследовании выявляется *нарушение ритма и проводимости* (тахикардия, аритмия).
- Застойная сердечная недостаточность развивается редко.

Феномен Рейно

- Чаще наблюдается при ДМ, антисинтетазном синдроме и у больных с перекрестным синдромом ПМ/ДМ с системными заболеваниями соединительной ткани (СЭСТ).
- *Проявления:* инфаркты околногтевого ложа, петехии, сетчатое ливедо.

Дерматополимиозит



Эритема лица и зоны
«декольте»
с телеангиэктазиями
и периорбитальным
отеком

Дерматополимиозит



Распространенная
папулезная сыпь
на спине

Дерматополимиозит



Эритематозные шелушащиеся высыпания над суставами пальцев («признак Готтрона»)

Лабораторно-инструментальные методы исследования

- **Увеличение КФК, АЛТ, АСТ, ЛДГ.**
- **Аутоантитела (50%):**
 - ❖ антинуклеарные антитела (АНА),
 - ❖ анти-U1 рибонуклеопротеидные (анти-U1-RNP) антитела.
 - ❖ anti-PM/Scl антитела у 8% пациентов с ПМ и ССД.
- **Миозит-специфические антитела:**
 - анти-Mi-2,
 - Anti-SRP,
 - антисинтетазные антитела (анти-Jo-1, антитела PL-7, анти-PL-12, анти- KS, анти-OJ, анти-EJ, анти-Zo, антитела к тирозил – т-РНК – синтетазе)
- **И-ЭМГ** –выявление локализации поражения, определение степени выраженности нарушенных функций, стадии и характера патологического процесса.
- **КТВР** - выявление вовлечения легочной ткани.
- **МРТ** - ранняя диагностика заболевания - выявление отека мышечной ткани.

