

Системная склеродермия: современная классификация и методы лечения

👁 Н.А. Шостак, А.А. Клименко

*Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова
Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова*

Системная склеродермия является мультисистемным заболеванием, включающим поражение кожи и внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, легких, сердца, почек и периферической нервной системы). Патогенез заболевания включает нарушение функции эндотелия, эпителия, фибробластов, а также активацию иммунной системы и медиаторов воспаления. Кроме того, заболевание характеризуется нарушением ангиогенеза. Васкулопатия служит основой легочной артериальной гипертензии, почечной патологии и дигитальных язв. Представленная лекция посвящена диагностике системной склеродермии, рассмотрению ее классификационных критериев и подходов к лечению.

Ключевые слова: системная склеродермия, легочная артериальная гипертензия, синдром Рейно.

Системная склеродермия (ССД) — ауто-иммунное заболевание соединительной ткани, основные клинические проявления которого связаны с распространенными ишемическими нарушениями вследствие облитерирующей микроангиопатии, фиброзом кожи и внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек), а также поражением опорно-двигательного аппарата.

Распространенность ССД в различных странах составляет 240–290 случаев на 1 млн. населения. Женщины болеют в 3–7 раз чаще, чем мужчины. Начало заболевания возможно в любом возрасте, но чаще заболевают люди в возрасте от 30 до 60 лет. Встречаются семейные случаи ССД.

Классификация

Клинические формы ССД представлены в табл. 1.

Контактная информация: Клименко Алеся Александровна, aaklimenko@yandex.ru

По течению ССД делится на следующие варианты:

- острое, быстро прогрессирующее течение — развитие в течение первых двух лет от начала заболевания генерализованного фиброза кожи (диффузная форма) и внутренних органов (сердца, легких, почек);
- подострое, умеренно прогрессирующее течение — преобладают клинические и лабораторные признаки иммунного воспаления (плотный отек кожи, артрит, миозит), возможны перекрестные синдромы;
- хроническое, медленно прогрессирующее течение — преобладает сосудистая патология, в начале заболевания длительно наблюдается синдром Рейно, затем постепенно развивается поражение кожи и внутренних органов (пищеварительного тракта, легочная гипертензия — ЛГ).

Выделяют также **стадии ССД**:

I, начальная — выявляют от 1 до 3 локализаций болезни;

Таблица 1. Клинические формы ССД

Клиническая форма ССД	Характеристика
Диффузная форма	Генерализованное поражение кожи конечностей, лица и туловища, развивающееся в течение года, синдром Рейно. Раннее развитие висцеральной патологии. Значительная редукция капилляров ногтевого ложа с формированием аваскулярных участков. Выявление антител к топоизомеразе-1 (Scl-70).
Лимитированная форма	Длительное существование изолированного синдрома Рейно. Поражение кожи ограничено областью лица, кистей и стоп. Позднее развитие легочной гипертензии, поражения пищеварительного тракта, телеангиэктазий и кальциноза (CREST-синдрома). Расширение капилляров ногтевого ложа без выраженных участков аваскулярного некроза. Выявление антицентромерных антител.
Перекрестные формы (overlap-синдромы)	Сочетание проявлений ССД и еще одного или нескольких системных заболеваний соединительной ткани.
Висцеральная форма	Отсутствие уплотнения кожи. Синдром Рейно. Признаки легочного фиброза, острой склеродермической почки, поражения сердца и пищеварительного тракта. Выявление антинуклеарных антител (Scl-70, антицентромерных).
Ювенильная склеродермия	Начало болезни в возрасте до 16 лет. Поражение кожи нередко по типу очаговой или линейной склеродермии. Склонность к образованию контрактур.
Индуцированная склеродермия	Диффузная индурация кожи, развившаяся после воздействия химических или других факторов внешней среды.
Пресклеродермия	Изолированный синдром Рейно в сочетании с капилляроскопическими и/или иммунологическими нарушениями, характерными для ССД.

II, стадия генерализации, отражающая системный характер процесса;

III, поздняя (терминальная) — недостаточность одного или нескольких органов (сердца, легких, почек).

Этиология и патогенез

Этиология ССД сложна и недостаточно изучена. Предполагается многофакторный генез заболевания, обусловленный взаимодействием неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов с генетической предрасположенностью к заболеванию. Наряду с ролью инфекции (в том числе вирусной), охлаждения, вибрации, травм, стресса и эндокринных расстройств, особое внимание обращается на триггерное воздействие

химических агентов (промышленных, бытовых, алиментарных) и отдельных лекарственных средств.

