

Приложение  
к приказу № 180  
от «23» июня 2025 года  
Министерства здравоохранения  
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЕ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И  
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО  
НОЗОЛОГИИ «СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ»**

**ТАШКЕНТ - 2025**

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Ректор Ташкентской медицинской  
академии д.м.н. профессор  
**Ш.А.Боймуратов**



**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ  
ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «СИСТЕМНАЯ  
СКЛЕРОДЕРМИЯ»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**ОГЛАВЛЕНИЕ:**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ .....	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ.....	28
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ.....	50

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ**

**ТАШКЕНТ – 2025**

## 1. Вводная часть.

Настоящий клинический протокол включает в себя рекомендации по диагностике и лечению пациентов системной склеродермией, охватывает стратегические рекомендации в отношении режимов лечения базисными и противовоспалительными препаратами. При разработке данного клинического протокола за основу были взяты Клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России «Системная склеродермия», Американский колледж ревматологии (ACR), EULAR recommendations for the management of systemic scleroderma with pharmacological therapies, FESCA (Federation of European Scleroderma Association), Европейская группа по исследованию и испытаниям склеродермии (EUSTAR), и публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку (Cochrane Library), базы данных PubMed (MEDLINE).

### Код(ы) по МКБ-10/11:

МКБ-10/11	
M34/4A42	<b>Название: Системный склероз</b> <b>Включена: склеродермия</b> <b>Исключены: склеродермия:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• ограниченная (L94.0)</li><li>• новорожденного (P83.8)</li></ul>
M34.0/4A42.1	- Прогрессирующий системный склероз;
M34.1/4A42.2	- Синдром CREST;
M34.2/-	- Системный склероз, вызванный лекарственными средствами и химическими соединениями
M34.8./4A42.Z	- Другие формы системного склероза
	<b>J 99.1с поражением легких</b>
	<b>G 73.7 с миопатией</b>
M34.9./4A42.Z	- Системный склероз не уточненный
M35.1./4A43.3	- Другие перекрестные синдромы
M35.0./A43.2	- Сухой синдром (Шегрена)
Скачать (ссылка с МКБ)	<a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=12048">https://mkb-10.com/index.php?pid=12048</a>

**Дата разработки и пересмотра протокола:** Данный протокол был разработан в 2025 году, пересмотр протокола 2028 год;

**Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:**

Ташкентская медицинская академия, РСНПМЦИТ и МР.

### В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению ревматология:

<b>Азизова Ф.Л.</b>	<b>д.м.н. профессор, проректор по науке и инновациям ТМА</b>
<b>Аляви Б.А.</b>	– д.м.н., директор РСНПМЦИТ и МР;
<b>Мирахмедова Х.Т.</b>	д.м.н., зав.кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА, консультант по ревматологии МЗ РУз;
<b>Рахимова Д.А.</b>	д.м.н. зав. лабораторией РСНПМЦИТ и МР т.ф.д., главный терапевт МЗ РУз
<b>Алиахунова М.Ю.</b>	д.м.н., профессор, зав. отделении ревматологии РСНПМЦИТ и МР;
<b>Набиева Д.А.</b>	д.м.н. профессор, зав.кафедрой факультетской и госпитальной терапии, проф. патологий №1 ТМА
<b>Дадабаева Н.А.</b>	к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА;

### Список авторов:

<b>Мирахмедова Х.Т.</b>	<b>д.м.н., зав.кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА, консультант по ревматологии МЗ РУз;</b>
<b>Рахимова Д.А.</b>	д.м.н. зав. лабораторией РСНПМЦИТ и МР т.ф.д., главный терапевт МЗ РУз
<b>Алиахунова М.Ю.</b>	д.м.н., профессор, зав. отделении ревматологии РСНПМЦИТ и МР;
<b>Дадабаева Н.А.</b>	к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА;
<b>Набиева Д.А.</b>	д.м.н. профессор, зав.кафедрой факультетской и госпитальной терапии, проф. патологий №1 ТМА
<b>Шодидулова Г.З.</b>	д.м.н., профессор, зав каф СамГМУ главный ревматолог Самаркандской области;
<b>Джураева Э.Р.</b>	к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, проф. патологий №1 ТМА
<b>Хамраев Х.Х.</b>	к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 СамГМУ
<b>Абдуллаев У.С.</b>	к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА.
<b>Мухсимова Н.Р.</b>	к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА.
<b>Саидрасулова Г.Б.</b>	к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА.
<b>Ганиева Н.А.</b>	к.м.н., ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии, проф. патологий №1 ТМА
<b>Бомуродова Д.Б.</b>	Главный ревматолог Бухарской области

### Рецензенты:

<b>1.Абдуллаев А.Х.</b>	– руководитель лаборатории «Реабилитация» Государственного учреждения «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», доктор медицинских наук;
-------------------------	---

<b>2. Шукурова Сурайё Максудовна</b>	– д.м.н., профессор, член-корр. НАНТ, заведующая кафедрой терапии и кардиоревматологии ГОУ «Института последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», главный терапевт МЗ и СЗН РТ, председатель ассоциации терапевтов и ревматологов РТ, член Президиума Азиатско-Тихоокеанской лиги против ревматизма (APLAR).
--------------------------------------	---

Клинический протокол рассмотрен на ученом совете РСНПМЦИТ и МР и утвержден протоколом №10 от 27 декабря 2024 года.

**Техническая экспертная оценка и редактирование:**

1. Н.Мухсимова – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА
2. Г.Саидрасулова – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА

**Экспертная оценка специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:**

1. Ф.Б.Сабилова – к.м.н., заведующая отделением кардиоревматологии Республиканского научно-практического медицинского центра педиатрии, консультант по детской ревматологии при МЗ РУЗ.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

**Сокращения, используемые в протоколе:**

<b>АД</b>	<b>артериальное давление</b>
<b>АЛТ</b>	<b>Аланинаминотрансфераза</b>
<b>АСТ</b>	<b>Аспартатаминотрансфераза</b>

<b>АНФ</b>	<b>антинуклеарный фактор</b>
<b>АНА</b>	<b>антинуклеарная антитела</b>
<b>ВИЧ</b>	<b>вирус иммунодефицита человека</b>
<b>ГКС</b>	<b>Глюкокортикостероиды</b>
<b>ДМ/ПМ</b>	<b>дерматомиозит/ полимиозит</b>
<b>ЖКТ</b>	<b>желудочно-кишечный тракт</b>
<b>ОАК</b>	<b>общий анализ крови</b>
<b>ОАМ</b>	<b>общий анализ мочи</b>
<b>ССД</b>	<b>системная склеродермия</b>
<b>HLA</b>	<b>человеческий лейкоцитарный антиген</b>
<b>SCL-70</b>	<b>антитела к топоизомеразе I</b>
<b>ИЗЛ</b>	<b>интерстициальное заболевание лёгких</b>
<b>ИЛ</b>	<b>Интерлейкин</b>
<b>КТ</b>	<b>компьютерная томография</b>
<b>CREST</b>	<b>calcinosis, Raynaud's syndrome, esophageal dysmotility, sclerodactyly, telangiectasia.</b>
<b>МРТ</b>	<b>магнитно-резонансная томография томография</b>
<b>НПВП</b>	<b>нестероидные противовоспалительные препараты</b>
<b>УЗИ</b>	<b>ультразвуковое исследование</b>
<b>УЗДГ</b>	<b>ультразвуковая доплерография</b>
<b>ЭКГ</b>	<b>Электрокардиография</b>
<b>СОЭ</b>	<b>скорость оседания эритроцитов</b>
<b>ЭХОКГ</b>	<b>Эхокардиография</b>

**Пользователи протокола по данной нозологии:**

1. Ревматологи;
2. Терапевты;
3. Семейные врачи;
4. Травматологи – ортопеды;
5. Дерматовенерологи;
6. Врач ЛФК, физиотерапевт;
7. Студенты старших курсов медицинских ВУЗов, магистры и клинические ординаторы.

**Категория пациентов в данной нозологии:**

Больные с системной склеродермией.

**Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:**

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств):**

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>1</b>	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
<b>2</b>	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
<b>3</b>	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
<b>4</b>	Несравнительные исследования, описание клинического случая
<b>5</b>	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств**

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>1</b>	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
<b>2</b>	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за

	исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств**

УУР	Расшифровка
<b>A</b>	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
<b>B</b>	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
<b>C</b>	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**2. Основная часть.**

**Введение:**

Системная склеродермия (ССД) сопровождается избыточным синтезом коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса, что приводит к структурным и функциональным изменениям кожи, внутренних органов (лёгких, сердца, почек, желудочно-кишечного тракта) и сосудов. Важность этого заболевания обусловлена такими факторами, как снижение трудоспособности и инвалидность.

Нетрудоспособность среди пациентов с системной склеродермией значительно выше и представляет собой серьезную проблему. ССД сопровождается изменением внешности, образованием сгибательных контрактур пальцев кистей, утомляемостью, синдромом Рейно с онемением и парестезиями, выраженной одышкой, что может привести к снижению качества жизни и функциональным нарушениям.

[[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562\\_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma](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>]

**Определение:**

Системная склеродермия (системный склероз) — это хроническое аутоиммунное системное заболевание соединительной ткани, характеризующееся прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов, а также поражением сосудистой

системы, включающим микроангиопатию и эндотелиальную дисфункцию.

**Эпидемиология.** Распространённость системной склеродермии составляет около 50–300 случаев на 1 миллион населения. Годовая заболеваемость варьирует от 4 до 20 случаев на 1 миллион населения.

**Этиология и патогенез.** Заболевание встречается преимущественно у женщин. Соотношение женщин к мужчинам составляет 3:1 или 4:1. У женщин заболевание обычно начинается в возрасте 30–50 лет, тогда как у мужчин оно может иметь более позднее начало и более тяжёлое течение.

- Имеется генетическая предрасположенность: HLA- антигены типа B35 и Cw4.
- Индукторы и триггеры системного склероза:
  - неизвестный РНК-содержащий вирус, парвовирус В19;
  - длительный профессиональный контакт с бензолом, поливинилхлоридом, кремниевой пылью, эпоксидными смолами, токсическими маслами, парафином;
  - работа в условиях интенсивной вибрации;
  - ЛС: триптофан, блеомицин, кокаин.

При системной склеродермии активация CD4+Т-клеток, инфильтрирующих преимущественно зону соединительной ткани и области вокруг сосудов, приводит к секреции провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) и фиброз-индуцирующих цитокинов (ИЛ-17, ИЛ-4, ИЛ- 6). Эндотелиальные клетки и фибробласты продуцируют цитокины и коллаген I и III типа. В процессе фиброобразования участвуют факторы роста – тромбоцитарный фактор роста (ТФР-β), выделяющиеся из тромбоцитов и лимфоцитов, и триптаза, гистамин, эозинофильный катионный белок тучных клеток. Развивается дегенерация мышечного волокна, периваскулярная лимфоплазмочитарная инфильтрация, интерстициальный фиброз.

