

Склеродермия системная

Подготовила: Тер-Оганесянц Э. А.

Определение

- Системная склеродермия — прогрессирующее аутоиммунное заболевание соединительной ткани с характерным изменением кожи, сосудов, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов (легкие, сердце, ЖКТ, почки), в основе которого лежит нарушение микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз.

Эпидемиология

- Системная склеродермия диагностируется преимущественно у женщин (соотношение женщин и мужчин — 3 : 1) в возрасте от 35 до 64 лет. Заболевание редко встречается у детей, а также у взрослых до 30 лет. Немного чаще болеют женщины негроидной расы детородного возраста, но если рассматривать данные относительно всех возрастных периодов, выраженного преобладания системной склеродермии у чернокожих пациентов по сравнению с белыми не обнаруживается.

Заболеваемость и распространённость

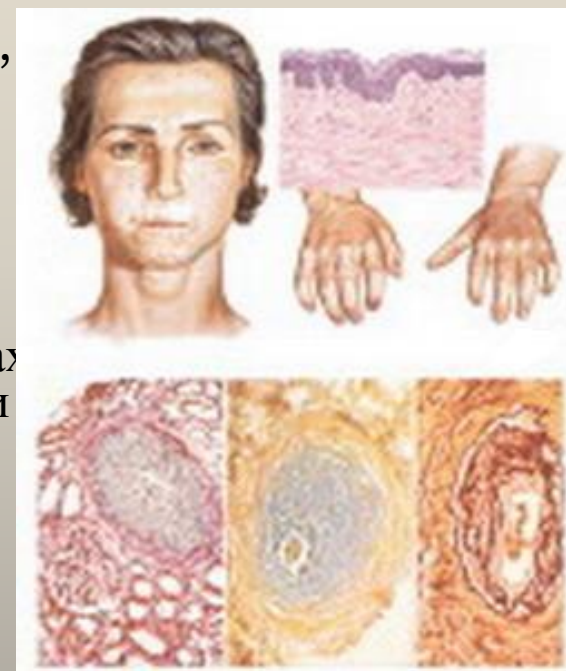
- 1975г. Заболеваемость 0,6-2,3 случаев на 1 млн населения.
- После 1975 г., заболеваемость составляет 6,3-12 случаев на 1 млн населения.
- Так, до 1975 г. распространённость системной склеродермии составляла 4 случая на 1 млн населения, а после 1975 г. — уже более 126 случаев на 1 млн. Это означает, что врач общей практики за период своей врачебной деятельности наблюдает в среднем один случай системной склеродермии.

ЭТИОЛОГИЯ

- Причины склеродермии изучены недостаточно. Предполагают сложное сочетание факторов: генетических, инфекционных, химических, в том числе лекарственных, которые приводят к запуску комплекса аутоиммунных и фиброзообразующих процессов, микроциркуляторных нарушений.
- Обсуждают связь склеродермии с вирусными инфекциями. Предполагают, что вирусы способны провоцировать болезнь за счёт молекулярной мимикрии. Известно, что у детей склеродермия часто развивается после перенесённых острых инфекций, вакцинации, стресса, чрезмерной инсоляции либо переохлаждения.
- Генетическая предрасположенность к склеродермии подтверждается наличием семейных случаев заболевания.
- Число факторов внешней среды, которые повреждают эндотелий сосудов с последующим развитием иммунных реакций и формированием фиброза, непрерывно растёт. В последние годы установлены склеродермические и склеродермоподобные синдромы при контакте с хлорвинилом, силиконом, парафином, органическими растворителями, бензином, после приёма определённых лекарств.

Главные звенья патогенеза:

- Усиленное коллагено- и фиброобразование, нарушение микроциркуляции в результате воспалительных изменений и спазма мелких артерий, артериол и капилляров, нарушения гуморального иммунитета с выработкой аутоантител к компонентам соединительной ткани - ламинину, коллагену IV типа, компонентам клеточного ядра.
- Генерализованное поражение сосудов микроциркуляторного русла
- Нарушения клеточного иммунитета: образование мононуклеарных клеточных инфильтратов в коже в ранних стадиях заболевания, вокруг сосудов и в местах скопления соединительной ткани, нарушение функции Т-хелперов и естественных киллеров
- Нарушения апоптоза фибробластов
- Нарушения взаимодействия некоторых эндотелиальных (NO), тромбоцитарных медиаторов (серотонин) и нейропептидов



Классификация ССД

Коды по МКБ-10:

- М32.2. Системный склероз, вызванный лекарствами и химическими соединениями.
- М34. Системный склероз.
- М34.0. Прогрессирующий системный склероз.
- М34.1. Синдром CREST.
- М34.8. Другие формы системного склероза.
- М34.9. Системный склероз неуточнённый.

Клинические формы

- Пресклеродермия. Феномен Рейно в сочетании с изменением капилляров ложа ногтя, ишемией пальцев и иммунологическими нарушениями, характерными для системной склеродермии.
- Системная склеродермия с диффузным поражением кожи – симметричные распространенные утолщения кожи дистальных и проксимальных отделов конечностей, лица, туловища с быстрым прогрессированием и ранним поражением внутренних органов (в течение первого года).
- Лимитированная кожная форма – симметричные поражения кожи дистальных отделов конечностей и лица, позднее – внутренних органов, включая CREST-синдром, легочную гипертензию и первичный билиарный цирроз.
- Склеродермия без склеродермы - висцеральные формы с серологическими нарушениями, при которых в клинической картине преобладает поражение внутренних органов и сосудов, а изменения кожи минимальны или отсутствуют.
- Перекрёстные формы - сочетание признаков системной склеродермии и других системных заболеваний соединительной ткани.

Течение

- Острое: быстрое развитие фиброза кожи, подлежащих тканей и внутренних органов наряду с сосудистой патологией, нередко поражение почек (истинная склеродермическая почка)
- Подострое – развернутая картина заболевания с поражением кожи, суставов, внутренних органов при слабой выраженности вазомоторных нарушений. Внешне – плотный отек кожи с последующей индурацией, рецидивирующий полиартрит, поражения сердца, легких.
- Хроническое – проявления по типу феномена Рейно, на протяжении многих лет – это м.б. единственное в дальнейшем – поражения кожи, внутренних органов, остеолит, контрактуры.

Степени активности заболевания:

- I – минимальная – хроническое течение, или положительная динамика клинических проявлений подострого течения на фоне лечения
- II - умеренная – подострое и обострение хронического течения
- III – максимальная – острое и подострое течения
- Определение степеней активности носит условный характер.

Стадии системной склеродермии:

- I - начальная, выявляют 1-3 локализации болезни;
- II - генерализация, отражает системный, полисиндромный характер болезни;
- III - поздняя (терминальная), появляется недостаточность функции одного или нескольких органов.

Клиническая картина

- Общие проявления: в дебюте системной склеродермии у больных можно продолжительно наблюдать изолированный синдром Рейно. Отмечают потерю массы тела, слабость, снижение толерантности к физической нагрузке. Острое начало болезни характеризуется повышением температуры тела, у части больных - высокой лихорадкой.

Поражения кожи:

- Выделяют 3 стадии кожного поражения.
- Стадия отека - появление на коже участков сосудистого стаза, пятен с характерным лиловым венчиком по периферии. В зависимости от интенсивности отёка кожа может принимать различную окраску - от белой до синюшно-розовой. Нередко — кожный зуд.
- Стадия индурации - утолщение кожи тестовидной консистенцией, кожа плотно спаяна с подлежащими тканями, не собирается в складку. Цвет становится бело-жёлтым, восковидным, может приобретать окраску слоновой кости.
- Стадия склероза и атрофии - первоначально кожа становится плотной и утолщённой, имеет характерный блеск, желтоватую окраску; нарушается работа сальных и потовых желёз. Поражаются придатки кожи: отмечается выпадение волос, атрофия волосяных фолликулов, развивается дистрофия ногтей. Позже кожа истончается, приобретает пергаментный вид, становится неравномерно окрашенной, сухой. Сквозь истончённую кожу просвечивают подкожные сосуды, формируя своеобразный сосудистый рисунок. В местах костных выступов кожа изъязвляется, развиваются грубые трофические нарушения, трещины с вторичным инфицированием.



