Днепропетровский Национальный Университет

Медицинский факультет

Кафедра теории и практики лечебно-диагностического процесса

Курс внутренних болезней

Реферат

на тему: «Общие принципы лечения диффузных заболеваний соединительной ткани»

Выполнила:

ст. гр. СЛ-96

Меланич С.Л.

Проверила:

доц. Карнова Э.А.

Днепропетровск

2001

Содержание

Основные принципы терапии ДЗСТ. 3

Лечение системной красной волчанки 5

Лечение кризов при СКВ 6

Лечение системной склеродермии 6

Лечение дерматополимиозита 8

Профилактика. 9

Список литературы 10

Основные принципы терапии ДЗСТ.

Арсенал противоревматических препаратов для лечения заболеваний соединительной ткани включает в себя разнообразные по направленности действия лекарства, оказывающие многостороннее действие на различные патогенетические механизмы.

Лечебная программа включает:

**1.Режим** больного зависит от характера течения, степени активности заболевания, выраженности системных проявлений. Лечение в фазе обострения проводится в стационаре, при тяжелом течении и высокой активности процесса рекомендуется постельный режим. При хроническом течении и минимальной активности процесса лечение проводится амбулаторно.

**2.Диета**. В питании больного предусматривается достаточное количество витамина С, витаминов группы В, ненасыщенных жирных кислот.

**3.Лечение** **гормональными** (глюкокортикостероиды-ГК) и **негормональными** **иммунодепрессантами** (цитостатики). ГК относятся к препаратам первого ряда Преимущественно применяется преднизолон, метилпреднизолон.Эффект ГК обусловлен способностью подавлять иммунокомплексный воспалительный процесс и аутоиммунные реакции. Используются следующие варианты ГК-терапии: 1) локальное (внутрисуставное) введение; 2) местное (наружное) применение; 3) системное применение (ежедневный прием, альтернирующий режим, пульс-терапия, сочетанное применение с цитостатиками).Пульс-терапия показана при неэффективности пероральной ГК- терапии, быстром прогрессировании заболевания. Нецелесообразно применение ГК при атрофии и фиброзе мышц (дерматополимиозит-ДПМ). Цитостатики применяются при высокой активности процесса, быстропрогрессирующем течении, системном поражении висцеральных органов; недостаточной эффективности, плохой переносимости, высоких подавляющих и поддерживающих дозах ГК, стероидозависимости,гломерулонефрите и поражении ЦНС при СКВ, системных васкулитах. Широко используют циклофосфамид, азатиоприн, хлорбутин, метотрексат. Критерии эффективности лечения цитостатиками: исчезновение или уменьшение клинических признаков болезни, исчезновение или уменьшение кортикостероидной зависимости, стойкое снижение активности ДЗСТ, отсутствие рецидивов в дальнейшем. Цитостатики противопоказаны при выраженной цитопении, тяжелом поражени печени, инфекционно-воспалительном поражении, беременности. Обладают тератогенным, канцерогенным эффектом, подавляют функцию половых клеток, возможны алопеция, дерматологические реакции, хромосомные аберрации.

**4.Применение НПВС** обусловлено выраженным противовоспалительным действием (ингибируют синтез ПГ), умеренным иммунодепрессантным эффектом, способностью стабилизировать лизосомальные мембраны, уменьшают агрегацию тромбоцитов. Назначают при подостром течении (в ранней стадии) и хроническом течении СКВ, при наличии артрита, при хроническом течении ДПМ с малой степенью активности при наличии болевого синдрома. Наиболее часто применяют диклофенак-натрий, ибупрофен, индометацин в сочетании с гастропротекторами (альмагель, мизопростол).

5. **Лечение аминохинолиновыми соединениями** ( делагил, плаквенил). Препараты этого ряда обладают слабым иммунодепрессантным действием, стабилизируют лизосомальные мембраны, связывают свободные радикалы, уменьшая их повреждающее влияние на соединительную ткань, противовоспалительным действием (снижая синтез АТФ, уменьшают энергетическое обеспечение воспалительного процесса, угнетают синтез ПГ), способны тормозить фагоцитоз и хемотаксис нейтрофилов. При СКВ эти препараты назначаются при поражении кожи, суставов, люпус-нефрите. Показаниями к их применению при ССД являются выраженные суставные изменения, непереносимость Д-пеницилламина, хроническое течение болезни, для дерматополимиозита - хроническое течение без признаков активности процесса, при снижении дозы ГК или цитостатиков. Возможны побочные явления в виде головных болей, анемии, лейкопении, алопеции, дегенерации сетчатки, диспептических явлений. Лечение аминохинолиновыми соединениями проводится под контролем анализов крови и состояния глаз.