[<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>]

### **Клиническая классификация ССД:**

#### **Клинические формы:**

1. Диффузная форма генерализованное поражение кожи конечностей, лица и туловища в течение года; синдром Рейно появляется одновременно или после поражения кожи. Ранее развитие висцеральной патологии (интерстициального поражения легких, поражения ЖКТ, миокарда, почек). Значительная редукция

- капилляров ногтевого ложа с формированием васкулярных участков (по данным капилляроскопии ногтевого ложа). Выявление АТ к топоизомеразе-1 (Scl-70).
2. Лимитированная форма длительный период изолированного феномена Рейно. Поражение кожи ограничено областью лица и кистей/стоп. Позднее развитие легочной гипертензии, поражение ЖКТ, телеангиэктазии, кальциноз (CREST-синдром). Выявление антицентромерных АТ. Расширение капилляров ногтевого ложа без выраженных аваскулярных участков.
  3. Склеродермия без склеродермы (scleroderma sine scleroderma) отсутствует уплотнение кожи, наличие феномена Рейно, наличие признаков легочного фиброза, острой склеродермической почки, поражения сердца и ЖКТ, выявление антинуклеарных антител (Scl-70, АСА, нуклеолярных).
  4. Перекрестные формы (overlap-syndromes) - характерно сочетание клинических признаков ССД и одного или нескольких системных заболеваний соединительной ткани: полимиозита, ревматоидного артрита, системной красной волчанки, болезнь Шегрена.
  5. Ювенильная склеродермия - начало болезни до 16 лет. Поражение кожи нередко по типу очаговой или линейной (гемиформа) склеродермии. Склонность к образованию контрактур. Возможны аномалии развития конечностей. Умеренная висцеральная патология (выявляется главным образом при инструментальном исследовании).
  6. Пресклеродермия - к ней относят больных с изолированным феноменом Рейно в сочетании с капилляроскопическими изменениями или иммунологическими нарушениями, характерными для ССД.

#### **Варианты течения:**

- **Острое, быстро прогрессирующее течение** характеризуется развитием генерализованного фиброза кожи (диффузная форма) и внутренних органов (сердца, легких, почек) в первые 2 года от начала заболевания.
- **Подострое, умеренно прогрессирующее течение** клинически и лабораторно отмечается преобладание признаков иммунного воспаления (плотный отек кожи, артрит, миозит) нередко overlap-синдромы.
- **Хроническое, медленно прогрессирующее течение** отличается преобладанием сосудистой патологии: в начале заболевания - многолетний синдром Рейно с постепенным развитием умеренных кожных изменений (лимитированная форма), нарастанием

сосудистых ишемических расстройств, висцеральной патологии (поражение ЖКТ, легочная гипертензия).

#### Стадии ССД:

- Очень ранняя (или доклиническая), когда у больного с феноменом Рейно выявляют позитивный АНФ (> 1:160 в НРИФ) и/или «склеродермические» аутоантитела, а также склеродермический тип изменений при капилляроскопии;
- Начальная, когда, кроме феномена Рейно, выявляют 1-3 локализации болезни;
- Стадия развернутых клинических проявлений, отражающих системный полисиндромный характер процесса;
- Поздняя (терминальная) – при развитии необратимой недостаточности жизненно важных органов.

Антядерные антитела или антинуклеарный фактор (АНФ) появляются на доклиническом этапе и за время болезни могут быть обнаружены у большинства больных (88-95%), а основные «склеродермические» аутоантитела - у 50-60% больных. Специфичными для ССД считают антицентромерные (АЦА) антитела (частота выявления 10-20%), антитела к топоизомеразе 1 или Скл-70 (20-30%) и антитела к РНК полимеразе III (4-6%). Обычно больной имеет только один тип аутоантител, не меняющийся в процессе развития болезни.

**Оценка активности ССД:** в соответствии с рекомендациями Европейской группы по изучению ССД проводится в баллах. Альтернативный вариант – оценка степени активности ССД по Гусевой Н.Г. (2004) с учетом локализации клинических проявлений, остроты течения и лабораторных маркеров воспаления.

**Таблица 1.**

#### Степень активности ССД

Степень активности	Характеристика
Минимальная (I)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Преобладание в картине заболевания функциональных вазоспастических (синдром Рейно), дистрофических, склеротических изменений различной локализации</li> <li>• Обычно хроническое течение болезни</li> <li>• СОЭ &lt; 20 мм/ч, уровень <math>\gamma</math>-глобулинов до 25%</li> </ul>
Умеренная (II)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Преобладание пролиферативных изменений (индурация кожи, индуративно-пролиферативный олиартрит, адгезивный плеврит,</li> </ul>

	интерстициальный миокардит, кардиосклероз, эзофагит, дуоденит и др.) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Острое течение, подострое или обострение хронического</li> <li>• СОЭ – 20-35 мм/ч, уровень <math>\gamma</math>-глобулинов до 25-30%</li> </ul>
Максимальная (III)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лихорадка, преобладание экссудативных явлений (плотный отек кожи, капилляриты, экссудативный полиартрит, пневмонит, миокардит, дуоденит, острая склеродермическая нефропатия и др.)</li> <li>• Обычно острое течение</li> <li>• СОЭ &gt; 35 мм/ч, СРП &gt; 4 г/л фибриноген &gt; 50 г/л, ЦИК &gt; 30 ед., уровень <math>\gamma</math>-глобулинов &gt; 30%</li> </ul>

Для объективной оценки используют суммарный индекс активности. При сумме баллов  $\geq 3$  заболевание расценивают как активное, менее 3 — как неактивное. Структурная валидность индекса была подтверждена, и он используется в клинических испытаниях.

**Таблица 2.**

**Параметры общего индекса активности ССД**

Параметр	Балл	Характеристика
Кожный счет >14, баллы	1	Используется модифицированный кожный счет (по Rodnan), оцениваемый в баллах от 0 до 3 в каждой из 17 областей тела. Максимальная сумма баллов – 51
Склередема	0,5	Утолщение мягких тканей на пальцах за счет индурации и/или плотного отека
$\Delta$ -кожа	2	Ухудшение кожных проявлений за последний месяц, со слов пациента
Дигитальные некрозы	0.5	Активные дигитальные язвы или некрозы
$\Delta$ -сосуды	0.5	Ухудшение сосудистых проявлений за последний месяц, со слов пациента
Артриты	0.5	Болезненная припухлость суставов
Снижение ДСЛ**, % от должных значений	0.5	ДСЛ < 80% от нормального уровня
$\Delta$ -сердце/легкие	2	Ухудшение сердечно-легочных проявлений за последний месяц, со слов пациента
СОЭ > 30, мм/час	1.5	По методу Вестергрена
Снижение уровня комплемента	1	Снижение уровня С3- и/или С4-компонента комплемента
Общий индекс, баллы	Максимально 10 баллов	

Выраженность уплотнения кожи оценивается методом кожного счета. Кожные изменения оцениваются по 3-х балльной системе: 0 – отсутствие изменений, 1 – незначительное уплотнение кожи (кожа легко собирается в складку), 2 – умеренное

уплотнение кожи (кожа с трудом собирается в складку), 3 – выраженное уплотнение кожи (в складку не собирается, «доскообразная»). Изменения оцениваются в трех непарных зонах - лицо, грудь, живот, и 7 парных зонах - пальцы рук, кисти, предплечья, плечи, бедра, голени, стопы. Сумма выявленных показателей составляет общий «кожный» счет.

Δ – дельта, ухудшение проявлений (со стороны кожи, феномена Рейно, сердечно-легочной системы) в течение последнего месяца, оцениваемое пациентом;

ДСЛ – диффузионная способность легких для оксида углерода, % от должного

#### **Осложнения:**

- Выраженный синдром Рейно: дигитальные язвы, некрозы;
- Инфицирование язв, развитие остеомиелита;
- Сердечно-сосудистая система: аритмии, хроническая сердечная недостаточность, внезапная смерть;
- Легочный фиброз, ЛАГ: дыхательная недостаточность;
- Желудочно-кишечный тракт: стриктуры нижней трети пищевода вследствие рубцовых изменений при рецидивирующем язвенном поражении, желудочное кровотечение – при множественных телеангиэктазиях слизистой оболочки желудка; аноректальная недостаточность - недержание кала (редко);
- Хроническая болезнь почек (редко);
- Острая гипертензивная энцефалопатия (очень редко);
- Туннельные синдромы - синдром карпального канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов (редко).

[[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](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)]

#### ***3. Методы, подходы и процедуры диагностики:***

Диагноз устанавливается соответствующий критериям ССД Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2013 г.

#### **Жалобы:**

- симметричное онемение, покалывание кончиков пальцев;
- стягивание, огрубение и сухость кожи;
- участки гипер- и депигментации кожи;
- последовательная смена окраски кожи пальцев кистей на холоде;

- во время эпизодов вазоспазма может появляться мраморный рисунок на верхних и нижних конечностях –«сетчатое ливедо» (livedo reticularis);
- общая слабость, утомляемость;
- потеря веса;
- одышка;
- уменьшение ротовой апертуры;
- лихорадка;
- изжога, дисфагия;
- вздутие живота, жидкий стул;
- боли за грудиной;
- боли в суставах, мышцах;
- выпадение волос;
- фотосенсибилизация.

**Анамнез:** Начало заболевания связано с перенесенным стрессом, переохлаждением.

**Физикальное обследование:**

**Поражение сосудов:** • Феномен Рейно - симметричный пароксизмальный спазм дигитальных артерий, кожных артериол и артериовенозных шунтов, индуцированный холодом или эмоциональным стрессом, характеризуется последовательным изменением окраски кожи пальцев (побеление, цианоз, покраснение). Вазоспазм часто сопровождается онемением пальцев и болью. У многих больных ССД атаки Рейно имеют пролонгированный характер вследствие структурных изменений сосудов и перманентно сниженного кровотока.

• Телангиэктазии - расширенные капилляры и венулы с характерной локализацией на пальцах кистей, ладонях и лице, в том числе на губах, являются поздним признаком болезни.