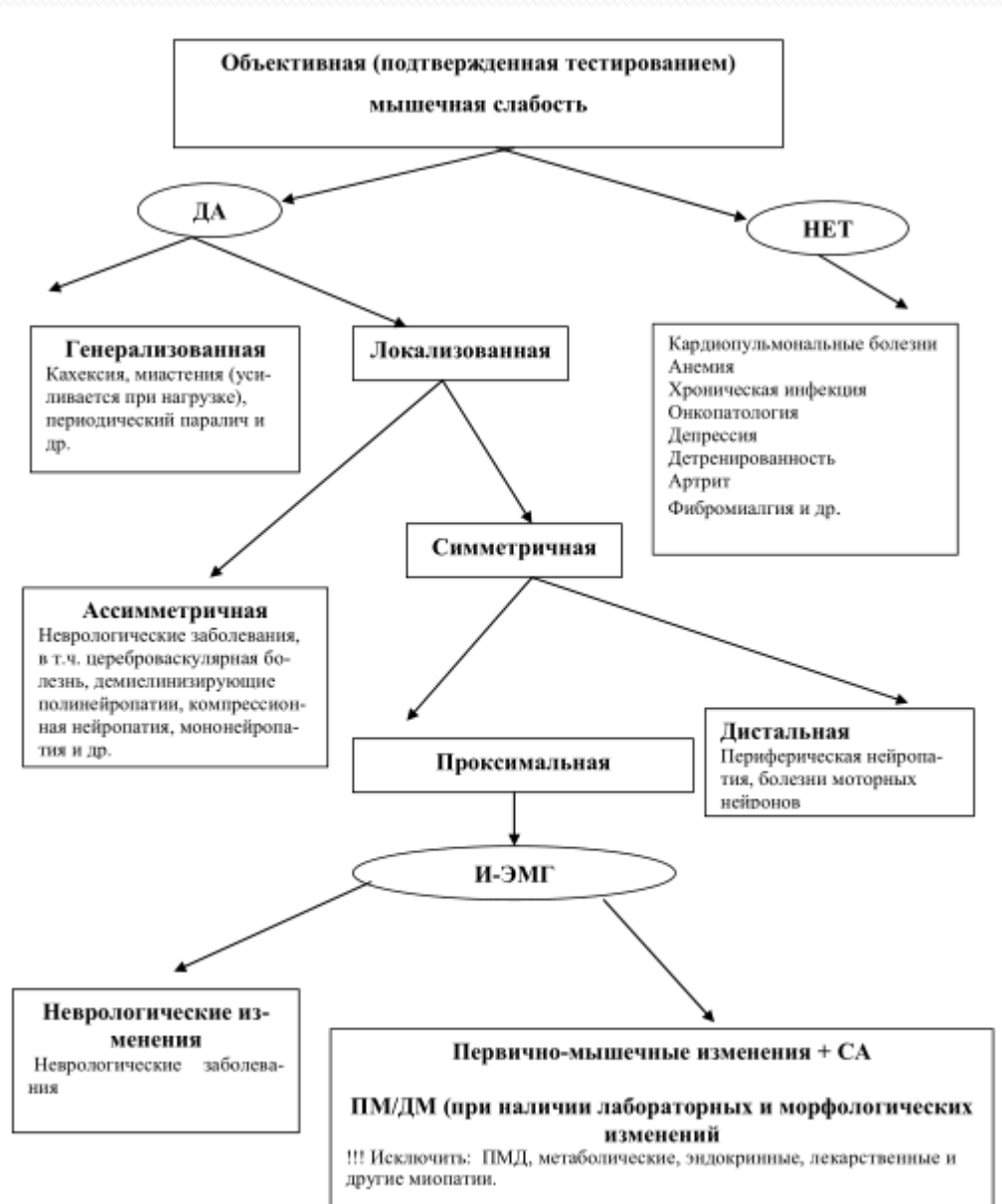
Функциональные легочные тесты

- **Спирометрия** – снижение ФЖЕЛ и ОФВ₁
(рестриктивные, обструктивные нарушения),
ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Морфологическое исследование

- Дерматомиозит является комплемент-зависимой микроангиопатией, ведущей к разрушению капилляров, повышенной инфильтрации плазмой и воспалительными клетками в перифасцикулярных пространствах.
- При появлении дегенеративных изменений выявляют «очерченные» вакуоли, конго-красный-положительные включения, включения тубулофиламентов.

- Алгоритм
диагностического
поиска и
дифференциальный
диагноз у пациентов
с мышечной
слабостью (не
получающих ГК)



Методы оценки мышечной силы

- Мануальное тестирование силы проксимальных и аксиальных мышц проводится согласно рекомендациям IMACS и оценивается по 10-и бальной шкале

баллы	Выполняемые движения
<i>Нет движения</i>	
0	Нет никакого сокращения мышцы
<i>Движение в горизонтальной плоскости</i>	
1	Частичный объем движения в горизонтальной плоскости
2	Полный объем движения в горизонтальной плоскости
<i>Движение против гравитации</i>	
3	Частичное движение против гравитации
4	Полное движение с постепенным <i>непроизвольным опусканием конечности</i>
5	Больной удерживает позицию <i>без постороннего давления</i>
6	Больной удерживает позицию против <i>легкого</i> давления
7	Больной удерживает позицию при давлении врача <i>от легко до умеренного</i>
8	Больной удерживает конечность при <i>умеренном</i> давлении врача
9	Больной удерживает позицию при давлении <i>врача от умеренного до сильного</i>
10	Больной удерживает позицию против <i>сильного</i> давления <i>врача</i>

Лечение ПМ/ДМ

Основные цели фармакотерапии ПМ/ДМ

- достижение **полного клинического ответа** (отсутствия клинико-лабораторной активности не менее чем 6 мес. на фоне терапии) или **ремиссии** (отсутствия клинико-лабораторной активности не менее чем 6 мес. на фоне отмены терапии),
- снижение риска коморбидных инфекций ГК,
- выявление и своевременное лечение пациентов с наибольшим риском ИПЛ

Общие рекомендации по лечению

Лечение пациентов ПМ/ДМ должно проводиться врачами-ревматологами.