**6.Применение антифиброзирующих средств** (Д-пеницилламин, мадекассол, колхицин, ферментативные препараты, диметилсульфоксид). Д-пеницилламин является основным антифиброзным средством. Препарат способствует улучшению состояния кожи, функции суставов, подавлению аутоиммунного воспаления (ингибирует функцию В-лимфоцитов, Т-хелперов), разрушению коллагена (подавляет синтез коллагена, связывает и удаляет из организма медь, активизируя коллагеназу и ускоряя распад коллагена), приводит к дефициту витамина В6. Противопоказан при почечной и печеночной патологии, лейкопении и тромбоцитопении, анемии, беременности. Ферментативные препараты ( лидаза, ронидаза) применяются при хроническом течении ССД и др. Противопоказаны при высокой активности процесса, повышенной сосудистой проницаемости, язвенной болезни , почечной недостаточности.

**7.Применение антикоагулянтов и антиагрегантов**. Используются при поражении почек, ДВС- синдроме, нарушении микроциркуляции( курантил, гепарин).

**8.Иммуномодулирующая терапия**: лекарственная и физическая (экстракорпоральные процедуры). К лекарственной терапии отнесены аминохинолиновые препараты, левамизол, тималин, тимоген, иммуноглогулин. К методам экстракорпоральной терапии относятся гемосорбцию, плазмаферез, внутрисосудистое лазерное облучение крови, криоплазмоферез, лимфоцитоферез, дренаж грудного протока и тотальное облучение лимфатических узлов .*Гемосорбция —* перфузия крови через активированный уголь. Применяется при СКВ, активном люпус-нефрите, РА и васкулитах, псориатической артропатии, в случаях неэффективности противовоспалительной н иммунодепрессивиой терапии, стероидозависимости к высоким дозам и стероидорезистентности, при развивающихся кризовых ситуациях. Доказан иммуномодулирующий эффект гемосорбции и улучшение микроциркуляции, а также повышение чувствительности к глюкокортикостероидам и цитостатикам.

*Плазмаферез* -удаление плазмы с возвратом форменных элементов крови и замещением ее донорской плазмой, альбумином, кровезаменяющими жидкостями или же очищение плазмы с помощью специальных колонок от ЦИК и аутоантител с последующим введением ее больному. Плазмаферез (замена плазмы) применяют как меру интенсивной терапии при тяжелых системных ревматических заболеваниях. Гемосорбцию, плазмаферез проводят на фоне приема ГК и цитостатиков.

Системное *рентгеновское облучение* лимфатических узлов (по типу лечения ЛГМ) назначают тем больным РА и СКВ, у которых исчерпаны возможности традиционной терапии. Используют длительный иммуносупрессивный эффект.

**9.Симптоматическое лечение.**

**10.Физиотерапевтические процедуры, ЛФК, массаж**.В комплексное лечение больных входит применение физиотерапевтических процедур: эритемные дозы кварца, ультразвук, электрофорез с лидазой, никотиновой кислотой, димексидом, гидрокортизоном, новокаина, салицилатов, гиалуронидазы, аппликации парафина, озокерита, грязи, диадинамические токи, локальная аккупунктура. ЛФК и массаж назначают в период минимальной активности процесса под контролем общего состояния и состояния ССС. Обычно рекомендуется 2 курса в году по 25-30 процедур. В зависимости от преобладания периферической или органной патологии используют сегментарный, комбинированный, общий или локальный массаж.

**11.Санаторно-курортное лечение**. Санаторно**-** курортное лечение показано больным с хроническим течением , в период ремиссии РБ, при малой активности процесса. Проводится в условиях специализированных курортов Кавказа (Пятигорск, Сочи, Мацеста, Цхалтубо), Крыма(Евпатория, Саки), на курортах Сергиевские минводы, Ключи. Курортные методы основаны на использовании естественных лечебных факторов (грязи, рапа, морская вода). Сероводородные, углекислые, радоновые источники показаны при поражении кожи, висцеральных и сосудистых проявлениях. Грязевые аппликации, рапные ванны (Евпатория) применяют при поражении опорно-двигательного аппарата, умеренных контрактурах, индуративных изменениях кожи. При наличии фиброзных контрактур рекомендуется пиелодо-терапия. Противопоказано санаторно**-** курортное лечение больным с высокой активностью процесса и выраженными висцеральными поражениями.