**Поражение кожи:** Уплотнение кожи (склеродерма) всегда начинается с пальцев кистей (склеродактилия). Выраженность уплотнения кожи оценивается пальпаторно по 4-балльной системе: 0 — уплотнения нет; 1 — незначительное уплотнение; 2 — умеренное уплотнение; 3 — выраженное уплотнение (невозможно собрать в складку). Для объективизации поражения кожи определяется кожный счёт, который представляет сумму балльной оценки выраженности уплотнения кожи в 17 анатомических областях: на лице, груди, животе и на симметричных отделах конечностей — пальцах, кистях, предплечьях, плечах, бёдрах, голенях и стопах. При ССД отмечается стадийность поражения кожи: отёк, индурация, атрофия.

Выраженность уплотнения кожи различается между отдельными больными и достигает максимума в первые 3-4 года болезни. Кожный счёт коррелирует с висцеральной патологией и является одним из предикторов неблагоприятного исхода ССД.

- Симптом «кисета» — уменьшение ротовой апертуры, истончение красной каймы губ, вокруг которых формируются радиальные складки.
- Дигитальные язвы - характерный признак ССД (включён в классификационные критерии), развивается на дистальных фалангах пальцев кистей; могут быть резко болезненными, отличаются торпидностью к лечению и рецидивирующим течением.
- Язвенные поражения кожи наблюдаются и на участках, подвергающихся механическим воздействиям, - над локтевыми и коленными суставами, в области лодыжек и пяток.
- Сухая гангрена - некроз кожи и подкожных мягких тканей начинается с дистальных фаланг пальцев и может распространяться на средние фаланги с последующей демаркацией и самоампутацией.
- Гиперпигментация — ограниченная или диффузная, с участками гипо- или депигментации («соль с перцем»).
- Дигитальные рубчики — точечные участки атрофии кожи дистальных фаланг пальцев кистей («крысиный укус»).
- Вследствие атрофии волосяных фолликулов, потовых и сальных желёз, кожа в местах уплотнения становится сухой и шершавой, исчезает волосяной покров.
- Кальцинаты - небольших размеров подкожные отложения солей кальция, обычно появляются на пальцах кистей и на участках, часто подвергающихся травмам. Кальцинаты могут вскрываться с выделением творожистой массы.
- Поражение слизистых оболочек, характерным признаком ССД является утолщение и укорочение уздечки языка.

#### **Поражение суставов и костей:**

- Полиартралгии и утренняя скованность являются частым проявлением ССД, особенно на ранних стадиях болезни.
- Артриты нехарактерны для ССД, в то же время у 20% больных выявляется эрозивная артропатия.
- Акроosteолиз — резорбция концевых отделов дистальных фаланг кистей вследствие длительной ишемии, проявляется укорочением и деформацией пальцев. В некоторых

случаях наблюдается рассасывание дистального отдела лучевых костей и отростков нижней челюсти.

- Симптом трения сухожилий — крепитация, определяемая пальпаторно у больных диффузной формой ССД при активных сгибательных и разгибательных движениях пальцев и кистей; является предиктором последующего диффузного поражения кожи.
- Сгибательные контрактуры, преимущественно суставов кистей, являются следствием локального уплотнения кожи с вовлечением сухожилий и их оболочек. Встречаются чаще у больных с диффузной формой ССД, при которой могут выявляться контрактуры и крупных суставов конечностей. Усиление контрактур ассоциируется с активностью и прогрессирующим течением заболевания.

#### **Поражение мышц:**

- Вовлечение мышц проявляется двумя различными формами миопатии:

Не воспалительная, не прогрессирующая фиброзная миопатия — является более частой формой поражения мышц при ССД, характеризуется незначительной слабостью проксимальных групп мышц и минимальным повышением уровня КФК.

Воспалительная миопатия — проявляется миалгиями, проксимальной мышечной слабостью, значительным (в 2 и более раза) повышением КФК, воспалительными изменениями ЭМГ и биоптатов.

- При диффузной форме ССД может развиваться атрофия мышц, связанная с нарушением подвижности и контрактурами.

#### **Поражение желудочно-кишечного тракта:**

- Гипотония пищевода - наиболее частая форма поражения пищевода и ЖКТ в целом; проявляется дисфагией, чувством кома за грудиной после еды, стойкой изжогой, усиливающейся в горизонтальном положении.
- Стриктура — сужение просвета нижней трети пищевода, вследствие чего становится невозможным приём твердой пищи. Формирование стриктур приводит к значительному уменьшению выраженности изжоги.
- Эрозии и язвы пищевода появляются вследствие гастроэзофагеального рефлюкса, сопровождаются выраженной изжогой и болью за грудиной.
- Гипотония желудка - боль в эпигастрии и быстро наступающее чувство насыщения вследствие нарушения эвакуации содержимого желудка.
- Желудочное кровотечение - редкое, но серьёзное осложнение, может появиться при множественных телангиэктазиях слизистой желудка.

- Синдром мальабсорбции — проявляется метеоризмом, стеатореей, чередованием запоров и диареи, потерей веса.
- Интестинальная псевдообструкция — редкое осложнение, проявляется симптоматикой паралитического илеуса.

- Поражение толстой кишки приводит к запорам (менее 2 спонтанных дефекаций в неделю) и недержанию кала; встречается с такой же частотой, как и гипотония пищевода.

**Поражение легких:** Вовлечение лёгких наблюдается у 70% больных ССД и по частоте уступает только поражению пищевода. Основными клиничко-морфологическими видами поражения лёгких при ССД являются интерстициальное заболевание лёгких (фиброз лёгких) и лёгочная гипертензия.

- Интерстициальное заболевание лёгких (ИЗЛ) развивается преимущественно в первые 5 лет болезни и более выражено при диффузной форме ССД. Клинические проявления ИЗЛ неспецифичны и включают одышку, сухой кашель и слабость. Характерным аускультативным признаком ИЗЛ является двухсторонняя базальная крепитация, которую часто описывают как «треск целлофана». Факторами риска ИЗЛ являются: диффузная форма ССД, снижение форсированной жизненной ёмкости лёгких в дебюте болезни и наличие Scl-70 АТ. На прогрессирование лёгочного фиброза указывают уменьшение форсированной жизненной ёмкости лёгких и диффузионной способности СО в течение предшествующих 6—12 мес; распространение изменений типа матового стекла и картина «сотового» лёгкого при КТВР; увеличение числа нейтрофилов и/или эозинофилов в лаважной жидкости. Клиническим эквивалентом прогрессирующего ИЗЛ является усиление одышки. Лёгочная гипертензия определяется как повышение давления в лёгочной артерии выше 25 мм Hg в покое или 30 мм Hg при физических нагрузках. Лёгочная гипертензия может быть первичной (изолированной) — вследствие поражения сосудов или вторичной — в результате поражения интерстициальной ткани лёгких, развивается в среднем у 10% больных, преимущественно на поздних стадиях болезни и при лимитированной форме ССД. Основным клиническим признаком лёгочной гипертензии, так же как и при ИЗЛ, является одышка, которая имеет тенденцию к быстрому прогрессированию в течение нескольких месяцев. Аускультативным признаком лёгочной гипертензии являются акцент и раздвоение второго тона на лёгочной артерии и трёхстворчатом клапане, особенно явное на высоте вдоха. Предиктором лёгочной гипертензии является изолированное уменьшение диффузионной способности СО (<60% от должной величины).

**Поражение сердца:** Симптомами поражения сердца являются чувство дискомфорта или длительные тупые боли в прекардиальной области, сердцебиение и аритмии, одышка в покое или при нагрузках. Боли в груди могут быть вызваны также поражением пищевода или мышц грудной стенки. Во многих случаях поражение сердца при ССД протекает бессимптомно и выявляется при инструментальном обследовании. Фиброз миокарда желудочков — характерный патоморфологический признак склеродермического поражения сердца, является причиной систолической и диастолической дисфункции левого желудочка со снижением фракции выброса. Аритмии и нарушения проводимости сердца выявляются у 70% больных и отличаются большим разнообразием. Частыми нарушениями ритма являются суправентрикулярная тахикардия, политопные и групповые экстрасистолы. Выраженность аритмий коррелирует с тяжестью поражения сердца и существенно ухудшает прогноз, особенно у больных с одновременным вовлечением скелетных мышц, и могут быть причиной внезапной смерти. Нарушения проводимости сердца проявляются в основном удлинением интервала P—Q, дефектами внутрижелудочковой проводимости и блокадой передней левой ножки пучка Гиса. Признаки миокардита наблюдаются почти исключительно у больных с симптоматикой полимиозита; миокардит ассоциируется с низкой выживаемостью больных. Поражение перикарда в виде адгезивного и, реже, экссудативного перикардита при специальном исследовании выявляется у 70—80% больных и чаще протекает бессимптомно. В редких случаях наблюдается значительный выпот в перикард, который может привести к тампонаде сердца. Сердечная недостаточность развивается редко, но в случаях появления отличается рефрактерностью к терапии и неблагоприятным прогнозом. Изменения сердца могут развиваться вторично, вследствие патологии лёгких (лёгочная гипертензия) или почек (склеродермический почечный криз).

**Поражение почек:** В клинических исследованиях в среднем у 50% больных выявляются те или иные признаки почечной дисфункции: протеинурия, гематурия, незначительное повышение уровня креатинина в крови, артериальная гипертензия. Следует учитывать, что эти изменения могут быть вызваны и другими причинами, такими как сердечная недостаточность, лёгочная гипертензия, нефротоксическое действие лекарств и др.

- Выраженное поражение почек — склеродермический почечный криз, развивается у 5-10% больных, преимущественно у больных с диффузной формой ССД. Характерными проявлениями склеродермического почечного криза являются: остро развившаяся и быстро прогрессирующая почечная недостаточность, обычно в отсутствие предшествующего заболевания почек; злокачественная артериальная гипертензия,

ассоциированная с высоким уровнем ренина; нормальный мочевой осадок или незначительные изменения (микроскопическая гематурия и протеинурия). Протеинурия может выявляться задолго до развития почечного криза и усиливаться при развитии данного осложнения, но обычно не бывает значительной.

- Изменения, связанные с поражением почечных сосудов и артериальной гипертензией, в том числе микроангиопатическая (неиммунная) гемолитическая анемия, тромбоцитопения, гипертензионная энцефалопатия и ретинопатия. Особенностью склеродермического почечного криза является внезапное начало, без предшествующих признаков-предвестников. Приблизительно у 10% больных повышения АД не наблюдается — так называемый нормотензивный склеродермический почечный криз. Без лечения (обычно в течение 1—2 мес) развивается терминальная почечная недостаточность. Факторами риска склеродермического почечного криза являются диффузная форма, приём высоких доз ГК (более 15 мг/день), АТ к РНК-полимеразе III.

