

Слайд
1

Терапия системного склероза (склеродермии)

Л.П. Ананьева

Слайд
2

Лечение системного склероза направлено на подавление прогрессирования болезни, ее симптомов и осложнений.

- **Феномен Рейно** – эпизоды вазоконстрикции мелких сосудов (пальцы, кончик носа, уши и др.).
- **Утолщение кожи** (кардинальный симптом болезни)
- У 50% больных развиваются **дигитальные язвы**, сопровождающиеся болью, инфицированием и остеомиелитом
- **Мышечно-скелетные проявления** – склеродактилия, контрактуры, стойкий артрит, полимиозит, кальциноз мягких тканей, остеолит
- **Интерстициальный легочный фиброз** – дыхательная недостаточность
- **Легочная артериальная гипертензия** – правожелудочковая сердечная недостаточность
- **Склеродермическая почка** – злокачественная гипертензия, почечная недостаточность
- **Гипокинезия пищевода**, рефлюкс-эзофагит (пищевод Барретта, аденокарцинома), избыточный рост микробов в кишечнике, синдром мальабсорбции

Слайд
3

Терапевтическая тактика определяется:

- Клинической формой системного склероза (*диффузная, лимитированная*)
- Выраженностью ведущих органных проявлений (*поражение кожи, легких, сердца, желудочно-кишечного тракта, почек*)
- Уровнем активности и стадией болезни (*иммуновоспалительная, склеротическая, конечная*)

Слайд
4

Три варианта ведения больных с активным системным склерозом*

- Не использовать болезнь-модифицирующих препаратов, но осуществлять курацию другими (симптоматическими) средствами и отслеживать естественное течение болезни (*лимитированная форма без висцеритов*)
- Применять имеющиеся в наличии препараты с доказанной эффективностью (*контроль воспаления, иммунных нарушений, фиброза*)
- Лечить экспериментальными методами - обещающими, но пока недоказанными или мало доступными (*тяжелая быстропрогрессирующая диффузная склеродермия*)

*F.M.Wigley & L.K.Hummes Management:Holistic Approach to Systemic Sclerosis
In: Systemic sclerosis, 2nd ed., 2004. Ed. P.J.Clements, DE Furst, 379

Слайд
5

Рекомендации EULAR, 2007

- Стандартизованная процедура создания рекомендаций EULAR
- Категории доказательств:
1 а - 1 в, 2а - 2в, 3 и 4
- Предварительный вариант рекомендаций включает 6 разделов по отдельным проявлениям склеродермии (не опубликованы)

Слайд
6

Дигитальная васкулопатия, феномен Рейно, дигитальные язвы

- **Блокаторы кальциевых каналов** (*дигидропиридины- нифедипин, амлодипин, фелодипин*)
- **Простаноиды** (внутривенно **Илопрост** - синтетический простагландин)*
- **Бозентан** для предупреждения новых язв

* Альпростадил (простагландин E1) в России

Слайд

7

Поражение кожи – метотрексат при ранней диффузной склеродермии

Поражение почек - ингибиторы АПФ (*ренальный кризис*), осторожно кортикостероиды!

Поражение желудочно-кишечного тракта :

- ингибиторы протонной помпы: *омепразол 20 мг в сутки*
- прокинетики курсами: метоклопрамид
- антибактериальные препараты: *тетрациклин, амоксициллин, ципрофлоксацин и др.*

Слайд

8

Интерстициальное поражение легких - циклофосфан

- Схемы применения
- «Болюсное» - 750 мг/м² 1 раз в месяц внутривенно
- Ежедневно в таблетках по 2мг/кг
- Длительность лечения- 6-12 мес
- Как лечить после окончания курса лечения? (*схема поддерживающей терапии?*)

Слайд

9

Легочная артериальная гипертензия

- **Бозентан**- неселективный антагонист рецепторов эндотелина-1
- **Силденафил**- ингибитор фофсодизстеразы
- **Эпопростенол** - стимулятор простаглицлиновых рецепторов

Слайд
10**Глюкокортикоиды**

- Глюкокортикоиды показаны при прогрессирующем диффузном поражении кожи и явных клинических признаках воспаления – при полиартрите и теносиновите, миозите, серозите, альвеолите
- Назначаются в дозах 15-20 мг/сут
- Длительность поддерживающей терапии - годы

Клинические рекомендации. Ревматология, 2005. Системная склеродермия.

Слайд
11**Предикторы развития склеродермического почечного криза**

- Диффузное поражение кожи
- Быстрое прогрессирование кожного синдрома
- Давность болезни менее 4-х лет
- Антитела к РНК полимеразе III
- Недавно возникшая анемия
- Недавно развившиеся выпотной перикардит и/или сердечная недостаточность
- Предшествующая терапия высокими дозами глюкокортикоидов

VD.Steen Renal Involvement in Systemic sclerosis.
In: Systemic sclerosis, 2nd ed., 2004. Ed. P.J.Clements, DE Furst.Слайд
12**Возможные терапевтические мишени при системном склерозе**

<u>Препарат</u>	<u>Патогенетический механизм</u>
Иматиниб	Сигнальный рецептор PDGF
Инфликсимаб	TNF-
Адалимумаб	TNF-
Этанерцепт	TNF-
Алефацепт	LFA/ CD2
Базиликсимаб	Интерлейкин-2R
Эфализумаб	LFA/ICAM-1
CAT-192	TGF- 1
MLM-1202	CCR2
GC-1008	TGF- 1, TGF- 2, TGF- 3
FG-3019	CTGF-лиганд