

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирлиги
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ТЕРАПИЯ ВА ТИББИЙ
РЕАБИЛИТАЦИЯ ИLMИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**“ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ” НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК БАЁННОМАЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Тошкент тиббиёт академияси
ректори т.ф.д. профессор
Ш.А. Ёймуратов



**«ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Мундарижа

“ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ” НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК БАЁННОМАЛАР.....	5
“ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ” НОЗОЛОГИЯСИДА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК БАЁННОМАЛАР.....	28
“ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ” НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯСИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК БАЁННОМАЛАР.....	53

**“ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ” НОЗОЛОГИЯСИНИНГ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК
БАЁННОМАЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми.

Ушбу клиник протокол псориастик артрит билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш бўйича тавсияларни, базис ва яллиғланишга қарши дорилар билан даволаш учун стратегик тавсияларни ўз ичига олади. Ушбу клиник протоколни ишлаб чиқишда Россия ревматологлари Ассоциациясининг "Псориастик артрит" клиник тавсиялари, Америка ревматологлар колледжи (ACR), EULAR recommendations for the management of systemic scleroderma with pharmacological therapies, FESCA (Federation of European Scleroderma Association), Европа склеродермияни ўрганиш ва синовдан ўтказиш гуруҳи (EUSTAR), Кокрейн кутубхонаси (Cochrane Library) ва PubMed (MEDLINE) маълумотлар базасига киритилган нашрлар.

Халқаро касалликлар таснифи – ХКТ-10/11 шифр(лар)и:

ХКТ -10/11	
M34/4A42	Номланиши: Тизимли склероз Киритилган: склеродермия Чиқариб ташланган: склеродермия: <ul style="list-style-type: none">• Чегараланган склеродермия (L94.0)• Янги туғилганлардаги склеродермия (P83.8)
M34.0/4A42.1	- Прогрессирланувчи тизимли склероз;
M34.1/4A42.2	- CREST синдроми;
M34.2/-	-Дори воситалари ва кимёвий моддалар таъсирида юзага келган тизимли склеродермия
M34.8./4A42.Z	- Тизимли склерозни бошқа шакллари
	• J99.1 — ўпкалар шикастланиши билан
	• G73.7 — миопатия билан
M34.9./4A42.Z	• Аниқланмаган тизимли склероз
M35.1./4A43.3	• Бошқа аралаш синдромлар
M35.0./A43.2	- Қуруқ синдром (Шегрен синдроми)
Юклаб олиш (ХКК (МКБ)дан ҳавола)	https://mkb-10.com/index.php?pid=12048

Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: Баённома 2025 йил ишлаб чиқилган. Қайта кўриб чиқиш санаси 2028 йил;

Миллий клиник баённома ишлаб чиқиш учун масъул муассаса: РИТваТРИАТМ, Тошкент тиббиёт академияси.

Клиник протокол ва стандартларни ишлаб чиқишда ҳисса қўшганлар:

Жараённи ташкил этиш бўйича ревматология йўналиши бўйича ишчи гуруҳ аъзолари:

Азизова Ф.Л.	ТТА илмий ишлар бўйича проректор т.ф.д., профессор
Аляви Б.А.	РИТваТРИАТМ директори, т.ф.д., профессор
Мирахмедова Х.Т.	ССВ ревматология бўйича бош консультант т.ф.д., проф. ТТА 1-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси мудири.
Рахимова Д.А.	РИТваТРИАТМ лаборатория раҳбари т.ф.д., ССВ терапия хизмати бўйича бош мутахассис
Алиахунова М.Ю.	РИТваТРИАТМ ревматология бўлими мудири т.ф.д., профессор
Набиева Д.А.	ТТА 1-сон факультет ва госпитал терапия кафедраси мудири, т.ф.д., профессор
Дадабаева Н.А.	ТТА 1-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси доценти, т.ф.н.

Муаллифлар рўйхати:

Мирахмедова Х.Т.	ССВ ревматология бўйича бош консультант т.ф.д., проф. ТТА 1-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси мудири.
Рахимова Д.А.	РИТваТРИАТМ лаборатория раҳбари т.ф.д., ССВ терапия хизмати бўйича бош мутахассис
Алиахунова М.Ю.	РИТваТРИАТМ ревматология бўлими мудири т.ф.д., профессор
Дадабаева Н.А.	ТТА 1-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси доценти, т.ф.н.
Набиева Д.А.	ТТА 1-сон факультет ва госпитал терапия кафедраси мудири, т.ф.д., профессор
Шодикулова Г.З.	СамДТУ 1-сон ички касалликлар кафедраси мудири, т.ф.д., Самарканд вилояти бош ревматологи
Джураева Э.Р.	ТТА 1-сон факультет ва госпитал терапия кафедраси доценти, т.ф.н.
Хамраев Х.Х.	СамДТУ 1-сон ички касалликлар кафедраси доценти, т.ф.н.
Абдуллаев У.С.	ТТА 1-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси ассистенти, т.ф.н.
Мухсимова Н.Р.	ТТА 1-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси ассистенти, т.ф.н.
Саидрасулова Г.Б.	ТТА 1-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси ассистенти, т.ф.н.
Ганиева Н.А.	ТТА 1-сон факультет ва госпитал терапия кафедраси ассистенти, т.ф.н.
Бомуродова Д.Б.	Бухоро вилояти бош ревматологи

Такризчилар:

Ахмедов Х.С.	- 2-сон оилавий тиббиётда ички касалликлар кафедраси мудири, т.ф.д., профессор.
Шукурова Сураё Мақсудовна	– Тожикистон Фанлар академияси аъзоси, Малака ошириш институти терапия ва кардиоревматология кафедраси мудири т.ф.д., профессор.

Клиник баённома ТТА илмий кенгашида кўриб чиқилди ва _____
№ ___ сонли баённомаси билан тасдиқланди.

Техник экспертиза ва таҳрирлаш:

1. ТТА 1-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси ассистенти
Н.Мухсимова;

2. ТТА 1-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси ассистенти
Г.Саидрасулова.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Экспертлар
гуруҳи мутахассисларининг эксперт баҳоси:

1. Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази
кардиоревматология бўлими мудири, т.ф.н., ССВ болалар ревматологи маслаҳатчиси
Сабинова Феруза Бадриддиновна.

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш
вазир ўринбосари Баситханова Э.Э, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов,
клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р.
Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий
этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар
томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Клиник протоколларнинг қабул қилиниши ва амалиётда қўлланилишини баҳолаш Тошкент шаҳри ва Тошкент вилояти соғлиқни сақлашнинг амалий бўғини вакиллари билан биргаликда амалга оширилди.

Амалиётчи шифокорлар:

1. М.В.Мирхамидов – ТТА кўп тармоқли клиникаси ревматология бўлими мудири.
2. З.Х.Махмудова – Тошкент шаҳри 1-ШКШ ревматология бўлими мудири.
3. Н.А.Абдувалиева – Тошкент вилояти Олмалик шаҳри КТМП ревматолог шифокори.

Баённома протоколда фойдаланилган қисқартмалар:

АҚБ	артериал қон босими
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АНО	антинуклеар омил
АНА	антинуклеар антитела
ОИВ	одам иммун танқислиги вируси
ГКС	глюкокортикостероидлар
ДМ/ПМ	дерматомиозит/ полимиозит
ОИТ	ошқозон - ичак тизими
УҚТ	умумий қон таҳлили
УПТ	умумий пешоб таҳлили
ТСД	тизимли склеродермия
HLA	одам лейкоцитар антигени
SCL-70	топоизомеразе I га қарши антитана
ИЗЛ	ўпканинг интерстициал касаллиги
ИЛ	интерлейкин
КТ	компьютерная томография
CREST	calcinosis, Raynaud's syndrome, esophageal dysmotility, sclerodactyly, telangiectasia.
МРТ	магнит-резонанс томография
НЯҚВ	ностероид яллиғланишга қарши воситалар
УТТ	ультратовуш текшируви
УТДГ	ультратовуш доплерография

ЭКГ	Электрокардиография
ЭЧТ	эритроцитлар чўкиш тезлиги
ЭХОКГ	Эхокардиография

Мазкур ташхис/нозология бўйича протоколнинг фойдаланувчилари:

1. Ревматологлар;
2. Терапевтлар;
3. Оилавий шифокорлар;
4. Травматологлар – ортопедлар;
5. Дерматовенерологлар;
6. ЖТШ шифокори, физиотерапевт;
7. Тиббиёт олийгоҳлари магистрлари, клиник ординаторлари ва катта курс талабалари.

Беморлар тоифаси: Тизимли склеродермияли беморлар.

Диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун далиллар даражасини баҳолаш шкаласи (ДД)

ДД	Далилларнинг ишончилилик даражаси
1	Референс усул ёрдамида назорат остида ўтказилган тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли шарҳи
2	Референс усул назорати билан ўтказилган айрим тадқиқотлар ёки айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши бундан мустасно
3	Референс усул ёрдамида изчил назоратсиз ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган референс усул ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар ёки рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, коҳорт тадқиқотлари
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат тавсифи
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари ёки экспертлар хулосаси

Профилактика, терапевтик ва реабилитация тадбирлари учун далиллар даражасини (ДД) баҳолаш учун шкала

ДД	Далилларнинг ишончилилик даражаси
1	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши
2	Айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши бундан мустасно

3	Рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки ҳолатлар серияси тавсифи, “ҳолат-назорат” тадқиқоти
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари (клиника олди тадқиқотлар) ёки экспертлар хулосаси

Профилактика, диагностика, терапевтик ва реабилитация тадбирлари бўйича тавсиялар (РТТ) нинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи

РТТ	Тавсияларнинг ишончлилик даражаси
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилган)
В	Шартли тавсия (айрим кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, айрим тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва/ёки қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)
С	Кучсиз тавсия (сифатли далиллар келтирилмаган (кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгалламайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати паст ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)

2. Асосий қисм.

Кириш:

Тизимли склеродермия (ТСД) - коллаген ва бошқа хил ташқаридан олинган матрикс компонентларининг ортиқча ишлаб чиқарилиши натижасида, терининг, ички аъзоларнинг (ўпкалар, юрак, буйрақлар, ошқозон-ичак тизими) ва қон томирларининг структуравий ва функционал ўзгаришларига олиб келади. Бу касалликнинг аҳамияти ишга лаёқатни пасайтириши ва ногиронлик билан боғлиқдир.

Тизимли склеродермия билан оғриган беморлар орасида ишга лаёқатсизлик сезиларли даражада юқори ва бу жиддий муаммо бўлиб ҳисобланади. ТСД ташқи кўринишнинг ўзгариши, қўл бармоқларида букилган конрактуралари, чарчоқ, Рейно синдроми (қўл ва оёқларда сезувчанлик камайиши ва парестезиялар), ривожланган нафас сиқиши каби симптомлар билан кузатилади, бу эса ҳаёт сифатини пасайиши ва функционал бузилишларга олиб келиши мумкин.

[<https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562> 2<https://rheumatology.org/search?term=scleroderma>+
<https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

Таърифи:

Тизимли склеродермия (tizimli skleroz) - бу бириктирувчи тўқималарнинг сурункали аутоиммун тизимли касалиги бўлиб, терининг ва ички аъзоларнинг

прогрессив фибрози, шунингдек қон томир тизимининг зарарланиши, шу жумладан микроангиопатия ва эндотелиал дисфункция билан тавсифланади.

Эпидемиология. Тизимли склеродермиянинг тарқалиши 1 миллион аҳолига тахминан 50-300 ҳолатни ташкил қилади. Йиллик касалланиш 1 миллион аҳолига 4 дан 20 ҳолатгача ўзгариб туради.

Этиология ва патогенези. Касаллик асосан аёлларда учрайди. Аёлларнинг эркакларга нисбати 3:1 ёки 4: 1. Аёлларда касаллик одатда 30-50 ёшда бошланади, эркакларда эса кейинчалик бошланиши ва оғирроқ кечиши мумкин.

- Генетик мойиллик мавжуд: В35 ва Сw4 туридаги HLA антигенлари.
- Тизимли склерознинг индукторлари ва кўзгатувчилари: - номаълум РНКни ўз ичига олган вирус, В19 парвовируси;
 - бензол, поливинилхлорид, кремний чанги, эпоксидли чақичлар, захарли мойлар, парафин билан узоқ муддатли касбий алоқа;
 - кучли тебраниш шароитида ишлаш;
 - Дори воситалар: триптофан, блеомицин, кокаин.

Тизимли склеродермияда асосан бириктирувчи тўқима соҳасига ва қон томирлари атрофига кириб борадиган CD4 + Т- хужайраларининг фаоллашуви яллиғланишга олиб келувчи (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 ва бошқалар) ва фиброз кўзгатувчи цитокинлар (ИЛ-17, ИЛ-4, ИЛ-6)нинг секрециясига олиб келади. Эндотелиал хужайралар ва фибробластлар цитокинлар ва I ва III турдаги коллаген ишлаб чиқаради. Фибрин ҳосил бўлиш жараёнида тромбоцитлар ва лимфоцитлардан ажралиб чиқадиган тромбоцитлардан келиб чиқадиган ўсиш омили (ТФР-β) ва семиз хужайраларининг триптаза, гистамин ва эозинофил катионли оксиди каби ўсиш омиллари иштирок этади. Мушак толасининг дегенерацияси, периваскуляр лимфоплазмоцитик инфильтрация ва интерстициал фиброз ривожланади.

[<https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562> 2<https://rheumatology.org/search?term=scleroderma>+
<https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

ТСД нинг клиник таснифи:

Клиник шакллари:

1. Диффуз шакли - йил давомида қўл ва оёқлар, юз ва бадан терисининг умумий зарарланиши; Рейно синдроми бир вақтнинг ўзида ёки тери зарарланишидан кейин пайдо бўлади. Висцерал патологиянинг эрта ривожланиши (ўпканинг интерстициал зарарланиши, ошқозон-ичак тракти, миокард, буйрак зарарланиши). Қон томир соҳаларининг шаклланиши билан тирноқ пластинкаси капиллярларининг сезиларли даражада камайиши (тирноқ пластинкасининг капиллярроскопиясига кўра). Топоизомераза-1 (Sc1-70) га қарши АТни аниқлаш.

