

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ХВОРОБИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ: УВАГА НА СКЛЕРОДЕРМІЮ

C. W. Brown, Jr., S. F. Marschall
Connective Tissue Disease Update: Focus on Scleroderma
Consultant 1999, 7: 2071-2082

Останнім часом поліпшилась діагностика і лікування численних аутоімунних розладів завдяки розширенню наших можливостей щодо виявлення аутоантитіл. Домінуючою тенденцією став відхід від серологічних аналізів і проведення клінічних кореляцій у бік з'ясування молекулярної структури й антигенності аутоантитіл. Ця тенденція поєднана із чимраз сильнішим наголосом на первинній ланці охорони здоров'я, означає, що тепер ви мусите призначати діагностичні тести, які раніше були прерогативою тільки вузьких спеціалістів.

Мета цієї статті — допомогти вам глибше ознайомитися з цими тестами, зокрема, з'ясувати, як вони пов'язані із склеродермією. Ми також опишемо клінічні прояви цього колагенозу і проаналізуємо можливості лікування.

ПРОЯВИ СКЛЕРОДЕРМІЇ

Термін "склеродермія" стосується групи захворювань, при яких загальні процеси потовщення та індурації шкіри виникають унаслідок надмірного відкладання колагену та інших білкових матриць. Локалізовану склеродермію описують як асиметричну індурацію та потовщення шкіри, без ураження внутрішніх органів. Для системної склеродермії характерна досить симетрична індурація та потовщення шкіри в поєднанні з ураженням внутрішніх органів, що може зумовлювати серйозні ускладнення. У таблиці 1 наведено класифікацію склеродермії.

Локалізована склеродермія виникає в жінок утричі частіше, ніж у чоловіків; в осіб білої раси вона трапляється частіше, ніж у чорношкірих. Системна склеродермія у жінок виникає у 4 рази частіше, ніж у чоловіків, і частіше буває в чорношкірих.

Локалізована склеродермія. Є два основні морфологічні варіанти локалізованої склеродермії: морфея і лінійна склеродермія.

МОРФЕЯ. Цей різновид характеризується наявністю одного чи кількох окреслених, індурованих, округлих або з нечіткими межами ділянок шкіри з пігментними змінами різної вираженості. У свіжих ураженнях можна помітити фіолетовий або еритематозний край, тоді як стабільні ділянки уражень шкіри є гіперпігментованими або гіпопігментованими. Морфея частіше виникає на тулубі, ніж на кінцівках.

За кілька тижнів до формування типової індурації і пігментації шкіри може з'являтися набряк. Цей набряк інколи може супроводжуватися болем і еритемою, іноді він буває безсимптомним. У ділянках активних уражень пацієнти часто мають відчуття, що шкіра тепла, навіть за

Таблиця 1.

Класифікація склеродермії

Локалізована склеродермія
Морфея
Краплеподібна (гуттате)
Глибока
Нодулярна (келоїдальна)
Генералізована морфея
Лінійна склеродермія
По типу "удару шаблі"
Синдром Паррі-Ромберга
Прогресуюча системна склеродермія
Обмежена
Дифузна

відсутності еритеми. Натомість старші ділянки морфеї можуть мати характерний жовтуватий відтінок або порцеляново-білий вигляд.

Наявність множинних уражень або злиття окремих плям до купи із залученням великих ділянок шкіри визначають як генералізовану морфею. Обличчя в пацієнтів з обширними ураженнями шкіри, як звичайно, залишається інтактним. Між звичайною і генералізованою морфеями немає чіткої межі.

“Глибока морфея” стосується залучення підшкірної клітковини з супутньою ліпоатрофією. Як звичайно, помітне виражене западання верхнього шару шкіри.

Лінійна склеродермія. Лінійний варіант локалізованої склеродермії частіше уражає кінцівки, ніж тулуб, і майже завжди є асиметричним. Він частіше трапляється в дітей і підлітків і може виникати одночасно з морфеєю. Ураження обличчя може супроводжуватись геміатрофією його структур з вертикальними западинами кольору слонової кістки, які описують як “шрам після удару шаблі”.