Определены некоторые генетические механизмы предрасположенности к ССД, которые стали активно изучаться после выявления случаев семейной агрегации заболевания. Подтверждены наличие хромосомной нестабильности у больных ССД и связь с заболеванием определенных аллелей системы гистосовместимости (HLA): A9, B8, B35, DR1, DR3, DR5, DR11, DR52 и C4A.

Центральными звеньями патогенеза ССД служат избыточный фиброз, нарушения микроциркуляции и иммунной системы. Для ССД характерен дисбаланс клеточного и гуморального иммунитета, приводя-

щий к активации синтеза интерлейкинов 1, 4 и 6, специфических антинуклеарных антител (антицентромерных антител, Scl-70), антител к эндотелию и соединительной ткани.

В эндотелии сосудов наблюдаются пролиферация гладкомышечных клеток, мукоидное набухание интимы, сужение просвета сосудов, микротромбозы, что со временем приводит к ишемии тканей. О степени поражения эндотелия может свидетельствовать повышение концентрации фактора Виллебранда и клеточных растворимых молекул адгезии (pVCAM-1, E-селектина и др.).

В дерме накапливаются CD4+-Т-лимфоциты и фибробласты, которые избыточно синтезируют коллаген типов I и III. Активированные тучные клетки синтезируют трансформирующий фактор роста β и гистамин, что стимулирует пролиферацию фибробластов и образование компонентов межклеточного матрикса.

Клиническая картина

Общими симптомами ССД являются потеря массы тела, иногда значительная, наблюдаемая при генерализации или быстрым прогрессировании заболевания, и субфебрильная лихорадка.

Поражение кожи, характерным образом меняющее внешний облик пациента, наблюдается у большинства больных и служит одним из ведущих диагностических признаков заболевания. Типичные склеродермические изменения с преимущественной локализацией на лице и кистях проходят стадии плотного отека, индурации и атрофии; нередко они сочетаются с сосудистой патологией и трофическими нарушениями (изъязвления, гнойники, деформация ногтей, облысение). Характерно маскообразное лицо с кисетообразными морщинами вокруг рта, уплотнением и натяжением кожи, а также склеродактилия — уплотнение кожи кистей с нарастающим

ограничением движений и развитием контрактур. Эти характерные признаки заболевания позволяют в ряде случаев заподозрить ССД уже при первом взгляде на больного.

Синдром Рейно — одно из наиболее частых (у 95% пациентов) проявлений ССД, нередко он возникает в дебюте заболевания и бывает генерализованным. Последовательно возникают побеление, цианоз и покраснение пальцев рук, реже ног под воздействием холода, при волнении или спонтанно. У больных ССД вазоспастические нарушения распространяются на кисти и стопы; нередко чувство онемения отмечается и в области губ, нижней части лица, кончика языка. Синдром Рейно может вызывать мигренеподобные боли в голове. Прогрессирование вазоспастических нарушений приводит к развитию ишемии тканей: появляются и длительно не заживают язвы на кончиках пальцев (“крысиный укус”), в тяжелых случаях развиваются некрозы кожи. Из-за сосудисто-трофических расстройств возникает остеолиз концевых фаланг, что проявляется укорочением пальцев. Наблюдается и висцеральная локализация вазоспастических нарушений — в легких, сердце, почках и других органах. Это позволяет рассматривать гипотезу о существовании у определенной категории пациентов “легочного синдрома Рейно” — вазоспазма в генезе легочной гипертензии.

Для оценки выраженности кожных изменений (индурации) при ССД применяется модифицированный кожный счет G.P. Rodnan. Степень уплотнения кожи определяют пальпаторно, собирая кожу в складку в 17 анатомических участках (лицо, грудь, живот и симметричные отделы конечностей). Градацию проводят в баллах: 0 — отсутствие изменений, 1 — незначительная плотность кожи (собирается в складку), 2 — плотность кожи умеренная (собирается в складку с трудом), 3 — выраженная (доскообразная) плотность кожи.

Сумму баллов используют для характеристики поражения кожи, в том числе при оценке динамики на фоне лечения.

Характерным проявлением ССД служит **кальциноз мягких тканей** (синдром Тибержа—Вейссенбаха). Кальцинаты располагаются периартикулярно и в области пальцев рук, иногда при поверхностном расположении они могут вскрываться с выделением крошковатой массы.