2. Лимитирланган шакли - узоқ вақт давомида изолирланган Рейно синдроми билан кечади. Терининг зарарланиши юз ва қўл/оёқпанжалари соҳаси билан чегараланади. Кейинчалик ўпка гипертензияси, ошқозон-ичак трактининг зарарланиши, телеангиэктазия, кальциноз (CREST синдроми) ривожланиши. Антицентромер АТни аниқлаш. Тирноқ пластинкасининг капиллярларини аниқ аваскуляр соҳаларсиз кенгайтиши.
3. Склеродермиясиз склеродерма шаклида (scleroderma sine scleroderma) тери қаттиқлашувининг бўлмаслиги, Рейно синдромининг мавжудлиги, ўпка фибрози, ўткир склеродермик буйрак, юрак ва ошқозон-ичак тизими зарарланишлари, антинуклеар антителолар (Scl-70, АСА, нуклеоляр)нинг мавжудлиги.
4. Кесишган синдромлар (overlap-syndromes)- ТСД ва бириктирувчи тўқиманинг бир ёки бир нечта тизимли касалликларининг клиник белгиларининг аралашуви билан тавсифланади: полимиозит, ревматоид артрит, тизимли қизил бўрича, Шегрен касаллиги.
5. Ювенил склеродермия- касаллик 16 ёшдан олдин бошланади. Тери зарарланиши кўпинча ўчоқли ёки чизикли (гемишакл) склеродермия тури бўйича кечади. Контрактураларни шаклланиш тенденцияси мавжуд. Оёқ-қўлларнинг ривожланишида нуқсонлар бўлиши мумкин. Ўртача ривожланган ички аъзолар шикастланиши (асосан инструментал текширув орқали аниқланади) кузатилади.
6. Пресклеродермия - бу ТСДга хос бўлган капилляроскопик ўзгаришлар ёки иммунологик бузилишлар билан биргаликда изолирланган Рейно синдроми бўлган беморларни ўз ичига олади.

Кечиш вариантлари:

- Ўткир, тез ривожланувчи кечиши касаллик бошланганидан кейинги дастлабки 2 йил ичида терининг умумий фибрози (диффуз шакл) ва ички аъзоларнинг (юрак, ўпка, буйрақлар) ривожланиши билан тавсифланади.

- Ўткир ости, ўртача ривожланувчи кечиши клиник ва лаборатор жиҳатдан иммун яллиғланиш белгиларининг устунлиги қайд этилади (терининг зич шишиши, артрит, миозит), overlap синдромлари кам учрайди.

- Сурункали, секин ривожланувчи кечиши қон томир патологиясининг устунлиги билан тавсифланади: касалликнинг бошида терининг ўртача ўзгариши (чекланган шакл), қон томир ишемик бузилишларнинг ўсиши, висцерал патология (ошқозон-ичак трактининг зарарланиши, ўпка гипертензияси) билан кўп йиллик Рейно синдроми мавжуд.

ТСД босқичлари:

- жуда эрта (ёки клиникадан олдинги) босқичи - Рейно синдроми билан бўлган беморда ижобий АНО (> 1:160) ва/ёки "склеродермик" аутоантитаналар, шунингдек капилляроскопия пайтида склеродермияга хос ўзгаришлар аниқланиши;

- бошланғич босқичи - Рейно синдромидан ташқари касалликнинг 1-3 локализацияси аниқланади;

- Жараённинг тизимли полисиндром хусусиятини акс эттирувчи батафсил клиник кўринишлар босқичи;

- Кечки (терминал) – ҳаёт учун муҳим аъзоларнинг қайтмас етишмовчилиги ривожланиши билан кечади.

Антинуклеар антителолар ёки антинуклеар омил (АНО) клиника олди босқичда пайдо бўлади ва касаллик пайтида беморларнинг кўпчилигида (88-95%) ва асосий "склеродермик" аутоантитаналари беморларнинг 50-60 фоизида аниқланиши мумкин. Анти-центромер (АЦА) антитаналар (аниқланиш даражаси 10-20%), топоизомераза 1 ёки Скл-70 га қарши антитаналар (20-30%) ва РНК полимераза III га қарши антитаналар (4-6%) ТСД учун хос ҳисобланади. Одатда, беморда фақат битта турдаги аутоантитаналар мавжуд бўлиб, у касалликнинг ривожланиши давомида ўзгармайди.

ТСД фаоллигини баҳолаш: ТСДни ўрганиш бўйича Европа гуруҳининг тавсияларига мувофиқ, у балларда амалга оширилади. Муқобил вариант-Гусева Н. Г. (2004) бўйича ТСД фаоллиги даражасини клиник кўринишларнинг локализациясини, кечишининг оғирлигини ва яллиғланишнинг лаборатория белгиларини ҳисобга олган ҳолда баҳолаш.

Жадвал 1.

ТСД фаоллигининг даражаси

Фаоллик даражаси	Тавсифи
Минимал (I)	<ul style="list-style-type: none"> • Касаллик манзарасида турли ҳил локализациядаги функционал вазоспастик (Рейно синдроми), дистрофик ва склеротик ўзгаришларнинг устунлиги • Одатда касалликни сурункали кечиши • ЭЧТ < 20 мм/с, γ-глобулинлар даражаси 25%гача
Ўртача (II)	<ul style="list-style-type: none"> • Пролифератив ўзгаришларнинг устунлиги (тери индурацияси, индуратив-пролифератив полиартрит, ёпишқоқ плеврит, интерстициал миокардит, кардиосклероз, эзофагит, дуоденит ва бошқалар.) • Ўткир кечиши, ўткир ости кечиши ёки сурункалини зўрайиши • ЭЧТ – 20-35 мм/с, γ-глобулинлар даражаси 25-30%гача
Юқори (III)	<ul style="list-style-type: none"> • Иситма, экссудатив ҳодисаларнинг устунлиги (терининг зичла шиши, капилляритлар, экссудатив полиартрит, пневмонит,

	миокардит, дуоденит, ўткир склеродермик нефропатия ва бошқалар.) •Одатда ўткир кечиши •ЭЧТ>35 мм/с, СРО>4 г/л фибриноген >50 г/л, айланиб юрувчи иммун комплекс>30 бирлик., γ-глобулинлар даражаси >30%
--	---

Фаолликнинг умумий индекси объектив баҳолаш учун ишлатилади. Агар умумий балл ≥ 3 бўлса, касаллик фаол, 3 дан кам бўлса — фаол эмас деб ҳисобланади. Индекснинг структуравий ҳақиқийлиги тасдиқланди ва у клиник синовларда қўлланилмоқда.

Жадвал 2.

ТСД фаоллиги умумий индексининг кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Балл	Тавсифи
Тери ҳисоби >14, балл	1	Тананинг 17 соҳасининг ҳар бирида 0 дан 3 гача бўлган балларда баҳоланган ўзгартирилган тери ҳисоби бали (Rodnanга кўра) қўлланилади. Балларнинг максимал миқдори – 51
Склередема	0,5	Индурация ва / ёки зич шиш туфайли бармоқлардаги юмшоқ тўқималарнинг қалинлашиши
Δ-тери	2	Беморнинг сўзига кўра, ўтган ой давомида теридаги ўзгаришларнинг ёмонлашиши
Дигитал некрозлар	0.5	Фаол дигитал яралар ёки некрозлар
Δ-томирлар	0.5	Беморга сўзига кўра, ўтган ой давомида қон томир ўзгаришларининг ёмонлашиши
Артритлар	0.5	Бўғимларнинг оғриқли шишиши
ЎДҚнинг камайиши**, талаб қилинган кийматларнинг %	0.5	ЎДҚ <нормал даражадаги 80% дан
Δ-юрак/ўпка	2	Беморнинг сўзига кўра, ўтган ой давомида юрак - ўпка кўринишларининг ёмонлашиши
ЭЧТ > 30 мм/с	1.5	Вестергрэн усули бўйича
Комплемент даражасининг	1	Комплементнинг С3 ва/ёки С4 компоненти даражасининг пасайиши

пасайиши		
Умумий индекс, баллар	Максимал 10 бал	

Тери қалинлашувининг яққол намоён бўлиши терини ҳисоблаш усули билан баҳоланади. Тери ўзгаришлари 3 балли тизим бўйича баҳоланади: 0-ўзгаришларнинг йўқлиги, 1-терининг биров қалинлашуви (тери осонгина бурмага йиғилади), 2 - терининг ўртача қалинлашуви (тери бурмага қийинлик билан йиғилади), 3-терининг яққол қалинлашуви (бурмага йиғилмайди, "тахта шаклида"). Ўзгаришлар учта жуфти бўлмаган соҳаларда - юз, кўкрак, қорин ва 7 жуфт соҳаларда - бармоқлар, панжа, билаклар, елкалар, сон, болдир ва оёқ панжаларида баҳоланади. Аниқланган кўрсаткичлар йиғиндиси умумий "тери" ҳисобини ташкил қилади.

Δ – дельта, бемор томонидан баҳоланган охири ой давомида кўринишларнинг ёмонлашиши (тери, Рейно ҳодисаси, юрак-ўпка тизими томонидан);

ЎДҚ – углерод оксиди учун ўпканинг диффуз қобиляти, зарур бўлгандан %

Асоратлари:

- Яққол намоён бўлган Рейно синдроми: дигитал яралар, некрозлар;
- Яранинг инфекцияланиши, остеомиелит ривожланиши;
- Юрак-қон томир тизими: аритмиялар, сурункали юрак етишмовчилиги, тўсатдан ўлим;
- Ўпка фибрози, ЎАГ: нафас етишмовчилиги;
- Ошқозон-ичак тракти: қайталанувчи яралар зарарланишда чандикли ўзгаришлар туфайли қизилўнгачнинг пастки учдан бир қисмининг торайиши, ошқозондан қон кетиши – ошқозон шиллиқ қаватининг кўплаб телангиэктазияларида; аноректал етишмовчилик-нажасни тутаолмаслик (камдан-кам);
- Буйракларнинг сурункали касаллиги (камдан-кам);
- Ўткир гипертензив энцефалопатия (камдан-кам);
- Туннел синдромлари - карпал канал синдроми, тирсак, катта болдир нервларининг босилиш синдромлари (камдан-кам).

[<https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562> [2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma](https://rheumatology.org/search?term=scleroderma)+<https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

3. Ташҳислаш усуллари, ёндашувлари ва муолажалари:

Ташҳис ТСД мезонларига мос равишда Америка ревматологлар коллежи/Европа ревматологик уюшмаларнинг Европа альянсига мувофиқ белгиланади (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2013 й.

Шикоятлар:

- симметрик увишиш, бармоқ учларининг санчилиши;
- терининг бужмайиши, кўполлашиши ва қуруқлиги;
- терининг гипер - ва депигментация соҳалари;
- совуқда қўл панжаси бармоқлари терисининг яққол равишда рангининг ўзгариши;
 - вазоспазм эпизодлари пайтида қўл ва оёқларда мармар нақш пайдо бўлиши мумкин – "тўрсимон ливедо" (livedo reticularis);
 - умумий ҳолсизлик, чарчаш;
 - вазн йўқотиш;
 - хансираш;
 - оғиз диафрагмасининг қисқариши;
 - иситма;
 - жиғилдон қайнаши, дисфагия;
 - қорин дам бўлиши, суюқ нажас келиши;
 - тўш ортида оғриқ;
 - бўғимларда, мушакларда оғриқ;
 - соч тўкилиши;
 - фотосенсибилизация.

Анамнези: Касалликнинг бошланиши стресс ва совуқда қолиб кетиш билан боғлиқ.

Физикал текширув:

Қон томирларни зарарланиши: • Рейно синдроми - совуқ ёки эмоционал стресс туфайли келиб чиққан дигитал артериялар, тери артериолалари ва артериовеноз шунтларнинг симметрик пароксизмал спазми бармоқларнинг тери рангининг изчил равишда ўзгариши (оқариши, кўқариш, қизариш) билан тавсифланади. Вазоспазм кўпинча бармоқларнинг увишиши ва оғриқ билан бирга келади. ТСД билан бўлган кўплаб беморларда Рейно хуружлари қон томирларидаги таркибий ўзгаришлар ва қон оқимининг доимий равишда пасайиши туфайли узаяди.

- Телангиэктазиялар-панжа бармоқлари, кафтлар ва юзларда, шу жумладан лабларда характерли локализацияга эга бўлган кенгайган капиллярлар ва венулалар касалликнинг кеч белгисидир.

Терининг зарарланиши: Тери қалинлашуви (склеродерма) ҳар доим қўл панжаларининг бармоқларидан бошланади (склеродактилия). Тери қалинлашувининг яққол намоён бўлиши 4 балли тизим ёрдамида пайпаслаш билан баҳоланади: 0-

қалинлашуви йўқ; 1 — бироз қалинлашуви; 2 — ўртача қалинлашуви; 3 — яққол намоён бўлган қалинлашуви (бурмага йиғиб бўлмайди). Тери зарарланишини объективлаштириш учун 17 анатомик соҳаларда: юз, кўкрак, қорин ва оёқ қўлларнинг симметрик қисмларида — бармоқлар, панжалар, билаклар, елкалар, болдирларда ва оёқларнинг панжасида тери қалинлашуви намоён бўлишининг баллик баҳолашини йиғиндисини ифодалайди. ТСД да тери зарарланишининг босқичлари қайд этилган: шиш, индурация, атрофия.

Тери қалинлашувининг намоён бўлиши алоҳида беморларда фарқ қилади ва касалликнинг дастлабки 3-4 йилида максимал даражага етади. Тери баллари висцерал патология билан ўзаро боғлиқ ва ТСДнинг ёмон бўлган оқибатини башорат қилувчилардан биридир.

- «Кисет» симптоми — оғиз диафрагмасининг қисқариши, лабларнинг қизил чегарасининг ингичкалашуви, унинг атрофида радиал бурмалар ҳосил бўлади.

- Дигитал яралар - ТСДнинг ўзига хос белгиси (таснифлаш мезонларига киритилган), улар қўл панжалари бармоқларининг дистал фалангаларида ривожланади; улар кескин оғриқли бўлиши мумкин, улар даволаниш учун торпидлик ва рецидив кечиши билан ажралиб туради.

- Механик таъсирларга дучор бўлган соҳаларда, масалан, тирсак ва тизза бўғимлари устида, тўпиқ ва товонларда ҳам терининг яралари зарарланиши кузатилади.

- Куруқ гангрена-бу бармоқларнинг дистал фалангаларидан бошланадиган ва ўрта фалангаларга тарқалиши мумкин бўлган тери ва тери ости юмшоқ тўқималарининг некрози, сўнгра демаркация ва ўз-ўзини ампутация қилиш.

- Гиперпигментация - чекланган ёки тарқоқ, гипо - ёки депигментация соҳалари билан ("туз қалампир билан").

- Дигитал чандиқчалар — точечные участки атрофии кожи дистальных фаланг пальцев кистей («крысиный укус»).

- Соч фолликулалари, тер ва ёғ безларининг атрофияси туфайли тери қалинлашган жойларида куруқ ва қўпол бўлиб қолади ва соч қатлами йўқолади.

