

Системная красная волчанка

Днепропетровская медицинская академия

д.м.н., профессор Курята А.В.

Системная красная волчанка (СКВ)(МЗ2)

СКВ – системное заболевание соединительной ткани, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к образованию множества антител к собственным клеткам и их компонентам и возникновению иммунокомплексного воспаления, следствием которого является повреждение многих органов и систем.

Эпидемиология

СКВ является одним из наиболее тяжелых и распространенных заболеваний соединительной ткани. Данные о распространенности (prevalence) СКВ в различных регионах мира довольно широко варьируют – от 12,5% на 100000 населения в Англии до 39 и 40 на 100000 населения соответственно в Швеции и США. Результаты ряда исследователей США показывают более высокие уровни распространенности СКВ, превышающие 100 на 100000 населения. Представлены убедительные данные о существенном повышении уровня распространенности СКВ за последние десятилетия. К.М. Uramoto et al. Сообщили о повышении распространенности СКВ за последние четыре десятилетия. Если в 1950-1979 гг. ежегодно регистрировалось 1,51 новых случаев СКВ на 100000 населения, то в 1980-1992 гг. – 5,56 случаев на 100000 населения. Эта тенденция отмечается и в других исследованиях.

Общеизвестно существенное преобладание женщин среди больных СКВ, доля женщин составляет приблизительно 90%. Как продемонстрировано в различных исследованиях, в возрастных группах от 15 до 64 лет заболеваемость СКВ у женщин в 6-10 раз превышает таковую у мужчин, в то же время у лиц младше 15 лет и старше 65 лет различия в заболеваемости СКВ существенно меньше.

Прогноз и летальность при СКВ

В последние два десятилетия отмечено существенное повышение выживаемости больных СКВ. В 40-60-х гг. XX столетия СКВ рассматривались как фатальное заболевание, часто заканчивающееся летальным исходом в течение нескольких месяцев или лет. 5-летняя выживаемость больных СКВ в эти годы не превышала 50%.

По данным двух крупных проспективных исследований (Европейского, включавшего 1000 человек и Канадского, включавшего 644 человека), 5-летняя выживаемость больных СКВ составила соответственно 95 и 93%.

Диагностические критерии, предложенные ASR (1982), дополненные ASR (1997).

1. Эритема – «бабочка».

Фиксированная эритема плоская или приподнимающаяся над поверхностью кожи, на скулах, с тенденцией к распространению над назолабиальные складки.

2. Дискоидальная волчанка.

Эритематозные, приподнимающиеся пятна с плотно прилегающими роговыми чешуйками и закупоренными волосяными фолликулами; со временем на месте высыпания формируется рубцовая атрофия.

3. Фотосенсибилизация.

Появление сыпи после чрезмерной инсоляции (данные анамнеза или наблюдения врача).

4. Язвы полости рта.

Ульцерация ротовой, носовой полостей, глотки.





Диагностические критерии, предложенные ASR (1982), дополненные ASR (1997).

5. Артрит.

Неэрозивный артрит, поражающий 2 и более периферических суставов, характеризующийся болезненностью, припухлостью и выпотом.

6. Серозит.

а) *плеврит*: убедительные данные анамнеза о плевритических болях или шум трения плевры, зафиксированный врачом или наличие плеврального выпота,

или

б) *перикардит*: зафиксированный на ЭКГ признаки перикардита или шум трения перикарда или наличие перикардального выпота.

7. Поражение почек.

а) *персистирующая протеинурия*: более 0,5 г в сутки или более +++ , если подсчет не производился;

б) *цилиндрурия*: могут быть эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, восковидные, смешанные цилиндры.

Поражение суставов при синдроме Жаку



Диагностические критерии, предложенные ASR (1982), дополненные ASR (1997).

8. Поражение нервной системы

а) судороги,

или

б) психоз.

При отсутствии провоцирующих лекарств или метаболических нарушений,

таких как уремия, кетоацидоз или электролитный дисбаланс.

9. Гематологические изменения.

а) гемолитическая анемия с ретикулоцитозом,

или

б) лейкопения, менее $4000/\text{мм}^3$ при двух и более исследованиях,

или

лимфопения, менее $1500/\text{мм}^3$ при двух и более исследованиях ,

или

тромбоцитопения, менее $10000/\text{мм}^3$ в отсутствие провоцирующих лекарств.