Синдром Рейно

- В основном у молодых женщин, представляет собой феномен трёхфазного изменения цвета кожи пальцев рук, реже рук и ног (в отдельных случаях кончика носа, губ, кончика языка, ушных раковин), обусловленный симметричным пароксизмальным вазоспазмом. В первой фазе отмечается побледнение кожи, возникает чувство похолодания или онемения; во второй фазе развивается цианоз, а в третьей - покраснение пальцев с ощущением жара, «ползания мурашек», болезненности.
- При длительно сохраняющемся синдроме Рейно нарастает фиброз, отмечается уменьшение объёма концевых фаланг пальцев, возможно появление язв на их кончиках с последующим рубцеванием, а в отдельных случаях - развитие гангрены.
- Редко при ювенильной системной склеродермии наблюдается «системный синдром Рейно», вызванный спазмом артерий внутренних органов (сердца, лёгких, почек, ЖКТ), головного мозга, органа зрения и др. Клинически он проявляется подъёмом АД, нарушением коронарного кровотока, головными болями, внезапным нарушением зрения и слуха.



Феномен Рейно



Феномен Рейно



Феномен Рейно



Варианты кожного синдрома:

- Системная склеродермия с диффузным поражением кожи - быстрое тотальное индуративное поражение кожного покрова, может появиться ощущение «корсета» или «панцыря», в некоторых случаях ограничивающее экскурсию грудной клетки.
- При акросклеротическом варианте системной склеродермии в первую очередь поражаются дистальные отделы конечностей (кисти рук, реже стопы). Пальцы вследствие отёка и индурации становятся плотными и их трудно сжать в кулак (склеродактилия), формируются контрактуры, кисти приобретают вид «когтистой лапы». Характерен синдром Рейно с нарушением трофики концевых фаланг пальцев рук и ног, развитием дигитальных рубчиков и пренекрозов у 1/3 больных. Типичные склеродермические изменения кожи лица приводят к выпадению ресниц, бровей, возникают маскообразность лица, гипомимия; истончаются ушные раковины, нос («птичий нос»), губы, затруднено открывание рта, вокруг которого формируются морщины («кисетный» рот).
- Проксимальная форма системной склеродермии - поражение кожи туловища и проксимальных отделов конечностей выше пястных и плюсневых суставов.

Акросклеротический вариант ССД

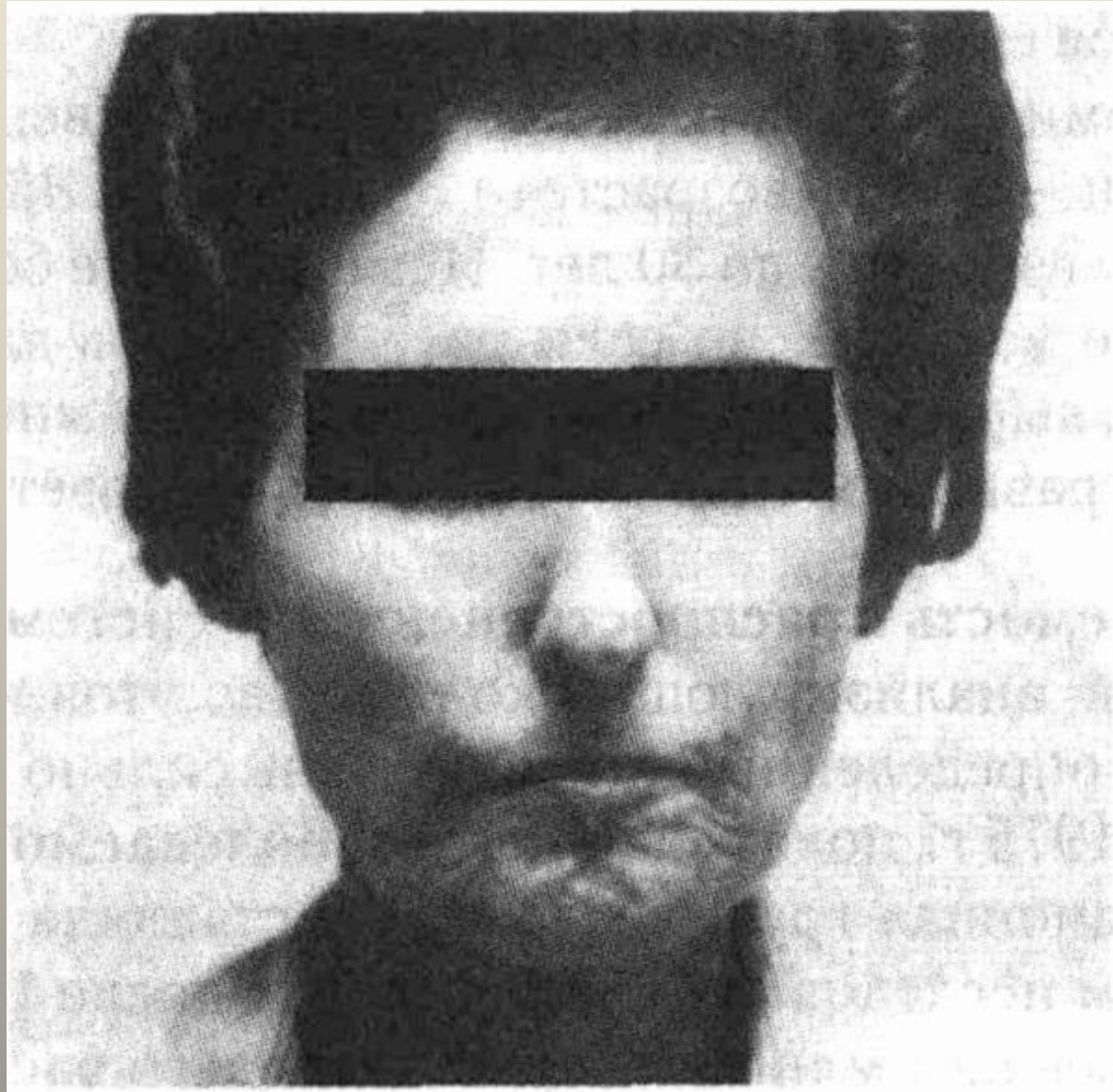


Рис. 2.

Маскообразность лица



«Кисетный рот»



Варианты кожного синдрома:

- Гемисклеродермия - поражение одной конечности и одностороннее поражение туловища и одноимённых конечностей, иногда с распространением области поражения на кожу шеи и половины лица. Глубокие трофические нарушения в области поражения - нередко причина уменьшения объёма конечности и нарушения её роста, приводящие к инвалидизации ребёнка.
- Атипичная форма системной склеродермии - стёртое или очаговое поражение кожи.
- Телеангиэктазии (локальные расширения капилляров и мелких сосудов, нередко напоминающие звёздочки) характерны для системной склеродермии с ограниченным поражением кожи, их обнаруживают у 80% больных в поздних стадиях развития заболевания.
- Акросклеротическому варианту системной склеродермии свойственно образование мелких кальцинатов в мягких тканях, особенно часто в периартикулярных областях (на пальцах, в области локтевых и коленных суставов и др.), подвергающихся травматизации. Подкожный кальциноз получил название синдрома Тибьерже-Вайссенбаха. Кальциноз (С) в сочетании с синдромом Рейно (R), нарушением моторики пищевода (E), склеродактилией (S) и телеангиэктазиями (T) свойствен особой форме системной склеродермии - CREST-синдрому.