Поражение опорно-двигательного аппарата проявляется суставным и мышечным синдромами, остеоллизом и кальцинозом, что наряду с поражением кожи и синдромом Рейно создает картину характерного для ССД периферического симптомокомплекса. Суставной синдром может проявляться полиартралгиями, своеобразным склеродермическим полиартритом с преобладанием экссудативно-пролиферативных (ревматоидоподобный артрит) или фиброзно-индуриативных изменений, а также периартритом с развитием контрактур. Поражение скелетных мышц при ССД заключается в невоспалительной непрогрессирующей фиброзной миопатии или в воспалительной миопатии.

Среди **изменений органов желудочно-кишечного тракта** наиболее часто (в 60–70% случаев) наблюдаются поражения пищевода и кишечника. Эзофагит при ССД характеризуется диффузным расширением пищевода и сужением его в нижней трети, дисфагией, ослаблением перистальтики и ригидностью стенок, наличием рефлюкса; возможно развитие пептических язв и стриктур, а также грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Патология кишечника может включать склеродермический дуоденит, синдром мальабсорбции при преимущественном поражении тонкого кишечника, упорные запоры (иногда с рецидивирующей частичной непроходимостью) при поражении толстой кишки.

Поражение органов дыхания отмечается примерно у 70% больных в виде интерстициального заболевания легких (ИЗЛ, ха-

рактерно для диффузной ССД быстропрогрессирующего течения) или артериальной легочной гипертензии. ИЗЛ характеризуется развитием фиброзирующего альвеолита и диффузного пневмофиброза с преимущественной локализацией в базальных отделах легких, а также наличием спаечного процесса и утолщением плевры. При выраженном пневмосклерозе развиваются бронхоэктазы, эмфизема, перифокальные пневмонии. Возможны такие легочные осложнения, как разрыв субплевральных кист и пневмоторакс, абсцедирование. У больных ССД в 3–5 раз повышен риск развития рака легкого.

Клинические проявления ИЗЛ включают одышку, сухой кашель, быструю утомляемость. При аускультации в нижних отделах легких выслушивается крепитация. При рентгенографии легких выявляют усиление и деформацию легочного рисунка в нижних отделах, картину “сотового легкого”, плевральные спайки. Компьютерная томография высокого разрешения обнаруживает ранний симптом “матового стекла” — неравномерное “стекловидное” затемнение легочной ткани вследствие активного альвеолита. Характерно нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу с уменьшением жизненной емкости легких и диффузионной способности легких. Бронхоальвеолярный лаваж и биопсия легкого позволяют уточнить характер и активность патологического процесса. Постепенно развивается дыхательная недостаточность, у части больных — вторичная ЛГ.

Легочная гипертензия развивается у 10–40% больных ССД через 10 лет и более от начала заболевания, чаще при лимитированной форме с длительным хроническим течением и преобладанием сосудистой патологии. В основе ЛГ лежат вазоспазм, необратимые изменения стенки сосудов и нарушения газообмена, приводящие к прогрессирующей одышке. ЛГ может быть первичной или возникать на фоне ИЗЛ. Диагноз ЛГ устанавливается при повыше-

нии среднего давления в легочной артерии >25 мм рт. ст. в покое и >30 мм рт. ст. при физической нагрузке.

Поражение почек. Острая нефропатия (истинная склеродермическая почка) характеризуется бурным развитием почечной недостаточности вследствие генерализованного поражения артериол и других сосудов почек с возникновением кортикальных некрозов. При этом внезапно появляются нарастающая протеинурия, изменения в осадке мочи, олигурия, которые нередко сочетаются с артериальной гипертензией, ретинопатией и энцефалопатией.

Поражение сердца. При ССД описано поражение всех трех слоев сердца: миокард поражается в 83–90% случаев, эндокард — в 18–35%, перикард — в 13–21%. Часто выявляются мультисегментарные нарушения перфузии миокарда в покое или при нагрузке, миокардиальный фиброз, очаговый кардиосклероз с прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью. Клинически выраженный миокардит встречается редко, что расходится с данными аутопсии, при которой часто отмечаются очаговый или диффузный фиброз миокарда и линейные некрозы кардиомиоцитов. Поражение эндокарда при ССД характеризуется краевым склерозом и укорочением хорд митрального клапана с развитием его пролапса и митральной недостаточности. Изменения перикарда (фибринозный, адгезивный, экссудативный перикардит) ассоциируются с локальной кожной формой ССД. Возможно развитие панкардита — поражения миокарда, перикарда и эндокарда с характерным преобладанием фиброза. Поражение сердца при ССД в большинстве случаев развивается постепенно, в течение 4–6 лет, однако процесс неуклонно прогрессирует, приводя к хронической сердечной недостаточности. В 30% случаев поражение сердца становится непосредственной причиной смерти больных ССД.

