

| | |
|-------------------------------------|---|
| Xəstəlik sinifi (XBT-10) | M - Sümük-əzələ sistemi xəstəlikləri |
|-------------------------------------|---|

| | |
|--|-------------------------|
| İlkin versiyanın tərtibatçı(İSİM) | Süleymanov Vaqif |
|--|-------------------------|

| | |
|-----------------------------|-------------------------|
| XBT-10 rubrikası | Xəstəliklər |
| M 35.0 | . Quru sindrom (Şeqren) |

Müalicə

Şeqren xəstəliyi (SX) və ya birincili Şeqren sindromu naməlum etiologiyalı sistemli xəstəlikdir, onun xarakterik xüsusiyyəti xerostomiya ilə parenximal sialadenitin və hipokonyunktivit ilə keratokonyunktivanın inkişafı ilə ifraz edən epiteliya vəzlərində xroniki autoimmun və limfoproliferativ prosesdir.

Şeqren sindromu (ŞS) və ya ikincil Şeqren sindromu, Şeqren xəstəliyinə bənzər tüpürcək və göz yaş vəzilərinin zədələnməsidir, sistem birləşdirici toxuma xəstəlikləri olan xəstələrin 5-25% -də, əksər hallarda revmatoidli artritli xəstələrin 50-75% -də inkişaf edir. Xroniki autoimmun qaraciyər zədələnmələri (xroniki autoimmun hepatit, birincili biliyer siroz) olan xəstələrdə və daha az hallarda digər autoimmun xəstəliklərdə.

Ambulator səviyyədə müalicə taktikası

Müalicənin ambulator mərhələsində gözü, tüpürcək vəziləri, böyrəkləri, ağciyərləri, sinir sistemi ciddi zədələnməmiş ŞX olan xəstələr var. Terapiya qeyri-dərman və dərman müalicələrindən ibarətdir.

Dərman müalicəsi:

Müalicə xəstəliyin vəzi və ekstraglandular təzahürlərinin mövcudluğundan asılı olaraq aparılır. Dərman terapiyasının əsasını kortikosteroid hormonları və sitostatiklər (və ya aminokinolin preparatları) təşkil edir.

Şeqren xəstəliyinin glandular təzahürlərinin müalicəsi.

1. Qlandular təzahürləri müalicə etmək üçün quru sindrom üçün yerli terapiya istifadə olunur (nəmləndirici əvəzedicilər, immunomodulyatorlar),

tüpürcək və lakrimal bezlərin endogen sekresiyasının stimulyatorları. Tüpürcəyi yaxşılaşdırmaq və quru keratokonyunktiviti müalicə etmək üçün sistemli dərmanlardan (kiçik dozalarda **qlükokortikoidlər (QK) və horambusil, rituksimab (RTM)** istifadə etmək mümkündür

2. Göz yaşlarının həcmi əvəz etmək üçün xəstələr sutkada 3-4 və ya daha çox dəfə **0,1-0,4% natrium hialuronat, 0,5-1% hidrokpropil metilselüloz, 0,5-1% karboksimetilselüloz, 0,1-3% dekstran- 70** tərkibi olan süni göz yaşlarından istifadə etməlidirlər . Lazım gələrsə, gözyaşının damcılanması arasındakı interval 1 saata qədər azaldıla bilər. .Konservantları olmayan preparatlar gözün qıcıqlanmasının qarşısını almağa kömək edir.Effektini uzatmaq üçün daha yüksək qatılığı süni gözyaşı preparatlardan istifadə etmək olar.Belə dərmanlar bulanıq görmənin əmələ gəlmə ehtimalınaə görə gecə vaxtı istifadə etmək daha yaxşıdır

3. Qan zərdabından hazırlanmış göz damcıları süni göz yaşlarına qarşı dözümsüzlüyü olan və ya ağır, müalicəyə davamlı quru keratokonyunktiviti olan xəstələr üçün uyğundur. Antibakterial damcılarla növbə ilə qəbul etmək məcburidir

4. **Siklosporin A** oftalmik emulsiyası quru keratokonyunktivitin müalicəsi üçün tövsiyə olunur. 6-12 ay ərzində sutkada iki dəfə 0,05% göz damcılarının təyin edilməsi optimal hesab olunur

5. Qeyristeroidli iltihabəlehini preparatların (QSİƏP) yerli tətbiqi (**0,1% indometazin, 0,1% diklofenak natrium**) gözlərdə narahatlığı azaldır, lakin buynuz qişanın zədələnməsinə səbəb ola bilər.