Усі форми локалізованої склеродермії можуть супроводжуватись фіброзом підшкірної клітковини, хоча при морфеї це трапляється рідше. Підшкірний фіброз може мати важкі наслідки. Склеродермічне ураження навколосуглобових тканин може закінчуватись формуванням постійних контрактур у майже 56% пацієнтів. Інкапсуляція кінцівки фіброзними тяжами може призводити до глибокої атрофії усієї кінцівки, а в окремих випадках до необхідності ампутації.

Системна склеродермія. Це хронічне захворювання нез’ясованого генезу уражує дрібні судини і сполучну тканину. Захворювання починається, як звичайно, у віці 30—50 років, співвідношення жінок і чоловіків становить 4:1. Дослідження засвідчили вищу частоту наявності генів HLA-DR1, HLA-DR3 і HLA-DR5. Однак появу хвороби у кількох членів родини спостерігали досить рідко.

Діагностичні критерії склеродермії, запропоновані Американським коледжем ревматології, наведено в таблиці 2. Ці критерії мають майже 100% специфічність і приблизно 91% чутливість.

Клінічні прояви системної склеродермії залежать від локалізації уражень. Ураження шкіри можна умовно поділити на три чітко окреслені фази: ранню набрякову, склеротичну і пізню атрофічну. Клінічно спостерігаються такі шкірні зміни, як напруження і індурація без утворення западин. Спочатку ці зміни, як звичайно, обмежуються тільки пальцями рук і ніг. Однак при подальшому прогресуванні зміни починають поширюватися по кінцівках проксимально.

Склероз обличчя призводить до обмеженої здатності відкривати рот і появи маскоподібного виразу. Пацієнти по суті неспроможні виражати свої емоції мімікою. Навколо рота часто спостерігаються лінійні зморшки. Ущільнення шкіри навколо носа надає йому характерного гачкоподібного (як пташиний дзьоб) вигляду.

Обмежена системна склеродермія. Приблизно 60% пацієнтів з системною склеродермією мають обмежене ураження. Як звичайно, це пацієнти старшого віку. Захворювання має непомітний початок, виникають дисеміновані телеангіектазії і склеродермічні зміни

Таблиця 2.

Діагностичні критерії склеродермії* Американського коледжу ревматології

Великий критерій
Проксимальний або дифузний склероз
Малі критерії
Склеродактилія (склероз, який уражує тільки пальці рук і ніг)
Заглиблення на пальцях, рубці або втрата тканини в ділянці подушечок пальців
Двобічний фіброз нижніх відділів легенів

* Для встановлення діагнозу склеродермії потрібна наявність великого критерію або двох малих критеріїв

шкіри, які обмежуються руками, передпліччями і лицем. Багатьох із цих пацієнтів можна зарахувати до КРЕСТ-синдрому (англомовна абревіатура CREST), який складається з кальцинозу, феномену Рейно, порушення езофагеальної моторики, склеродактилії і телеангіектазії. Частота залучення нирок і рестриктивних легеневих змін серед пацієнтів з обмеженою системною склеродермією, як звичайно, є нижчою.

Дифузна системна склеродермія. Стан пацієнтів з цим розладом є досить важким. Найчастіше трапляються два типи уражень: 1) проксимальний склероз кінцівок, який може розпочинатися за відсутності периферичних уражень; 2) склеродермічні зміни шкіри, які починаються з дистальних ділянок кінцівок і можуть швидко поширюватися проксимально. У цих пацієнтів трапляється невелика кількість телеангіектазій. Типовими є, однак, феномен Рейно і системні ревматичні, серцеві, неврологічні, шлунково-кишкові і легеневі симптоми.

Антитіла до нуклеарного ферменту топоізомерази 1 типу (Scl-70) виявляють у 25—75% пацієнтів із дифузною системною склеродермією. Рідкісний варіант цієї хвороби — із дисемінованими телеангіектазіями — супроводжується подібним системним ураженням органів і наявністю антитіл до м'язових волокон (антифібринларінових, U3RNP).