Диагностика

Помимо оценки клинической картины заболевания, важны данные инструментальных и лабораторных исследований, позволяющие оценить степень вовлеченности внутренних органов и тяжесть ЛГ. С этой целью используются следующие методы: ЭКГ, эхокардиография, проба с 6-минутной ходьбой, рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки, спирометрия, бодиплетизмография, вентилиционно-перфузионная сцинтиграфия легких, ангиопульмонография, катетеризация правых отделов сердца, а также анализы крови (клинический, биохимический, иммунологический, коагулограмма).

Американской ревматологической ассоциацией (1980) предложены следующие **диагностические критерии ССД**:

“Большой” критерий — проксимальная склеродермия: симметричное утолщение, уплотнение и индурация кожи проксимальнее пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов. Изменения могут локализоваться на лице, шее, грудной клетке, животе.

“Малые” критерии:

- склеродактилия — перечисленные выше кожные изменения, ограниченные пальцами;
- мелкие рубцы на кончиках пальцев или потеря ткани подушечек пальцев;
- двусторонний базальный пневмофиброз при рентгенологическом обследовании — сетчатые или линейно-узловые тени, наиболее выраженные в базальных участках легких, или проявления по типу “сотового легкого”.

Для установления диагноза ССД необходимо наличие “большого” критерия или двух “малых” критериев, при этом чувствительность составляет 97%, а специфичность — 98%. Эти критерии пригодны для выявления выраженной ССД, но не охватывают раннюю лимитированную, перекрестную и висцеральную ССД.

Таблица 2. Оценка активности ССД

Параметр	Баллы	Характеристика
Кожный счет >14 баллов	1,0	Используется модифицированный кожный счет (сумма баллов в 17 областях тела)
Склередема	0,5	Утолщение мягких тканей, преимущественно на пальцах, за счет индурации кожи
Кожные проявления	2,0	Ухудшение кожных проявлений за последний месяц со слов пациента
Дигитальные некрозы	0,5	Активные дигитальные язвы или некрозы
Сосудистые проявления	0,5	Ухудшение в течение последнего месяца со слов пациента
Артриты	0,5	Симметричная припухлость суставов
Снижение диффузионной способности легких	0,5	<80% от нормального уровня
Сердечно-легочные проявления	2,0	Ухудшение за последний месяц со слов пациента
Высокая СОЭ	1,5	>30 мм/ч (по методу Вестергрена)
Гипокомплементемия	1,0	Снижение уровня компонентов C ₃ или C ₄

Таблица 3. Характеристика некоторых заболеваний склеродермической группы

Заболевание	Характеристика
Ограниченная склеродермия	Очаговое (бляшечное) и линейное (по типу “удара саблей”) поражение кожи и подлежащих тканей
Диффузный эозинофильный фасциит	Индурация тканей начинается с предплечий и/или голеней с возможным распространением на проксимальные отделы конечностей и туловище, кожа напоминает апельсиновую корку; кожа пальцев рук и лица в процесс не вовлекается; характерны сгибательные контрактуры, эозинофилия, гипергаммаглобулинемия и повышение СОЭ
Склередема Бушке	Выраженная индурация в области лица, шеи, плечевого пояса, часто развивается после перенесенной инфекции верхних дыхательных путей
Мультифокальный фиброз	Ретроперитонеальный, интраперитонеальный и медиастиальный фиброз; реже очаги фиброза локализуются в легких, глазнице (псевдоопухоль глазницы), щитовидной железе (тиреоидит Риделя)
Псевдосклеродермия	Изменения кожи при врожденных или приобретенных нарушениях метаболизма (порфирия, фенилкетонурия, амилоидоз, синдромы Вернера и Ротмунда, тяжелый инсулинозависимый сахарный диабет, склеромикседема и др.)
Опухоль-ассоциированная склеродермия	Вариант паранеопластического синдрома

Для **оценки активности** ССД в настоящее время используют шкалу, разработанную Европейской группой по изучению ССД (табл. 2). Максимально возможная сумма баллов равна 10. При сумме ≥ 3 баллов забо-

левание расценивают как активное, при сумме <3 баллов — как неактивное.