- Кальцинатлар-бу одатда панжанинг бармоқларида ва тез-тез шикастланадиган жойларда пайдо бўладиган катта бўлмаган ўлчамда, тери остида кальций тузларининг тўпланиши. Кальцинатлар творог массасини ажралиши билан очилиши мумкин.

- Шиллиқ пардаларнинг зарарланиши, ТСД нинг ўзига хос белгиси тил жиловчасининг қалинлашуви ва қисқариши.

Бўғимлар ва суякларнинг зарарланиши:

- Полиартралгиялар ва эрталабки қарахтлик ТСДнинг кенг тарқалган кўринишидир, айниқса касалликнинг дастлабки босқичларида.

- Артритлар ТСДга хос эмас, шу билан бирга беморларнинг 20 фоизида эрозив артропатия аниқланади.

- Акроостеолиз — узок муддатли ишемия туфайли кўл панжалари дистал фалангаларининг сўнгги қисмларининг резорбцияси бармоқларнинг қисқариши ва деформацияси билан намоён бўлади. Баъзи ҳолларда билак суяклари дистал бўлимининг ва пастки жағ ўсиғининг сўрилиб кетиши кузатилади.

- Пайларни ишқаланиш симптоми- крепитация бўлиб, ТСДнинг диффуз шакли билан бўлган беморларда бармоқлар ва панжаларнинг фаол букувчи ва ёзувчи ҳаракатларида пайпаслаш орқали аниқланади; бу терининг кейинги диффуз зарарланишининг башоратчиси ҳисобланади.

- Букувчи контрактуралар, асосан панжа бўғимларининг, пайлар ва уларнинг қобиқлари жалб қилинган ҳолда терининг маҳаллий қалинлашуви натижасидир. Улар ТСД нинг диффуз шакли бўлган беморларда кўпроқ учрайди, унда кўл ва оёқлар йирик бўғимларининг контрактуралари ҳам аниқланиши мумкин. Контрактураларнинг кучайиши касалликнинг фаоллиги ва прогрессив кечиши билан боғлиқ.

Мушакларнинг зарарланиши:

- Мушакларнинг жалб қилиниши миопатиянинг икки хил турли шакли билан намоён бўлади:

Яллиғланишсиз, прогрессив бўлмаган фиброз миопатия ТСДда мушаклар зарарланишининг кенг тарқалган шакли бўлиб, мушакларнинг проксимал гуруҳларининг энгил заифлиги ва КФК даражасининг минимал равишда ўсиши билан тавсифланади.

Яллиғланишли миопатия- миалгиялар, проксимал мушакларнинг заифлиги, КФКнинг сезиларли (2 ёки ундан кўп марта) ошиши, ЭМГ ва биопсиядаги яллиғланиш ўзгаришлари билан намоён бўлади.

- ТСД нинг диффуз шаклида ҳаракатчанликни бузилиши ва контрактуралар билан боғлиқ мушакларнинг атрофияси ривожланиши мумкин.

Ошқозон-ичак тизимининг зарарланиши:

- Қизилўнғач гипотонияси- қизилўнғач ва умуман ошқозон-ичак трактининг зарарланишининг энг кенг тарқалган шакли бўлиб, у дисфагия, овқатдан кейин тўш орқасида горизонтал ҳолатда кучаядиган тикилиш ҳисси, кучли жиғилдон қайнаши билан намоён бўлади.

- Стриктур — қизилўнгачнинг пастки учдан бир қисмининг торайиши, бунинг натижасида қаттиқ овқат қабул қилиш имконсиз бўлади. Стриктураларнинг шаклланиши жиғилдон қайнаши намоён бўлишининг сезиларли пасайишига олиб келади.

- Қизилўнгачнинг эрозиялари ва яралари гастрозофагеал рефлюкс туфайли пайдо бўлади, жиғилдон қайнаши ва тўш ортида оғрикни яққол намоён бўлиши билан бирга келади.

- Ошқозоннинг гипотонияси-бу эпигастрийда оғриқ ва ошқозон таркибини эвакуация қилиш бузилганлиги сабабли тез пайдо бўладиган тўлиқлик ҳисси.

- Ошқозондан қон кетиш- камдан-кам учрайдиган, аммо жиддий асорат бўлиб, ошқозон шиллиқ қаватининг кўплаб телангиэктазияларида юзага келиши мумкин.

- Малабсорбция синдроми- метеоризм, стеаторея, ич қотиши ва ич кетишини алмашинуви, вазн йўқотиш билан намоён бўлади.

- Интестинал псевдообструкция — паралитик ичак белгилари билан намоён бўладиган ноёб асорат.

- Йўғон ичакнинг зарарланиши ич қотишига (ҳафтасига 2 тадан кам спонтан нажас келиши) ва нажасни тутаолмасликка олиб келади; бу қизилўнгач гипотонияси билан бир хил частотада учрайди.

Ўпканинг зарарланиши: Ўпка жалб қилиниши ТСД билан бўлган беморларнинг 70 фоизида кузатилади ва частотаси бўйича қизилўнгач зарарланишидан кейин иккинчи ўринда туради. ТСДда ўпка зарарланишининг асосий клиник ва морфологик турлари ўпканинг интерстициал касаллиги (ўпка фибрози) ва ўпка гипертензиясидир.

- Ўпканинг интерстициал касаллиги (ЎИК) асосан касалликнинг дастлабки 5 йилида ривожланади ва ТСД нинг диффуз шаклида янада яққолроқ намоён бўлади. ЎИК нинг клиник кўринишлари ўзига хос эмас ва хансираш, қуруқ йўтал ва ҳолсизликни ўз ичига олади. ЎИКнинг характерли аускультатив белгиси икки томонлама базал крепитация бўлиб, у кўпинча "целофан ёрилиши" деб таърифланади. ЎИК учун хавф омиллари қуйидагилардир: ТСДнинг диффуз шакли, касалликнинг бошланишида ўпканинг мажбурий ҳаётини сиғимининг пасайиши ва Scl-70 ни мавжудлиги. Ўпка фиброзининг ривожланиши олдинги 6-12 ой давомида ўпканинг мажбурий ҳаётини сиғими ва СО нинг диффузия қобилиятининг пасайиши билан кўрсатилади; музли шиша туридаги ўзгаришларнинг тарқалиши ва КТда "уяли" ўпка сурати; лаваж ўтказилганда суюқликда нейтрофиллар ва/ ёки эозинофиллар сонининг кўпайиши. Ривожланиб борувчи ЎИКнинг клиник эквиваленти хансирашнинг кучайиши ҳисобланади. Ўпка гипертензияси ўпка артериясидаги босимнинг тинч ҳолатда 25 мм Нг дан ёки жисмоний юкламаларда 30 мм

Нгдан ошиши деб таърифланади. Ўпка гипертензияси қон томирларининг зарарланиши туфайли бирламчи (алоҳидаланган) ёки ўпканинг интерстициал тўқимасининг зарарланиши туфайли иккиламчи бўлиши мумкин, беморларнинг ўртача 10 фоизида, асосан касалликнинг кеч босқичларида ва ТСДнинг чекланган шаклида ривожланади. Ўпка гипертензиясининг асосий клиник белгиси, ЎИҚдаги каби, хансираш бўлиб, у бир неча ой давомида тез ривожланиш тенденциясига эга. Ўпка гипертензиясининг аускультатив белгиси-бу ўпка артерияси ва уч табақали қопқоқда иккинчи тон акценти ва иккиланиши, айниқса нафас олишнинг чўққисида яққол намоён бўлади. Ўпка гипертензиясининг башоратчиси-бу СО нинг диффузия қобилиятининг алоҳидаланган пасайиши (керакли қийматдан<60%).

Юракнинг зарарланиши: Юрак зарарланишининг аломатларига прекардиал соҳада ноқулайлик ҳисси ёки узоқ вақт симилловчи оғриқлар, юрак уриб кетиши ва аритмиялар, тинч ҳолатда ёки юкламаларда хансираш киради. Кўкрак қафасида оғриқларга қизилўнғач ёки кўкрак қафаси мушакларининг зарарланиши ҳам сабаб бўлиши мумкин. Кўп ҳолларда ТСДда юрак зарарланиши симптомсиз бўлиб, инструментал текширувда аниқланади. Қоринчалар миокардининг фибрози юракнинг склеродермик зарарланишининг характерли патоморфологик белгисидир, у қон ҳайдаш фракциясининг пасайиши билан бўлган чап қоринчанинг систолик ва диастолик дисфункциясининг сабаби бўлиб ҳисобланади. Аритмиялар ва юрак ўтказувчанлигининг бузилишлари беморларнинг 70 фоизида аниқланади ва ҳилма ҳиллиги билан фарқланади. Тез-тез ритм бузилишлари суправентрикуляр тахикардия, политоп ва гуруҳли экстрасистолиялардир. Аритмияларнинг яққол намоён бўлиши юрак зарарланишининг оғирлиги билан боғлиқ ва прогнозни сезиларли даражада ёмонлаштиради, айниқса бир вақтнинг ўзида скелет мушаклари иштирок этган беморларда ва тўсатдан ўлимга олиб келиши мумкин. Юрак ўтказувчанлигининг бузилишлари асосан R—Q оралиғининг узайиши, қоринчалар ичи ўтказувчанлигидаги нуқсонлар ва Гисс тутами олд чап оёғининг блоккланиши билан намоён бўлади. Миокардит белгилари деярли фақат полимиозит белгилари бўлган беморларда кузатилади; миокардит беморнинг омон қолишининг пастлиги билан боғлиқ. Перикард зарарланиши адгезив ва камроқ экссудатив перикардит шаклида беморларнинг 70-80 фоизида махсус текширувда аниқланади ва кўпинча симптомсиз кечади. Камдан кам ҳолларда перикардга сезиларли бўртиб чиқиш кузатилиб, бу юрак тампонадасига олиб келиши мумкин. Юрак етишмовчилиги камдан-кам ривожланади, аммо юзага келган ҳолларда у терапияга рефрактерлик ва ёмон оқибат билан тавсифланади. Юракдаги

Ўзгаришлар ўпка (ўпка гипертензияси) ёки буйраклар (склеродермик буйрак кризи) патологияси туфайли иккиламчи бўлиб ривожланиши мумкин.

Буйракларнинг зарарланиши: Клиник тадқиқотларда беморларнинг ўртача 50%и буйрак дисфункциясининг баъзи белгиларини кўрсатади: протеинурия, гематурия, қонда креатинин даражасининг биров ошиши, артериал гипертензия. Шунингдек тутиш керакки, бу ўзгаришларга юрак етишмовчилиги, ўпка гипертензияси, дориларнинг нефротоксик таъсири ва бошқалар каби бошқа сабаблар сабаб бўлиши мумкин.

- Буйракларнинг яққол намоён бўлган зарарланиши - склеродермик буйрак кризи бўлиб, у беморларнинг 5-10 фоизда, асосан ТСДнинг диффуз шакли бўлган беморларда ривожланади. Склеродермик буйрак кризининг характерли кўринишлари қуйидагилардир: ўткир ва тез ривожланаётган буйрак етишмовчилиги, одатда олдин буйрак касаллиги бўлмаган тақдирда; рениннинг юқори даражаси билан боғлиқ хавфли артериал гипертензия; нормал сийдик чўкмаси ёки кичик ўзгаришлар (микроскопик гематурия ва протеинурия). Протеинурия буйрак етишмовчилиги ривожланишидан анча олдин аниқланиши мумкин ва бу асоратнинг ривожланиши билан кучайиши мумкин, аммо бу одатда аҳамиятли эмас.

- Буйрак томирларининг зарарланиши ва артериал гипертензия, шу жумладан микроангиопатик (ноиммун) гемолитик анемия, тромбоцитопения, гипертензион энцефалопатия ва ретинопатия билан боғлиқ ўзгаришлар. Склеродермик буйрак кризининг ўзига хос хусусияти унинг тўсатдан бошланиши, олдинги огоҳлантириш белгиларисиз. Беморларнинг тахминан 10 фоизда АҚБ кўтарилиши кузатилмади — бу нормотензив склеродермик буйрак кризи деб аталади. Даволашсиз (одатда 1-2 ой ичида) терминал буйрак етишмовчилиги ривожланади. Склеродермик буйрак кризи учун хавф омиллари диффуз шакл, ГКнинг юқори дозалари (қунига 15 мг дан ортиқ), РНК-полимераза III га АТ.

Нерв тизимининг зарарланиши: Рейно ҳодисаси ёки периферик нервларнинг бирламчи зарарланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган полиневритик синдром. Тригеминал сенсор невропатия беморларнинг 10 фоизда кузатилади ва юзнинг бир ёки икки томонлама увишиши билан намоён бўлади, баъзида оғриқ ёки парестезиялар билан биргаликда кечади. ТСДнинг диффуз шакли билан бўлган беморларда кўпинча карпал тунель синдроми ривожланади. ТСДнинг бошқа кўринишларига Шегрен синдроми (20%), қалқонсимон безнинг зарарланиши (Хашимото тиреоидити, де Кервен тиреоидити) киради, бу гипотиреоз ривожланишига олиб келади; ТСД нинг чекланган шакли бўлган беморларда бирламчи билиар цирроз кузатилади.

[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma+https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc]

Лаборатор текширувлар:

- УҚТ (ЭЧТнинг ошиши, гемоглобин, эритроцитларнинг ўзгариши);
- УПТ (гипостенурия, протеинурия, сийдикнинг солиштирма оғирлигининг пасайиши, цилиндрларнинг пайдо бўлиши);
- қоннинг биокимёвий таҳлили (АлТ, АсТ, умумий оксил ва фракциялари, глюкоза, креатинин, мочевино, холестерин);
- Антинуклеар антителолар (АНА) – антителолар титрининг ошиши;
- антицентромер – антителолар титрининг ошиши;
- Топоизомераза-1 (Scl-70) га АТни аниқлаш – антителолар титрининг ошиши;

Инструментал текширувлар:

- Капиллярскопия - тирноқ пластинкасининг томирларидаги ўзгаришлар (капиллярскоп мавжудлигида);
- ЭКГ (ритм ва ўтказувчанликни бузилишлари);
- Кўкрак қафаси аъзоларининг (КҚА) обзор рентгенографияси – ўпканинг интерстициал зарарланиши (музли шиша);
- ЭхоКГ – ўпка гипертензиясининг мавжудлиги;
- Кўкрак қафаси аъзоларининг КТси – ўпка тўқимасининг ўзгариши ва интерстициал зарарланишлар;
- бўғимларнинг рентгенографияси - артрит, остеоз, кальцинатларнинг белгилари;
- ФГДС - эзофагопатия, гастропатия белгилари.