- **избегать факторов, которые могут спровоцировать обострение болезни:**
 - ❖ отказаться от пребывания на солнце,
 - ❖ от курения,
 - ❖ от контактов с инфекционными больными,
 - ❖ избегать физических и психо-эмоциональных перегрузок.

Общие рекомендации по лечению

- **исключить факторы, повышающие риск развития побочных эффектов терапии ГК:**
 - не употреблять в пищу сладкие продукты, включая мед и сладкие фрукты, повышающие риск развития стероидного СД,
 - исключение острой пищи, применение гастропротекторов с целью предотвращения язвенных осложнений
- **активная профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза** (препараты кальция + вит. Д, или + бисфосфанаты).
- **избегать в/м инъекций** (формирование постинъекционных кальцинатов, ложноположительные результаты уровня креатинфосфокиназы (КФК)).

Основные принципы лечения ГК

- раннее начало терапии (первые 3-х мес. от начала симптомов) - благоприятный прогноз;
- начальная доза от 1 до 2 мг/кг/сут;
- ежедневный прием ГК;
- суточную дозу ГК в начале лечения следует делить на 3 приема в первой половине дня; затем перевести пациента на прием полной дозы ГК в утренние часы;
- оценка эффективности терапии проводится через 2-4 нед.

Положительный эффект терапии расценивается при начавшемся снижении уровня КФК, АСТ, АЛТ, уменьшении интенсивности кожных проявлений, нарастании мышечной силы.

Отсутствие положительной динамики в течение 4 нед. – проведение диф.диагноза.

Основные принципы лечения ГК

- Длительность инициальной дозы ГК 2,5-3 месяца.
- Снижение дозы ГК начинается при:
 - ☐ нормализации уровня КФК в сыворотке крови,
 - ☐ исчезновении спонтанной активности при и-ЭМГ,
 - ☐ нарастании мышечной силы, объема движений проводится под строгим клинико-лабораторным контролем

Доза ГК постепенно снижается по $\frac{1}{4}$ дозы от исходной в месяц, в среднем, по $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$ таблетки в 5-7-10 дней до достижения поддерживающего уровня.

Темп снижения зависит от исходной дозы ГК и степени активности болезни.

- Поддерживающая доза ГК индивидуальна: 5-10, реже 15 мг/сутки.
- Полная отмена ГК у взрослых пациентов ведет к обострению болезни, даже если они несколько лет находились в состоянии полного клинического ответа.

Иммunosupрессивная терапия

Показания:

- Принадлежность больных к клинико-иммунологическим подтипам ПМ/ДМ, особенностью которых является заведомо «плохой ответ» на терапию ГК
- Язвенно-некротический васкулит
- Обострение заболевания при снижении дозы ГК
- Стероидорезистентность у больных, ранее получавших неадекватно малые дозы ГК
- Неэффективность ГК в течение 3-х месяцев
- Тяжелые побочные эффекты ГК

Лечение ИПЛ при АСС

- Наиболее тяжелым и плохо контролируемым монотерапией ГК синдромом является АСС.
- Плохой прогноз определяется вовлечением в патологический процесс легочной ткани - ИПЛ с развитием фиброза.
- Основное место занимает ЦФ в/в в дозе 500 -750 мг/м² 2 мг в месяц (не менее 6 мес.) в сочетании с ГК.
- Контроль эффективности ЦФ осуществляется по динамической оценке (1 раз в 6 месяцев) ФЖЕЛ, показателей DLCO, а также данных КТВР легких.
- При агрессивном течении СФА при выраженном снижении ЖЕЛ и DLCO, в случае неэффективности ранее применяемой терапии ЦФ, целесообразно применение **РТМ**.
- ММФ - терапия «второго» ряда в случае невозможности применения ЦФ или РТМ.