Лечение системной красной волчанки

**1.** Применение глюкокортикостероидов (ГК) (абсолютное показание - поражение ЦНС, почек и высокая активность процесса):

а) пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг/сут 1 раз в день в/в в течение 3-х дней в крайне тяжелых случаях (активный нефрит, генерализованный васкулит, гематологический криз);

б) высокие дозы преднизолона 1-2 мг/кг/сут в течение 3-6 мес. при пораженииЦНС**,** люпус-нефрите; поддерживающая доза -5-15 мг/сут;

в) при неэффективности - бетаметазон коротким курсом в эквивалентной дозировке до достижения клинического эффекта, с последующим переходом на кредизолон; дозы: начальная -1,0 - 2,5 мг, поддерживающая -0,5-1,5 мг/сут.

**2.** Применение иммунодепрессантов и иммуномодуляторов:

• азатиоприн (имуран) 50-200 мг/сут не менее 10 недель, возможно в сочетании с преднизолоном 30 мг

• циклофосфан (циклофосфамид) 50-200 мг/сут не менее 10 нед. с последующим переходом на поддерживающую дозу

• при люпус-нефрите и нейролюпусе 1000 мг циклофосфана в/в 1 раз в месяц в течение 6 мес., затем по 1000 мг в/в каждые 3 мес. в течение 1,5 лет

• метотрексат 10-15 мг/нед в течение 4-6 недель

• циклоспорин А (сандиммун) 150 мг в день из расчета 2,5 мг/кг в течение 1 мес.

• иммуноглобулин 0,4 г/кг в течение 5 дней ежемесячно, курс 3-4 месяца

• человеческий лейкоцитарный интерферон 100-300 тыс. ЕД в/м в течение 2-х нед.

• Т-активин 1 мл п/к ежедневно 7-14 дней, затем 1 раз в неделю в течение нескольких месяцев

• спленин 1 мл в/м ежедневно или через день №15

Схемы комбинированного лечения:

• сочетанная пульс-терапия - 1000 мг метилпреднизолона +1000 мг циклофосфана в 1 -и день; 2-й и 3-й дни - только метилпреднизолон 1000 мг

• азатиоприн и циклофосфан по 2-2,5 мг/кг/сут

• хлорбутин (лейкеран) 0,2-0,4 мг/кг/сут и низкие (25мг) или средние (40 мг) дозы преднизолона

• азатиоприн внутрь + циклофосфан 1000 мг/м2 поверхности тела каждые 3 мес.

**3.** Аминохинолоновые препараты при низкой активности процесса на фоне фотосенсибилизации и умеренного поражения кожи и суставов, возможно в сочетании с глюкокортикостероидами:

• делагил 0,5 г/сут

• плаквенил 0,4 г/сут

**4.** НПВС при стойких артритах, бурситах, полимиалгиях:

• диклофенак (вольтарен, ортофен,) в суточной дозе 150 мг

• индометацин (метиндол) 150 мг/сут

**5.** Экстракорпоральные методы (на фоне приёма глюкокортикостероидов и цитостатиков):

• плазмаферез

• иммуносорбция

**6.** Облучение лимфатических узлов (локальное облучение поддиафрагмальных лимфатических узлов дозой 4 Гр или тотальное облучение).

**7.** Антиагреганты и антикоагулянты:

• гепарин 5-10 тыс. ЕД 4 раза в сутки п/к

• дипиридамол (курантил) 150 мг/сут

• пентоксифиллин (трентал) 100-200 мг 3 раза в сутки

**8.** Перспективы лечения:

• моноклональные антитела

• антитела к ФНО-а (фактор некроза опухолей)

Лечение кризов при СКВ

Лечение аутоиммунного криза:

**1.** Высокие дозы глюкокортикостероидов, в том числе и пульс-терапия.

**2.** а) Комбинированная пульс-терапия преднизолоном и циклофосфаном (в 1-й день в/в 1000 мг метилпреднизолона (солумедрола) и 1000 мг циклофосфана, в последующем 2-е суток по 1000 мг метилпреднизолона).

б) Комбинация высоких доз глюкокортикостероидов с циклоспорином А (5 мг/кг/сут в течение 6 недель).