[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma+https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc]

Мутахассислар маслаҳати учун кўрсатмалар:

- дерматолог маслаҳати – тери, шиллиқ пардаларни зарарланиши билан бўлган васкулит;
- невропатолог маслаҳати – неврологик симптоматика ривожланиш ҳолатида;
- психиатр маслаҳати – психотик бузилишлар мавжуд бўлганда, психотроп терапияни буюриш масаласини ҳал қилиш учун ихтисослашган шифохонада даволаниш зарурати (психоз ,депрессия, ўз жонига қасд қилиш фикрлари билан бирга кечувчи) бўлганда;
- офтальмолог маслаҳати – кўзларнинг зарарланишида (кўрув органи тузилмаларининг зарарланишини аниқлаш, маҳаллий терапияни буюриш);
- отоларинголог маслаҳати – ЛОР-аъзолари зарарланишида;

- нефролог маслаҳати – буйрақларнинг зарарланишини даволаш тактикасини аниқлаш;
- фтизиатр маслаҳати – даволаш натижасида маълум бир жараённи истисно қилиш ёки тасдиқлаш;
- ангиохирург маслаҳати – қўл ва оёқлардаги яраларни узоқ муддат битмаслиги;
- хирург маслаҳати – "қаҳва қуйқаси" кўринишида қусиш, ич кетиши билан кечадиган, қоринда оғриқларнинг мавжуд бўлиши, тери парчаси, буйрақлар, ўпканинг биопсиясини ўтказиш;
- акушер – гинеколог маслаҳати – ҳомиладорлик пайтида биргаликда кузатув;
- онколог маслаҳати – онкологик касалликка шубҳа қилинганда;
- стоматолог маслаҳати – оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг ярали зарарланишида;
- гастроэнтеролог маслаҳати – ошқозон-ичак тизимининг (ОИТ) эрозив ва ярали зарарланиши, эзофагит.

[<https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562> <https://rheumatology.org/search?term=scleroderma>+ <https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]



1-расм. TSDни эрта ташхислаш алгоритми

Жадвал 3.

Ташхисий алгоритм

Ташхислашнинг биринчи босқичи:
TSD ташхиси қўйидагиларда гумон қилиниши керак:

<ul style="list-style-type: none"> • Рейно синдроми, қўл ва оёқлар териси проксимал бўлимларининг қалинлашувининг мавжудлиги • қўл панжаларнинг шишганлиги • Антинуклеар омилнинг мусбатлиги <p>Юқоридаги аломатлардан бирининг мавжудлиги, иккинчи босқичга ўтиш демакдир</p>			
<p>Ташҳислашнинг иккинчи босқичи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Капиллярскопия • Топоизомераза 1 (SCL 70) га антитаналарни аниқланиши <p>Агар биринчи босқичдаги аломатларда ушбу омиллардан камида биттаси аниқланса, тизимли склерозга шубҳа қилиш керак.</p> <p>Катта мезон: проксимал склеродермия-бу иккала қўл бармоқлар терисини симметрик қалинлашуви, қаттиқлашуви, индурацияси, қўл ва оёқларнинг қўл панжа фалангалари ва оёқ панжа фалангалари бўғимларидан проксимал ҳолда қўл ва оёқлар терисининг склерози, жараёнга юз, бўйин, кўкрак қафаси, қорин терисини жалб қилиниши.</p> <p>Кичик мезонлар:</p> <p>Склеродактилия</p> <p>Ишемик дигитал чандиқчалар</p> <p>Икки томонлама базал ўпка фибрози</p>			
Катта мавжудлиги	мезоннинг ТСД дан	Иккита кичик мезонларнинг ТСДдан	Иккита кичик ва битта катта мезонларнинг ТСДдан
далолат беради	далолат беради	далолат беради	далолат беради

[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma+ <https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

Таққослама ташҳислаш ва қўшимча текширувларни асослаш:

Жадвал 4.

ТСДни таққослама ташҳислаш

Ташҳис	Таққослама ташҳислаш учун асослаш	Текширувлар	Ташҳисни истисно қилиш мезонлари
Ўсма билан	Периартикуляр	HLA DR2ни	ТСД ва кўкрак беги

боғлиқ склеродермия	тўқималарда фиброз, контрактураларнинг устун ривожланиши билан намоён бўладиган паранеопластик синдромнинг варианты	гистологик мослик комплекси	саратони билан бўлган беморларда HLA DQ2 антигенлари сонининг кўпайиши аниқланди
Рейно синдроми	Периферик вазоспазмларнинг мавжудлиги	Капилляроскопия, ультратовушли доплерография	Нотекис кенгайган капилляр илмоқлар
Диффуз эозинофил фасциит	Тери индурацияси билак ва/ёки болдирлардан бошланади, у оёқ- қўлларнинг проксимал қисмларига ва баданга тарқалиши мумкин	УҚТ, СРО, қон глобулинлари. Тери-мушак биопсияси	Периферик қонда эозинофилия, ЭЧТ тезлашиши, СРО ошиши ва поликлонал гипергаммаглобулинемия. Тери, тери ости тўқимаси, фасция ва мушак тўқимасини қоплайдиган тери-мушак биоптатада лимфоцитлар, плазмоцитлар, гистиоцитлар ва эозинофиллардан иборат бўлган фиброз ва яллиғланиш инфильтратлари аниқланади ва энг катта ўзгаришлар тери ости тўқималарининг фасцияси ва чуқур қатламларида содир бўлади. Инфильтратда эозинофилларнинг мавжудлиги.

<p>Бушке склеродермаси</p>	<p>Юз, бўйин ва елка камарида яққол намоён бўлган индурация. Инфекциядан кейин пайдо бўлган</p>	<p>Биопсия ва гистιοοκιμёвий текширувлар</p>	<p>Дерманинг чуқур қатламларида шишган, бўлинган коллаген толалари бир-биридан ажралиб туради, шунда улар орасида метахроматик бўйаш моддаси (гиалурон кислотаси) билан тўлдирилган бўшлиқлар қолади. Гистιοοκιμёвий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, муцинга ўхшаш модда мукополисахариддир. Эпидермис нормал, баъзида бироз гиперкератоз билан.</p>
<p>Мультифокал фиброз</p>	<p>Фибрознинг жойлашуви: ретроперитониал, интروперитонеал ва медиастенал</p>	<p>Биопсия</p>	<p>1. Плазма хужайралари, фибробластлар сонининг кўпайиши билан бўлган фиброзли тўқима 2. Периваскуляр инфильтрация 3. Некрозланувчи васкулит</p>

[<https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562> <https://rheumatology.org/search?term=scleroderma>+ <https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

**“ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ” НОЗОЛОГИЯСИДА ТИББИЙ
АРАЛАШУВЛАР БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
БАЁННОМАЛАР**

ТОШКЕНТ – 2025

4. Амбулатор позонада даволаш тактикаси:

Номедикаментоз даволаш:

Психоэмоционал стрессдан, совуқ ва тебранишларга узоқ вақт таъсир қилишдан сақланиш ва қуёш таъсирини камайтириш. Вазоспазм хуружларининг частотаси ва интенсивлигини камайтириш учун иссиқ кийим, шу жумладан иссиқ ички кийим, бош кийим, жун пайпоқ ва перчатка ўрнига қўлқоп кийиш тавсия этилади. Худди шу мақсадда беморга чекишни тўхтатиш, кофе ва кофеинли ичимликлар истеъмол қилишдан бош тортиш ва симпатомиметик (эфедрин, амфетамин, эрготамин) ва бетта-блокаторларни қабул қилмаслик тавсия этилади.

Ширин, ўткир ва ёғли овқатларни истисно қилиш билан бўлган диетотерапия.

Беморни ўқитиш беморнинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ўтказилади ва касаллик ҳақида маълумот, турмуш тарзини ўзгартириш бўйича тавсиялар ва жисмоний машқларни бажариш зарурлигини ўз ичига олади. Эргономик усулларни (меҳнат терапияси) ва ёрдамчи қурилмалардан фойдаланишни ўргатиш. Ўз-ўзини самарадорлик ва ўзини ўзи бошқариш бўйича ўқув дастурлари доимий равишда ташкил этилиши керак.

Ушбу дастурларда фанлараро гуруҳли ёндашув қўлланилади. Машғулотларда беморларга касаллик, дори воситаларининг таъсири ва уларнинг ножўя таъсири, жисмоний машқларнинг аҳамияти ҳақида маълумот берилади.

Даволаш усулларини танлаш бемор ва мутахассис ўртасидаги ўзаро қарорга асосланиши керак.

[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562_2 <https://rheumatology.org/psoriatic-arthritis-guideline> <https://www.eular.org/website/search?search=psoriatic+arthritis>]

Медикаментоз даволаш:

Медикаментоз терапиянинг асосий йўналишлари қон томир, яллиғланишга қарши ва антифиброз ҳисобланади.

Жадвал 5.

Асосий дори воситалари рўйхати:

Дори воситаси (халқаро номувофик номи)	Фармакологик гуруҳлар	Юбориш усуллари	Бир март алик доза	Қўллаш частотаси	Даволаш курсининг давомийлиги	Далиллар даражаси
Глюкокортикостероид терапия						

Метилпреднизолон	Синтетик глюкокортикостер оид гормонал препарат	Ичишг а	4- 16мг	Сутка сига 1- 2 марта	Узоқ вақт давомида	С
Преднизолон	Синтетик	Ичишг			Узоқ	С
	глюкокортикостер оид гормонал препарат	а	5- 20мг	уткаси га 1-2 марта	вақт давомида	
Базис яллиғланишга қарши дорилар						
Циклофосфамид	иммунодепрессант	Ичишг а	2 мг/кг	Сутка сига 1 марта.	Узоқ вақт давомида	А
Метотрексат	антиметаболит	Ичишг а	7,5- 25 мг	Ҳафта сига 1 марта	Узоқ вақт давомида	А
Метотрексат	антиметаболит	тери/ос тига	7.5- 25 мг	Ҳафта сига 1 марта	Узоқ вақт давомида	А
Лефлуномид	антиметаболит	Ичишг а	20мг	1 махал/ сут.	Узоқ вақт давомида	А
сульфасалазин	иммунодепрессант	Ичишг а	500- 2000м г	2 махал/ сут.	Узоқ вақт давомида	А
Микофеналата мофетил	иммунодепрессант	Ичишг а	50- 2000 мг	Сутка сига 2- 4 марта	Узоқ вақт давомида	С

Циклоспорин	иммунодепрессант	Ичишг а	3-5 мг/кг	Сутка сига 1 -2 марта	Узоқ вақт давомида	В
Антифиброз терапия						
Пеницилламин	Антифиброз препарат	Ичишг а	50- 500м г	Сутка сига 1- 2 марта	Узоқ вақт давомида	В
Кальций каналларининг антагонистлари						
Амлодипин	Кальций каналларининг антагонисти	Ичишг а	2,5- 20 мг	Сутка сига 1 марта	Узоқ вақт давомида	А
Дилтиазем Гидрохлорид	Кальций каналларининг антагонисти	Ичишг а	30- 180 мг	Сутка сига 3-4 марта	Узоқ вақт давомида	А
Нифедепин	Кальций каналларининг антагонисти	Ичишг а	10- 30 мг	1-3 марта	Узоқ вақт давомида	А
АПФ ингибиторлари						
Эналаприл	АПФ ингибиторлари	Ичишг а	2,5- 10 мг	1-2 марта	Узоқ вақт давомида	А
Простагландин аналоглари						

Илопрост	Табиий простагландин Е.нинг синтетик аналоги	Вена ичига, артерия ичига	10-60 мг	Сутка сига 1 марта	5-15 кун курслар бўлиб	А
Алпростадил	Табиий простагландин Е.нинг синтетик аналоги	Вена ичига, артерия ичига	10-60 мг	Сутка сига 1 марта	5-15 кун курслар бўлиб	В
Фосфодиэстераза-5 ферментининг ингибиторлари						
Силденафил	Фосфодиэстераза-5 ферментининг ингибитори	Ичишга	5-100мг	Сутка сига 1 марта	Узоқ вақт давомида	А
Вазодилатацияловчи, ангиопротектив воситалар						
Дипиридамол	Вазодилатацияловчи, ангиопротектив восита	Ичишга	5-150 мг	Сутка сига 3 марта	1-3 ой, курслар бўлиб	С
Эндотелин-1 рецепторларининг носелектив антагонистлари						
Бозентан	Эндотелин-1 рецепторларининг носелектив антагонисти	Ичишга	2,5-125мг	Сутка сига 2 марта	Узоқ вақт давомида	А

Жадвал 6.

Қўшимча дори воситалар рўйхати:

Дори воситаси (халқаро номувофиқ номи)	Фармакологик гуруҳлар	Юбор иш усулла ри	Бир март алик доза	Қўлла ш часто таси	Даволаш курсинин г давомийл иги	Далилла р даражас и
Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар						
Диклофенак	Сирка кислотасининг унуми	Ичишг а	5-100 мг	Сутка сига 1- 3 марта	Курслар бўлиб	С
Мелоксикам	Оксикам унуми, ЦОГ-2нинг селектив ингибитори	Ичишг а	7,5- 15 мг	Сутка сига 1- 2 марта	Курслар бўлиб	С
Лорноксикам	Оксикам унуми, ЦОГ-2нинг селектив ингибитори	Ичишг а	Сутк асига 32мг	Сутка сига 1- 2 марта	Курслар бўлиб	С
Эторикоксиб	Коксиблар	Ичишг а	Сутк асига 60- 120 мг	Сутка сига 1- 2 марта	Узоқ вақт давонида	С
Опиоид аналгетиклар						

Трамадол	Опиоид наркотик анальгетик	м/о, в/и	50г- 100м г	Сутка сига 1- 2 марта	Курслар бўлиб	С
трамадол	Опиоид наркотик анальгетик	Ичишг а	50 мг 1мл, 2 мл	Сутка сига 1- 2 марта	Курслар бўлиб	С
Прокинетиклар						
Метоклопрамид	Прокинетиклар	м/о	2 мл	Сутка сига 1- 3 марта	1-3 кун	С
Метоклопрамид	Прокинетиклар	Ичишг а	10- 30мг	Сутка сига 3 марта	Курслар бўлиб	С
Антикоагулянтлар						
(Антикоагулянт бевосита - Гепарин - пастмолекуляр)	эноксапарин натрий, <u>надропарин</u> <u>кальций</u>	т/о	0,4- 0,6 мл	2 марта	Схема бўйича	С
(Антикоагулянт бевосита-	гепарин ўртамолекуляр) гепарин натрий Флаккон 5000 МЕ/мл	т/о	Индив идуал	1-4 марта	Схема бўйича	С
Ацетилсалицил кислотаси	Таблетка, ичишга	ичишга	75-100 мг	1 марта	Узоқ вақт давонида	С
Ген-инженер биологик препаратлар						

Тоцилизумаб	Иммунодепрессант, интерлейкин 6 рецепторларининг блокатори	в/и	80-400 мг, 1 кг тана вазнига 8 мг	Ойига 1 марта	Узоқ вақт давомида	В
Ритуксимаб	ГИБВ, Ўсмага қарши восита, моноклонал антителолар	флак он 500мг/50мл эритма тайе рлаш учун концентрат инъекция, в/и томчил аб,	1000 (500) мг,	1- ва 15-кун ёки 375 мг/м ² тана юзасига 1 махал хафта сида 4 хафта давомида,	Узоқ вақт давомида	В

ГИБП билан даволаш тўғрисида қарор ҳудудий эксперт комиссияси томонидан қабул қилинади (ГИБП учун кўрсатмаларга мувофиқ). ГИБП билан даволаш ТСДни ташҳислаш ва даволашда тажрибага эга бўлган ревматолог шифокори назорати остида амалга оширилади; Инфузиялар кўрсатмаларга мувофиқ ген-инженер терапияси хонасида амалга оширилади.