Дисфагия

- Дисфагия является фактором риска аспирационной пневмонии, течение и терапия которой осложняется сниженным иммунитетом пациентов.
- Рекомендовано: пульс-терапия ГК (метипред 1000мг) №3 в сочетании с пероральным приемом ГК в адекватной дозе.
- Наличие дисфагии у больных ПМ/ДМ служит поводом для проведения более активного онкопоиска.
- Язвенно-некротический васкулит - показание для проведения пульс-терапии циклофосфамидом в дозе 600-800-1000 мг в месяц + метилпреднизолон 500-1000мг.

Кожный синдром

- Кожный синдром отражает активность болезни и контролируется ГК в адекватных дозах в острый период болезни.
- При резистентном кожном синдроме, сохраняющемся на фоне восстановления мышечной силы, рекомендуется применение **антималарийных препаратов** (гидроксихлорохин по 200–400 мг/сут), ММФ, топических стероидов.

Лихорадка

- Лихорадка или субфебрилитет встречаются редко, главным образом при АСС с острым началом болезни.
- Контролируется ГК и не требует дополнительной терапии.
- При появлении субфебрилитета (или лихорадки) у пациентов на фоне лечения ГК в период клинико-лабораторной положительной динамики – исключение присоединения сопутствующей инфекции.

Поражение суставов

- Наличие **артрита** может присутствовать в начале болезни. *Артриты хорошо контролируются ГК и не требуют дополнительного лечения.*
- **Сгибательные контрактуры** локтевых, реже коленных суставов, развиваются в острый период ПМ/ДМ и обусловлены воспалительным поражением мышечной ткани, а не непосредственным поражением суставов. *Дополнительного медикаментозного лечения не требуется.*

Кальциноз мягких тканей

- Кальциноз мягких тканей наиболее часто присутствует (и более агрессивен) при ЮДМ - пульс-терапия ГК в дозе 1-2 мг/кг/сут.
- Появление множественных кальцинатов сопутствует острому течению ПМ/ДМ.
- Хирургическое лечение малоэффективно.
- В качестве медикаментозной терапии применяют бисфосфонаты (ксидифон, фосамакс, фосаванс и др.) - полного контроля не достигается.
- Для лечения кальциноза применяется динатриевая соль этилендиаминотетрауксусной кислоты (Na_2 ЭДТА), образующей комплексные соединения с различными катионами, в т.ч. с ионами Ca^{2+} и способствует выделению их с мочой.

Иммуносупрессивные препараты, применяемые в лечении ПМ/ДМ

- **Метотрексат** по 7,5–25 мг/нед внутрь или в/в
- **Азатиоприн** по 2–3 мг/кг/сут (100–200 мг/сут)
- **Циклоспорин А** по 2,5–5,0 мг/кг/сутки назначают пациентам с резистентными к ГК формами заболевания.
- **ММФ** Прием начинают с дозы 1000 мг/сут (в 2 приема), постепенно титруя дозу до 2000 мг/сут под контролем показателей общего и б/х ан.крови.

Общие принципы лечения иммуносупрессивными препаратами

- - **титрование дозы:** начало с небольшой дозы и постепенное ее повышение под контролем переносимости.
- - **контроль переносимости:** оценка уровня Hb, лейкоцитов, тромбоцитов, азота мочевины, креатинина, активности АСТ, АЛТ.

Лечение **необходимо прекратить** до устранения симптомов токсичности при:

уменьшение числа лейкоцитов менее $2,5 \times 10^9 / \text{л}$
и/или

уменьшение числа тромбоцитов – менее $100 \times 10^9 / \text{л}$
и

повышении концентрации АСТ, АЛТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы

- - **при присоединении инфекции** – временная отмена иммуносупрессивных препаратов до исчезновения ее признаков.