6. Quru keratokonyunktivitin kəskinləşməsi zamanı QK-ın qısa kurslarda (iki həftəyə qədər) yerli istifadəsi məqbul hesab olunur. Potensial yan təsirlər, artan göz içi təzyiqi və kataraktın inkişafı QK-ın istifadə müddətini məhdudlaşdırır.

7. Musin və karboksimetilselüloz əsasında tüpürcək əvəzedicilərinin istifadəsi onun yağlayıcı və nəmləndirici funksiyalarını qaldırır, xüsusən də gecə yuxusu zamanı.

8. Tüpürcək və göz yaşı vəzilərinin qalıq sekresiyasını stimullaşdırmaq üçün M1 və M3 muskarin reseptor agonistləri sistemli şəkildə istifadə olunur: **pilokarpin** 5 mq sutkada 4 dəfə.

9. Parotid və submandibular tüpürcək və gözyaşı vəzilərinin əhəmiyyətli dərəcədə böyüməsi, parenximal sialadenitin residivi olan xəstələrdə quruluğun artması və limfomaların inkişaf riskinin çoxalması səbəbindən onların radioterapiyası əks göstərişdir

10. Yuxarı tənəffüs yollarının quruluşundan (rinit, sinüzit, laringit, bronxit) rahatlaması asetilsisteinin terapeutik dozalarda qəbulu ilə əldə edilir.

11. Quru sindromunun mövcudluğunda kandidoz infeksiyasının yüksək tezliyini nəzərə alaraq, yerli və sistemli antifungal müalicə (**nistatin, klotrimazol, flukonazol**) göstərilir.

12. Mədə-bağırsaq traktının zədələnməsi zamanı **H⁺-K⁺-ATPaz inhibitorları, enzim preparatlar, ursodeoksixol turşusu** istifadə olunur.

Segren xəstəliyinin ekstraglandular sistemli təzahürlərinin müalicəsi.

1. Xəstəliyin sistemli ekstraglandular təzahürlərinin müalicəsi üçün QK, **alkilləşdirici sitostatik (xlorambusil, siklofosfamid) və bioloji (rituksimab)** preparatlar istifadə olunur.

2. Təkrarlanan sialadenit və oynaq sindromu kimi minimal sistemli təzahürləri olan xəstələrə kiçik dozalarda QK-lər və ya QSİƏP-lər təyin edilir

3. Konstitusiya, əzələ-oynaq simptomları olan xəstələrə **hidroksiklorokin, metotreksat, azatioprin, leflunamid, sulfasalazin, siklosporin** təyin oluna bilər.

4. Əsas tüpürcək vəzilərinin əhəmiyyətli dərəcədə artması (limfoma istisna olunduqdan sonra), kiçik tüpürcək vəzilərinin diffuz infiltrasiyası, ağır sistem təzahürlərinin əlamətlərinin olmaması, laboratoriya fəaliyyətinin parametrlərində orta və əhəmiyyətli dəyişikliklərlə, kiçik dozalarda QK-lər xlorambusil ilə birlikdə təyin etmək lazımdır .

5. Vaskulitin müalicəsində (krioqlobulinemik qlomerulonefrit, periferik və mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi, təkrarlanan purpura və ülseratif nekrotik dəri zədələnmələri) **siklofosfamid** təyin edilir. **Siklofosfamid** qlükokortikoidlərin kiçik dozaları ilə birlikdə xəstəliyin həyat üçün təhlükəli olmayan sistemli təzahürləri olanda istifadə olunur (təkrarlanan krioqlobulinemik purpura, qarışıq monoklonal krioqlobulinemiya, sensor-motor polineyropatiya).

Əsas dərmanların siyahısı (100% istifadə ehtimalı ilə):