**3.**Плазмаферез.

Лечение церебральных кризов:

**1.** Комбинированная пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфаном (см. выше).

**2.** Циклофосфан в/в 2 г 1 раз в неделю в течение 4 недель, затем 200 мг 1 раз в неделю в течение 2-2,5 лет.

**3.** Плазмаферез.

**4.** Иммуноглобулин в/в 0,4 г/кг массы тела в течение 5 дней.

Лечение гематологического криза:

**1.** Высокие дозы глюкокортикостероидов, в том числе и пульс-терапия.

**2.** Комбинация высоких доз глюкокортикостероидов с циклоспорином А (5 мг/кг/сут в течение 6 недель.

**3.** Иммуноглобулин в/в 0,4 г/кг массы тела в течение 5 дней.

Лечение системной склеродермии

**1. Лечение антифиброзными средствами:**

D-пеницилламин (купренил): начальная доза 150-300 мг/сут в течение 2-х недель, затем каждые 2 недели дозу повышают на 300 мг до максимальной -1800 мг (эту дозу назначают в течение 2-х месяцев, затем медленно уменьшают до поддерживающей -300-600 мг/сут).

пиаскледин по 1 капсуле 3 раза в день в течение 2-3 месяцев

медекасол внутрь 10 мг 3 раза в день в течение 3-6 месяцев или местно в виде мази

унитиол 5% раствор по 5-10 мл в/м через день или ежедневно - по 20-25 инъекций на курс 2 раза в год

ферментные препараты:

лидаза курсами по 64 У Е п/к или в/м через день №12-14;

ронидаза 0,5 г и более наносится на смоченную стерильным изотоническим раствором стерильную марлевую салфетку, которая накладывается на пораженный участок, покрывается вощеной бумагой, фиксируется мягкой повязкой и оставляется на 16 -18 часов; курс -15-60 дней;

трипсин 5-10 мг в/м или методом электрофореза;

химотрипсин 5-10 мг в/м или методом электрофореза;

папаин 35-70 тыс. ЕД в/м или методом электрофореза.

**2. НПВС** при выраженном суставном синдроме в комбинации с аминохинолиновыми препаратами или ГК :

диклофенак (вольтарен, ортофен, диклоберл, наклофен.) в суточной дозе 150 мг

индометацин (метиндол) 150 мг/сут

**3.** **Глюкокортикостероиды** при подостром и остром течении ССД со II или III степенями активности процесса:

при III степени активности начальная доза в среднем 30 мг по преднизолону в течение 1,5-2 месяцев, поддерживающая доза 10-20мг,

при II степени активности начальная доза в среднем 20мг,

при явлениях фиброзирующего альвеолита начальная доза - 40 мг,

при поражении мышц по типу полимиозита начальная доза - 50-60 мг,

возможно - бетаметазон, начальная доза 1 - 2,5 мг, поддерживающая - 0,5 - 1,5 мг/сут.

**4. Иммунодепрессанты:**

азатиоприн 100-200 мг/сут,

циклофосфан 100-200 мг/сут,

хлорбутин (хлорамбуцил) 8 мг/сут,

метотрексат 5-10 мг/нед.

**5. Блокаторы Са каналов:**

нифидипин (коринфар) 30-80 мг/сут,

верапамил 120-360 мг/сут,

форидон 60-90 мг/сут.

**6. Антиагреганты:**

пентоксифиллин (трентал) 200-600 мг/сут перорально или 200-300 мг/сут в/в,

дипиридамол (курантил) 150-200 мг/сут,

реополиглюкин400млв/в , капельно через день №8-12.

**7. Ангиопротекторы:**

пармидин (ангинин, продектин) начинают с суточной дозы 0,25 г 3 раза в день, затем при хорошей переносимости дозу увеличивают до 0,75 г 3 раза в день.

**8. Ингибиторы АПФ:**

каптоприл 50-150 мг/сут (максимально 450 мг/сут).

**9. Простагландины:**

вазапростан (алпостадил) 20 мкг (1 ампула) в 250 мл физиологического раствора в/в капельно в течение 3 ч через день или ежедневно № 3-20 на курс.

**10. Антикоагулянты:**

прямые (гепарин - в дозе 5-10 тыс. ЕД каждые 6 часов подкожно),

непрямые (синкумар - в первый день 0,008-0,016 г 1 раз в день, в дальнейшем дозу уменьшают в зависимости от протромбинового индекса, поддерживающая доза 1-бмг/ сут; фенилин - в 1 -и день 0,12-0,18 г/сут, во 2-й - 0,09-0,15 г/сут, затем 0,03-0,06 г/сут в зависимости от протромбинового индекса).