Биологические препараты

- Успешное применение **этанерцепта** в качестве стероидсберегающей терапии.
- Применение блокаторов ко-стимуляции Т-лимфоцитов (**абатацепта**) в сочетании с тиосульфатом натрия при ЮДМ с язвенно-некротическим васкулитом и прогрессирующим кальцинозом.

Использование анти В-клеточной терапии (**ритуксимаб**).

- тяжелые мышечные поражения и при АСС с фиброзом,
- резистентные к ГК и применяемой ранее традиционной цитостатической терапии.

Ведение пациентов ПМ/ДМ с хроническим течением болезни, связанным с неадекватно малой инициальной дозой ГК

- Развитие поствоспалительной фиброзной и жировой инволюции мышечной ткани (**МРТ исследования** проксимальных отделов конечностей)
- Клинически - сохраняется проксимальная мышечная слабость, однако показатели активности болезни (уровень КФК, данные и-ЭМГ, биоптата мышечной ткани) не свидетельствуют в пользу текущего воспалительного процесса.
- Повышение дозы ГК целесообразно при наличии, хотя бы минимальных, признаков воспаления мышечной ткани.
- Хроническое течение болезни является потенциальным показанием для подключения иммуносупрессивной терапии (Циклоспорин А, ММФ, метотрексат, азатиоприн).

Реабилитационные мероприятия и обучение пациентов

Проводятся в зависимости от стадии заболевания

- В острую фазу противопоказаны ЛФК и физические нагрузки; *допускаются только пассивные упражнения*
- В стадию выздоровления - изометрические, а затем изотонические упражнения
- В хронической стадии - анаэробные упражнения

Профилактика

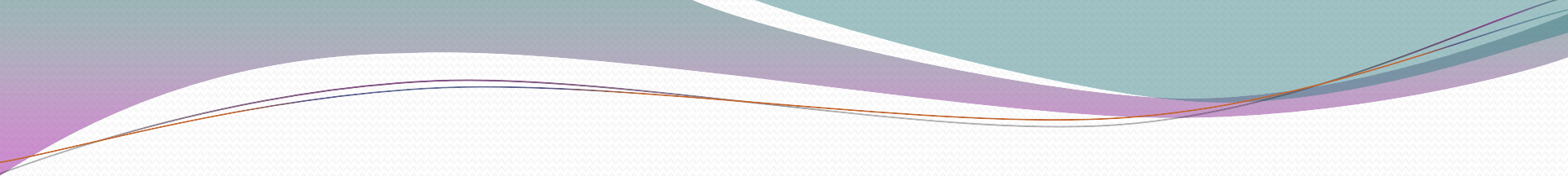
- Профилактика ГК- остеопороза - препараты кальция + вит. Дз, бисфосфанаты
- Профилактика язвенных осложнений - гастропротекторы (ранитидин, омепразол)
- Профилактика стероидного диабета - строгое исключение потребления продуктов, содержащих глюкозу, в т.ч., сладких фруктов, соков и йогуртов.
- **Предосторожности:** Исключение контакта с инфекционными больными – во избежание присоединения вторичной инфекции.
- Избегание физических перегрузок.

Вопросы для контроля

- Какой синдром является маркером болезни при системной склеродермии?
- Назовите специфичные для системной склеродермии иммунологические маркеры.
- С какими заболеваниями необходимо дифференцировать системную склеродермию?
- Какие иммуносупрессивные препараты, применяются в лечении дерматополимиозита?

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ревматические заболевания. Под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоуна, Л.Дж. Кроффорд, П.Х. Уайт, 2012г.
2. Ревматология, Под ред. Н.А. Шостак, 2012г.
3. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход, Пайл К., Кеннеди Л. Перевод с англ. / Под ред. Н.А. Шостак, 2011г.
4. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
5. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis withsynthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. AnnRheumDis, 2010; 69:964–75.



Спасибо за внимание!