Телеангиэктазии при ССД



Дигитальные рубчики и пренекроз



Дигитальные рубчики и пренекроз



Дальнейшая эволюция поражений КОЖИ:

- Поражение кожи с ее уплотнением и натяжением проходит разные стадии эволюции. Однако у большинства больных, не получающих лечения, кожа становится мягче или атрофируется через 3-10 лет от начала заболевания. Тяжесть поражения внутренних органов не уменьшается с улучшением состояния кожи и может со временем усиливаться.
- Кальциноз сохраняется годами и плохо поддается лечению.
- Телеангиэктазии, как правило, сопровождаются только косметическими неудобствами. Со временем они самопроизвольно исчезают. Для их удаления с некоторым успехом применяется лазеротерапия.

- На фото показаны некрозы на пальцах стопы у пациентки с системной склеродермией.
- Эти некрозы развились в связи с трофическими нарушениями (изменения по типу крысиного укуса) вследствие обусловленной васкулитом ангиопатии, осложненной тромбозом пальцевых артерий.
- Изменения распространились также на пальцы кистей.

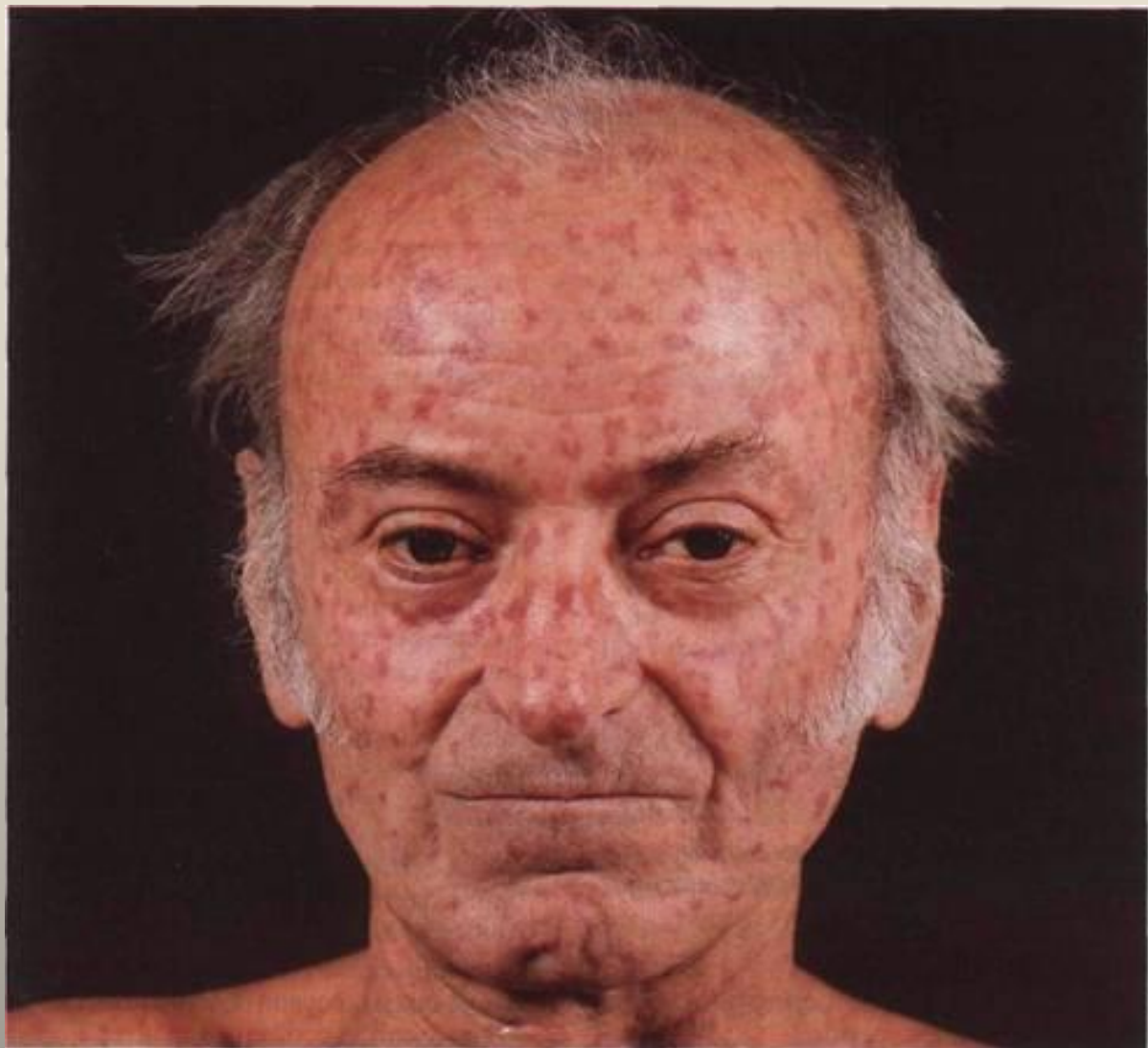


Что такое CREST-синдром?

Этот термин применим к подгруппе больных, страдающих лимитированным системным склерозом и имеющих:

- C — Calcinosis (кальциноз)
- R — Reynaud's phenomenon (феномен Рейно)
- E — Esophageal dysmotility (нарушение моторики пищевода)
- S — Sclerodactyly (склеродактилия)
- T — Telangiectasias (телеангиэктазии).
- Однако лучше использовать термин "лимитированный системный склероз", поскольку CREST-синдром описан у очень ограниченного числа пациентов с лимитированным системным склерозом.