Як звичайно, у більшості хворих із системною склеродермією встановленню діагнозу склеродермії передують поява феномену Рейно. Вазоспастичний феномен виникає під впливом стресу або холоду і має переважно двобічну локалізацію. Феномен Рейно характеризується триколірністю фаз: блідістю внаслідок вазоконстрикції; голубою ціанотичністю внаслідок швидкої деоксигенації наявної в капілярній системі незначної кількості крові; еритемою чи почервонінням внаслідок вазодилатації.

Більшість пацієнтів з феноменом Рейно не прогресують до захворювань сполучної тканини. Якщо таке захворювання виникає, то воно трапляється протягом перших двох років від появи феномену Рейно. Gerbracht і Sleen виявили, що протягом 9 років спостереження системне захворювання (КРЕСТ-синдром) виникло тільки в 5% з 87 пацієнтів із первинним феноменом Рейно (хворобою Рейно).

У пацієнтів із склеродермією і супутнім феноменом Рейно в місцях звапнення або на дистальних частинах пальців можуть виникати болючі виразки. Іноді трапляється вторинне інфікування або гангрена, і хвороба може прогресувати до деформування суглобів і навіть до резорбції кінцевих фаланг.

При капіляроскопії в 75% пацієнтів можна виявити значне розширення навколони́гтьових капілярних петель. Наявність цих нігтьових телеангіектазій у пацієнтів з хворобою Рейно може вказувати на вищу ймовірність виникнення системної склеродермії.

Ураження шлунково-кишкового каналу є найтипівішою ознакою системної склеродермії, яка трапляється в майже 80% пацієнтів. Дилатація і зниження моторики дистальних двох третин стравоходу може призводити до дисфагії і фагодії, а також виразкового езофагіту, метаплазії Барретта і навіть стриктури стравоходу. Також може виникати дилатація дванадцятипалої, тонкої і товстої кишок. Такі ускладнення, як псевдообструкція, синдром порушеного всмоктування, закрепи, дивертикульоз, мегаколон, пролапс прямої кишки і знижена рухомість аноректальної зони доволі часто трапляються при хронічному перебігу захворювання.

Первинне залучення гепатобіліарної системи є рідкісним, однак у 16% пацієнтів із КРЕСТ-синдромом і 9% осіб з дифузною системною склеродермією виявляють первинний біліарний цироз. Більшість пацієнтів з первинним біліарним цирозом і КРЕСТ-синдромом мають антицентромерні і антимітохондріальні антитіла.

Залучення у процес легень характеризується прогресуючим дифузним інтерстиціальним фіброзом, який уражує переважно нижні дві третини легеневих по-

лів. Воно пов'язане із підвищеним ризиком раку легень. Перебіг може варіювати від поступового до швидкого наростання симптоматики. Фіброз викликає рестриктивні зміни із зниженням дихального об'єму і погіршенням дифузійної здатності. З часом це зумовлює виникнення термінальної легеневої гіпертензії — головної причини смерті пацієнтів із КРЕСТ-синдромом.

Доволі рідкісне ураження нирок у пацієнтів із системною склеродермією поєднується з поганим прогнозом. Класична форма характеризується нирковою недостатністю, корчами і швидким настанням летального кінця.

Залучення серця, яке трапляється в 50—70% пацієнтів із системною склеродермією, гістологічно характеризується вогнищевим фіброзом міокарда і некрозом. Склеродермоїдні зміни у волокнах провідної системи можуть зумовлювати аритмії, тоді як ураження перикарда призводитиме до появи випоту в серцевій сумці, рестриктивного перикардиту або, можливо, навіть тампонади серця. Стимулятором фіброзу міокарда може стати вазоспазм дрібних коронарних судин при наявності Рейно-подібного міокардіального феномену.