**Поражение нервной системы:** Полиневритический синдром, который может быть связан с феноменом Рейно или первичным поражением периферических нервов. Тригеминальная сенсорная невропатия наблюдается у 10% больных и проявляется одно- или двусторонним онемением лица, иногда в сочетании с болью или парестезиями. У больных диффузной формой ССД часто развивается синдром запястного канала. К другим проявлениям ССД относятся синдром Шёгрена (20%), поражение щитовидной железы (тиреоидит Хашимото, тиреоидит де Кервена), ведущее к развитию гипотиреоза; первичный билиарный цирроз у больных лимитированной формой ССД. [<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>]

#### **Лабораторные исследования:**

- ОАК (увеличение СОЭ, изменение гемоглобина, эритроцитов);
- ОАМ (гипостенурия, протеинурия, уменьшение удельного веса мочи, появление цилиндров);
- биохимический анализ крови (АлТ, АсТ, общий белок и фракции, глюкоза, креатинин, мочевины, холестерин);
- Антинуклеарные антитела (АНА) - повышение титров антител;
- антицентромерные - повышение титров антител;
- Определение АТ к топоизомеразе-1 (Scl-70) повышение титров антител.

#### **Инструментальные исследования:**

- Капилляроскопия - изменение сосудов ногтевого ложа (при наличии

капилляроскопа);

- ЭКГ (нарушения ритма и проводимости);
- Рентгенография обзорная органов грудной клетки (ОГК) интерстициальное поражение легких (матовое стекло);
- ЭхоКГ - наличие легочной гипертензии;
- КТ-органов грудной клетки - изменение легочной ткани и интерстициальные повреждения;
- рентгенография суставов - признаки артрита, остеолиза, кальцинатов;
- ФГДС - признаки эзофагопатии, гастропатии.

[<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>]

#### **Показания для консультации специалистов:**

- консультация дерматолога – васкулит с поражением кожи, слизистых;
- консультация невропатолога – в случае развития неврологической симптоматики;
- консультация психиатра – при наличии психотических расстройств для решения вопроса о назначении психотропной терапии, необходимости лечения в специализированном стационаре (психоз, депрессия, сопровождающиеся суицидальными мыслями);
- консультация офтальмолога – при поражении глаз (уточнение поражения структур органа зрения, назначение локальной терапии);
- консультация отоларинголога – при поражении ЛОР-органов;
- консультация нефролога – для определения тактики лечения при поражении почек;
- консультация фтизиатра – исключение или подтверждение специфического процесса на фоне лечения;
- консультация ангиохирурга – длительно незаживающие язвы на конечностях;
- консультация хирурга – при наличии болей в животе, сопровождающейся рвотой «кофейной гущи», диареи, проведение биопсии кожного лоскута, почек, легкого;
- консультация акушер – гинеколога – совместное наблюдение в период беременности;
- консультация онколога – при подозрении на онкологическое заболевание;
- консультация стоматолога – при язвенном поражении слизистых полости рта;
- консультация гастроэнтеролога – эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эзофагит.

[[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562\\_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma](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>]



Рисунок 1. Алгоритм ранней диагностики ССД

Таблица 3.

### Диагностический алгоритм

#### Первый уровень диагностики:

Диагноз ССД необходимо заподозрить при:

- Наличие феномена Рейно, уплотнения проксимальных отделов кожи верхних и нижних конечностей
- Отечность кистей
- Положительный антинуклеарный фактор

Наличие одного из вышеперечисленных симптомов, переход на второй уровень

#### Второй уровень диагностики:

- Капилляроскопия
- Выявление антител к топоизомеразе (SCL 70)

При обнаружении хотя бы одного из этих факторов при наличии симптомов первого уровня необходимо заподозрить системный склероз

**Большой критерий:** проксимальная склеродерма - двустороннее, симметричное утолщение, уплотнение, индурация, склероз дермы пальцев, кожи конечностей проксимально от пястно-фаланговых и плюсне-фаланговых суставов, вовлечение кожных покровов лица, шеи, грудной клетки, живота.

**Малые критерии:**

Склеродактилия Ишемические дигитальные рубчики Двусторонний базальный легочной фиброз		
<b>Наличие большого критерия свидетельствует в пользу ССД</b>	<b>Наличие двух малых критериев свидетельствует о ССД</b>	<b>Наличие двух малых и одного большого критерий свидетельствует о ССД</b>

[[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562\\_2](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>]

**Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:**

**Таблица 4.**

**Дифференциальная диагностика ССД**

<b>Диагноз</b>	<b>Обоснование для дифференциальной диагностики</b>	<b>Обследования</b>	<b>Критерии исключения диагноза</b>
Опухоль-ассоциированная склеродермия	Вариант паранеопластического синдрома, который проявляется преимущественным развитием фиброза в периартикулярных тканях, контрактурами	Комплекс гистосовместимост и HLA DR2	Обнаружено увеличение количества HLADR2 антигенов у пациенток с ССД и раком молочной железы
Синдром Рейно	Наличие периферических вазоспазмов	Капилляроскопия, ультрозвуковая доплерография	Неравномерно расширенные капиллярные петли

<p>Диффузный эозинофильный фасциит</p>	<p>Индурация кожи начинается с предплечий и/или голеней с возможным распространением на проксимальные отделы конечностей и туловища</p>	<p>ОАК, СРБ, глобулины крови. Биопсия кожно- мышечного лоскута</p>	<p>Эозинофилия периферической крови, ускорение СОЭ, увеличение СРБ и поликлональна гипергаммаглобулинеми я. В кожно-мышечном биоптате обнаруживают фиброз и воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, плазмоцитов, гистиоцитов и эозинофилов, которые охватывают кожу, подкожную ткань, фасцию и мышечную ткань, а наибольшие изменения выступают в фасции и глубоких слоях подкожной ткани. Наличие эозинофилов в инфильтрате.</p>
<p>Склеродерма Бушке</p>	<p>Выраженная индурация в области лица, шеи, плечевого пояса. После перенесенной инфекции и</p>	<p>Биопсия и гистохимические исследования</p>	<p>В глубоких слоях дермы - набухшие расщепленные коллагеновые волокна раздвинуты так, что между ними остаются пространства, заполненные</p>

			<p>метахроматически окрашивающимся веществом (гиалуроновая кислота). Гистохимические исследования выявляют, что муциноподобное вещество есть мукополисахарид. Эпидермис нормален, иногда с незначительным гиперкератозом.</p>
Мультифокальный фиброз	Локализация фиброза: ретроперитонеально, интропеританеально и медиастенально	Биопсия	<p>1. Фиброзная ткань с увеличением количества плазматических клеток, фибробластов  2. Периваскулярная инфильтрация  3. Некротизирующий васкулит</p>

[[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562\\_2](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>]

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ  
СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ**

**ТАШКЕНТ – 2025**

#### 4. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

##### Немедикаментозное лечение:

Избегать психоэмоциональных нагрузок, длительного воздействия холода и вибрации, уменьшить пребывание на солнце. Для уменьшения частоты и интенсивности приступов вазоспазма рекомендовать ношение тёплой одежды, в том числе сохраняющее тепло нижнее бельё, головные уборы, шерстяные носки и варежки вместо перчаток. С этой же целью рекомендовать больному прекращение курения, отказ от потребления кофе и содержащих кофеин напитков, избегать приёма симпатомиметиков (эфедрин, амфетамин, эрготамин), бета адреноблокаторов.

Диетотерапия с исключением сладкой, острой и жирной пищи.

Обучение пациентов проводится с учетом особенностей больного и включает информацию о заболевании, рекомендации по изменению образа жизни и необходимости выполнения физических упражнений. Обучение эргономическим методикам (трудотерапия) и использованию вспомогательных приспособлений. Обучающие программы самоэффективности и самоконтроля должны быть организованы на постоянной основе.

В этих программах используется междисциплинарный групповой подход. На занятиях рассказывают пациентам о заболевании, действии лекарств и их побочных эффектов, значение физических упражнений.

Выбор методов лечения должно основываться на совместном решении между пациентом и специалистом.

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

##### Медикаментозное лечение:

Основные направления медикаментозной терапии: сосудистая, противовоспалительная и антифиброзная.

Таблица 5.

##### Перечень основных лекарственных средств:

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
<b>Глюкокортикостероидная терапия</b>						
	Синтетический					

Метилпреднизолон	глюкокортикостероидный гормональный препарат	Внутри	4-16мг	1-2 раза в сутки	длительно	С
Преднизолон	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Внутри	15-20мг	1-2 раза в сутки	длительно	С
<b>Базисные противовоспалительные препараты</b>						
Циклофосфамид	иммунодепрессант	внутри	2 мг/кг	1 раз в сутки.	длительно	А
Метотрексат	антиметаболит	внутри	7,5-25 мг	1 раз в неделю	длительно	А
Метотрексат	антиметаболит	п/к	7,5-25 мг	1 раз в неделю	длительно	А
Лефлуномид	антиметаболит	внутри	20мг	1 раз в день	длительно	А
сульфасалазин	иммунодепрессант	внутри	500-2000 мг	2 раз в день	длительно	А
Микофеналата мофетил	иммунодепрессант	внутри	250-3000 мг	2-4 раза в сутки	длительно	С

Циклоспорин	иммунодепрессант	внутри	3-5 мг/кг	1 -2 раза в сутки	длительно	В
<b>Антифиброзная терапия</b>						
Пеницилламин	Антифиброзный препарат	внутри	250-500мг	1-2 раза в сутки	длительно	В
<b>Антагонисты кальциевых каналов</b>						
Амлодипин	Антагонист кальциевых каналов	внутри	2,5-20 мг	1 раз в сутки	длительно	А
Дилтиазем Гидрохлорид	Антагонист кальциевых каналов	внутри	30-180 мг	3-4 раза в сутки	длительно	А
Нифедипин	Антагонист кальциевых каналов	внутри	10-30 мг	1-3 раз в сутки	длительно	А
<b>ингибиторы АПФ</b>						
эналаприл	ингибиторы АПФ	внутри	2,5-10 мг	1-2 раз в	длительно	А
<b>Аналоги простагландина</b>						
Илопрост	Синтетический аналог естественного простагландина E <sub>1</sub>	в/в, в/а	10-60 мг	1 раз в сутки	5-15 дней курсами	А
Алпростадил	Синтетический аналог естественного простагландина E <sub>1</sub>	в/в, в/а	10-60 мг	1 раз в сутки	5-15 дней курсами	В
<b>Ингибиторы Фосфодиэстеразы-5</b>						