| Farmakoloji qrup | Dərmanın beynəlxalq qeyri-mülkiyyət adı | Tətbiq üsulu |
|--|--|---|
| Sintetik qlükokortikosteroid hormonal dərman | Metilprednizolon (Methylprednisoloni) | 4-12 mq/sut daxilə, uzun müddətli |
| | Prednizon (Prednisoloni) | 5-15 mq/sut daxilə, uzun müddətli |
| Sitostatik dərmanlar | Siklofosfamid (Cyclophosphamid) | 3 ay ərzində həftədə bir dəfə 200 mq IM, sonra ayda 400 mq keçid |
| | Xlorambusil (Chlorambusil) | 2-4 mq/sut daxilə, bir il uzun müddətli, sonra bir neçə il ərzində 6-14 mq/həftə. |
| İmmunosupressantlar | Hidroksiklorokin (Hydroxychloroquine) | 200 mq/sut daxilə, uzun müddətli |
| | Siklosporin (Ciclosporin) | Göz damcıları, 0,05-0,1%, sutkada 2 dəfə 1 damcı, uzunmüddətli |
| Monoklonal antikorlar | Rituksimab (Rituximab) | İnfuziya məhlulunun hazırlanması üçün konsentrat 500 mq/50 ml kurslarda: 4 həftə ərzində həftədə 500 mq |
| Süni göz yaşı | Süni göz yaşı (0,1-0,4% natrium hialuronat, 0,5-1% hidropsipril metilselyuloz, 0,5-1% karboksimetilselyuloz, 0,1-3% dekstran 70) | Göz damcıları, sutkada 3-4 dəfə və ya daha çox, uzunmüddətli |
| Qeyristeroid iltihabəlehinə dərmanlar | Diklofenak (Diklofenac) | Göz damcıları 0,1%, sutkada 3-5 dəfə, 7-10 gün |

| | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|--|
| M-xolinomimetik | Pilokarpin (Pilocarpine) | 5 mq/sut 4 dəfə, uzun müddətli |
| Ekspektoran mukolitik agent | Asetilsistein (Acetylcysteine) | 200 mq/sut daxilə, sutkada 3 dəfə, 6 aya qədər |

Əlavə dərmanların siyahısı (istifadə ehtimalı 100%-dən az):

| Farmakoloji qrup | Dərmanın beynəlxalq qeyri-mülkiyyət adı | Tətbiq üsulu |
|--|--|--|
| Qeyri-steroid antiinflamatuar dərmanlar | Diklofenak natrium (Diclofenac natrium) | 7-10 gün ərzində sutkada 1 dəfə 75-100 mq daxilə |
| | Diklofenak natrium | 10 gün ərzində sutkada bir dəfə 75 mq IM |
| | Meloksikam (Meloxicam) | 7-10 gün ərzində sutkada 1 dəfə 15 mq daxilə |
| Sitostatik antimetabolitlər | Metotreksat (Metotrexat) | Həftədə 15 mq, dərialtı, uzun müddətli |
| İmmunosupressantlar | Azatioprin (Azathioprine) | Sutkada 50-200 mq/sut daxilə, uzun müddətli |
| Antiproliferativ, immunosupressiv dərmanlar | Leflunamid (Leflunamid) | 20 mq/sut daxilə, uzun müddət |
| Sulfonamid preparatları | Sulfasalazin (Sulfasalazine) | 500-3000 mq/sut , daxilə, uzun müddətli |
| Vasodilatlayıcı, angioprotektiv maddələr | Dipiridamol (Dipyridamole) | 25 mq/sut daxilə sutkada 3 dəfə, 1 ay |
| H ⁺ -K ⁺ -ATPaz inhibitorları. | Omeprazol (Omeprazole) | 20 mq daxilə, 2 həftə |
| Ferment preparatları | Pankreatin (Pancreatin) | 2-4 həftə ərzində sutkada 150.000-400.000 vahid |

| | | |
|---|--|--|
| Hepatoprotektorlar | Ursodeoksixolik turşu (Ursodeoxikolik acid) | 10 mq/kq/sut daxilə, 6 aya qədər |
| Antimikroblar | Flukonazol (Fluconazol) | 50-100 mq/sut daxilə, 2 həftə |
| Kalsium və D3 vitamini əlavələri | Kalsium karbonat 2500 mq, (Calcium carbonate) xolekalsiferol 800 IU (cholecalciferol) | Sutkada 1 tablet daxilə, uzun müddətli |

Əlavə müalicə : Xəstələr revmatoloq, stomatoloq və ya oftalmoloqun daimi kliniki nəzarəti altında olmalıdırlar. Yoxlamalar ən azı 3 ayda bir dəfə aparılır. Laboratoriya monitorinqi (biokimyəvi və immunoloji göstəricilər) 3 ayda bir dəfə aparılır. Sitotoksik dərmanlar qəbul edən xəstələrdə ümumi klinik və biokimyəvi qan testlərinin monitorinqi müalicənin əvvəlində ayda bir dəfə, sonra hər 2 ayda bir dəfə aparılır.

Müalicənin effektivliyinin göstəriciləri :

- klinik və laborator remissiyaya nail olmaq;
- fəsadların olmaması.

Ədəbiyyat

Болезнь Шегрена

Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2017 (Казахстан)

<https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C-%D1%88%D0%B5%D0%B3%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B0-2017/15442>