НЯҚВ самарадорлигини баҳолаш терапия бошланганидан бошлаб 3 ва 6 ой ичида, ушбу терапияни давом эттириш ёки уни такомиллаштириш зарурлиги тўғрисида қарор қабул қилиниши керак бўлганда амалга оширилади.

[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma+https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc]

Беморнинг аҳволини кузатиш:

- Тиббий кўрик ва шифокор кўриги ҳар 3-6 ойда бир марта тавсия этилади.
- Умумий амалиёт шифокори, ревматолог назорати остида бўлиш тавсия этилади.
- Беморлар ТСДнинг ривожланиши мумкин бўлган асоратларини кўрсатадиган янги симптомлар пайдо бўлганда шифокорга қўшимча равишда ташриф буюриш

зарурлиги ҳақида огоҳлантирилиши керак .

Даволаш самарадорлигининг индикатори:

- Касаллик фаоллигининг пасайиши
- Аъзолар ва тизимларнинг функционал фаоллигининг яхшиланиши
- Касалликлар ва асоратлар зўрайишининг бўлмаслиги.

Тез шошилиш ёрдам босқичида ташҳислаш ва даволаш:

Ташҳислаш чора тадбирлари:

- шикоятларни йиғиш, анамнези.

Медикаментоз даволаш:

- каптоприл 25 мг

Стационар даражада даволаш тактикаси:

Номедикаментоз даволаш:

- Психоэмоционал зўриқиш, совуқ ва тебранишлардан сақланиш;
- Вазоспазм хуружларини камайтириш учун иссиқ кийим кийиш, чекиш, кофеинли маҳсулотларни истеъмол қилишни тўхтатиш, симпатомиметиклар ва бета-адреноблокаторларни қабул қилмаслик тавсия этилади.

Медикаментоз даволаш (касалликнинг оғирлик даражасига қараб)

Жадвал 7.

Мухим дори воситалар рўйхати:

Дори воситаси	Фармакологик	Юбори	Бир	Қўлла	Давола	Далил
(халқаро номувофиқ номи)	гуруҳлар	ш усуллар	бир доза	ш частота	ш курсининг давомийлиги	лар даражаси
Глюкокортикостероид терапия						
Метилпреднизолон	Синтетик глюкокортикостероид гормонал препарат	в/и	250-500-1000мг	Суткаси га 1 марта	3-5 кун	С
Метилпреднизолон	Синтетик глюкокортикостероид гормонал препарат	Ичишга	4-16мг	Суткаси га 1 марта	Узоқ вақт давомида	С

Преднизолон	Синтетик глюкокортикостерои д гормонал препарат	Ичишга	15-20мг	Суткаси га 1 марта	Узоқ вақт давомида	С
Асосий яллиғланишга қарши препаратлар						
Циклофосфамид	иммунодепрессант	в/и, м/о	200-600 мг	Суткаси га 1 марта.	Курслар бўлиб	А
Микофеналат мофетил	иммунодепрессант	Ичишга	250- 2000мг	Суткаси га 2-4 марта	Узоқ вақт давомида	С
Циклоспорин	иммунодепрессант	Ичишга	3-5 мг/кг	Суткаси га 1-2 марта	Узоқ вақт давомида	В
Метотрексат	антиметаболит	Ичишга	7,5-25 мг	Ҳафтас ига 1 марта	Узоқ вақт давомида	А
Метотрексат	антиметаболит	тери/ос	7,5-25	Ҳафтас	Узоқ	А
		тига	мг	ига 1 марта	вақт давомида	
Антифиброз терапия						
Пеницилламин	Антифиброз препарат	Ичишга	250- 500мг	Суткаси га 1-2 марта	Узоқ вақт давомида	В
Кальций каналларининг антагонистлари						
Амлодипин	Кальций каналларининг антагонисти	Ичишга	2,5- 20 мг	Суткаси га 1 марта	Узоқ вақт давомида	А

Дилтиазем гидрохлорид	Кальций каналларининг антагонисти	Ичишга	Суткаси га 30- 180 мг;	Суткаси га 3-4 марта	Узоқ вақт давомида	А
Нифедипин	Кальций каналларининг антагонисти	Ичишга	10- 30 мг	1-3 марта	Узоқ вақт давомида	А
Простогландин аналоглари						
Илопрост	Табиий простогландин нинг синтетик аналоги	Вена ичига, артерия ичига	10-60 мг	Суткаси га 1 марта	5-15 кун курслар бўлиб	А
Алпростадил	Табиий простогландин нинг синтетик аналоги	Вена ичига, артерия ичига	10-60 мг	Суткаси га 1 марта	5-15 кун курслар бўлиб	В
Фосфодиэстераза-5 ферментининг ингибиторлари						
Силденафил	Фосфодиэстераза-5 ферментининг ингибитори	Ичишга	25- 100мг	Суткаси га 1 марта	Узоқ вақт давомида	А
Вазодилатацияловчи, ангиопротектив воситалар						
Дипиридамол	Вазодилатацияловчи, ангиопротектив восита	Ичишга	75-150 мг	Суткаси га 3 марта	1-3 ой, курслар бўлиб	С

Пентоксифиллин	Вазодилатацияловчи, ангиопротектив восита	Вена ичига, артерия ичига ичишга;	100-600 мг	Суткаси га 1-3 марта	Вена ичига 5 сутка, ичишга 1-3 ой, курслар бўлиб	С
Эндотелин-1 рецепторларининг носелектив антагонистлари						
Бозентан	Эндотелин-1 рецепторларининг носелектив антагонисти	Ичишга	62,5- 125мг	Суткаси га 2 марта	Узоқ вақт давомида	А

Жадвал 8.

Қўшимча дори воситалар рўйхати:

Дори воситаси (халқаро номувофик номи)	Фармакологик гурuhlар	Юбори ш усулла ри	Бир маргал ик доза	Қўлла ш частота си	Давола ш курсини нг давомий лиги	Далил лар дараж аси
Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар						
Диклофенак	Сирка кислотасининг унуми	м/о	75 мг	Суткаси га 1 марта	5 кун	С

Мелоксикам	оксикам унуми, ЦОГ- 2нинг селектив ингибитори	м/о	15 мг	Суткаси га 1 марта	5 кун	С
Лорноксикам	оксикам унуми, ЦОГ- 2нинг селектив ингибитори	м/о, в/и	Суткаси га 8- 16мг	Суткаси га 1-2 марта	Курслар бўлиб	С
Опиоид анальгетиклар						
Трамадол	Опиоид наркотик анальгетик	м/о, в/и	50г- 100мг	Суткаси га 1-2 марта	Курслар бўлиб	С
Трамадол	Опиоид наркотик анальгетик	Ичишга	50 мг 1мл,2 мл	Суткаси га 1-2 марта	Курслар бўлиб	С
Прокинетиклар						
Метоклопромид	Прокинетиклар	м/о	2мл	Суткаси га 1-3 марта	1-3 дня	С
Метоклопромид	Прокинетиклар	Ичишга	10-30мг	Суткаси га 3 марта	Курслар бўлиб	С
Ген инженер биологик препаратлар						
Тоцилизумаб	Иммунодепрессант, интерлейкин рецепторларининг блокатори	б в/и	80-400 мг 8мг/кг тана вазнига	Ойига 1 марта	Узоқ вақт давомида	В

Ритуксимаб	ГИБВ, Ўсмага қарши восита, моноклонал антителолар	флако н 500мг /50 мл эритм а тайер лаш учун конце нтрат инъекция , в/и томчилаб ,	1000 (500) мг,	1- ва 15- кун ёки 375 мг/м ² тана юзасига 1 махалх афтаси да 4 хафта давоми да,	Узоқ вақт давомида	В
------------	--	---	----------------------	--	-----------------------	---

Халқаро тажрибага асосланиб ва EULAR версияларига мувофиқ тавсиялар аъзо тизимлари ёки энг оғир клиник синдромлар бўйича гуруҳланган.

Рейно синдроми ва ишемик дигитал яралар. ТСД билан боғлиқ РС бўлган барча беморлар учун узоқ муддатли дори терапияси тавсия этилади. Вазоспазм эпизодларининг частотаси ва яққол намоён бўлишини камайтириш ва янги ишемик зарарланиш пайдо бўлиши йўқлиги билан даволаш муваффақиятли ҳисобланади.

- Кальций каналларининг блокаторлари (кальций антагонистлари), биринчи навбатда дигидропиридин ҳосилалари (асосан нифедипин) биринчи даражали дорилар сифатида тавсия этилади, узоқ муддатли таъсир қилувчи кальций антагонистларига афзаллик берилади. Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси – I) Изоҳлар: рандомизацияланган назорат қилинадиган синовларнинг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, кальций блокаторлари плацебо билан таққослаганда ТСД билан боғлиқ РС ҳужумларининг частотаси ва намоён бўлишини камайтиради.

- Кальций антагонистлари билан даволашда самарасизлик ёки ножўя таъсир мавжуд бўлса, селектив ФДЭ-5 туридаги ингибиторларни буюриш тавсия этилади. Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси I) Изоҳлар: ССД билан боғлиқ РСда ФДЭ-5 ингибиторлари самарадорлигининг бта рандомизацияланган назорат қилинадиган синовларнинг мета-таҳлили (синденафил билан 2, тадалафил билан 3 ва варденафил билан 1) шуни кўрсатдики, бу дорилар РС ҳужумларининг частотасини, намоён бўлишини ва давомийлигини камайтиради, кальций блокаторлари эса вазоспазмнинг частота ва намоён бўлишини камайтиради.

- Агар оғиз орқали терапия самарасиз бўлса (шу жумладан кальций антагонистлари ва ФДЭ-5 турдаги ингибиторлари), яққол намоён бўлган РСда простаноидлар (илопрост, алпростадил) тавсия этилади. Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – I) Изоҳлар: РНСларнинг мета-таҳлили (5та вена ичига илопрост билан, 1 та оғиз орқали илопрост билан, 1 та оғиз орқали цизапрост билан) шуни кўрсатдики, илопрост плацебо билан солиштирганда ТСДа РС частотаси ва намоён бўлишини самарали равишда камайтирди.

Вена ичига илопрост оғиз орқали шакллариға қараганда самаралироқ. Илопрост инфузия учун 20-50 мг (0,5—2 нг / кг / мин) да 3-5 кунлик курсларда ҳар 6-8 ҳафтада буюрилади. Альпростадил 10-15 инъекция курсларида йилиға 2-3 марта 20-60 мкг (инфузия давомийлиги камида 3 соат) дан буюрилади.

Кальций антагонистлари ва простаноидлар бир хил гемодинамик таъсирға олиб келиши мумкин, бу эса ушбу тоифадаги дорилар билан биргаликда мумкин бўлган ножўя таъсирларни кузатишға кўпроқ эътибор беришни талаб қилади. Простаноидлар билан даволанган беморларда ишемик юрак-қон томир асоратлари кўпроқ учрайди, шунинг учун барча беморларда простаноидлар билан даволанишни бошлашдан олдин юрак-қон томир хавфини диққат билан баҳолаш керак.

Дигитал яралар.

- Дигитал яраларни даволаш вақтини қисқартириш учун селектив ФДЭ-5 ингибиторларини буюриш тавсия этилади. Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далиллар ишончлилиги даражаси I)

Изоҳлар: ФДЭ-5 туридаги ингибиторлар янги дигитал яраларни ривожланишиға тўсқинлик қилиши мумкин. Гипотензив дорилар билан даволанаётган беморларға ФДЭ-5 туридаги ингибиторларини буюриш кумулятив таъсирға ва оғир артериал гипотензияға олиб келиши мумкин.

- Қайталанувчи ва/ёки кўплаб дигитал яраси бўлган беморларға илопрост билан инфузион терапия тавсия этилади. Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далиллар ишончлилиги даражаси I)

Изоҳлар: Вена ичига илопрост янги дигитал яралар ривожланишининг олдини олади.

- Кўплаб дигитал яраларда кальций антагонистлари, ФДЭ-5 туридаги ингибиторлар ва/ёки илопрост самарасиз бўлса, янги дигитал яралар пайдо бўлишининг олдини олиш

учун селектив бўлмаган эндотелин-1–бозентан рецепторлари антагонистини буюриш тавсия этилади. Тавсияларнинг ишончилиги даражаси А (далиллар ишончилиги даражаси I)

Изоҳлар: Бугунги кунга келиб, бошқа эндотелин-1 рецепторлари антагонистларининг янги дигитал яралар пайдо бўлишининг олдини олиш қобилияти исботланмаган.

- Вазодиллятаторлар билан бир вақтда тромбоцитлар агрегациясини ингибирловчи дори-дармонларни қабул қилиш тавсия этилади;

Терининг зарарланиши. ТСДда тери зарарланиши фармакотерапиясининг асосий мақсади терининг қалинлашувининг оғирлиги ва тарқалишини камайтиришдир. Тери фиброзига қарши дориларнинг самарадорлигини тери ҳисобининг динамикаси (6 ва 12 ойдан кейин) билан баҳолаш мумкин.