Силденафил	Ингибиторы фермента Фосфодиэстеразы-5	внутри	25-100мг	1 раз в сутки	длительно	А
<b>Вазодилиатирующие, ангиопротективные средства</b>						
Дипиридамол	Вазодилиатирующие, ангиопротективные средства	Внутри	75-150 мг	3 раз в сутки	1-3 месяца, курсами	С
<b>Неселективные антагонисты рецепторов эндотелина-1</b>						
Бозентан	Неселективные антагонисты рецепторов эндотелина-1	внутри	62,5-125мг	2 раза в сутки	длительно	А

**Таблица 6.**

**Перечень дополнительных лекарственных средств:**

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологическая группа	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
<b>Нестероидные противовоспалительные препараты</b>						
Диклофенак	Производный уксусной кислоты	Внутри	75-100 мг	1-3 раз в сутки	курсами	С
Мелоксикам	Производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	Внутри	7,5-15 мг	1-2 раз в сутки	курсами	С

Лорноксикам	Производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	Внутрь	8-32 мг в сутк и	1-2 раз в сутки	курсами	С
Эторикоксиб	Коксибы	внутри	по 60-120 мг в сутк и	1-2 раза в сутки	длительно	С
<b>Опиоидные анальгетики</b>						
Трамадол	Опиоидный наркотический анальгетик	в/м, в/в	50г-100мг	1-2 раз в сутки	курсами	С
трамадол	Опиоидный наркотический анальгетик	Внутрь	50 мг 1мл, 2 мл	1-2 раз в сутки	курсами	С
<b>Прокинетики</b>						
Метоклопромид	Прокинетики	в/м	2мл	1-3 раза в сутки	1-3 дня	С
Метоклопромид	Прокинетики	внутри	10-30мг	3 раза в сутки	курсами	С
<b>Антикоагулянты</b>						
(Антикоагулянт прямого действия - гепарин низкомолекулярный )	эноксапарин натрия, <u>надропарин кальция</u>	п/к	0,4-0,6 мл	2 раза в день	По схеме индивидуал ь но	С

(Антикоагулянт прямого действия -	Гепарин средномолекулярный) гепарин натрия Флаконы 5000 МЕ/мл	п/к	индивидуально	1-4 раза	По схеме индивидуально	С
Ацетилсалициловая кислота	Таблетки, внутрь	внутри	75-100мг	1 раз в сутки	длительно	С
<b>Генно-инженерные биологические препараты</b>						
Тоцилизумаб	Иммунодепрессант, блокатор рецепторов интерлейкина 6	в/в	80-400 мг, 8 мг на кг веса	1 раз в месяц	длительно	В
Ритуксимаб	ГИБП, противоопухолевое средство из группы моноклональных антител	флаконы 500 мг/50 мл концентрат для приготовления раствора для инъекций, в/в капельно,	1000 (500) мг,	1-ый и 15-ый день или 375 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в неделю на протяжении и 4 нед,	длительно	В

Решение о терапии ГИБП принимает региональная экспертная комиссия (согласно инструкции по проведению ГИБП). Лечение ГИБП проводится под контролем врача-ревматолога, имеющего опыт диагностики и лечения ССД; Инфузии проводятся в кабинете генно-инженерной терапии согласно инструкции.

Оценка эффективности БПВП проводится в сроки 3 и 6 месяцев с момента начала терапии, когда должно быть принято решение о продолжении данной терапии или

необходимости ее усиления.

[[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562\\_2https://rheumatology.org/search?term=scleroderma](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>]

**Мониторинг состояния пациента:**

- Рекомендуются диспансеризация и врачебный осмотр один раз в 3-6 мес.
- Рекомендуются наблюдение у врача общей практики, ревматолога.
- Больные должны быть предупреждены о необходимости дополнительного посещения врача при появлении новых симптомов, указывающих на возможное развитие осложнений ССД.

**Индикатор эффективности лечения:**

- Снижение активности заболевания
- Улучшение функциональной активности органов и систем
- Отсутствие прогрессирования заболеваний и осложнений.

**Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи:**

**Диагностические мероприятия:**

- сбор жалоб, анамнез.

**Медикаментозное лечение:**

- каптоприл 25 мг

**Тактика лечения на стационарном уровне:**

**Немедикаментозное лечение:**

- Избегать психоэмоциональных нагрузок, холода и вибраций;
- Для уменьшения приступов вазоспазма рекомендовано ношение теплой одежды, отказа от курения, потребления кофеин содержащих продуктов, избегать приема симпатомиметиков и бета-адреноблокаторов.

**Медикаментозное лечение (в зависимости от степени тяжести заболевания)**

**Таблица 7.**

**Перечень основных лекарственных средств:**

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Глюкокортикостероидная терапия						

Метилпреднизолон	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	в/в	250-500-1000мг	1 раз в сутки	3-5 дней	С
Метилпреднизолон	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Внутрь	4-16мг	1 раз в сутки	длительное	С
Преднизолон	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Внутрь	15-20мг	1раз в сутки	длительное	С
Базисные противовоспалительные препараты						
Циклофосфамид	иммунодепрессант	в/в, в/м	200-600 мг	1 раз в сутки.	курсами	А
Микофеналата мофетил	иммунодепрессант	внутри	250-3000мг	2-4 раза в сутки	длительное	С
Циклоспорин	иммунодепрессант	внутри	3-5 мг/кг	1 -2 раза в сутки	длительное	В
Метотрексат	антиметаболит	внутри	7,5-25 мг	1 раз в неделю	длительное	А
Метотрексат	антиметаболит	п/к	7,5-25 мг	1 раз в неделю	длительное	А
Антифиброзная терапия						
Пеницилламин	Антифиброзный препарат	внутри	250-500мг	1-2 раза в сутки	длительное	В
Антагонисты кальциевых каналов						

Амлодипин	Антагонист кальциевых каналов	внутри	2,5-20 мг	1 раз в сутки	длительный	А
Дилтиазем гидрохлорид	Антагонист кальциевых каналов	внутри	30-180 мг сутки;	3-4 раза в сутки	длительный	А
Нифедипин	Антагонист кальциевых	внутри	10-30 мг	1-3 раз в	длительный	А
Аналоги простагландина						
Илопрост	Синтетический аналог естественного простагландина E <sub>1</sub>	в/в, в/а	10-60 мг	1 раз в сутки	5-15 дней курсами	А
Алпростадил	Синтетический аналог естественного простагландина E <sub>1</sub>	в/в, в/а	10-60 мг	1 раз в сутки	5-15 дней курсами	В
Ингибиторы фермента Фосфодиэстеразы-5						
Силденафил	Ингибиторы фермента Фосфодиэстеразы-5	внутри	25-100мг	1 раз в сутки	длительный	А
Вазодилирующие, ангиопротективные средства						
Дипиридамол	Вазодилирующие, ангиопротективные средства	Внутри	75-150 мг	3 раз в сутки	1-3 месяца, курсами	С
Пентоксифиллин	Вазодилирующие, ангиопротективные средства	в/в, в/а, внутри;	100-600 мг	1-3 раза в сутки	в/в 5 суток, внутри 1-3 месяца, курсами	С
Неселективные антагонисты рецепторов эндотелина-1						

Бозентан	Неселективные антагонисты рецепторов эндотелина-1	внутри	62,5-125мг	2 раза в сутки	длительный	А
----------	---	--------	------------	----------------	------------	---

Таблица 8.

**Перечень дополнительных лекарственных средств**

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологическая группа	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
<b>Нестероидные противовоспалительные препараты</b>						
Диклофенак	Производный уксусной кислоты	в/м	75 мг	1 раз в сутки	5 дней	С
Мелоксикам	производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	в/м	15 мг	1 раз в сутки	5 дней	С
Лорноксикам	производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	в/м, в/в	8-16мг в сутки	1-2раз в сутки	курсами	С
<b>Опиоидные анальгетики</b>						
Трамадол	Опиоидный наркотический анальгетик	в/м, в/в	50г-100мг	1-2 раз в сутки	курсами	С
Трамадол	Опиоидный наркотический анальгетик	Внутри	50 мг 1мл, 2мл	1-2 раз в сутки	курсами	С

Прокинетики						
Метоклопромид	Прокинетики	в/м	2мл	1-3 раза в сутки	1-3 дня	С
Метоклопромид	Прокинетики	внутри	10-30мг	3 раза в сутки	курсами	С
Генноинженерные биологические препараты						
Тоцилизумаб	Иммунодепрессант, блокатор рецепторов интерлейкина 6	в/в	80-400 мг 8мг/кг веса	1 раз в месяц	длительн о	В
Ритуксимаб	ГИБП, противоопухолевое средство из группы моноклональных антител	флакон ы 500мг/5 0 мл концен трат для пригото вления раствора для инъекций, в/в капельно,	1000 (500) мг,	1-ый и 15-ый день или 375 мг/м <sup>2</sup> поверхн ости тела 1 раз в неделю на протяж ении 4 нед,	длительн о	В

Учитывая международный опыт и в соответствии с версиями EULAR рекомендации сгруппированы по системам органов или наиболее тяжелым клиническим синдромам.

**Синдром Рейно и ишемические дигитальные язвы.** При СР, ассоциированном с ССД, всем больным рекомендуется проводить длительную лекарственную терапию. Лечение считается успешным при уменьшении частоты и выраженности эпизодов вазоспазма и отсутствии появления новых ишемических повреждений.

- Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция), прежде всего дигидропиридиновые производные (главным образом нифедипин), рекомендуются как препараты первой линии. Предпочтительными являются длительно действующие антагонисты кальция. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I) **Комментарии:** Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований показал, что кальциевые блокаторы уменьшают частоту и выраженность атак СР, ассоциированного с ССД по сравнению с плацебо.

- При неэффективности, или наличии противопоказаний к лечению антагонистами кальция, или развития нежелательных явлений рекомендуется назначение селективных ингибиторов ФДЭ-5 типа. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I) **Комментарии:** Мета-анализ 6 рандомизированных контролируемых исследований эффективности ингибиторов ФДЭ-5 типа (2 с силденафилом, 3 с тадалафилом и 1 с варденафилом) при СР, ассоциированном с ССД показал, что эти препараты уменьшают частоту, выраженность и длительность атак СР, а кальциевые блокаторы уменьшают частоту и выраженность вазоспазма.

- При неэффективности пероральной терапии (включая антагонисты кальция и ингибиторы ФДЭ-5 типа), при выраженном СР рекомендуются простаноиды (илопрост, алпростадил). Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I) **Комментарии:** Мета-анализ РКИ (5 с внутривенным илопростом, 1 с пероральным илопростом, 1 с пероральным цизапростом) показал, что илопрост эффективно уменьшал частоту и выраженность СР при ССД, по сравнению с плацебо.