Артральїї і міальгії трапляються при системній склеродермії і можуть навіть імітувати ревматоїдний артрит. Унаслідок фіброзу навколосуглобових ділянок шкіри виникають суглобові контрактури, трапляються періартикулярні підшкірні кальцифікації. Синдром псевдо-карпального тунелю може виникати внаслідок нейропатії “стискання” через фіброзні зміни сухожильних оболонок. Більшість пацієнтів із тривалим перебігом захворювання страждає від помірної міопатії з слабкістю проксимальних м'язів і патологічними даними електроміограми з підвищеним рівнем м'язових ферментів або без нього.

ПАТОГЕНЕЗ

Причину склеродермії не з'ясовано. Хоча обтяжена щодо склеродермії спадковість є досить незвичайним явищем, однак генетичні фактори можуть відігравати певну роль у її патогенезі. Важливе значення в патогенезі склеродермії мають ушкодження судин, патологічний метаболізм колагену та імунологічні порушення.

Системна склеродермія. Обширні судинні зміни, які залучають капіляри, артерії і вени, виникають на ранніх етапах захворювання. Це зумовлює зменшення мікроциркуляції. Такі зміни, як звичайно, передують розвитку фіброзу в пацієнтів із системною склеродермією. Феномен Рейно, який виникає у понад 90% пацієнтів із системною склеродермією, спричинює гіпоксію і подальше пошкодження ендотеліоцитів. Це сприяє агрегації тромбоцитів, утворенню вільних радикалів і численних цитокінів, включно з фактором росту, похідним із тромбоцитів (PDGF) і β -фактором трансформування росту (TGF- β). Обидві ці сполуки індукують процес фіброзування. Ранні зміни при склеродермії супроводжуються лімфоцитарною інфільтрацією плазмоцитами, деструкцією капілярів і проліферацією ендотеліоцитів.

Механізм надмірного накопичення колагену та інших складників матриці остаточно не з'ясовано. Колагенові волокна мають вигляд нормальних, однак кількість “нормальних” та “потоншених” волокон є підвищеною. Наявні ультраструктурні зміни з посиленою активністю фібробластів. Зростає синтез, відкладання і деградація (розпад) колагену, протеогліканів і фібронектину. Це частково може бути наслідком більшої чутливості фібробластів до цитокінів або може свідчити про генетично обумовлене збільшення активності фібробластів на клітинному рівні, починаючи з ембріогенезу. TGF- β , як вважають, є головним цитокіном, здатним індукувати синтез колагену, тоді як PDGF, на думку фахівців, відіграє вторинну роль.

Імунні механізми, хоча й недостатньо з'ясовані, є невід'ємною складовою патогенезу склеродермії. На ранніх стадіях склеродермії наявна периваскулярна

лімфоцитарна інфільтрація. Активність Т-лімфоцитів-гелперів підвищена. Однак є мало свідчень того, що склеродермія зумовлена переважно патологією Т-гелперів із вторинним порушенням функції фібробластів.

Наявність антинуклеарних антитіл (які пов'язують також з іншими колагенозами й аутоімунними хворобами) у майже 90% пацієнтів із системною склеродермією свідчить про роль цих антитіл у патогенезі захворювання. 25–75% пацієнтів із прогресуючою системною склеродермією мають антитіла до Scl-70.

Локалізована склеродермія. Теорії, запропоновані для пояснення патогенезу локалізованої склеродермії, є тими самими, що й для генералізованої системної склеродермії. Ушкодження ендотеліоцитів, найімовірніше внаслідок гіпоксії, може призводити до прогресування фіброзу. Накопичення запальних клітин у зонах ураження сприяє синтезу і вивільненню численних цитокінів, які можуть стимулювати фібробласти до посиленого синтезу колагену.

Альтернативна теорія вважає, що в основі всього лежить клональна експансія фібробластів із надмірною синтетичною активністю. Така клональна проліферація, закладена ще в ембріогенезі, може зумовити специфічний фенотип у подальшому житті.

ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Локалізована склеродермія. Антинуклеарні антитіла виявляють у 23–46% пацієнтів з локалізованою склеродермією, залежно від використаного лабораторного методу. Такі антитіла як anti-ssDNA (anti single-stranded DNA) трапляються у майже 56% пацієнтів із генералізованою морфеєю і приблизно в 43% осіб з лінійною склеродермією (табл. 3). Однорідна картина імунофлюоресценції наявна у близько 70% пацієнтів із локалізованою склеродермією. Важливо, що позитивний титр антинуклеарних антитіл прямо корелює із більшим ураженням шкіри і тривалішим перебігом захворювання.

У пацієнтів із комбінованими морфологічними варіантами частота появи аутоантитіл у сироватці (включно з ревматоїдним фактором і anti-ssDNA) підвищена. У майже 62% пацієнтів із одночасною наявністю лінійної склеродермії і морфеї виявляють антитіла anti-ssDNA. Як звичайно, наявна гетерогенність імунної відповіді, у перебігу захворювання виявляють різноманітні аутоантитіла. Немає кореляції

Таблиця 3.
Антинуклеарні антитіла при склеродермії

Антинуклеарні антитіла	Коментар
Anti-ssDNA	Трапляються в майже 56% пацієнтів із генералізованою морфеєю і в майже 43% осіб із лінійною склеродермією
Анти-Scl70	Мають високу специфічність при системній склеродермії
Антицентромери	Виявляють у 70-80% пацієнтів із КРЕСТ-синдромом і в 25% осіб із ідіопатичним феноменом Рейно
Антинуклеоларні	Пов'язують із склеродермією і феноменом Рейно

SsDNA — односпірально ДНК

Scl-70 — нуклеарний ензим 1 типу топоізомерази

CREST — кальциноз, феномен Рейно, порушення моторики стравоходу, склеродактилія і телеангіектазія

між титром антинуклеарних антитіл і активністю хвороби, немає також свідчень, що ці автоантитіла відіграють патогенну роль при локалізованій склеродермії.

Еозинофілія у крові і тканинах може бути виразною ознакою локалізованої склеродермії, особливо її лінійного варіанта. Еозинофілію периферичної крові, вищу, ніж 400/мкл, виявляють у приблизно 31—33% пацієнтів. Найчастіше вона спостерігається при генералізованій морфеї або лінійній склеродермії. Рівень еозинофілії корелює з активністю захворювання і нормалізується при його переході в неактивну фазу.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) підвищена в майже 25% пацієнтів з локалізованою склеродермією. Однак і в активній стадії захворювання її показники можуть бути нормальними. Цікавою випадковою знахідкою в майже 47% цих пацієнтів є наявність патології хребта, найчастіше прихованої *spina bifida*.

Системна склеродермія. Для пацієнтів із системною склеродермією лабораторні показники мають значення для оцінки активності захворювання і його прогнозу, тоді як діагноз переважно встановлюють клінічно. Біопсія корисна для виявлення склерозування шкіри і легеневого фіброзу. Натомість обстеження шлунково-кишкового каналу корисне для оцінки порушеної моторики стравоходу і при розладах кишкового всмоктування. Гематологічні показники рідко бувають патологічними, однак можуть траплятися еозинофілія периферичної крові або підвищення ШОЕ. Іноді виявляють холододі аглютиніни сироватки і ревматоїдний фактор.

Антинуклеарні антитіла наявні в майже 90% хворих на системну склеродермію. Як звичайно, виділяють три типи імунофлюоресценції: нуклеолярний тип, центромерний тип і ніжний крапчастий нуклеарний тип, зумовлені антитілами до Scl-70.

Антицентромерні антитіла виявляють у 70—80% пацієнтів із КРЕСТ-синдромом і в 25% пацієнтів з ідіопатичним феноменом Рейно. Крім того, антитіла до Scl-70 виявляють у 25—75% пацієнтів з дифузною системною склеродермією. Одночасна наявність антицентромерних і анти-Scl-70 антитіл в одного і того самого пацієнта трапляється надзвичайно рідко.