Диагностические критерии, предложенные ASR (1982), дополненные ASR (1997).

10. Иммунологические нарушения.

а) *анти-ДНК*: антитела к нативной ДНК в высоком титре,
или

б) *анти-Sm*: присутствие антител к Sm ядерному антигену,
или

в) *обнаружение антифосфолипидных антител* на основании:

- высокого уровня IgG или IgM антикардиолипидных антител;
- обнаружение волчаночного антикоагулянта с использованием стандартной методики;
- ложноположительной серологической реакции на сифилис в течение не менее 6 месяцев, подтвержденной РИБТ или РИФ.

11. Антиядерные антитела.

Высокие титры антиядерных антител при РИФ или эквивалентных реакциях в любой момент времени, при отсутствии лекарств, способных вызвать лекарственную красную волчанку.

**При наличии 4 и более из 11 выше перечисленных критериев
можно поставить диагноз СКВ.**

Частота некоторых клинических проявлений СКВ (анализ 8 наблюдений, включавших 1849 больных СКВ)

| Проявления | Частота (%) |
|--|-------------|
| Артриты или арталгии | 53-95% |
| Кожные поражения | 55-90% |
| Лихорадка | 41-86% |
| Протеинурия или патологический осадок мочи | 29-65% |
| Поражение ЦНС | 12-59% |
| Плеврит | 31-57% |
| Перикардит | 6-45% |
| Алопеция | 3-45% |
| Феномен Рейно | 10-44% |
| Язвы слизистой рта или носа | 7-36% |
| Нефротический синдром | 8-26% |

Клиническая классификация системной красной волчанки (СКВ)

| Характер течения болезни | Фаза и степень активности процесса |
|--|--|
| Острое Подострое Хроническое Рецидивирующий полиартрит Синдром дискоидной волчанки Синдром Рейно Синдром Верльгофа Синдром Шегрена Антифосфолипидный синдром | Фаза: активная Степень активности: Высокая (III) Умеренная (II) Минимальная (I) Фаза: неактивная (ремиссия) |

Клиническая классификация системной красной волчанки (СКВ) продолжение

Клинико-морфологическая характеристика поражений

| Кожи | Суставов | Серозных оболочек | Сердца | Легких | Почек | Нервной системы |
|---|---|--|---|--|--|--|
| Симптом «бабочки» Капилляриты Эксудатив-ная эритема, пурпура, дискоидная волчанка, Ретикуляр-ное ливедо и др. | Артралгии, острый, подострый и хронический полиартрит | Полисерозит (плеврит, перикардит), выпотной, сухой, адгезивный, перигепатит, периспленит | Миокардит, эндокардит, недостаточность митрального клапана, миокардио-фиброз, миокардио-дистрофия | Острый, хронический пневмонит Пневмосклероз | Люпус-нефритического или смешанного типа, пиелонефритический синдром, мочевого синдром | Менинго-энцефало-полира-дикуло-неврит, полиневрит, инсульты и инфаркт миокарда Васкулит сосудов головного мозга |

**Затверджено Наказ Міністерства охорони
здоров'я України від 13.10.2006 №676**

**Клінічний протокол
надання медичної допомоги
хворим із системним
червоним вовчаком**

Умови, в яких повинна надаватись медична допомога

- Хворі на СЧВ уперше виявлені чи в період загострення аутоімунного процесу, підлягають стаціонарному лікуванню в спеціалізованих ревматологічних відділеннях обласних чи міських лікарень.
- Хворі на СЧВ в період ремісії захворювання за умови призначення адекватної терапії мають знаходитися під наглядом лікаря-ревматолога за місцем проживання в районних поліклініках.