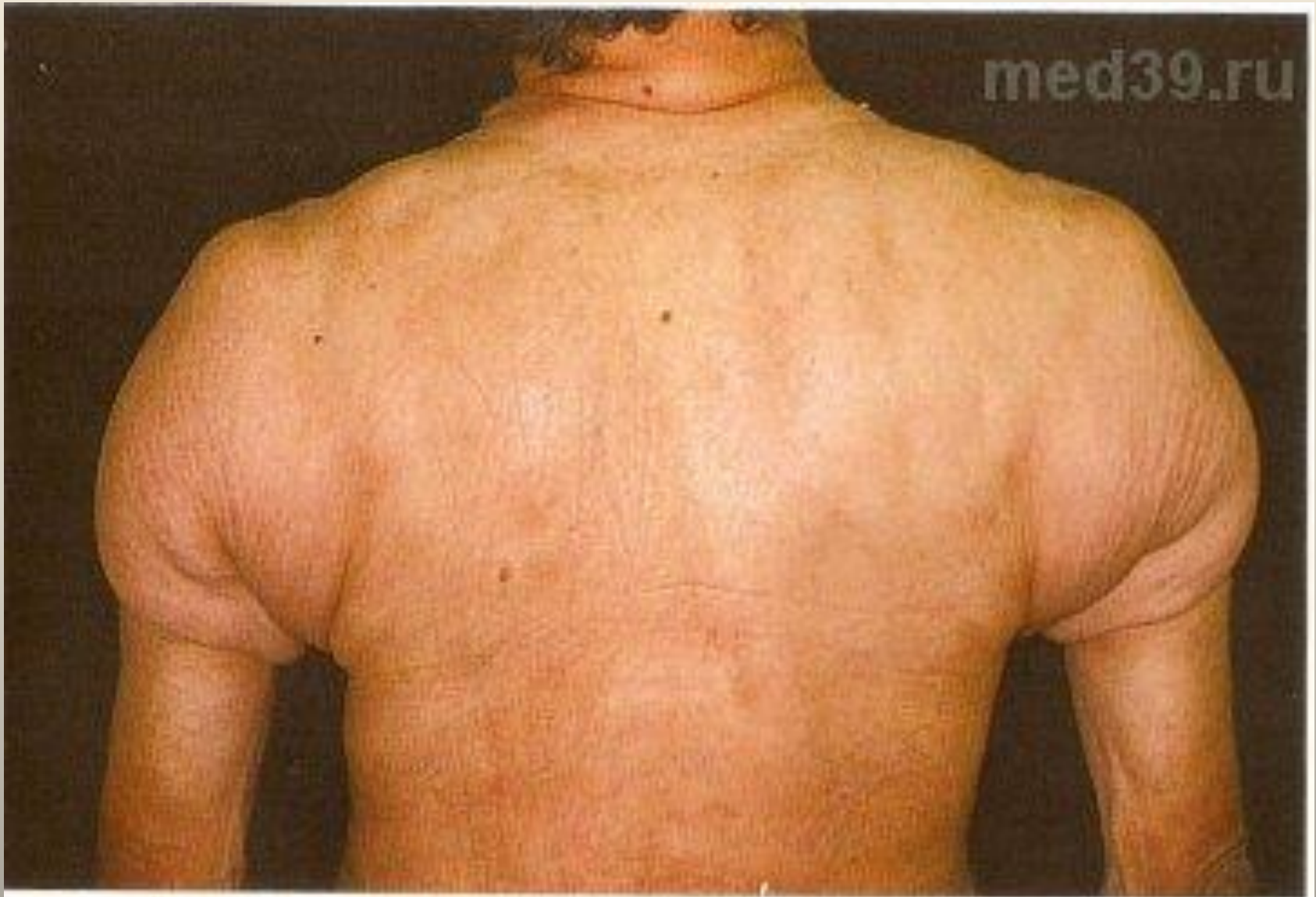
CREST: телеангиэктазии



Поражения опорно-двигательного аппарата

- Жалобы на боли в суставах, ощущение «хруста», нарастающее ограничение движений в мелких суставах кистей (иногда стоп), а также лучезапястных, локтевых, голеностопных и коленных суставах. Нередко развиваются нарушения походки, трудности в самообслуживании, при письме.
- Первоначально отмечают умеренные экссудативные изменения суставов. Псевдоартрит - изменение конфигурации суставов и формирование контрактур вследствие фиброзно-склеротического процесса в периартикулярных тканях.
- Вследствие трофических нарушений возможно развитие остеолита ногтевых фаланг пальцев с их укорочением и деформацией. Развивается склеродактилия - уплотнение кожи и подлежащих тканей пальцев, истончение и укорочение концевых фаланг рук, реже ног.
- В случае локализации склеродермического очага на лице и голове по типу «удар саблей» формируются выраженные костные деформации лицевого черепа с западением и истончением кости, гемиатрофия зубочелюстного аппарата с развитием грубых функциональных и косметических дефектов.
- В начальном периоде отмечают умеренные миалгии в среднем у 30% больных. В некоторых случаях развивается полимиозит (преимущественно проксимальных мышц) с умеренным снижением мышечной силы, болезненностью при пальпации, повышением КФК, изменениями на ЭМГ. Иногда развивается атрофия мышц.

med39.ru



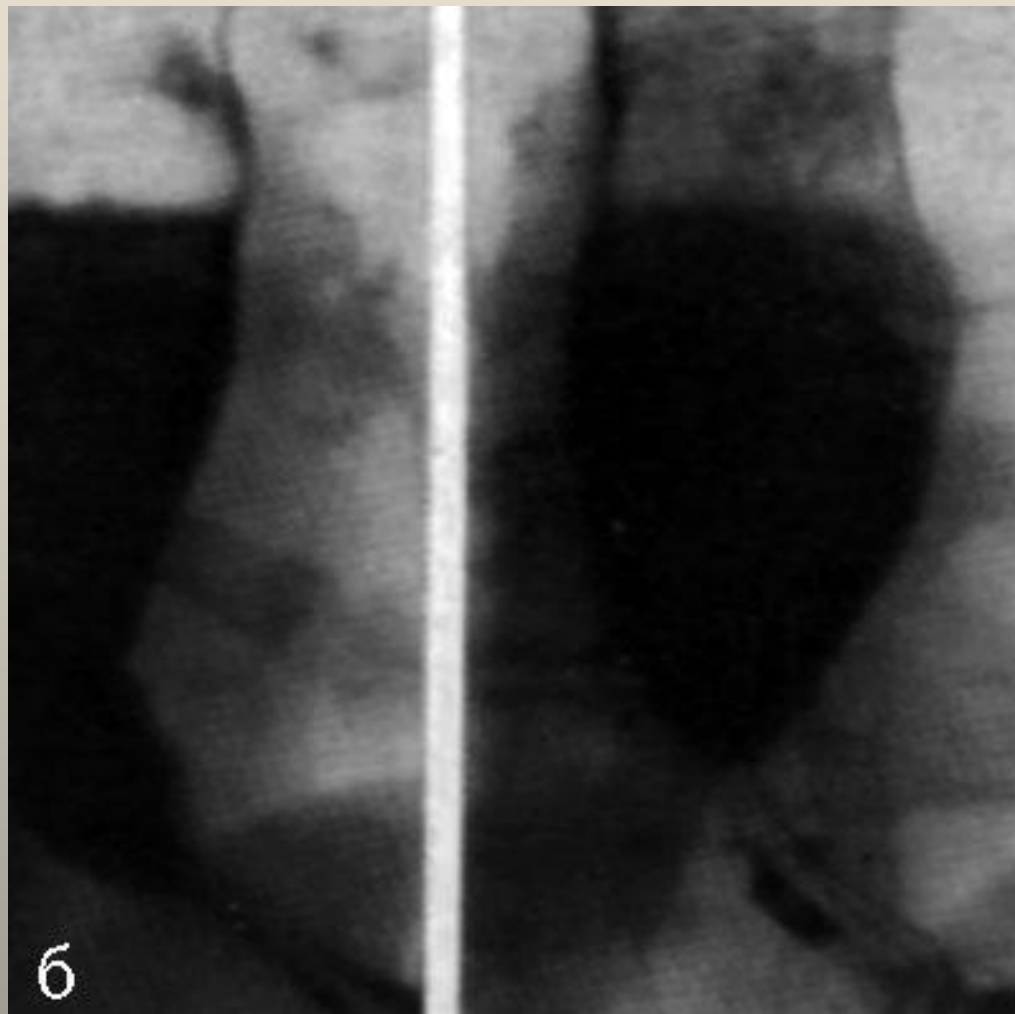
Склеродермия.

Диффузный системный склероз. Диффузный склероз конечностей.

Поражение ЖКТ

- Наблюдается у 40-80% больных, проявляется затруднением проглатывания пищи, диспепсическими расстройствами, потерей массы тела.
- Наиболее часто на ранних стадиях болезни в процесс вовлекается пищевод. Наблюдают нарушения прохождения пищи по пищеводу, что может сопровождаться болью, отрыжкой, необходимостью запивать еду большим количеством жидкости. При рентгенографии пищевода с барием выявляют гипотонию пищевода с расширением его в верхних отделах и сужением в нижней трети, нарушение моторики с задержкой пассажа бариевой взвеси, при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) диагностируют гастроэзофагеальный рефлюкс и признаки эзофагита иногда с образованием эрозий и язв.
- При поражении желудка и кишечника нарушается переваривание и всасывание пищи. Больные отмечают боли в животе, тошноту, рвоту, метеоризм, диарею или запоры. На РГ-грамме – атония, дилатация желудка и кишечника.