Дифференциальную диагностику ССД необходимо проводить с заболеваниями склеродермической группы, при большинстве

из которых отсутствуют синдром Рейно и поражение внутренних органов (табл. 3).

При изолированном синдроме Рейно ССД необходимо дифференцировать с другими системными заболеваниями соединительной ткани: системной красной волчанкой, антисинтетазным синдромом в рамках полимиозита/дерматомиозита, а также исключать первичный синдром Рейно, вегетососудистую дистонию.

Лечение

В основе лечения ССД лежит назначение препаратов с антифиброзным эффектом (D-пеницилламин) в сочетании с артериальными вазодилататорами, антиагрегантами, противовоспалительными и цитостатическими средствами (табл. 4).

Из группы антифиброзных средств наиболее эффективен **D-пеницилламин** (купренил), оказывающий многостороннее дей-

Таблица 4. Основные группы лекарственных средств, используемых для лечения больных ССД

Группа препаратов	Лекарственное средство, доза	Показания	Основные нежелательные эффекты
Антифиброзные средства	D-пеницилламин 250–500 мг/сут	Ранняя стадия диффузной ССД, склеродерма, висцерофиброзы	Диспепсия, протеинурия, лейкопения, тромбоцитопения, аутоиммунные синдромы
Нестероидные противовоспалительные препараты	Диклофенак 100–150 мг/сут; мелоксикам 7,5–15 мг/сут	Артриты при ССД, миалгии/миопатии, субфебрилитет, перикардит	Гастропатии, аллергические реакции, острая почечная недостаточность, задержка жидкости, тромбоцитопения
Глюкокортикостероиды	Преднизолон 5–15 мг/сут; метилпреднизолон 4–12 мг/сут	Прогрессирующее поражение кожи, ИЗЛ, полисерозит, рефрактерный артрит, миозит	Гиперкортицизм, гипергликемия, остеопороз, дислипидемия, пептические язвы
Цитостатики	Метотрексат 7,5–22,5 мг/нед	Склеродерма, перекрестные формы (ССД с ревматоидным артритом или полимиозитом)	Миелосупрессия, фиброз печени, легочные инфильтраты или фиброз
	Циклофосфамид 800–1000 мг 1 раз в месяц внутривенно	ИЗЛ	Геморрагический цистит, миелосупрессия, миелопролиферативные заболевания
Вазоактивные препараты	Нифедипин 120–240 мг/сут	Синдром Рейно, ЛГ, склеродермический почечный криз	Тахикардия, гипотензия, головная боль, головокружение
	Силденафил 50 мг/сут	Дигитальные язвы, ЛГ	Головная боль, “приливы” крови к лицу, диспепсия, заложенность носа, нарушения зрения
	Алпростадил 60–80 мкг/сут внутривенно курсами	Синдром Рейно, ЛГ, склеродактилия	Головная боль, гипотензия, повышение уровня печеночных ферментов в крови, флебиты
Блокаторы протонного насоса	Омепразол 20–40 мг/сут	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта	Нарушения стула, тошнота, рвота, метеоризм, головокружение, крапивница, лейкопения

ствие на метаболизм соединительной ткани и активно подавляющий избыточное фиброзирование. D-пеницилламин служит средством выбора при быстро прогрессирующей склеродермии, диффузной индурации кожи и висцерофиброзах.

Нестероидные противовоспалительные препараты показаны для лечения мышечно-суставных проявлений ССД, субфебрильной лихорадки.

Глюкокортикостероиды используют по показаниям с учетом их действия на клеточный и гуморальный компоненты воспаления, а также на фибробласты. Преднизолон следует назначать при подостром и остром течении ССД и II–III степени активности процесса в дозе 5–15 мг/сут. При явлениях ИЗЛ целесообразно назначение дозы преднизолона 40 мг/сут, а признаки миопатии требуют повышения дозы до 50–60 мг/сут на 1–2 мес с последующим снижением до поддерживающей.

В лечении ЛГ при ССД показана эффективность кислородотерапии, **вазодилаторов** и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Блокаторы кальциевых каналов обладают артериолярным вазодилатирующим эффектом, что приводит к уменьшению давления в легочной артерии. Мощным эндогенным вазодилатором является простациклин, кроме того оказывающий антиагрегационное, цитопротективное и антипролиферативное действие. Для лечения больных с ЛГ используется также внутривенный алпростадил курсами по 2–3 нед в суточной дозе 60–80 мкг. Лечение часто сочетают с длительным приемом блокаторов кальциевых каналов.