- Эрта босқичда (касалликнинг дастлабки 3-5 йилида) ёки диффуз тизимли склеродермияси бўлган беморларда терининг қаттиқлашувини яққол намоён бўлиши ва тарқалишида Д-пеницилламин* (қунига 250-500 мг) тавсия этилади. Тавсияларнинг ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 2b)

- Эрта диффуз ТСДни даволаш учун - 10-15 мг/кун дозаларда метотрексат* тавсия этилади; Тавсияларнинг ишончилиги даражаси А (далиллар ишончилиги даражаси 1a)

- Тери ҳисобини камайтириш учун қунига 2 г терапевтик дозада Микофенолат мофетил* (ММФ) тавсия этилади. Тавсияларнинг ишончилиги даражаси А (далиллар ишончилиги даражаси 1a)

- Монотерапия шаклида ёки юқоридаги дорилар билан биргаликда терининг ривожланиб боровчи диффуз зарарланишида – глюкокортикоидлар (ГК) тавсия этилади. Тавсияларнинг ишончилиги даражаси D (далиллар ишончилиги даражаси 4)

Изоҳлар: Тери зарарланишидан ташқари, ГК яллиғланиш фаоллигининг аниқ клиник белгилари (серозит, миозит, ЎИЗ, рефрактер синовит ва/ ёки теносиновит) да кичик дозаларда – қунига 15-20 мг гача тавсия этилади, чунки ГК ни қабул қилиш склеродермик буйрак кризини ривожланиш хавфини оширади.

Ўпканинг интерстициал зарарланиши. Даволашни буюриш касаллик бошланганидан кейинги дастлабки 5-7 йил ичида хансираши бўлган беморларга тавсия этилади, агар

1. кўкрак қафасининг КТ маълумотида кўра, ўпканинг зарарланиш ҳажми 20% дан

ошса ва/ёки;

2. $\dot{УТХС} \leq 70\%$ ва/ёки;

3. Олдинги 3-12 ой давомида $\dot{УТХС}$ нинг $\geq 12\%$ га пасайиши кузатилди. Терапиянинг самарадорлиги ўпканинг тезлаштирилган ҳаётий сифими даражаси билан назорат қилинади. Терапиянинг самарадорлиги ҳақида барқарорлашиш ёки $\dot{УТХС}$ даражасининг ошиши далолат беради.

- ТСД билан бўлган беморларда $\dot{УИЗ}$ ни даволаш учун ГК ни иммуносупрессантлар билан биргаликда кунига 10-15 мг дозада оғиз орқали қўллаш тавсия этилади.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси 2b).
Изоҳ: $\dot{У}$ пка функциясини яхшилаш ва ГКнинг юқори дозаларини қўллаш ўртасида сезиларли боғлиқлик йўқ эди. Шуни эсда тутиш керакки, глюкокортикоидларнинг юқори дозаларини юбориш склеродермик буйрак кризини ривожланиш хавфини оширади;

- Циклофосфамид * (ЦФ) ТСДда ўпканинг интерстициал зарарланиши ($\dot{УИЗ}$) да индукцион терапия сифатида ГК нинг паст дозалари билан биргаликда Циклофосфамид * (ЦФ) тавсия этилади. ЦФ ойига 500 мг / м² - 750 мг / м² дозаларда вена ичига ёки 1 мг / кг / кун – 2 мг / кг / кун дозаларда оғиз орқали буюрилади, дори самарадорлиги ва кўтара олишига қараб.

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далиллар ишончлилиги даражаси 1a).
Изоҳлар: ЦФ (оғиз орқали ёки вена ичига) юбориш усули функционал ўпка тестлари кўрсаткичларининг ўзгариши даражасига ва ножўя реакциялар частотасига сезиларли таъсир кўрсатмайди. ЦФ курсининг давомийлиги камида 6 ой бўлиши керак. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси 2b), аммо препаратга яхши бардошлиқ билан терапия давомийлиги $\dot{УИЗ}$ барқарорлашгунга қадар 12 ой ёки ундан кўпроқ бўлиши мумкин.

- $\dot{УИЗ}$ да индукцион терапия сифатида (кўтара олмаслик ёки самарасизлик, шу жумладан иккиламчи ГК билан биргаликда ЦФ) ва ЦФ терапияси пайтида ўпка жараёни барқарорлашгандан кейин қўллаб-қувватловчи терапия сифатида ММФ тавсия этилади. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси А (далиллар ишончлилиги даражаси 1a). ММФ кунига 1000 мг дозадан буюрилади. (икки дозада), уни кунига 2000-3000 мг гача ошириш. (икки босқичда) яхши кўтара олса, тавсияларнинг ишонтириш даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси 1a).

ЦФ ва/ ёки ММФ терапиясига самарасизлик ёки кўтара олмаслик кузатилса,

Азатиоприн* (кунига 100 мг) ёки Циклоспорин А* (кунига 2,5 мг / кг дан ошмайдиган дозаларда)ни 12-18 ой давомида қўллаш тавсия этилади.

Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 2b)

Ўпка артериал гипертензияси. ЎАГни даволаш анъанавий даволаш усуллари ўз ичига олади: диуретиклар, юрак гликозидлари (суправентрикуляр аритмияларда).

- Оғир гипоксемияда тавсия этилади – тўйинганлик 90% дан кам) - кислородли терапия; Тавсияларнинг ишонтириш даражаси В (далилларнинг ишончилиги даражаси 2a)

- Антикоагулянтлар фақат тромботик асоратларда тавсия этилади; Тавсияларнинг ишонтириш даражаси В (далилларнинг ишончилиги даражаси 2a)

- ЎАГда бета-блокаторлар, АЎФ ингибиторлари, ангиотензин-2 рецепторлари антагонистлари, ивабрадинни буюриш тавсия этилмайди, бу дориларни қабул қилиш зарур бўлган ҳоллар бундан мустасно. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси В (далилларнинг ишончилиги даражаси 2a)

Сўнги йилларда ЎАГ-га махсус терапия амалиётга жорий этилди, бу жисмоний юктамаларни кўтара олишини яхшилаш, касалликнинг ривожланишини секинлаштириш мақсадида буюрилади, у ўпка томирларида ўзгаришларнинг регрессиясини келтириб чиқаради, ҳаёт сифатини ва омон қолиш прогнозини яхшилайдди.

- Эндотелин-1 (ЭТ-1) рецепторлари антагонистлари. Бозентан* кунига 2 марта 62,5 мг бошланғич дозада тавсия этилади. 4 ҳафта ўтгач, яхши кўтара олса, доза кунига 2 марта 125 мг гача оширилади. Трансаминазалар ва билирубин даражасини ҳар ойда кузатиб бориш тавсия этилади. Бозентанни қабул қиладиган аёллар мумкин бўлган тератоген таъсирни ҳисобга олган ҳолда ишончли контрацепцияга муҳтож. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси В (далиллар ишончилиги даражаси 2a) Изоҳлар: ЭТ-1 рецепторлари антагонистлари А ва В турдаги рецепторлар (ЭТ-1нинг носелектив антагонистлари) ёки фақат А турдаги рецепторлар (ЭТ-1нинг селектив антагонистлари) билан боғланиш орқали ЭТ-1нинг вазоконстриктив таъсирини бостиради. Биринчисига бозентан ва мацитентан киради ва ЭТ-1 нинг селектив антагонистларининг вакили бўлиб амбризентан илопрост ҳисобланади.

- Простациклин аналоглари. Барқарор таъсирни сақлаб қолиш учун кунига 6 дан 12 тагача илопрост ингаляциясини олиш тавсия этилади. Ингаляцион илопрост ўпка артериясидаги босимни самарали равишда пасайтиради.

Тавсияларнинг ишонтириш даражаси А (далиллар ишончилиги даражаси 1b)

Изоҳлар: Илопрост кимёвий жихатдан простациклиннинг барқарор аналоги бўлиб, вена ичига инфузия кўринишида юбориш, оғиз орқали юбориш ва аэрозоллар кўринишида мавжуд. Илопростнинг ярим чиқарилиш даври 20-25 минут, таъсир давомийлиги 45-60 минут. Ультратовуш небулайзердан фойдаланганда ингальяция давомийлиги 5 минут. Простациклин аналоглари бўлиб эпопростенол (инфузион шаклда) ва трепростенил (вена ичига ва тери остига юбориш учун ва аэрозол сифатида) ҳам ҳисобланади.

- Простациклин рецепторлари агонистлари. Селексипаг кунига бир марта 10 мг дозада тавсия этилади. Селексипаг-бу простациклиннинг IP рецепторларининг оғиз орқали қабул қилинадиган селектив агонистларидир;

Тавсияларнинг ишонтириш даражаси В (далилларнинг ишончилиги даражаси 2b)

- Фосфодиэстераза 5 тури (ФДЭ-5) ингибиторлари хужайралардаги циклик ГМФ инактивациясини ингибирлайди. Силденафил кунига 3 марта 20 мг дозада қўллаш тавсия этилади, агар самарасиз бўлса, дозани кунига 200 мг гача ошириш мумкин. Тадалафилни (ФДЭ-5 нинг селектив ингибитори) кунига бир марта (2,5-40 мг) қабул қилиш тавсия этилади. Варденафил (ФДЭ-5 нинг селектив ингибитори) кунига 2 марта 20 мг дозада тавсия этилади; Тавсияларнинг ишонтириш даражаси В (далилларнинг ишончилиги даражаси 2a)

- Эрийдиган гуанилат циклаза стимуляторлари ГМФ синтезини оширади. Риосигуат кунига 3 марта 1 мг дан оғиз орқали тавсия этилади (максимал суткалик доза 7,5 мг). Тавсияларнинг ишонтириш даражаси В (далилларнинг ишончилиги даражаси 2a)

Изоҳлар: Гуанилат циклаза стимуляторлари ва ФДЭ-5 ингибиторларининг комбинацияси артериал гипотензия ва бошқа жиддий ножўя таъсирлар туфайли ман этилади.

Махсус терапияни танлаш ЖССТ функционал шкаласи бўйича таснифланган клиник ҳолат ва оғирликка боғлиқ. Биринчи функционал синфга симптомсиз беморлар ёки одатдаги жисмоний фаолликни минимал даражада чеклайдиган аломатлари бўлганлар киради, тўртинчи функционал синфга эса жисмоний фаоллик чекловлари энг катта бўлган беморлар киради, улар ҳатто тинч ҳолатда ҳам пайдо бўлади. I, II ва III функционал синфлари бўлган беморларда биринчи катор дорилар бўлиб бозентан ва синденафил ҳисобланади. Ушбу дориларга қўшимча равишда III функционал синфга эга беморларда ингальяцияланган илопрост қўлланилиши мумкин. IV функционал синфнинг ривожланишида одатда ушбу дорилар билан комбинацияланган терапия буюрилади.

Буйрақларнинг зарарланиши. ТСД билан бўлган беморларда буйрақларнинг функциясини мунтазам равишда баҳолаш керак. ТСД билан бўлган беморларда буйрақлар функциясини баҳолаш учун, умумий популяцияда бўлгани каби, СКД-ЕРІ ҳисобланган формуласи ёрдамида коптокчалар фильтрацияси тезлигини аниқлаш мақсадга мувофиқдир. Склеродермик буйрак кризи (СБК) учун хавф омиллари қуйидагилардир: касалликнинг диффуз шакли, касалликнинг дастлабки босқичи (айниқса 1-3 йиллар), тери синдромининг тез ривожланиши, бўғимли контрактураларнинг тез шаклланиши, эркак жинси, кекса ёш, рибонуклеопротеаза IIIга антителоларнинг мавжудлиги, ГКС нинг катта дозаларини қабул қилиш.

- СБКни даволаш учун ангиотензин ўзгартирувчи фермент ингибиторларини (АЎФи) (СБКни даволашда биринчи қатор дорилар) буюриш тавсия этилади, каптоприл эса артериал қон босимини назорат қилиш учун етарли дозада (максимал суткалик доза 150 мг) афзалроқдир. Агрессив гипотензив терапия буйрақлар фаолиятини барқарорлаштириши ёки яхшилаши мумкин. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси 3)

Изоҳлар: Артериал қон босимини пасайтириш 2-3 кун ичида амалга оширилади, аммо унинг даражасида аниқ тебранишларсиз. АҚБнинг кескин пасайиши буйрак перфузиясининг сезиларли даражада пасайишига ва натижада ўткир каналчали некрозга олиб келиши мумкин; АЎФ ингибиторларидан профилактик фойдаланиш ривожланиш хавфини камайтирмайди ва СБК натижаларини яхшиламайди.

- Агар АЎФ ингибитори монотерапиясининг гипотензив таъсири етарли бўлмаса, даволашга нифедипин ва/ёки бошқа гипотензив дориларни қўшиш тавсия этилади. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси- 3)

- ГКСни қабул қилиш СБК ривожланиш хавфи билан боғлиқ, шунинг учун ушбу беморларда АҚБ ва буйрақларнинг функциясини кузатиш талаб этилади. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси- 3)

Изоҳлар: СБКни қўзғатиш имконияти туфайли, кўрсатма бўлмаганда ГКСни кунига 15 мг дан ортиқ дозада ва потенциал равишда нефротоксик дорилар (Д-пеницилламин*, Циклоспорин А*) СБК хавфи билан бўлган беморларда буюриш тавсия этилмайди.

Ошқозон-ичак тизимининг (ОИТ) зарарланиши.

ТСДда энг кенг тарқалган ОИТ зарарланиш синдромлари - ошқозон-қизилўнғач рефлюкси ва гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (ГЭРК). Медикаментоз терапия

антисекретор препаратлар ва прокинетиқлардан фойдаланишни ўз ичига олади. Барча препаратлар учун тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далилларнинг ишончилиқ даражаси 2b).

- Ошқозон-қизилўнғач рефлюксида, ГЭРК, яралар ва қизилўнғач торайишларида протон помпа ингибиторлари (омепразол* кунига 20 - 40мг) тавсия этилади.

Изоҳлар: Протон помпа блокаторлари ошқозон шираси кислоталигини пасайтиришда ва ГЭРК намоён бўлишини камайтиришда H₂-гистамин рецепторлари блокаторларини қўллаш билан солиштирганда самаралироқ.

- Бу ОИТ моторикасининг бузилиши (дисфагия, эрта тўйинганлик, кекириш, псевдо-обструкция ва бошқалар) да пастки қизилўнғач сфинктерининг босимини оширадиган, ошқозондан таркибни эвакуация қилишни тезлаштирадиган ва ингичка ичак перистальтикасини кучайтирадиган терапевтик дозаларда прокинетик (метоклопрамид ва домперидон) ларни буюриш тавсия этилади.