Прицельное контрастирование пищевода



Контрастирование желудка



Контрастирование кишечника

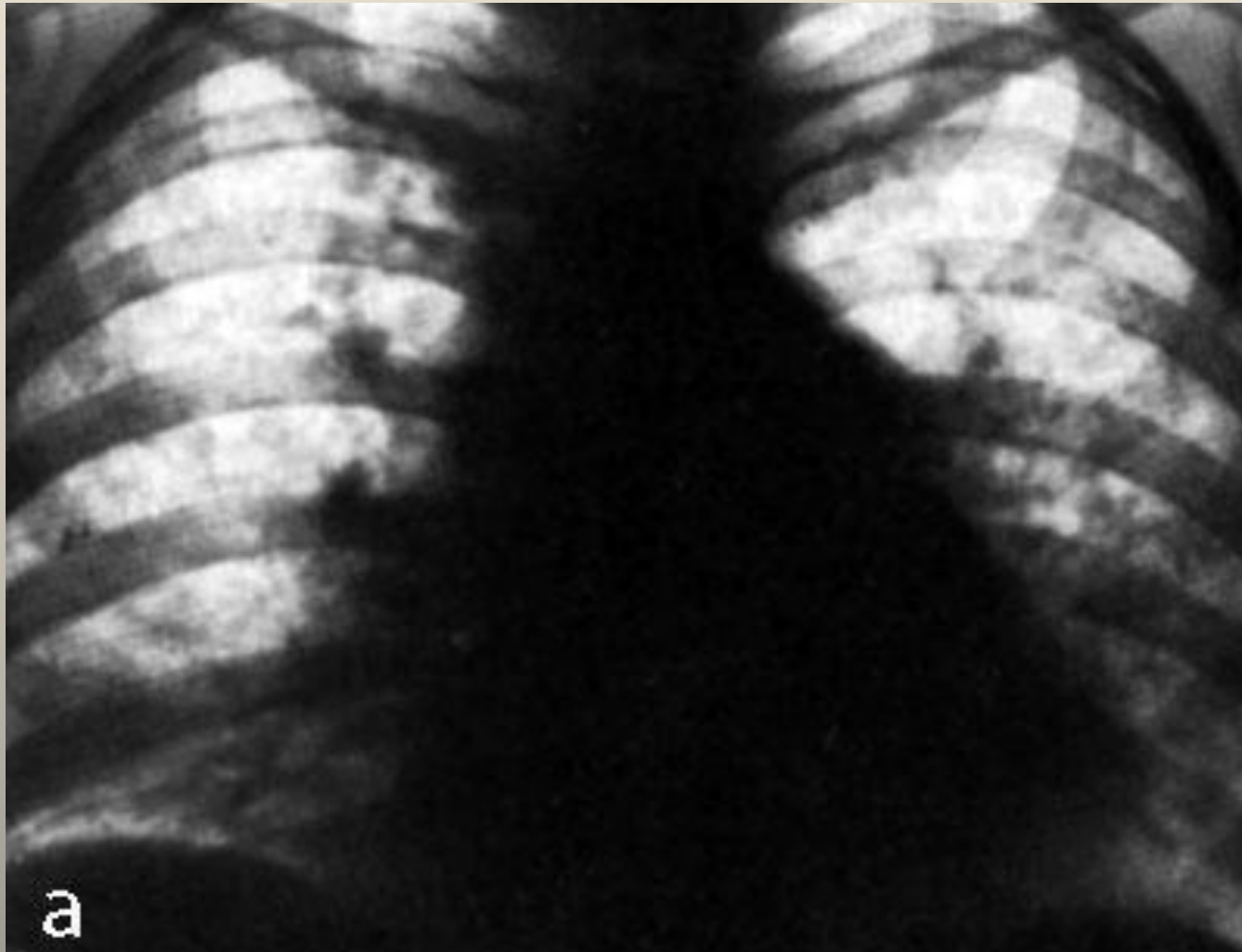


Поражения легких

Основа лёгочной патологии - интерстициальное поражение лёгких (диффузный альвеолярный, интерстициальный и перибронхиальный фиброз). Утолщение стенок альвеол, снижение их эластичности, разрыв альвеолярных перегородок приводит к образованию кистоподобных полостей и очагов буллёзной эмфиземы. Фиброз сначала развивается в базальных отделах, затем становится диффузным, формируется «сотовое лёгкое». Особенность пневмофиброза - поражение сосудов с развитием лёгочной гипертензии (вторичная лёгочная гипертензия), однако формирование лёгочной гипертензии возможно и при отсутствии пневмосклероза (первичная лёгочная гипертензия).

- Сухой кашель, одышка при физической нагрузке. Нарушения ФВД: снижается ЖЕЛ. При рентгенографии лёгких - симметричное усиление и деформацию лёгочного рисунка, двусторонние сетчатые или линейно-нодулярные тени, наиболее выраженные в базальных участках лёгких, иногда общий «мутный» фон. Большое значение для оценки состояния лёгких имеет КТ с высоким разрешением, которая позволяет обнаружить начальные изменения в лёгких, симптом «матового стекла».

Базальный сетчатый пневмосклероз

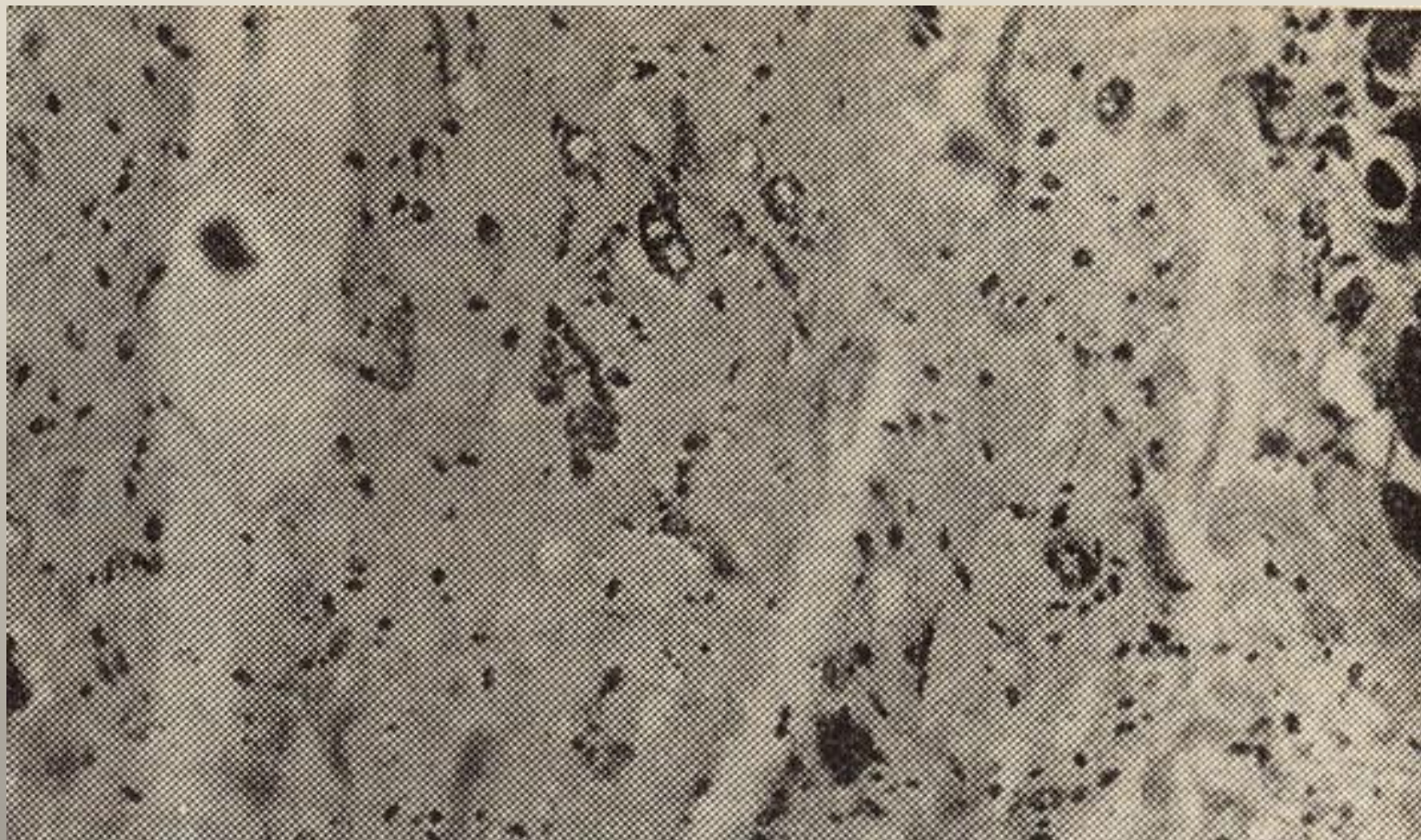


Поражение сердца

Изменения связаны с фиброзированием миокарда, эндокарда и перикарда. Поражение миокарда носит характер преимущественно склеродермического кардиосклероза, эндокарда – в виде фибропластического эндокардита (редко). Возможно развитие сухого фибринозного перикардита, что при инструментальном исследовании проявляется утолщением перикарда, плевроперикардальными спайками.