11. Лечебная гимнастика, массаж и локальная терапия.

При остром и подостром течении ССД больные нетрудоспособны, переводятся на инвалидность. При хроническом течении ССД больные ограничено трудоспособны, освобождаются от тяжелой физической нагрузки, охлаждения, вибрации, воздействия химических веществ и инфекции.

Лечение дерматополимиозита

1. ГК: предпочтительнее преднизолон и метилпреднизолон в дозе 1мг/кг длительно, **в** среднем в течение 1-3 месяцев до положительной динамики клинических и лабораторных показателей с последующим снижением дозы,

- возможно - бетаметазон, начальная доза 1 - 2,5 мг, поддерживающая - 0,5 -1,5 мг/сут.

2. Цитостатические препараты, как правило, в комплексе с ГК:

- предпочтительнее циклоспорин А (сандиммун) в дозе 5 мг/кг/сут, поддерживающая доза 2-2,5 мг/кг/сут,

- метотрексат в дозе от 7,5 мг/нед до 25-30 мг/нед,

- азатиоприн (имуран) в дозе 2-3 мг/кг/сут, поддерживающая доза 50 мг/сут.

3. В/в иммуноглобулин по 1 г/кг в течение 2-х дней или по 0,5 г/кг в течение 4-х дней ежемесячно (3-4 месяца).

4. Аминохинолновые препараты (при наличии поражений кожи):

- делагил 0,25 г/сут не менее 2-х лет.

5. НПВС (при доминирующем болевом и суставном синдромах, при хроническом течении ДПМ с малой степенью активности):

- диклофенак (вольтарен, ортофен, наклофен и др.) в дозе 150 мг/сут

- индометацин (метиндол) 150 мг/сут

- ибупрофен (бруфен) 400 мг 3 раза в сутки

6. Препараты, улучшающие метаболизм в поражённых мышцах:

- ретаболил 1 мл 5% раствора 1 раз в 2 недели № 3-4,

- рибоксин 0,2 г 3 раза в день 2 месяца,

- карнитин (нестероидное анаболическое средство) 1-2 чайные ложки 20% раствора 2 раза в день 2 месяца,

- милдронат 0,25 мл 2-4 раза в день 10-20 дней или в/в 5 мл 10% раствора 10 дней,

витамины, особенно группы В.

7. Комплексоны (при ДПМ.,осложнённом кальцинозом):

-двухнатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты в/в на 400 мл изотонического раствора натрия хлорида пли глюкозы в дозе 250 мг ежедневно в течение 5 дней с 5-дневным перерывом (на курс 15 процедур).

Профилактика.

Для первичной профилактики при СКВ выделяют группу «угрожаемых» лиц, к которым относят родственников больных( особенно женщин 14-40 лет), лиц, страдающих изолированным кожным поражением( дискоидная волчанка).Эти лица должны избегать инсоляции, переохлаждения, им противопоказаны прививки и бальнеопроцедуры.

При ССД к группе «угрожаемых» относят лиц со склонностью к вазоспастическим реакциям, с очаговой «кожной» формой склеродермии, полиартралгиями, а также родственников больных, страдающих различными ДЗСТ. Такие лица не должны подвергаться воздействию провоцирующих факторов (охлаждению, вибрации, травматизации, воздействию химических веществ и инфекции).

Для родственников больных ДПМ возможна первичная профилактика (исключение перегрузок, инсоляции, переохлаждений). Предупреждение обострений при дерматополимиозите (вторичная профилактика) достигается проведением поддерживающей терапии, санации очагов инфекции, повышении сопротивляемости организма.

Список литературы

Насонова В.А., Астапенко М.Г. «Клиническая ревматология. Руководство». М.: Медицина. - 1989.

Вернон-Робиртс Б. «Клиническая ревматология». М.: Медицина. - 1990.

«Ревматические болезни: критерии диагностики и программы лечения». Под.ред. Коваленко В.М.; К.: Комполис – 1999

Тареев Е.М., Сумароков А.В. «Внутренние болезни» .Т.2, М.: Медицина. 1993.

Окороков А.Н. «Лечение болезней внутренних органов». Т.2., Витебск. Белмедкнига. 1998г.