Изоҳлар: Прокинетик таъсирга эритромицин (кунига 100-150 мг 2 марта) ва азитромицин (кунига 400-500 мг 1 марта) 4 ҳафта давомида эга бўлиб, кўнгил айнаши, қусиш ва эпигастрал соҳада оғриқ хуружларини камайтиради. Прокинетиқлар ва антисекретор препаратларнинг комбинацияси рефлюкс-эзофагитли беморларнинг аҳволини яхшилади;

- Бактерияларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши натижасида келиб чиқадиган мальабсорбция синдромини ривожланишида, қуйидаги антибактериал препаратлар билан антибиотикотерапиясини ўтказиш тавсия этилади: тетрациклин 250 мг кунига 4 марта, доксициклин* 0,1 кунига 2 марта, миномицин 100 мг кунига 2 марта, амоксиклав * 875 мг кунига 2 марта, цефалексин * 250 мг кунига 4 марта, ципрофлоксацин* 500 мг кунига 2 марта, норфлоксацин * 400 мг кунига 2 марта, метронидазол* 250 мг кунига 3 марта ва бошқалар.

Курс давомийлиги 10 кун, самарадорлиги етарли бўлмаса, курс 3-4 ҳафтагача узайтирилади.

Изоҳлар: Камдан кам ҳолларда парентерал овқатланиш ва жарроҳлик аралашувлар зарур.

Юракнинг зарарланиши. Клиник жиҳатдан юракнинг манифест зарарланиши камдан-кам ҳолларда алоҳидаланади; бу кўпинча касалликнинг диффуз шаклининг дастлабки босқичида ёки миопатик синдром билан биргаликда содир бўлади. Даволаш ГК,

иммуносупрессантлар билан амалга оширилади, антиаритмик дорилар кенг қўлланилади, шунингдек, миокардни кислород билан истеъмолини камайтириш, антиаритмик ва вазодилатацион таъсирга эга бўлиш, миокарднинг диастолик функциясини яхшилаш ва юракнинг қон ҳайдашини пасайтирмасдан жисмоний юкламаларга толерантлигини ошириш учун индивидуал имкониятларини ҳисобга олган ҳолда юрак-қон томир дориларининг бутун арсенали кенг қўлланилади.

Бўғимларнинг зарарланиши. ТСДда бўғимларнинг зарарланишини даволаш РАда бўғим синдромини даволашга ўхшайди. * Артритнинг оғирлигига қараб гидрохлорохин, бир вақтнинг ўзида ўпка зарарланганда эҳтиёткорлик билан – метотрексат* ёки лефлюномид*, шунингдек сульфосалазин * касаллик фаоллиги умумий паст бўлган ёки ГК нинг паст дозалари билан биргаликда монотерапия сифатида буюриш тавсия этилади.

Яллиғланишли миопатия

- ТСДда миопатия ривожланганда ГКни буюриш тавсия этилади. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 3)

Изоҳлар: Миопатияси бор ТСД билан бўлган беморларни даволаш учун зарур бўлган ГК дозалари идиопатик яллиғланишли миопатияларга қараганда паст бўлиши мумкин, айниқса РМ/ScI антителоларига кўра ижобий беморларда. Шунингдек тутиш керакки, ТСДдаги ГК нинг юқори дозалари СБК ривожланишига сабаб бўлиши мумкин.

- ГК монотераписидан етарли таъсир бўлмаса, ГК нинг метотрексат* билан комбинацияси тавсия этилади[5]. ёки терапевтик дозаларда (0,5-1 г / кг тана вазнига) инсон иммуноглобулини* билан вена ичига. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 2b)

ГИБПни даволаш тўғрисида қарор ҳудудий эксперт комиссияси томонидан қабул қилинади (ГИБП учун кўрсатмаларга мувофиқ). ГИБПни даволаш ТСДни ташхислаш ва даволашда тажрибага эга бўлган ревматолог шифокори назорати остида амалга оширилади; инфузиялар кўрсатмаларга мувофиқ ген-инженер терапияси хонасида амалга оширилади.

Ген-инженер биологик препаратлар. Ҳозирги вақтда ТСДни даволаш учун рўйхатдан ўтган ГИБПлар мавжуд эмас, гарчи пилот ва клиник назорат остида ўтказилган синовларда ваъда қилинувчи клиник натижалар олинган бўлса ҳам.

- ТСД ва ревматоид артрит комбинацияси бор чорраҳали синдром бўлган беморларда ГИБП ревматоид артрит учун кўрсатмаларга кўра буюрилиши мумкин.

Бўғимларнинг яллиғланувчи зарарланиши устун бўлса абатацепт ва тоцилизумаб тавсия этилади. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 2b).

- ТСДда интерлейкин-6 рецепторлари ингибитори тоцилизумабни клиник қўллаш учун жиддий назарий асос яратилган. ТСДда ТЦ дан фойдаланишнинг биринчи тажрибаси уни артритнинг рефрактер шакллари, РА ва полимиозит билан, васкулит билан ТСДнинг чорраҳали шакллари учун хавфсиз ва самарали препарат сифатида кўриб чиқишга имкон беради. Ҳозирги вақтда тоцилизумаб ТСДни даволаш учун тубдан янги дори воситаси мақомини олди. ТСД билан бўлган беморларда препаратнинг хавфсизлиги ва яхши бардошлилиги, 6-12 ой давомида даволанишдан кейин тери ҳисобининг сезиларли даражада камайиши кўрсатилган. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 2b).

- ТСДнинг прогрессив кечиши билан бўлган беморларда, агар иммуносупрессантлар билан стандарт терапия самарасиз ёки ўтказиш имкони бўлмаса, альтернатива сифатида ритуксимаб билан даволаш тавсия этилади. Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 2b).

Изоҳлар: Ритуксимаб - бу CD20- В-лимфоцитларнинг юзаки рецепторларига моноклонал антителолардир. Ритуксимаб билан даволаш фониди тери фиброзининг камайиши ва ўпка функциясининг барқарорлашиши ёки яхшиланиши қайд этилди (Далиллар даражаси С). Ритуксимаб 6-12 ойдан кейин 1-2 г дан вена ичига буюрилади, таъсирга эришилганда доза 1-0, 5 г гача камайтирилади. Даволаш икки йилдан тўрт йилгача амалга оширилади.[5] ГИБП ҳаёт учун муҳим аъзоларнинг қайтмас етишмовчилиги ривожланганда касалликнинг кеч (терминал) босқичида тавсия этилмайди.

Даволашнинг бошқа турлари:

ТСД да жарроҳлик даволашга кўрсатма:

- Даволаш ГЭРКнинг энг оғир кечиши билан бўлган беморларда ўтказилади;
- 2 йилдан ортиқ вақт давомида гемодиализга бўлган эҳтиёжни сақлаб, СПКдан кейин беморларга буйрак трансплантацияси;

- Иммуносупрессив терапия самарасиз бўлса ва оғир нафас етишмовчилиги ривожланса (бошқа ички аъзоларнинг намоён бўлган патологияси ва оғир гастроэзофагеал рефлюкс бўлмаса) ўпка трансплантацияси ёки «юрак-ўпка» комплекси.

Тавсияларнинг ишонтириш даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси 2b)

Мутахассислар маслаҳати учун кўрсатмалар:

- дерматолог маслаҳати-тери, шиллик пардаларнинг зарарланиши билан васкулит;
 - невропатолог маслаҳати-неврологик аломатлар ривожланса;
- психиатр маслаҳати - психотроп терапияни буюриш масаласини ҳал қилиш учун психотик бузилишлар мавжуд бўлганда, ихтисослаштирилган шифохонада даволаниш зарурати (психоз, депрессия, ўз жонига қасд қилиш фикрлари билан бирга кечса) бўлганда;
- офтальмолог маслаҳати-кўз зарарланганда – (кўриш аъзоси тузилмаларининг зарарланишини аниқлаш, маҳаллий терапияни буюриш);
- оториноларинголог маслаҳати- ЛОР аъзолари зарарланишида;
- нефролог маслаҳати - буйракнинг прогрессив зарарланиш белгилари;
- кардиолог маслаҳати-ритм ва ўтказувчанлик бузилишининг оғир шакллари, артериал гипертензия, юрак етишмовчилиги;
- инфекционист маслаҳати - гепатит В ва С вирусларини ташувчанлиги, оппортунистик инфекцияларни ривожланиши;
- фтизиатр маслаҳати-даволаш пайтида махсус жараённи истисно қилиш ёки тасдиқлаш;
- ангиожарроҳ маслаҳати - дигитал остеолизис белгилари, қўл ва оёқларда узоқ муддат битмайдиган яралар;
- жарроҳ маслаҳати - "қаҳва қуйқаси" қусиши билан кечувчи қоринда оғриқ, ич кетиши мавжуд бўлганда, тери парчаси, буйраклар, ўпканинг биопсиясини ўтказиш;
- акушер-гинеколог маслаҳати- ҳомиладорлик даврида режалаштириш ва кузатиш масалаларини муҳокама қилиш;
- онколог маслаҳати-саратон касаллигига шубҳа қилинса;
- стоматолог маслаҳати-оғиз шиллик қаватининг ярали зарарланишида;
- гастроэнтеролог маслаҳати - ошқозон – ичакдан қон кетиш, қизилўнгачнинг торайиши, мальабсорбция синдроми.

Интенсив терапия ва реанимация бўлимига ўтказиш учун кўрсатмалар:

- ўпка фиброзининг ривожланиши ва оғир нафас етишмовчилигининг ривожланиши;
- склеродермик буйрак кризи;
- оғир юрак етишмовчилигининг ривожланиши.

Даволаш самарадорлигининг кўрсаткичлари:

- Касаллик фаоллигининг пасайиши.
 - Аъзолар ва тизимларнинг функционал фаолиятини яхшиланиши.
 - Касалликларнинг ривожланиши ва асоратларининг йўқлиги.
- Режалаштирилган касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:
- Янги аниқланган ТСД, айниқса диффуз шаклнинг дастлабки босқичи;
 - Ташҳисни аниқлаш;
 - Иммуносупрессив терапияни танлаш;
 - ТСД фаоллигининг ўртача даражаси;
 - Дори терапиясининг ноҳўя таъсиридан ривожланган ўрта оғир ва оғир (ҳаёт учун хавфли бўлмаган) ҳолатлар.

24 соатлик касалхонага шошилиш қабул қилиш учун кўрсатмалар:

- ТСД фаоллигининг юқори даражаси;
- Склеродермик буйрак кризининг ривожланиши (хавфли гипертензия, қонда креатининнинг ошиши);
- Қўл ва оёқ панжалари бармоқлари терисининг кўплаб қайталанувчи ярали зарарланишлари ва гангренаи;
- Интеркуррент инфекциянинг ёки касаллик ёки дори терапиясининг оғир асоратларининг ривожланиши.

Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

манфаатлар тўқнашувининг йўқлиги ҳақида маълумот: мавжуд эмас;

экспертлар (республика ва хорижий давлатлар мутахассислари)нинг маълумотлари: Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази кардиоревматология бўлими мудир, т.ф.н., ССВ болалар ревматологи маслаҳатчиси Сабинова Феруза Бадриддиновна;

баённомани қайта кўриб чиқиш шартларини киритиш: Баённомани ишлаб чиқилганидан кейин 3 ёки 5 йил ўтгач ёки далиллар даражаси билан янги усуллар мавжуд бўлганда қайта кўриб чиқилади;

**“ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ” НОЗОЛОГИЯСИНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯСИ ВА
РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
БАЁННОМАЛАР**

ТОШКЕНТ – 2025

Асосий қисм.

Кириш:

Тизимли склеродермия - бириктирувчи тўқиманинг сурункали аутоиммун яллиғланиш касаллиги бўлиб, у қон томирларнинг кенг тарқалган зарарланиши, аутоиммун бузилишлар, терининг ва ички аъзоларнинг фибрози билан тавсифланади. Касалликнинг прогнози ички аъзоларнинг, биринчи навбатда ўпка ва юракнинг зарарланишининг характери ва намоён бўлиши билан белгиланади. Шу билан бирга, ТСД билан бўлган беморларнинг ҳаёт сифатига суяк-бўғим тизимининг зарарланиши катта таъсир кўрсатади, уларнинг энг кенг тарқалган кўринишлари артралгиялар, остеолит ва контрактуралардир. Бу касаллик долзарбдир, чунки у беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада камайтириши мумкин. Ушбу касалликнинг аҳамияти меҳнат қобилиятининг пасайиши ва ногиронлик каби омилларга боғлиқ.

Шу муносабат билан тизимли склеродермияни ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг янги усуллари ишлаб чиқиш беморларнинг соғлиғини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимларига ижтимоий-иқтисодий юкламани камайтиришда катта аҳамиятга эга.

[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma+ <https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

Профилактика ёки реабилитацияга таъриф:

Профилактика-бу ҳар қандай ҳодисанинг олдини олиш ва/ёки хавф омилларини бартараф этишга қаратилган турли чора-тадбирлар мажмуи.

Профилактик соғлиқни сақлаш (профилактик тиббиёт ёки профилактика) касалликларни даволашдан фарқли ўлароқ, касалликларнинг ривожланишининг олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуини назарда тутлади. Саломатлик турли хил жисмоний ва руҳий ҳолатларни қамраб олганидек, касаллик ва ногиронликка атроф-муҳит омиллари, генетик мойиллик, касаллик кўзгатувчилари ва турмуш тарзи таъсир қилади. Касалликнинг олдини олиш бирламчи ва иккиламчи профилактика чоралари сифатида таснифланиши мумкин бўлган чораларга асосланади.

[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma+ <https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

Реабилитация "инсоннинг функционал имкониятларини тиклаш ва ногиронларнинг яшаш шароитларини ҳисобга олган ҳолда ногиронлик даражасини пасайтиришга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи" деб таърифланади.

[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma+<https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

ТСДни профилактикаси кенг кўламли умумий соғломлаштирувчи чоратadbирларини ва юқори даражадаги нейроадаптация механизмлари ва табиий ҳимоя кучлари билан аҳолини ўқитишни ўз ичига олади, яъни "хавф омиллари" ва "тахдид қилинган" шахсларни касалланишга нисбатан олганда, склеродермик жараён хуружларининг ва генерализациясининг иккиламчи профилактикасини ўтказишдир.

Бирламчи профилактика чораларига қуйидагиларни киритиш мақсадга мувофиқ: 1) касаллик билан тахдид қилинган шахсларни, шу жумладан тегишли саноат контингентларини профилактик кўриклари ва диспансер кузатувлари; хавф омиллари бўлган ўсмирларга алоҳида эътибор қаратиш лозим 2) ТСДга шубҳа қилинган шахсларни оқилона ишга жойлаштириш ва тахдид остида бўлган гуруҳларнинг ўсмирларини ўз вақтида касбга йўналтириш 3) Хавф гуруҳларидан кузатилган шахсларга қатъий кўрсатмаларга мувофиқ совуққотиш, шикастланиш, ҳаддан ташқари зўриқиш ва эмлашдан сақланиш тавсия этилади. 4) ТСД ривожланиши учун хавф омиллари бўлган шахсларга соғлом турмуш тарзини тавсия қилиш керак (рационал овқатланиш, дозаланган жисмоний фаоллик, чиниқиш ва бошқалар. табиий қаршиликни ошириш мақсадида; чекиш ва қон томир тизимига бошқа салбий таъсирларни истисно қилиш).