Внутривенный илопрост более эффективен, по сравнению с пероральными формами. Илопрост назначается по 20-50 мг на инфузию (0,5—2 нг/кг/мин) 3-5 дневными курсами каждые 6-8 недель. Альпростадил назначают курсами по 10-15 введений 2-3 раза в год по 20-60 мкг (длительность инфузии не менее 3-х часов).

Антагонисты кальция и простаноиды могут вызвать одинаковые гемодинамические эффекты, что требует повышенного внимания к мониторингу возможных побочных

эффектов при комбинированном применении препаратов этих классов. У больных, леченых простаноидами, чаще отмечаются ишемические кардиоваскулярные осложнения, поэтому до начала лечения простаноидами у всех больных следует тщательно оценить кардиоваскулярный риск.

#### **Дигитальные язвы.**

- Рекомендовано для уменьшения сроков заживления дигитальных язв назначение селективных ингибиторов ФДЭ-5. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств I)

**Комментарии:** Ингибиторы ФДЭ-5 типа могут предупреждать развитие новых дигитальных язв. Назначение ингибиторов ФДЭ-5 типа пациентам, которым проводится лечение гипотензивными препаратами, может привести к суммации эффекта и выраженной артериальной гипотензии.

- Пациентам с рецидивирующими и/или множественными дигитальными язвами рекомендована инфузионная терапия илопростом. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств I)

**Комментарии:** Внутривенный илопрост может предотвратить развитие новых дигитальных язв.

- При множественных дигитальных язвах в случаях неэффективности антагонистов кальция, ингибиторов ФДЭ-5 типа и/или илопроста рекомендуется назначение неселективного антагониста рецепторов эндотелина-1 – бозентана с целью профилактики появления новых дигитальных язв. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств I)

**Комментарии:** К настоящему времени не доказана способность других антагонистов рецепторов эндотелина-1 предупреждать образование новых дигитальных язв.

- Рекомендуется одновременно с вазодилататорами прием препаратов, подавляющих агрегацию тромбоцитов;

**Поражение кожи.** Основная цель фармакотерапии поражения кожи при ССД – уменьшение выраженности и распространенности уплотнения кожи. Эффективность препаратов в отношении кожного фиброза может быть оценена по динамике кожного счета (через 6 и 12 мес).

- Рекомендуется на ранней стадии (в течение первых 3-5 лет болезни) или при нарастании выраженности и распространенности уплотнения кожи у больных диффузной системной склеродермией Д-пеницилламин\* (250-500 мг в сутки). Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b)

- Рекомендуется для лечения ранней диффузной ССД - Метотрексат\* в дозах 10-15 мг/сут; Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1a)

- Рекомендуется для снижения кожного счета - Микофенолата Мофетил\* (ММФ) в терапевтической дозе 2 г/день. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1a)

- Рекомендуются при прогрессирующем диффузном поражении кожи в виде монотерапии или в сочетании с вышеперечисленными препаратами – глюкокортикоиды (ГК). Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

**Комментарии:** Кроме поражения кожи, ГК рекомендуются также при явных клинических признаках воспалительной активности (серозит, миозит, ИПЛ, рефрактерный синовит и/или теносиновит) в небольших дозах – до 15-20 мг в сутки, т.к. прием ГК увеличивает риск развития склеродермического почечного криза.

**Интерстициальное поражение лёгких.** Назначение лечения показано больным с одышкой в первые 5-7 лет от начала болезни, если

1. по данным КТВР грудной клетки объем поражения легких превышает 20% и/или;
2. ФЖЕЛ  $\leq$  70% и/или;
3. отмечено снижение ФЖЕЛ на  $\geq$  10% за предшествующие 3-12 мес. Контроль эффективности терапии осуществляют по уровню форсированной жизненной емкости лёгких. Об эффективности терапии свидетельствует стабилизация или повышение уровня ФЖЕЛ.

- Рекомендуется для лечения ИПЛ при ССД применение ГК перорально в дозах 10-15 мг/сут. в сочетании с иммуносупрессантами.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b).**

**Комментарий:** Не выявлено достоверной ассоциации между улучшением показателей лёгочной функции и применением высоких доз ГК. Необходимо помнить, что назначение высоких доз глюкокортикоидов увеличивает риск развития склеродермического почечного криза;

- Рекомендуется в качестве индукционной терапии интерстициального поражения лёгких (ИПЛ) при ССД - Циклофосфамид\* (ЦФ) в сочетании с малыми дозами ГК. ЦФ назначают внутривенно в дозах 500 мг/м<sup>2</sup> - 750 мг/м<sup>2</sup> в месяц или перорально в дозах 1 мг/кг/день – 2 мг/кг/день в зависимости от эффективности и переносимости препарата.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1a)**

**Комментарии:** Способ введения ЦФ (пероральный или внутривенный) значительно не влияет на уровень изменения показателей функциональных лёгочных тестов и частоту побочных реакций. Длительность курса ЦФ должна быть не менее 6 месяцев. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b), однако при хорошей переносимости препарата длительность терапии может составлять 12 и более месяцев до стабилизации ИПЛ.

- Рекомендуется ММФ, как в качестве индукционной терапии ИПЛ (в случае непереносимости или неэффективности, в том числе вторичной, ЦФ в сочетании с ГК), так и в качестве поддерживающей после стабилизации легочного процесса на фоне терапии ЦФ. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1a). ММФ назначают с

дозы 1000 мг/сут. (в два приёма), увеличивая её до 2000-3000 мг/сут. (в два приёма) в случае хорошей переносимости Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1a).

Рекомендуется в случае неэффективности или непереносимости терапии ЦФ и/или ММФ применение Азатиоприна\* (по 100 мг/сут.) или Циклоспорина А\* (в дозах, не превышающих 2,5 мг/кг/сут.) в течение 12-18 месяцев.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b)

**Легочная артериальная гипертензия.** Лечение ЛАГ включает средства традиционной терапии: диуретики, сердечные гликозиды (при возникновении наджелудочковых нарушений ритма).

- Рекомендуется при глубокой гипоксемии (сатурация менее 90%) – кислородотерапия; Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2a )
- Рекомендуются антикоагулянты только при тромботических осложнениях; Уровень убедительности рекомендаций В(уровень достоверности доказательств 2a)
- Не рекомендуется при ЛАГ назначение бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина-2, ивабрадина, за исключением случаев, когда прием этих препаратов необходим. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2a )

В последние годы в практику введена ЛАГ-специфическая терапия, которая назначается с целью улучшения переносимости физических нагрузок, замедления прогрессирования болезни, она вызывает регресс изменений в легочных сосудах, улучшает качество жизни и прогноз выживаемости.

- Антагонисты рецепторов эндотелина-1 (ЭТ-1). Рекомендуется Бозентан\* в стартовой дозе 62,5 мг 2 раза в сутки. Через 4 недели, при хорошей переносимости увеличивают дозы до 125 мг 2 раза в сутки. Рекомендуется ежемесячно контролировать уровни трансаминаз и билирубина. Женщинам, принимающим бозентан, необходима надежная контрацепция с учетом возможного тератогенного эффекта. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2a) **Комментарии:** Антагонисты рецепторов ЭТ-1 подавляют вазоконстриктивное действие ЭТ-1 за счет связывания с рецепторами А и В типа (неселективные антагонисты ЭТ-1) или только с рецепторами А типа (селективные антагонисты ЭТ-1). К первым относятся бозентан и мацитентан, а представителем селективных антагонистов ЭТ-1 является амбризентан илопрост.
- Аналоги простаглицлина. Рекомендуется от 6 до 12 ингаляций илопроста в сутки для поддержания стабильного эффекта. Ингаляционный илопрост эффективно снижает давление в легочной артерии.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1b)

**Комментарии:** Илопрост является химически стабильным аналогом простаглицлина, который доступен в виде инфузии для внутривенного введения, перорального использования и аэрозоли. Период полувыведения илопроста составляет 20-25мин, продолжительность действия - 45-60 мин. При использовании ультразвукового небулайзера продолжительность ингаляции составляет 5 мин.

Аналогами простациклина являются также эпопростенол (в инфузионной форме) и трепростенил (для внутривенного и подкожного введения и в виде аэрозоли).

- Агонисты рецепторов простациклина. Рекомендуется Селексиаг в дозе 10 мг один раз в день.

Селексиаг является пероральным селективным агонистом IP рецепторов простациклина ;

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2b )

- Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) подавляют инактивацию циклического ГМФ в клетках. Рекомендуется Силденафил применять в дозе 20 мгх3 раза в сутки, при неэффективности возможно повышение дозы до 200 мг в сутки. Рекомендуется принимать Тадалафил (селективный ингибитор ФДЭ-5) один раз в день (2,5-40 мг). Рекомендуется Варденафил (селективный ингибитор ФДЭ-5) в дозе по 20 мг 2 раза в день; **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2а)**

- Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы повышают синтез ГМФ. Рекомендуется Риосигуат перорально 3 раза в день по 1 мг (максимальная суточная доза 7,5 мг). Уровень убедительности рекомендаций В(уровень достоверности доказательств 2а)

**Комментарии:** Сочетание стимуляторов гуанилатциклазы и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано из-за артериальной гипотензии и других серьезных побочных эффектов.

Выбор специфической терапии зависит от клинического состояния и тяжести, которые классифицируются по функциональной шкале ВОЗ. К первому функциональному классу относят бессимптомных пациентов или с симптомами, минимально ограничивающими обычную физическую активность, а к IV функциональному классу относят пациентов с наибольшими ограничениями физической активности, которые возникают даже в покое. У больных с I, II и III функциональными классами препаратами первой линии являются бозентан и силденафил. Кроме этих препаратов, у больных с III функциональным классом может быть применен ингаляционный илопрост. При развитии IV функционального класса, как правило, назначается комбинированная терапия этими препаратами

**Поражение почек.** У пациентов с ССД необходимо регулярно проводить оценку функции почек. Для оценки функции почек у пациентов с ССД, как и в общей популяции, целесообразно определять скорость клубочковой фильтрации, используя расчетную формулу СКД-ЕРІ. Факторы риска СПК: диффузная форма болезни, ранняя стадия заболевания (особенно 1-3 годы), быстрое прогрессирование кожного синдрома, быстрое формирование суставных контрактур, мужской пол, пожилой возраст, наличие антител к рибонуклеопротеазе III, прием больших доз ГКС.

- Для лечения СПК рекомендовано назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (являются препаратами первой линии в лечении СПК), при этом предпочтительным является каптоприл в дозе достаточной для контроля артериального давления (максимальная суточная доза – 150 мг). Агрессивная гипотензивная терапия

может стабилизировать или улучшить функцию почек. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Снижение АД проводят в течение 2-3 суток, но без выраженных колебаний его уровня. Резкое падение АД может привести к значительному снижению почечной перфузии и, как следствие, острому канальцевому некрозу; Превентивное применение иАПФ не снижает риск развития и не улучшает исходы СПК.