ЛІКУВАННЯ

Локалізована склеродермія. Немає специфічного лікування для локалізованої склеродермії. У пацієнтів з морфеєю позитивний ефект засвідчено від застосування місцевих форм кортикостероїдів і протималярійних препаратів, а також вітамінів D і E (табл. 4). Більшість пацієнтів потребують лише призначення зволожувачів для сухої шкіри. Рівень еозинофілії в периферичній крові може бути критерієм ефективності при дозуванні пероральних форм кортикостероїдів (разом із застосуванням протималярійних препаратів або без нього). Пероральний метоксипсорален у поєднанні з ультрафіолетовим опроміненням може мати певний ефект в осіб з морфеєю. Однак ділянки важкого і атрофічного ураження (за типом “удар шаблею”) можуть потребувати хірургічної реконструкції або ін’єкцій жиру.

Таблиця 4.
Лікувальні підходи
при локалізованій склеродермії

Місцеві засоби, які пом’якшують шкіру
Місцеві і оральні кортикостероїди
Протималярійні засоби
Вітаміни D і E
Орально метоксипсорален у комбінації з терапією ультрафіолетовим опроміненням
Хірургічна реконструкція або ін’єкції жиру (можуть бути необхідні у пацієнтів з важким і атрофічним ураженням (за типом “удар шаблею”))

Таблиця 5.
Методи вибору при лікуванні системної склеродермії

Місцева терапія
Гарячі ванни, перлинні ванни, парафінотерапія (можуть зумовлювати полегшення симптоматики в пацієнтів із феноменом Рейно)
Гіпсові пов'язки і тракційні шини (для коригування пальцевих контрактур)
Системна терапія
Вазоактивна терапія
Нікотинова кислота і дипіридамо́л (ефективніші на ранніх стадіях хвороби)
Блокатори кальцієвих каналів (наприклад, ніфедипін і верапаміл)
Кетансерин
Розчини для збільшення об'єму циркулюючої плазми (низькомолекулярні декстрини) або синтетичні простацикліни — для пацієнтів з важкою ішемією пальців, виразками і гангrenoю
Протизапальна терапія
Пероральні кортикостероїди (корисні для лікування артральгій, міальгій і обширних запальних процесів шкіри)
Терапія, яка впливає на метаболізм сполучної тканини
Імунодепресанти (наприклад, циклоспорин, азатиоприн і циклофосфамід)
Фотофорез
Плазмаферез
D-пеніциламін

Системна склеродермія. Лікування спрямовано на поліпшення якості життя. Воно полягає в проведенні місцевої і системної терапії (табл. 5).

Місцева терапія. Для пацієнтів із феноменом Рейно корисно уникати перебування на холоді і носити рукавиці з відділенням лише для великого пальця, а не звичайні рукавиці. Порадьте пацієнтам кинути курити й уникати перебування у приміщеннях, де накурено. Треба звести до мінімуму емоційні стреси, оскільки вони можуть погіршити перебіг феномену Рейно. Гарячі ванни, перлинні ванни і парафінотерапія можуть мати певний симптоматичний ефект.

Місця невеликих травм треба ретельно обробляти і місцево застосовувати антибіотики. Для корекції пальцевих контрактур можна використати гіпсові пов'язки і тракційні шини. Пацієнтів, які страждають від ураження шлунково-кишкового каналу, варто скерувати до фахівця-дієтолога.

Системна терапія. Її можна поділити на три підтипи:

- ◆ вазоактивна терапія;
- ◆ протизапальна терапія;
- ◆ терапія, яка впливає на метаболізм сполучної тканини.

Вазоактивна терапія особливо доцільна для пацієнтів, які страждають від феномену Рейно, атеросклерозу та виразок на пальцях. Нікотинова кислота і дипіридамо́л можуть відігравати важливу роль у лікуванні на ранніх стадіях хвороби. Блокатори кальцієвих каналів, такі як ніфедипін і верапаміл, стали основою вазоактивного лікування. Однак їхня ефективність є різною в різних випадках. Ніфедипін часто призначають у дозуваннях по 10–20 мг три рази на день. Верапаміл з

цією метою застосовували менш інтенсивно. Загалом понад дві третини пацієнтів, які приймали ці препарати, відзначали поліпшення симптоматики. Найтипівішим побічним ефектом лікування антагоністами кальцію є зниження рухомості дистального відділу стравоходу.