Иккиламчи профилактика учун-жараённинг зўрайиши ва тарқалишини олдини олиш – касалликни имкон қадар эрта аниқлаш ва касалхонада, сўнгра амбулатория шароитида ўз вақтида фаол даволанишни таъминлаш керак. Беморларни тиббий кўриқдан ўтказиш қоидаларига қатъий риоя қилиш тавсия этилади.: 1) агар ўзини ёмон ҳис қилса ва белгиланган вақтда, ҳар 3 ойда бир марта шифокорга мурожаат қилиши керак; 2) тавсия этилган режим, парҳез ва даволанишга қатъий риоя қилиш керак; 3) шифокор билан маслаҳатлашмасдан ГК ва бошқа фаол таъсир қилувчи воситаларнинг дозасини ўзгартмаслик; 4) совқатмаслик, толиқмаслик, стресси ва аллерген омиллардан сақланиш (ҳомиладорлик, абортлар, эмлашлар ва бошқалар.); 5) тизимли даволовчи жисмоний машқлар, массажнинг қайта курслари, очик ҳавода сайр қилиш ва ҳоказолар орқали бир вақтнинг ўзида реабилитация терапиясини ва организмнинг оқилона чиниқишини амалга ошириш.; 6) агар жарроҳлик аралашуви зарур бўлса, антибиотиклар билан юқумли асоратларни олдини олиш учун кўрсатмаларга мувофиқ иммуносупрессантларни вақтинча тўхтатиш ва буйрак усти етишмовчилигини олдини олиш учун ГК дан узоқ муддат фойдаланиш керак.

Тўғри ўз вақтида даволаш ва иш билан таъминлаш умуман касалликнинг прогнозини яхшилайти, ТСД билан бўлган беморларнинг иш қобилиятини сақлашга ва турмуш даражасини ушлаб туришга ёрдам беради. Касалликнинг фаол, ўткир ва ўткир

ости кечишида беморлар меҳнатга лаёқатсиз ҳисобланадилар ва улар ногиронликка ўтказиладилар, сурункали кечишида эса улар меҳнат қобилиятлари чекланган ва оғир жисмоний меҳнатдан, совқотиш ва ҳарорат ўзгаришларидан, кимёвий воситалар, металл ва бошқалар билан алоқа қилишдан озод бўлишлари керак.

[<https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562> <https://rheumatology.org/search?term=scleroderma>+ <https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

Реабилитация усуллари ва муолажалари:

Реабилитациянинг асосий мақсади - қайта тикловчи даволаш ва қон томир асоратлари ва фибрознинг ривожланишини камайтиришга қаратилган асоратларнинг олдини олиш. Реабилитация минимал (сурункали шакли) ва ўртача (ўткир ости ва сурункали шаклнинг зўрайиши) фаоллик даражаси бўлган барча беморлар учун кўрсатма ҳисобланади. Реабилитация тадбирлари физиотерапевт ва даволовчи жисмоний тарбия шифокори томонидан тузилади ва ревматолог томонидан мувофиқлаштирилади. Реабилитация тадбирлари мажмуаси кўрик вақтида мавжуд бўлган касалликнинг клиник кўринишларига ва уларнинг намоён бўлишига, фаоллик даражасига, ривожланиш босқичига, бирга келадиган патологияга асосланади ва фаол, ўртача ёки пассив реабилитация билан ифодаланиши мумкин. Фаол реабилитация касалликнинг сурункали кечиши бўлган, минимал (1) фаоллик даражаси (вазоспастик ва трофик бузилишлар, ЭЧТ 20 мм/соатгача) бўлган беморларга кўрсатилади. Фаол реабилитация даврида даволовчи жисмоний тарбия, массаж, физиотерапия, рефлексотерапия, касбий терапия ва таълим дастурлари (Далиллар даражаси В/С) тадбирлари қиради.

Даволовчи жисмоний тарбия нафас олиш аъзолари, ички аъзолар, ҳаракатни тўғрилаш, юз ифодалари, қўллар ва оёқлар учун гимнастика ва симуляторларда машқлар тўпламидан иборат. Физиотерапевтик даволаш усулларига қон томир, антиоксидант, антифиброз ва яллиғланишга қарши дорилар, парафин билан электрофорез ва ионтофорез қиради (Далиллар даражаси В/С). Маҳаллий равишда, энг кўп зарарланган соҳаларга (қўл ва оёқ панжалари ва бошқалар.) диметил сульфоксиднинг (ДМСО) 50-70% эритмасини аппликациялар кўринишида, уни қон томир ва яллиғланишга қарши дорилар билан биргаликда қўллаш тавсия этилади: 30-40 дақиқалик 10 та аппликация битта курсга; яхши кўтара олса, қайта курслар ёки ДМСО дан бир йил давомида узоқ муддат фойдаланиш. Электр муолажаларини қўллаш мумкин-кафт ва товонларга лидаза билан электрофорез ёки ионофорез, ультратовуш, лазер терапияси, акупунктура ва бошқаларни қўллаш. Ўртача реабилитация ўткир ости ва сурункали шаклнинг кучайиши, ўртача фаоллик даражаси (артралгиялар, артритлар, ёпишқоқ плеврит, кардиосклероз, ЭЧТ 20-35 мм /соат

оралиғида) билан тизимли склеродермия билан бўлган беморлар учун кўрсатилади. Реабилитация тадбирлари даволовчи жисмоний тарбия, касбий терапия ва таълим дастурларидан иборат. Даволовчи жисмоний тарбия нафас олиш аъзолари, юз ифодалари, кўл ва оёқ панжаларига гимнастика учун машқлар тўпламидан иборат. Пассив реабилитация юқори даражадаги фаоллик (иситма, полиартрит, миозит, кардиопатия, нефропатия, ЭЧТ 35 мм/соатдан ортиқ), тизимли склеродермиянинг ўткир кечиши билан бўлган беморларга кўрсатма ҳисобланади. Психокоррекция ва даволовчи жисмоний тарбия қисман ётоқ режимидагиларда амалга оширилади.

Санатор-курорт даволаш. Бу асосан ТСДнинг сурункали кечиши билан бўлган беморларга кўрсатилади, балнеотерапия, физиотерапия, лой билан даволаш ва бошқа курорт омилларини табақалаштирилган ҳолда реабилитация тадбирларини ўз ичига олади. Асосан терининг зарарланишида водород сулфиди ва карбонат ангидрид ванналари, асосан таянч-ҳаракат аппарати зарарланганда- радонли ванналар, фиброзли контрактуралар мавжуд бўлганда --пелоидотерапия яхши таъсир кўрсатади. Балнео-лой билан даволаш одатда илгари буюрилган медикаментоз терапияси ва бошқа даволаш турлари билан бирга кечади: у Пятигорск, Сочи, Евпатория, Сергиев минерал воллари ва бошқа курортларда ўтказилади.

МДХ худудларида радон сувлари билан қуйидаги курортлар энг машҳур: Белокуриха, Пятигорск, Хмельник, Цхалтубо. Водород сульфидли булоқлар Сочи-Мацеста ва Пятигорск курортлари учун хосдир. Минерал сувлар ва лой курортлари (Саки, Евпатория). Нафталан - бальнеологик курорт (Озарбайжон) нафталан мойи билан даволаш. Ўлик денгизининг денгиз ванналари (Исроил). Ўзбекистонда балнео-лой билан даволанадиган қуйидаги курортлар маълум: "Ўзбекистон" (Тоғли, Самарқанд вилояти), "Олтинсой" (Навоий вилояти), "Чимиён" (Фарғона вилояти), "Жайронхон" (Сурхондарё вилояти), "Чортоқ" (Наманган вилояти) санаторийлари.

[<https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562> <https://rheumatology.org/search?term=scleroderma> + <https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>]

Тиббий профилактика ёки реабилитация даражасини кўрсатадиган ташҳислаш чора тадбирлари:

Лаборатория текширувлари:

-Умумий қон, сийдик таҳлили

-Суткалик протеинурия, КФТ ҳисоблаш;

-Қоннинг биокимёвий таҳлили (АлТ, АсТ, умумий оксил ва фракциялари, глюкоза,

креатинин, мочевино, холестерин);

- СРО, ревматоид омиллар (IgM PO)
- Ҳомиладорлик тести
- Манту туберкулин синамаси ва / ёки Диаскинтест

Инструментал текширувлар:

- ЭКГ;
- Кўкрак қафаси аъзоларининг обзор рентгенографияси.
- ЭхоКГ
- Буйраклар УТТси
- Кўл ва оёқ қон томирларининг доплери
- ЭГДФС

Диспансер кузатув касалликнинг кучайишини олдини олишга, терапияни доимий равишда коррекция қилишга ва дори терапиясининг асоратларини олдини олишга қаратилган.

Диспансер кузатув:

- касалликнинг кучайишининг олдини олиш;
- терапияни доимий коррекция қилиш;
- дори терапияси асоратларининг олдини олиш;
- беморлар ревматолог ва агар керак бўлса, бошқа мутахассислар томонидан олиб борилиши ва шифокор ва бемор ўртасидаги яқин ҳамкорликка асосланган бўлиши керак;
- ТСДнинг клиник ва лаборатория фаоллигини диққат билан кузатиб бориш;
- ревматологга 3 ой ичида камида 2 марта ташриф буюриш;
- ҳар 3 ойда: умумий қон ва сийдик таҳлиллари, биокимёвий қон таҳлили (АЛТ, АСТ, креатинин);
- нафас олиш аъзоларининг рентгенографияси йилига 1 марта;
- кўрсатмаларга мувофиқ тор мутахассисликларнинг маслаҳати;
- тавсияларга риоя қилмаслик ва даволанишни ўз-ўзидан тўхтатиш касалликнинг ёмон оқибатининг мустақил омилдир.

Шифокорга қайта ташриф буюрганда Рейно синдромининг динамикасини, қизилўнгач рефлюксининг кучайишини, хансираш, юрак аритмияси ва бошқаларни баҳолаш учун беморни фаол равишда сўроқ қилиш керак. Беморни кўригида терининг қалинлашиши, ўпканинг базал крепитацияси, АҚБнинг ошиши, дигитал яралар ва шишларнинг мавжудлигига эътибор қаратиш лозим. Ташқи нафас олиш функцияси ва эхокардиографияни ўрганиш тавсия этилади. Варфаринни қабул қилган беморларда протромбин индекси ва МНО назорат қилиниши керак, циклофосфан билан даволашда эса

хар 1-3 ойда умумий қон ва сийдик таҳлилларининг текшируви ўтказилиши керак.

Профилактик ва реабилитация тадбирлари самарадорлиги кўрсаткичлари:

- Касаллик фаоллигининг пасайиши
- Аъзолар ва тизимларнинг функционал фаолиятини яхшиланиши,
- Касалликнинг ривожланиши ва асоратларининг йўқлиги.

[<https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562> 2<https://rheumatology.org/search?term=scleroderma>+<https://www.eular.org/website/search?search=systemic+sclerosis+&order=name+asc>

Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

манфаатлар тўқнашуви мавжуд эмаслиги тўғрисида маълумот – мавжуд эмас.

экспертлар (республика ва хорижий давлатлар мутахассислари)нинг маълумотлари:

Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази кардиоревматология бўлими мудир, т.ф.н., ССВ болалар ревматологи маслаҳатчиси Сабинова Феруза Бадриддиновна;

баённомани қайта кўриб чиқиш шартларини киритиш: Баённомани ишлаб чиқилганидан кейин 3 ёки 5 йил ўтгач ёки далиллар даражаси билан янги усуллар мавжуд бўлганда қайта кўриб чиқилади;

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Ананьева ЛП. Новые классификационные критерии системной склеродермии (лекция). Научнопрактическая ревматология. 2013;51(5):539–44.
2. Ревматология: Российские клинические рекомендации / под ред. акад. РАН Е.Л. Насонова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 461 с. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970442616.html>
3. Ревматология, Под ред. Н.А. Шостак, 2012г.
4. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход, Пайл К., Кеннеди Л. Перевод с англ. / Под ред. Н.А. Шостак, 2011г.
5. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
6. Jordan S, Maurer B, Michel B, Distler O. Performance of the new EULAR/ACR classification criteria for systemic sclerosis in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2013;72 (Suppl 3):60.
7. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей/ под ред. проф. В.И. Мазурова. – СПб: СпецЛит, 2009г. 192 с.
8. Вест С.Дж. - Секреты ревматологии, 2008г.

9. Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой.
- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 г. - 720
10. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск VIII. Москва, 2007.
11. Белоусов Ю.Б. - Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний, 2005г.
12. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: алгоритмический подход. П.М. Хили, Э.Дж. Джекобсон. Бином, Москва, 2003.

13. Старовойтова МН, Ананьева ЛП, Конева ОА, Денисова ОВ, Гусева НГ. Использование международного индекса для оценки активности системной склеродермии. *Современная ревматология*. 2013;7(1):34-40. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-2365>
14. Шаяхметова Р.У., Ананьева Л.П., Конева О.А., Старовойтова М.Н., Десинова О.В., Овсянникова О.Б., Гарзанова Л.А. Клинико-лабораторная характеристика больных системной склеродермией, позитивных по антителам к рибонуклеопротеину. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(5):539-544. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-539-544>
15. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей. Под редакцией В.А. Насоновой, Е.Л.Насонова. Литтерра, Москва, 2003.
16. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения- В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба - К.: ООО "Катран групп", 2002. - 214 с.
17. Васкулиты и васкулопатии. Е.Л. Насонов, А.А. Баранов, Н.П. Шилкина. Верхняя Волга, Ярославль, 1999.
18. Khanna D, Denton CP, Jahreis A, van Laar JM, Frech TM. et al. Safety and efficacy of subcutaneous tocilizumab in adults with systemic sclerosis (faSScinate): a phase 2, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2016 Jun 25;387(10038):2630-40. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00232-4. Epub 2016 May 5.
19. Christopher P. Denton, Michael Hughes, Nataliya Gak, Josephine Vila, et al, on behalf of the BSR and BHPR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis. *Rheumatology* (2016)doi:10.1093/rheumatology/kew224.
Available from: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/early/2016/06/29/rheumatology.kew224.full.pdf+html>