- В начальной стадии поражения при эхокардиографии у больных выявляют отёк, уплотнение и нечёткость структур миокарда, в более поздние сроки – признаки кардиосклероза в виде прогрессирующих нарушений ритма и проводимости, снижение сократительной способности миокарда. Иногда формируется СН.
- Проявления – чувство дискомфорта, длительные тупые боли в области сердца, аритмии, одышка в покое и при нагрузке.

Рубцовое поле в миокарде



Поражения почек

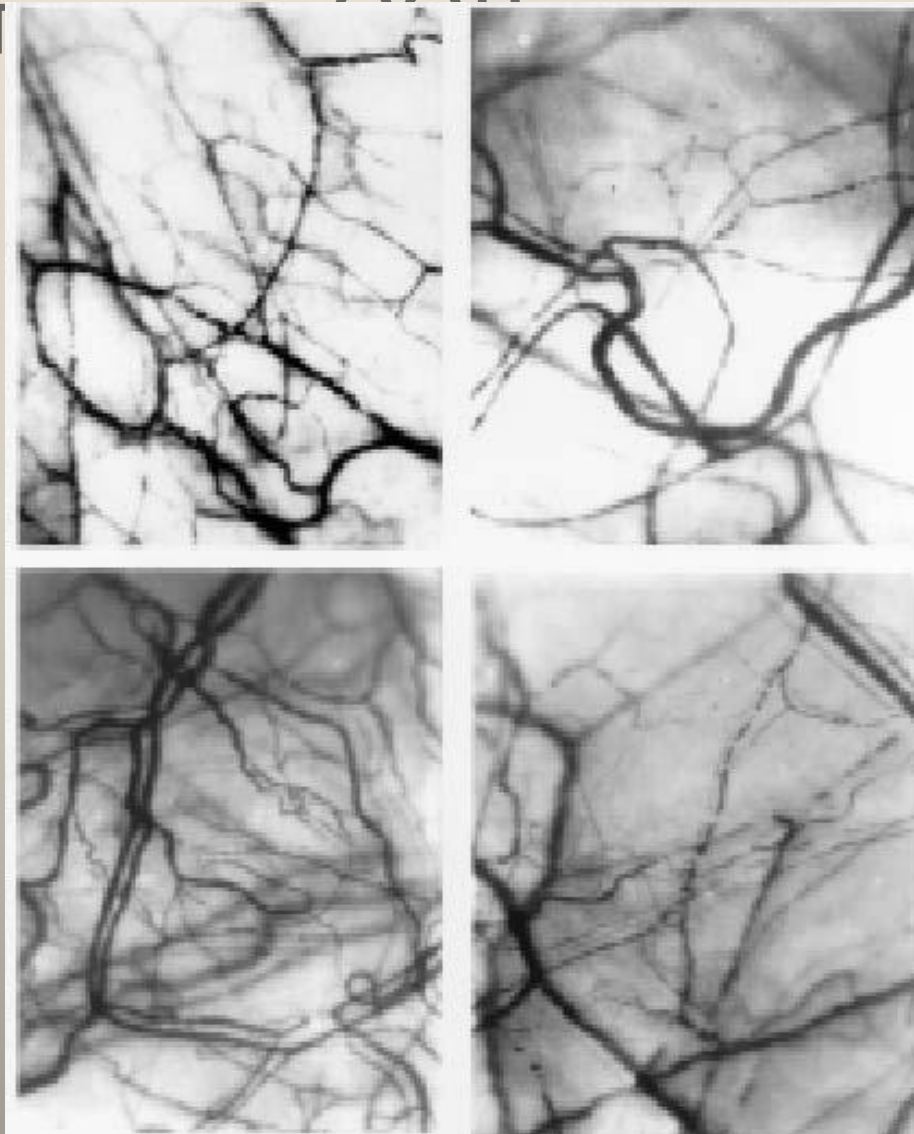
Хроническая склеродермическая нефропатия - у 5% больных. Она характеризуется следовой протеинурией или минимальным мочевым синдромом. Иногда отмечают нефритоподобные изменения, сопровождающиеся нарушением функций почек и повышением АД.

- Истинная «склеродермическая почка» (склеродермический почечный криз) встречается у менее 1% больных. Клинически проявляется быстрым нарастанием протеинурии, злокачественной артериальной гипертензии и быстро прогрессирующей почечной недостаточностью как результат поражения интерлобулярных и малых кортикальных артериол с развитием ишемических некрозов.

Поражение нервной системы

- Очень редко
- Периферического полиневритического синдрома, тригеминальная невралгия.
- Локализация очага склеродермии на голове («удар саблей») может сопровождаться судорожным синдромом, гемиплегической мигренью, очаговыми изменениями в головном мозгу.

Церебральная сосудистая патология



Диагностические признаки системной склеродермии (Н.Г.Гусева, 1975)

Основные признаки	Дополнительные признаки
<i>Периферические</i>	
Склеродермическое поражение кожи	Гиперпигментация кожи
Синдром Рейно	Телеангиэктазии
Суставно-мышечный синдром	Трофические нарушения
Остеолиз	Полиартралгии
Кальциноз	Полимиалгии, полимиозит
<i>Висцеральные</i>	
Базальный пневмофиброз	Лимфаденопатия
Крупноочаговый кардиосклероз	Полисерозит
Склеродермическое поражение пищеварительного канала	Хроническая нефропатия
Острая склеродермическая нефропатия	Полиневрит, поражение ЦНС
<i>Лабораторные</i>	
Специфические антинуклеарные ан- титела (анти-СКЛ-70 и антицентро- мерные антитела)	Увеличение СОЭ (более 20 мм/ч)
	Гиперпротеинемия (более 80 г/л)
	Гипергаммаглобулинемия (более 23%)
	Антитела к ДНК или антинуклеарный фактор
	Ревматоидный фактор