Кетансерин, селективний антагоніст 5-гідрокситриптамінових рецепторів, блокує як вазоконстрикцію, так і агрегацію тромбоцитів, зумовлену серотоніном. Це зменшує частоту вазоспастичних епізодів і поліпшує симптоматику первинного і вторинного феноменів Рейно. У пацієнтів із важкою ішемією пальців, виразками і гангrenoю можна застосовувати інфузію засобів, що збільшують об'єм плазми, наприклад, низькомолекулярних декстранів або синтетичних простагліцинів.

Протизапальні препарати впливають на системну природу захворювання. Пероральні кортикостероїди корисні для лікування артральгій, міальгій та обширних запальних уражень шкіри, пов'язаних із системною склеродермією. Пацієнти в гострій стадії матимуть відчутніший ефект від лікування кортикостероїдами; немає свідчень, щоб таке лікування погіршувало перебіг захворювання.

Імунодепресанти, наприклад, циклоспорин, азатиоприн і циклофосфамід, а також фотофорез і плазмаферез застосовували в лікуванні системної склеродермії з деяким успіхом. Втім, механізм дії такої терапії залишається великою мірою нез'ясованим.

D-пеніциламін, як вважають, збільшує рівні розчинного колагену в ураженій склеродермією шкірі і може бути ефективним у лікуванні системної склеродермії. Починають з дози 125 мг/день і повільно її збільшують до 500—1500 мг/день. Потовщення шкіри може зменшитися, однак це вимагає тривалого лікування. Засвідчено зменшення частоти ураження внутрішніх органів і продовження тривалості життя хворих. Медикаментозна висипка, протеїнурія, нефротичний синдром, тромбоцитопенія і притуплення гостроти смаку є найтипівішими побічними ефектами терапії D-пеніциламіном.

Важливі клінічні поради

- ☑ *Усі форми локалізованої склеродермії можуть супроводжуватися фіброзом підшкірних тканин, хоча при морфеї це трапляється рідше. Склеродермічне ураження навколосуглобової тканини може зумовити формування стійких контрактур.*
- ☑ *Еозинофілія в крові та тканинах може бути виразною ознакою локалізованої склеродермії, особливо її лінійного варіанта.*
- ☑ *Ураження шлунково-кишкового каналу є найпоширенішим проявом системної склеродермії, воно трапляється у 80% пацієнтів.*
- ☑ *У 90% пацієнтів із системною склеродермією виявлено антинуклеарні антитіла. Як звичайно, при імунофлюоресценції виділяють три типи порушень: нуклеарний, центромерний і ніжно-крупчастий нуклеарний тип, зумовлені антитілами до нуклеарного ензиму топоізомерази 1 типу.*

ПРОГНОЗ

Локалізована склеродермія, як звичайно, є захворюванням з обмеженою симптоматикою, що триває 3—5 років. Виняток становить ураження шкіри за типом “удар шаблі”, яке може мати непомітний характер появи і тривати десятиліттями. До 13% пацієнтів з лінійною склеродермією, переважно за типом “удару шаблі”, мають загострення, які виникають після кількох років ремісії. Вагітність не впливає на перебіг захворювання.

Системна склеродермія є хронічним захворюванням з повільним перебігом, прогресуючою захворюваністю та інвалідизацією у 70—90% пацієнтів. Іноді хвороба може переходити в ремісію. Пацієнти-чоловіки старших вікових груп мають дуже поганий прогноз. Сучасне лікування збільшило 5-річне виживання пацієнтів із системною склеродермією з менш ніж 25% до понад 75%. Однак невелика група пацієнтів має швидко прогресуючий перебіг з ураженням багатьох систем, що закінчується смертю. Показники загального 5-річного виживання пацієнтів із системною склеродермією коливаються в межах 48—73%.

Переклад *Володимира Семеніва*

Reprinted with kind permission of “Consultant”