- При недостаточном гипотензивном эффекте монотерапии иАПФ рекомендуется добавлять к лечению нифедипин и/или другие гипотензивные препараты. **Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств – 3)**

- Прием ГКС ассоциируется с риском развития СПК, поэтому у этих пациентов требуется мониторинг АД и функции почек. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** В связи с возможностью провоцирования СПК, при отсутствии показаний не рекомендуется назначение ГКС в дозе более 15 мг/день и потенциально нефротоксических препаратов (Д-пенициламин\*, Циклоспорин А\*) больным с факторами риска СПК

#### **Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).**

Самые частые синдромы поражения ЖКТ при ССД - желудочно-пищеводный рефлюкс и гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Медикаментозная терапия включает в себя применение антисекреторных препаратов и прокинетиков. **Для всех препаратов уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b).**

- Рекомендуются при желудочно-пищеводном рефлюксе, ГЭРБ, язвах и стриктурах пищевода ингибиторы протонной помпы (омепразол\* 20 - 40мг в сутки).

**Комментарии:** Блокаторы протоновой помпы эффективнее снижают кислотность желудочного сока и уменьшают проявления ГЭРБ, в сравнении с применением блокаторов

H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов.

- Рекомендуется при нарушении моторики ЖКТ (дисфагия, раннее насыщение, отрыжка, псевдо-обструкция и др.) назначение прокинетиков в терапевтических дозах (метоклопрамид и домперидон), которые увеличивают давление нижнего пищеводного сфинктера, ускоряют эвакуацию содержимого из желудка и увеличивают перистальтику тонкого кишечника.

**Комментарии:** Прокинетический эффект имеют эритромицин (100-150 мг 2 раза в день) и азитромицин (400-500 мг 1 раз в день) в течение 4 недель, которые уменьшают тошноту,

рвоту и приступы болей в эпигастральной области. Комбинация прокинетиков и антисекреторных препаратов улучшает состояние пациентов с рефлюкс-эзофагитом;

- Рекомендуется при развитии синдрома мальабсорбции, обусловленного избыточным бактериальным ростом, проведение антибиотикотерапии следующими антибактериальными препаратами: тетрациклин 250 мг 4 раза в сутки, доксициклин\* 0,1 2 раза в сутки, миномицин 100 мг 2 раза в сутки, амоксиклав\* 875 мг 2 раза в сутки, цефалексин\* 250 мг 4 раза в сутки, ципрофлоксацин\* 500 мг 2 раза в сутки, норфлоксацин\* 400 мг 2 раза в сутки, метронидазол\* 250 мг 3 раза в сутки и др.

Длительность курса – 10 дней, при недостаточной эффективности курс продлевают до 3-4-х недель.

**Комментарии:** В редких случаях возникает необходимость в парентеральном питании и хирургических вмешательствах.

**Поражение сердца.** Клинически манифестное поражение сердца редко бывает изолированным, часто возникает в ранней стадии диффузной формы болезни или в сочетании с миопатическим синдромом. Лечение проводится ГК, иммуносупрессантами, широко используются антиаритмические препараты, а также весь арсенал сердечно-сосудистых препаратов с учетом их индивидуальных возможностей снижать потребление миокарда кислородом, оказывать противоаритмическое и вазодилатирующее действие, улучшать диастолическую функцию миокарда и повышать толерантность к физическим нагрузкам без снижения сердечного выброса.

**Поражение суставов.** Лечение поражения суставов при ССД сходно с терапией суставного синдрома при РА. • Рекомендуется в зависимости от выраженности артрита назначение гидрохлорохин, с осторожностью при одновременном поражении легких – метотрексат\* или лефлюномид\*, а также сульфосалазин\* в виде монотерапии при общей низкой активности болезни или в сочетании с низкими дозами ГК.

#### **Воспалительная миопатия**

- Рекомендуется при развитии миопатии при ССД назначение ГК. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии:** Дозы ГК, необходимые для курации пациентов с ССД с миопатией, могут быть ниже, чем при идиопатических воспалительных миопатиях, особенно у пациентов, позитивных по РМ/Scl – антителам. Необходимо учитывать, что высокие дозы ГК при ССД могут провоцировать развитие СПК.

- Рекомендуется при недостаточном эффекте от монотерапии ГК комбинация ГК с метотрексатом\*[5]. или в/в человеческим иммуноглобулином\* в терапевтических

дозировках (0,5-1 г/кг веса). **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b)**

Решение о терапии ГИБП принимает региональная экспертная комиссия (согласно инструкции по проведению ГИБП). Лечение ГИБП проводится под контролем врача-ревматолога, имеющего опыт диагностики и лечения ССД; инфузии проводятся в кабинете генно-инженерной терапии согласно инструкции.

**Генно-инженерные биологические препараты.** В настоящее время нет ГИБП, зарегистрированных для лечения ССД, несмотря на то, что в пилотных и клинических контролируемых испытаниях получены обещающие клинические результаты.

- У больных перекрестным синдромом при сочетании ССД и ревматоидного артрита ГИБП могут назначаться по показаниям для ревматоидного артрита. При превалировании воспалительного поражения суставов рекомендуется абатацепт, тоцилизумаб. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b).

- Серьезное теоретическое обоснование положено в основу клинического применения при ССД ингибитора рецепторов интерлейкина-6 тоцилизумаба. Первый опыт применения ТЦ при ССД позволяет рассматривать его как безопасный и эффективный препарат при рефрактерных формах артрита, при перекрестных формах ССД с РА и с полимиозитом, с васкулитами. В настоящее время тоцилизумаб получил статус принципиально нового лекарственного средства лечения ССД. Показана безопасность и хорошая переносимость препарата при ССД, достоверное снижение кожного счета после лечения в течение 6-12 мес. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b).

- У больных с прогрессирующим течением ССД при неэффективности или невозможности проведения стандартной терапии иммуносупрессантами в качестве альтернативы рекомендуется лечение ритуксимабом. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b).

**Комментарии:** Ритуксимаб представляет собой моноклональные антитела к поверхностным рецепторам В-лимфоцитов - CD20. На фоне лечения ритуксимабом отмечено уменьшение кожного фиброза и стабилизация или улучшение функции легких (Уровень доказательности С). Ритуксимаб назначают по 1-2 г в/в через 6-12 мес, уменьшая дозу до 1-0,5 г при достижении эффекта. Лечение проводят в течение двух - четырех лет. [5]. ГИБП не рекомендуются в поздней (терминальной) стадии болезни при развитии необратимой недостаточности жизненно важных органов.

**Другие виды лечения:**

### **Хирургическое лечение при ССД показано:**

- Лечение проводится пациентам с наиболее тяжелым течением ГЭРБ;
- Трансплантация почки пациентам после СПК при сохранении потребности в гемодиализе более 2 лет;
- Трансплантация лёгких или комплекса «сердце-легкие» при неэффективности иммуносупрессивной терапии и развитии тяжелой дыхательной недостаточности (при условии отсутствия выраженной патологии других внутренних органов и тяжёлого гастроэзофагеального рефлюкса).

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b)**

#### **Показания для консультации специалистов:**

- консультация дерматолога – васкулит с поражением кожи, слизистых;
- консультация невропатолога – в случае развития неврологической симптоматики;
- консультация психиатра – при наличии психотических расстройств для решения вопроса о назначении психотропной терапии, необходимости лечения в специализированном стационаре (психоз, депрессия, сопровождающиеся суицидальными мыслями);
- консультация офтальмолога – при поражении глаз (уточнение поражения структур органа зрения, назначение локальной терапии);
- консультация отоларинголога – при поражении ЛОР-органов;
- консультация нефролога – признаки прогрессирующего поражения почек;
- консультация кардиолога – тяжелые формы нарушения ритма и проводимости, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность;
- консультация инфекциониста – носительство вирусов гепатита В и С, развитие оппортунистических инфекций;
- консультация фтизиатра – исключение или подтверждение специфического процесса на фоне лечения;
- консультация ангиохирурга – признаки дигитального остеолизиса, длительно незаживающие язвы на конечностях;
- консультация хирурга – при наличии болей в животе, сопровождающейся рвотой «кофейной гущи», диареи, проведение биопсии кожного лоскута, почек, легкого;
- консультация акушера – гинеколога обсуждение вопросов планирования и наблюдения в период беременности;
- консультация онколога – при подозрении на онкологическое заболевание;

- консультация стоматолога – при язвенном поражении слизистых полости рта;
- консультация гастроэнтеролога – желудочно-кишечное кровотечение, стриктура пищевода, синдром мальабсорбции.

**Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:**

- прогрессирование легочного фиброза и развитие тяжелой дыхательной недостаточности;
- склеродермический почечный криз;
- развитие тяжелой сердечной недостаточности.

**Индикаторы эффективности лечения:**

- Снижение активности заболевания.
- Улучшение функциональной активности органов и систем.
- Отсутствие прогрессирования заболеваний и осложнений.

**Показания для плановой госпитализации:**

- Впервые выявленная ССД, особенно ранняя стадия диффузной формы;
- Уточнение диагноза;
- Подбор иммуносупрессивной терапии;
- Умеренная степень активности ССД;
- Средне-тяжелые и тяжелые (неугрожающие жизни) состояния, развившиеся от побочного действия лекарственной терапии.

**Показания для экстренной госпитализации в круглосуточный стационар:**

- Высокая степень активности ССД;
- Развитие склеродермического почечного криза (злокачественная гипертензия, повышение креатинина крови);
- Множественные рецидивирующие язвенные поражения кожи и гангрена пальцев кистей и стоп;
- Развитие интеркуррентной инфекции или тяжелых осложнений болезни или лекарственной терапии.

**Организационные аспекты протокола:**

*информация об отсутствии конфликта интересов:* конфликта интересов – нет;

*данные экспертов (специалистов республики и зарубежных стран):* Заведующая отделением кардиоревматологии Республиканского специализированного научно-практического центра педиатрии РУЗ, специальный консультант детской ревматологии МЗ РУЗ к.м.н. Ф.Б.Сабирова;

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
ПРОФИЛАКТИКИ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И  
РЕАБИЛИТАЦИИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ**

**ТАШКЕНТ – 2025**

## *Основная часть.*

### **Введение:**

Системная склеродермия хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется распространенным поражением сосудов, аутоиммунными нарушениями, фиброзом кожи и внутренних органов. Прогноз заболевания определяется характером и выраженностью поражения внутренних органов, прежде всего легких и сердца. Наряду с этим на качество жизни больных ССД большое влияние оказывает поражение костно-суставной системы, наиболее частыми проявлениями которого становятся артралгии, остеолит и контрактуры. Это заболевание актуально, так как оно может значительно снизить качество жизни пациентов. Важность этого заболевания обусловлена такими факторами, как снижение трудоспособности и инвалидность.