Таблица 1. Клиническая и лабораторная характеристика ССД

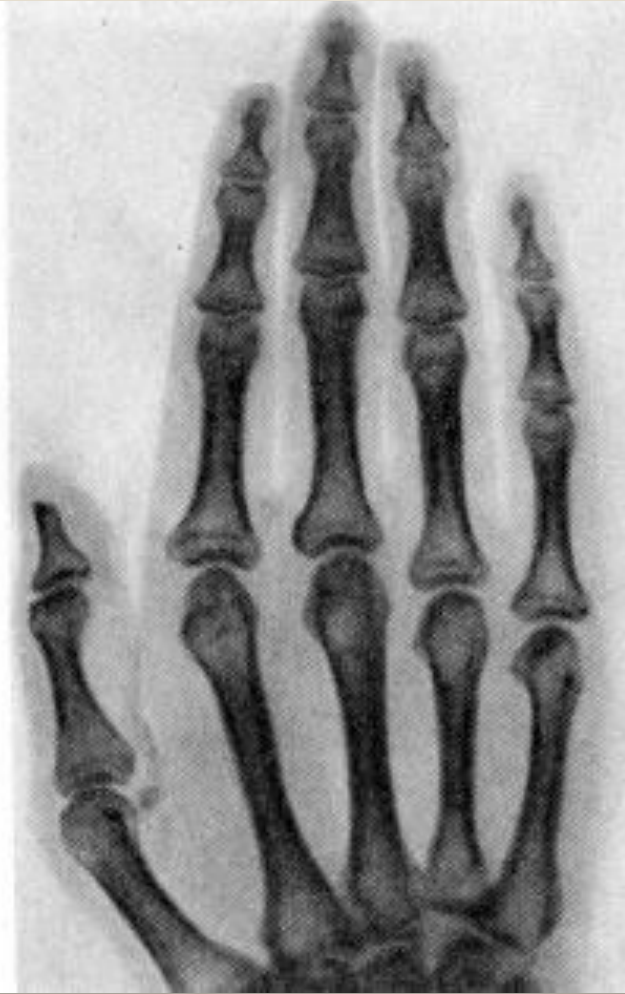
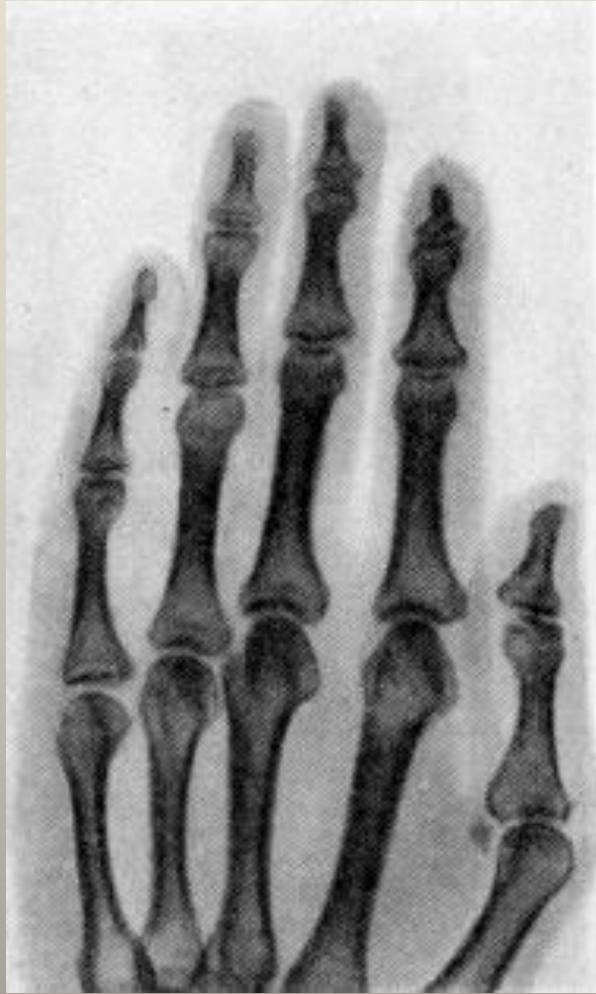
Основные проявления	Признаки
Поражение:	
• кожи	Плотный отек, индурация, атрофия; гиперпигментация, участки гипопигментации; очаговое поражение
• сосудов	Синдром Рейно, сосудисто-трофические изменения, дигитальные язвочки/рубчики; некрозы; телеангиоэктазии
• опорно-двигательного аппарата	Артралгия, артрит, фиброзные контрактуры; миалгия, миозит, атрофия мышц; кальциноз; остеолиз
• пищеварительного тракта	Дисфагия, дилатация пищевода, сужение в нижней трети, ослабление перистальтики, рефлюкс-эзофагит, язвы – иногда, стриктуры пищевода; дуоденит, частичная непроходимость кишечника, синдром нарушения всасывания
• органов дыхания	Фиброзирующий альвеолит; базальный пневмофиброз (компактный, кистозный); функциональные нарушения по рестриктивному типу, легочная гипертонзия; плеврит (чаще адгезивный)
• сердца	Интерстициальный миокардит; кардиофиброз (очаговый, диффузный); ишемия миокарда; нарушения ритма и проводимости; склероз эндокарда, пороки сердца (редко); перикардит (чаще адгезивный)
• почек	Острая склеродермическая нефропатия (склеродермический почечный криз); хроническая нефропатия от прогрессирующего гломерулонефрита до субклинических форм
• эндокринной и нервной систем	Нарушение функций щитовидной железы (чаще – гипотиреозидизм), реже – половых желез, импотенция, тригеминит, полинейропатия
Общие	Потеря массы тела (10 кг и более); лихорадка (чаще субфебрилитет)
Лабораторные:	
• аутоантитела	Анти-СКЛ-70 или антитопоизомеразные; антицентромерные
• широкополная капилляроскопия	Дилатация, изменение формы капилляров, аваскулярные поля

Лабораторные исследования:

- Клинический анализ крови: повышена СОЭ, гипохромная анемия, лейкоцитоз/лейкопения.
- Общий анализ мочи: микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия.
- Иммунологические исследования: ревматоидный фактор (у больных с синдромами Шегрена), антинуклеарные АТ, АТ к топоизомеразе I, АТ к центромере.

Рентгенологическое исследование:

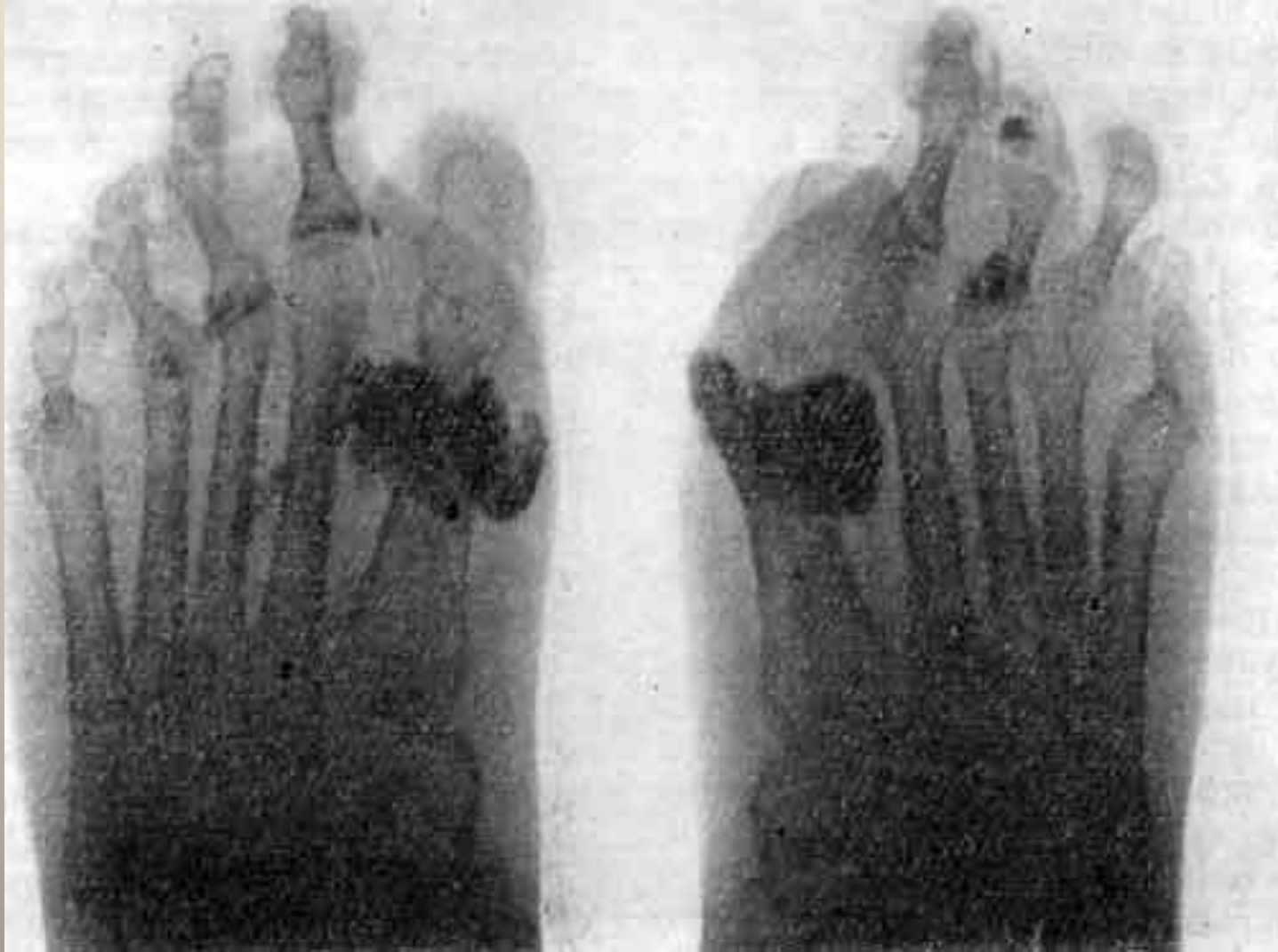
- На РГ кистей рук – остеолит дистальных фаланг пальцев, участки кальциноза в подкожной клетчатке, сужение суставных щелей, периартикулярный остеопороз.