Лікування

- Застосування глюкокортикостероїдів (ГКС) (абсолютні показання – ураження ЦНС, нирок та висока активність процесу)
- Застосування імуносупресорів
- Амінохінолонові препарати при низькій активності процесу на тлі фотосенсибілізації і помірного ураження шкіри та суглобів, можливо в поєднанні з ГКС
- НПЗП при стійких артритих, бурситах, поліміалгіях
- Екстракорпоральні методи (на тлі прийому ГКС і цитостатиків) – плазмафарез, імуносорбція, селективна імуносорбція
- Антикоагулянти, антиагреганти в простогландини

Основные препараты для лечения СКВ

| Препараты | Наиболее часто применяемые | Применяющиеся относительно редко |
|--|---|---|
| Глюкокортикостероиды: ▶ для приема внутрь ▶ для внутривенного введения (пульс-терапия) | <ul style="list-style-type: none">■ Преднизолон■ Метилпреднизолон (метипред, медрол)■ Метилпреднизолон (солумедрол, метилпред, урбазон) | <ul style="list-style-type: none">■ Триамсинолон■ Дексаметазон (дексавент, дексазон) |
| Иммунодепрессанты | <ul style="list-style-type: none">■ Циклофосфамид (циклофосфан)■ Азатиотропин (имуран) | <ul style="list-style-type: none">■ Хлорамбуцил (хлорбутин)■ Метотрексат■ Циклоспорин (сандиммун) |
| 4-Аминохинолиновые производные | <ul style="list-style-type: none">■ Гидроксихлорохин (плаквенил) | <ul style="list-style-type: none">■ Хлорохин (делагил) |

Сравнительная оценка активности и побочных эффектов кортикостероидов

| | Гидро- кортизон | Предни- золон | Метил- преднизолон | Триам- цинолон | Декса- метазон | Бета- метазон |
|----------------------------------|--------------------|------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| Противовоспалительная активность | 1 | 4 | 5 | 5 | 25 | 25 |
| Эквивалентная доза | 20 | 5 | 4 | 4 | 0,75 | 0,6 |
| Угнетение гипофиза | 3,4 | 4 | 5 | 5 | 40-50 | 40-50 |
| Задержка Na ⁺ | 1 | 0,8 | 0,2 | 0,2 | 0 | 0 |
| Потеря K ⁺ | ++ | ++ | ++ | + | +++ | + |
| Артериальная гипертензия | ++ | + | + | ++ | +++ | ++ |
| Диабетогенный эффект | ++ | ++++ | + | ++ | +++ | +++ |
| Стимуляция аппетита | ++ | + | + | | ++++ | |
| Прибавка в весе | | ++ | + | 0 | +++ | +++ |
| Воздействие на ЖКТ | | ++ | + | + | ++++ | ++ |
| Воздействие на психику | + | +++ | + | +++ | +++ | ++ |
| Кушингоид | | +++ | + | + | ++++ | +++ |
| Мышечная атрофия | | - | 0 | ++++ | + | |
| Остеопороз | ++ | +++ | ++ | +++ | +++ | +++ |

1. Perlemuter L (Nov. 6, 1972) La Revue De Medicine p 2489

2. Goodman LS and Gilman A (1975) The Pharmacological Basis of Therapeutics (5th ed) p 1491

3. del Vallado JF (1964) Rheumatology 16:323

4. Feunter MM, et al (1975) Surgery 78:27



Компоненты пульс-терапии

- Метилпреднизолон
 - Солу-медрол, 1-3г

- Циклофосфан
 - В дозе 0,6-1г

- Плазмаферез
 - 3-5 сеансов

- Синхронная терапия

Методики проведения пульс-терапии метилпреднизолоном (ПТМП)

- Классическая ПТМП
- Комбинированная ПТМП + ЦФ
(циклофосфан)
- Программная ПТМП
- Синхронная программная ПТМП + ЦФ +
ПФ (плазмаферез)

Классическая пульс-терапия МП

- Ежедневно в течение 3-х дней подряд:
 - Метилпреднизолон (**Солу-медрол**) 15-20 мг/кг или 1000 мг/м² поверхности тела
 - В/в капельно на 200 мл 0,9% NaCl или 5% глюкозы в течение 35-45 мин
 - По показаниям добавляются гепарин, седативные средства, коргликон, панангин, фуросемид

Критерии качества лечения

1. Отсутствие или обратное развитие клинических признаков обострения.
2. Нормализация или снижение показателей воспаления и нормализация иммунного статуса.
3. Нормальная или незначительно сниженная функция почек.
4. Улучшение и стабилизация гематологических нарушений.