В связи с этим, разработка новых методов диагностики, лечения и профилактики системной склеродермии имеет большое значение для улучшения здоровья пациентов и снижения социально-экономической нагрузки на системы здравоохранения.

[[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](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)]

### **Определение – профилактики или реабилитации:**

**Профилактика** это комплекс различного рода мероприятий, направленных на предупреждение какого-либо явления и/или устранение факторов риска.

Профилактическое здравоохранение (профилактическая медицина или профилактика) подразумевает под собой комплекс мер, направленных на предотвращение развития заболеваний, в отличие от их лечения болезней. Подобно тому, как здоровье охватывает различные физические и психические состояния, так и на болезнь и нетрудоспособность влияют факторы окружающей среды, генетическая предрасположенность, возбудители заболеваний и образ жизни. Профилактика заболеваний базируется на мероприятиях, которые могут быть классифицированы как первичные и вторичные меры профилактики.

[[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](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** определяется как «комплекс мероприятий, направленных на восстановление функциональных возможностей человека и снижение уровня инвалидности у лиц с нарушениями здоровья с учетом условий их проживания».

[[https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562\\_2](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>]

Профилактика ССД включает в себя широкий круг общеоздоровительных мер и воспитания населения с высоким уровнем нейроадаптационных механизмов и естественных защитных сил, выявления так называемых «факторов риска» и «угрожаемых» в отношении заболевания лиц, проведения вторичной профилактики обострений и генерализации склеродермического процесса.

В меры первичной профилактики целесообразно включить: 1) профилактические осмотры и диспансерное наблюдение угрожаемых в отношении заболевания лиц, включая соответствующие промышленные контингенты; особое внимание следует обращать на подростков с наличием факторов риска 2) рациональное трудоустройство лиц, подозрительных в отношении ССД, и своевременная профориентация подростков угрожаемых групп 3) наблюдаемым из групп риска лицам рекомендуется избегать охлаждений, травм, перенапряжений, проведение прививок по строгим показаниям 4) лицам с факторами риска развития ССД следует рекомендовать здоровый образ жизни (рациональное питание, дозированные физические нагрузки, закаливание и др. с целью повышения естественной резистентности; исключить курение и другие неблагоприятные воздействия на сосудистую систему).

Для вторичной профилактики – профилактики обострений и генерализации процесса – необходимо возможно раннее выявление заболевания и своевременное активное лечение в стационаре, а затем в амбулаторных условиях. Рекомендуется строгое соблюдение больными правил диспансеризации: 1) обращаться к врачу при ухудшении самочувствия и в назначенные сроки, оптимально – 1 раз в 3 месяца; 2) строго соблюдать рекомендованный режим, диету и лечение; 3) не изменять дозу ГК и других активно действующих средств без согласования с врачом; 4) не охлаждаться, не переутомляться, избегать стрессовых и аллергизирующих факторов (беременность, аборт, прививки и др.); 5) проводить одновременно реабилитационную терапию и разумное закаливание организма путем систематической лечебной физкультуры, повторных курсов массажа, прогулок на свежем воздухе и т.д.; 6) в случае необходимости хирургического вмешательства иммуносупрессанты нужно временно отменять, по показаниям проводить профилактику инфекционных осложнений антибиотиками, и в случае длительного приема ГК проводить профилактику надпочечниковой недостаточности.

Правильное своевременное лечение и трудоустройство улучшают прогноз заболевания в целом, позволяют сохранить работоспособность и поддержать жизненный уровень больных ССД. При активном, остром и подостром течении заболевания больные нетрудоспособны и их переводят на инвалидность, а при хроническом течении они ограниченно трудоспособны и должны быть освобождены от тяжелой физической работы, охлаждения и температурных колебаний, соприкосновения с химическими агентами, металлом и т.д.

[<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>]

### *Методы и процедуры реабилитации:*

Основная цель реабилитации - восстановительное лечение и профилактика осложнений, направленные на уменьшение сосудистых осложнений и прогрессирование фиброза. Реабилитация показана для всех пациентов с минимальной (хроническая форма) и умеренной (подострая и обострение хронической формы) степенью активности. Реабилитационные мероприятия составляются физиотерапевтом и врачом ЛФК и координируются ревматологом. Комплекс реабилитационных мероприятий основывается на имеющихся в момент осмотра клинических проявлениях заболевания и их выраженности, степени активности, стадии развития, сопутствующей патологии и может быть представлен активной, умеренной или пассивной реабилитацией. Активная реабилитация показана пациентам с хроническим течением заболевания, минимальной (1) степенью активности (вазоспастические и трофические нарушения, СОЭ до 20 мм/ч). При активной реабилитации мероприятия включают ЛФК, массаж, физиотерапию, рефлексотерапию, трудотерапию, образовательные программы (Уровень доказательности В/С).

ЛФК состоит из комплекса упражнений для органов дыхания, внутренних органов, коррекции движения, мимики лица, гимнастики для кистей и стоп, занятий на тренажерах. Физиотерапевтические методы лечения включают электрофорез и ионофорез с сосудистыми, антиоксидантными, антифиброзными и противовоспалительными препаратами, парафином (Уровень доказательности В/С). Местно на наиболее пораженные области (кисти, стопы и др.) рекомендуется использовать 50—70% раствор диметилсульфоксида (ДМСО) в виде аппликаций, возможно его сочетание с сосудистыми и противовоспалительными препаратами: на курс 10 аппликаций по 30—40 мин; при хорошей переносимости — повторные курсы или длительное в течение года применение ДМСО. Возможно применение электропроцедур

— электрофорез или ионофорез с лидазой на кисти и стопы, использование ультразвука, лазерной терапии, акупунктуры и др. Умеренная реабилитация показана пациентам с системной склеродермией при подострой и обострении хронической формы, умеренной степенью активности (артралгии, артриты, адгезивный плеврит, кардиосклероз, СОЭ в пределах 20-35 мм/ч). Реабилитационные мероприятия состоят из ЛФК, трудотерапии, образовательных программ. ЛФК состоит из комплекса упражнений для органов дыхания, мимики лица, гимнастики для кистей и стоп. Пассивная реабилитация показана пациентам с острым течением системной склеродермии, высокой степенью активности (лихорадка, полиартрит, миозит, кардиопатия, нефропатия, СОЭ более 35 мм/ч). Проводится психокоррекция и ЛФК в частично постельном режиме.

**Санаторно-курортное лечение.** Которое показано в основном больным с хроническим течением ССД, включает реабилитационные мероприятия с дифференцированным использованием бальнео-, физиотерапии, грязелечения и других курортных факторов. При преимущественном поражении кожи хороший эффект дают сероводородные и углекислые ванны, при поражении преимущественно опорно-двигательного аппарата — радоновые ванны, при наличии фиброзных контрактур — пелоидотерапия. Бальнеогрязелечение обычно сочетается с назначенной ранее медикаментозной терапией и другими видами лечения: проводится на курортах Пятигорска, Сочи, Евпатории, Сергиевских минеральных волах и др.

На территории СНГ наиболее известны следующие курорты с радоновыми водами: Белокуриха, Пятигорск, Хмельник, Цхалтубо. Сероводородные источники характерны для курортов Сочи-Мацеста и Пятигорска. Минеральные воды и грязевые курорты (Саки, Евпатория). Нафталан – бальнеологический курорт (Азербайджан) лечение нафталановой нефтью. Морские ванны мертвого моря (Израиль). На территории Узбекистана известны следующие курорты с бальнеогрязелечением: Санатории «Узбекистан» (Нагорный, Самаркандская область), «Алтынсай» (Навоинская область), «Чимьён» (Ферганская область), «Джейран-хана» (Сурхандаринская область), «Чартак» (Наманганская область)

[<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>]

**Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:**

**Лабораторные исследования:**

-Общий анализ крови, мочи

- Суточная протеинурия, подсчет СКФ;
- Биохимический анализ крови (АлТ, АсТ, общий белок и фракции, глюкоза, креатинин, мочеви́на, холестерин);
- СРБ, ревматоидный факторов (IgM РФ)
- Тест на беременность
- туберкулиновая проб Манту и/или Диаскин тест

Инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- Рентгенография обзорная органов грудной клетки.
- ЭхоКГ
- УЗИ почек
- Допплер сосудов рук и ног
- ЭГДФС

**Диспансерное наблюдение** направлено на профилактику обострения заболевания постоянную коррекцию терапии; профилактику осложнений лекарственной терапии.

**Диспансерное наблюдение:**

- профилактика обострения заболевания;
- постоянная коррекция терапии;
- профилактика осложнений лекарственной терапии;
- наблюдение пациентов должно проводиться ревматологом и при необходимости других специалистов и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента;
- тщательный мониторинг клинико-лабораторной активности ССД;
- посещение ревматолога не реже 2 раз в 3 мес.;
- каждые 3 мес.: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, креатинин);
- рентгенография органов дыхания 1 раз в год;
- консультация узких специальностей по показаниям;
- несоблюдение рекомендаций и самостоятельное прерывание лечения - независимые факторы неблагоприятного прогноза болезни.

При повторных визитах к врачу необходимо проводить активный расспрос больного с целью оценки динамики феномена Рейно, усиления проявлений пищеводного рефлюкса, одышки, аритмии сердца и др. При осмотре больного следует обращать внимание на распространенность и выраженность уплотнения кожи, базальной крепитации лёгких, на повышение АД, наличие дигитальных язв и отёков.

Рекомендуются исследование функции внешнего дыхания и эхокардиография. У больных, принимающих варфарин, следует контролировать протромбиновый индекс и МНО, а при лечении циклофосфаном — исследовать общие анализы крови и мочи раз в 1—3 месяца.

**Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:**

- Снижение активности заболевания
- Улучшение функциональной активности органов и систем,
- Отсутствие прогрессирования заболеваний и осложнений.

[<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>]

**Организационные аспекты протокола:**

информация об отсутствии конфликта интересов: конфликта интересов – нет;

*данные экспертов (специалистов республики и зарубежных стран):* Заведующая отделением кардиоревматологии Республиканского специализированного научно-практического центра педиатрии РУЗ, специальный консультант детской ревматологии МЗ РУЗ к.м.н. Ф.Б.Сабилова;

*указание условий пересмотра протокола:* пересмотр протокола через 3 или 5 лет после его разработки или при наличии новых методов с уровнем доказательности;

список использованной литературы:

**Список литературы:**

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.