Капилляроскопия

- Для верификации диагноза синдром Рейно
- Проводят капилляроскопию ногтевого ложа — обнаруживают неравномерно расширенные капиллярные петли, их заустение, наличие аваскулярных полей.

Диагностические критерии:

- 1) Большие: Проксимальная склеродерма: симметричное утолщение, уплотнение и индурация кожи пальцев и участков тела проксимальнее пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов. Изменения могут затрагивать лицо, шею, туловище.
- 2) Малые: склеродактилия (симметричное утолщение, уплотнение и индурация кожи пальцев), рубцы на кончиках пальцев, двусторонний базальный легочный фиброз (двухсторонние сетчатые или линейно-нодулярные тени вплоть до сотового легкого)
- Для постановки диагноза необходим главный критерий или хотя бы 2 малых критерия.

Лечение

- Профилактика и лечение сосудистых осложнений (в т.ч. Феномен Рейно)
- Подавление прогрессирования фиброза
- Воздействие на иммуновоспалительные механизмы
- Профилактика и лечение поражения внутренних органов

Немедикаментозное лечение

- Отказ от курения
- Избегать появления на холоде
- Физиотерапия
- Массаж
- Лечебная физкультура

Базисная медикаментозная терапия

- 1) Глюкокортикостероиды: преднизолон или метилпреднизолон в средних дозах 15-30 мг/сут
- 2) Цитотоксические средства: Циклофосфамид – пульс-терапия, метотрексат, Циклоспорин (2-3 мг/сут), азатиоприн.

Пульс-терапия циклофосфамидом

- 1 раз ежемесячно в течение 6 мес, затем при положительной динамике лёгочных функциональных тестов - 1 раз в 2 мес, при сохранении положительной динамики - 1 раз в 3 мес.
- Введение циклофосфамида сочетают с ежедневным приёмом внутрь глюкокортикостероидов в дозе 0,5-0,8 мг/кг в течение 8 нед, затем дозу уменьшают до 0,3 мг/кг в течение 12-18 мес; длительность пульс-терапии циклофосфамида - не менее 2 лет.
- Циклофосфамид в дозе 750 мг (в/в капельно) в сочетании с метилпреднизолоном в дозе 125 мг на инфузию, которые проводят 1 раз в 3 нед в течение 6 мес.
- Циклофосфамид внутрь по 1-2мг/кг в сут в сочетании с преднизолоном внутрь по 40 мг/сут через сут признан перспективным методом лечения начальных стадий интерстициального поражения лёгких при системной склеродермии.
- Оба режима пульс-терапии циклофосфамида ассоциированы с серьёзными побочными эффектами: лейкопенией, анемией, гепатотоксичностью, геморрагическим циститом, выпадением волос, тошнотой, рвотой

Дозы метотрексата

- . Метотрексат назначают в дозе 10 мг/м² раз в нед совместно с фолиевой кислотой в стандартной дозе (ежедневно, кроме дня приёма метотрексата).
- Первоначально лечение метотрексатом сочетают с приёмом глюкокортикостероидов в дозе 0,5 мг/кг в сут в течение 6-8 нед со снижением дозы до поддерживающей 0,1-0,25 мг/кг в течение 12-18 мес с последующей полной отменой. Следует с осторожностью назначать метотрексат детям с хроническими очагами инфекции, временно отменять препарат при возникновении интеркуррентных заболеваний. Лечение метотрексатом проводят не менее 2 лет. Необходимо проводить мониторинг безопасности лечения, контролируя ежеквартально гемограмму, биохимические показатели функций печени.

Антифиброзная терапия

- Пеницилламин – нарушает синтез коллагена. Препарат назначают вначале в малых дозах в среднем 3 мг/кг в сут, при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до 8-10 мг/кг в сут (250-375 мг/сут), которую больной принимает в течение 3-5 лет. Антифиброзное действие пеницилламина реализуется медленно, выраженный клинический эффект наблюдают через 6 мес от начала лечения.
- Эффективность колхицина, а также α - и γ -интерферонов, не получила подтверждения.

Коррекция сосудистых нарушений

Используют препараты различных групп - вазодилататоры, дезагреганты, при необходимости - антикоагулянты. Показания к назначению - синдром Рейно и его осложнения (ишемия, некрозы), лёгочная, почечная гипертензия.

- Блокаторы кальциевых каналов приводят к умеренному, но достоверному уменьшению частоты и тяжести приступов вазоспазма. Нифедипин (коринфар ретард), амлодипин (норваск).
- Ингибиторы АПФ - каптоприл, эналаприл - назначают больным с истинной склеродермической почкой, сопровождающейся выраженной вазоконстрикцией и артериальной гипертензией. У взрослых каптоприл используют по 12,5-50 мг 3 раза в сут, эналаприл - по 10-40 мг в сут.
- Селективный ингибитор обратного захвата серотонина - кетансерин в дозе 60-120 мг/сут показал эффективность в отношении лечения синдрома Рейно в плацебо-контролируемых исследованиях у взрослых.
- АРА II - лозартан по 25-100 мг в сут.
- Симпатолитики, в частности празозин, дают временный эффект.
- В клинической практике довольно широко используют пентоксифиллин (трентал) в больших дозах (у взрослых - до 400 мг 3 раза в сут), однако контролируемых исследований по оценке результатов его применения нет.
- Для лечения тяжёлого синдрома Рейно применяют низкомолекулярные гепарины. Эффект наступает через 4 нед лечения.
- В последние годы используют синтетический аналог простагландина E1 алпростадил (в/в по 0,1-0,4 мкг/кг в мин) и илопрост (в/в 0,5-2 нг/кг в мин), что позволяет быстро улучшить состояние больных. Курсовое лечение состоит в среднем из 7-10 инфузий.

Местное лечение

- Наружно применяют аппликации 20-30% раствора диметилсульфоксида с добавлением сосудорасширяющих, противовоспалительных средств на пораженные участки кожи. Для введения препаратов используют фонофорез. Применяют мази, содержащие кортикостероиды, - метилпреднизолона ацепонат (адвантан), мометазон (элоком); вазотропные препараты - гепариновая мазь, троксерутин (троксевазин); средства для улучшения трофики тканей - хондроитина сульфат (хондроксид), актовегин \ солкосерил. контрактубекс и др.

Профилактика

Первичная профилактика ССД не разработана. Вторичная профилактика заключается в предотвращении рецидивов болезни и предполагает предупреждение чрезмерной инсоляции и переохлаждения организма, запрет на контакт кожи больного с различными химическими реагентами и красителями, защиту кожных покровов от возможных травм, необоснованных инъекций. Рекомендуется ношение тёплой одежды, особенно перчаток и носков, по возможности избегания стрессовых ситуаций, воздействия вибрации, курения, употребления кофе, а также приёма лекарств, вызывающих вазоспазм или повышение вязкости крови. В активном периоде заболевания не следует проводить профилактические прививки.