Вазодилаторы целесообразно сочетать с **дезагрегантами**: пентоксифиллином (400–800 мг/сут), дипиридамолом (150–200 мг/сут), поливинилпирролидоном (400 мл внутривенно через день, 8–12 инфузий на курс) и другими ангиопротекторами.

При хроническом течении заболевания положительный эффект оказывают препа-

раты **гиалуронидазы** в виде курсов подкожных или внутримышечных инъекций, а также электрофореза или аппликаций на область контрактур и индуративно измененных тканей.

Прогноз при ССД неблагоприятный, зависит от клинической формы и течения заболевания. Пятилетняя выживаемость больных ССД составляет от 34 до 73%.

Рекомендуемая литература

- Гусева Н.Г. Системная склеродермия // Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насоновой, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 447–467.
- Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдо-склеродермические синдромы. М.: Медицина, 1993.
- Гусева Н.Г. Склеродермия — модель локального и генерализованного фиброза // Избранные лекции по клинической ревматологии : учеб. пособие для слушателей институтов и факультетов последипломного образования / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина, 2001. С. 100–111.
- Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани : руководство для врачей. М.: Медицина, 1994.
- Akesson A., Fiori G., Krieg T. et al. Assessment of skin, joint, tendon and muscle involvement // Clin. Exp. Rheumatol. 2003. V. 21. P. 5–8.
- Champion H.C. The heart in scleroderma // Rheum. Dis. Clin. North Am. 2008. V. 34. № 1. P. 181–190.
- Chang B., Schachna L., White B. et al. Natural history of mild-moderate pulmonary hypertension and the risk factors for severe pulmonary hypertension in scleroderma // J. Rheumatol. 2006. V. 33. P. 269–275.
- Denton C.P. Therapeutic targets in systemic sclerosis // Arthritis Res. Ther. 2007. V. 9. P. S6.
- Du Bois R.M. Mechanisms of scleroderma-induced lung disease // Proc. Am. Thorac. Soc. 2007. V. 4. № 5. P. 434–438.

Systemic Sclerosis: Actual Classification and Management

N.A. Shostak and A.A. Klimenko

Systemic sclerosis is a multisystem disease that affects the skin and internal organs (gastrointestinal tract, lungs, heart, kidneys and peripheral nervous system). The pathogenesis includes changes of endothelium, epithelium, fibroblasts function, activation of immune systems and immune mediators. Angiogenesis also appears to be dysregulated. Vasculopathy shows similarities in different organs (pulmonary arterial hypertension, renal disease, digital tip ulcers). This lecture discusses diagnosis, classification, major clinical features of systemic sclerosis and patient's management.

Key words: systemic sclerosis, pulmonary arterial hypertension, Raynaud's phenomenon.



Продолжается подписка на журнал “Лечебное дело” — периодическое учебное издание РГМУ

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

Подписной индекс 20832.

Книги Издательского холдинга “Атмосфера”



Хроническая обструктивная болезнь легких **Монография / Под ред. Чучалина А.Г. (Серия монографий** **Российского респираторного общества;** **Гл. ред. серии Чучалин А.Г.).**

В первой монографии фундаментальной серии Российского респираторного общества обобщен накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Исчерпывающе представлены такие разделы, как эпидемиология, факторы риска, молекулярные основы развития заболевания, его системные эффекты, биологические маркеры, клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика, исследование респираторной функции и визуализация, эмфизема легких, легочная гипертензия, обострения, качество жизни, лечение, вакцинация, реабилитация и др. Впервые освещаются ранее не исследованные вопросы, касающиеся фенотипов заболевания, а также сопутствующих заболеваний, которые наиболее часто встречаются у больных ХОБЛ, в частности сочетание ХОБЛ с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом второго типа. Особого внимания заслуживают те разделы монографии, которые посвящены современным лечебным программам, изложенным с позиции медицины доказательств, а также предоперационной подготовке больных ХОБЛ, страдающих многочисленными сопутствующими заболеваниями. 568 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, патофизиологов, клиницистов.

**Информацию по вопросам приобретения книг можно получить
на сайте www.atmosphere-ph.ru или по телефону (499) 973-14-16.**