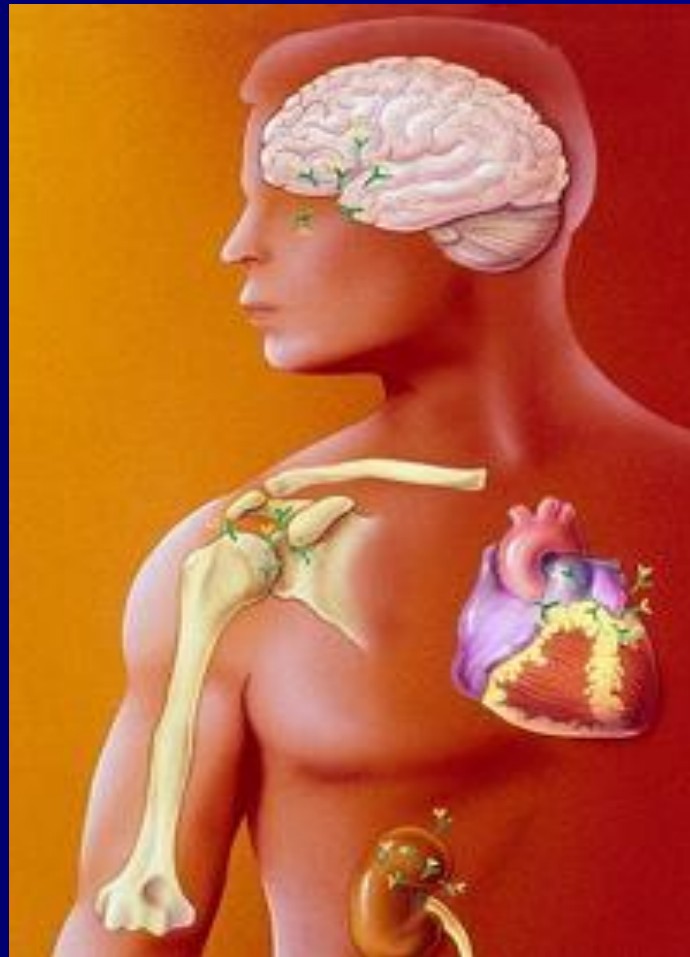


Системная красная волчанка у детей – одно из наиболее тяжелых и часто встречающихся ДБСТ, характеризующееся генерализованным поражением микроциркуляторного русла и системной дезорганизацией соединительной ткани с кожным, суставным и висцеральными изменениями

Органы-мишени при СКВ



Эпидемиология СКВ

- От 4 до 250 на 100 000 населения.
- Имеются расовые и этнические различия
- У 25% больных начало заболевания в детском и подростковом возрасте
- Болеют преимущественно девочки (до 15 лет соотношение 4,5:1)

Этиология

- Наследственная предрасположенность
- Дефицит факторов системы комплемента (C2, C4)
- Дефект апоптоза
- Нарушение клеточного звена иммунитета
- Роль хронической вирусной инфекции
- Факторы внешней среды (инсоляция)
- Роль половых стероидов

КЛАССИФИКАЦИЯ СКВ (В.А.Насонова)

Варианты течения

- *Острое*
- *Подострое*
- *Первично-хроническое*

Активность процесса

- *I (низкая)*
- *II (умеренная)*
- *III (высокая)*

Таблица 2. Клиническая и лабораторная характеристика активности патологического процесса при СКВ

Показатель	Степень активности		
	III	II	I
Температура тела	38 °С и выше	Менее 38 °С	Нормальная
Похудание	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Нарушение трофики	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Поражение кожи	«Бабочка», капилляриты	Неспецифическая эритема	Дискоидные очаги
ПолИАртрит	Острый, подострый	Подострый	Деформирующий
Перикардит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Миокардит	Выраженный	Умеренный	Кардиосклероз
Плеврит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Гломерулонефрит	Нефротический синдром	Смешанного типа	Мочевой синдром
Поражение нервной системы	Энцефалорадикулоневрит	Энцефалоневрит	Полиневрит
Гемоглобин, г/л	Менее 100	100–110	120 и более
СОЭ, мм/час	45 и более	30–40	16–20
Фибриноген, г/л	6 и более	5	4
γ-глобулины, %	30–35	24–25	20–23
LE-клетки на 100 лейкоцитов	5	1–2	Отсутствуют
АНФ, титры	128 и выше	64	32
Антитела к нДНК, процент связывания ЦИК	Выраженный	Умеренный	Незначительный

клинические варианты волчаночного криза

- **Моноорганные:** почечный, церебральный, гемолитический, кардиальный, абдоминальный, лёгочный.
- **Полиорганные:** почечно-абдоминальный, почечно-кардиальный, цереброкардиальный.

Общие симптомы

- нарастающая слабость;
- недомогание;
- потеря аппетита;
- прогрессирующая дистрофия;
- интермиттирующая лихорадка.

Поражения кожи (у 97% детей)

- *Эритематозные высыпания на лице*
- *Дискоидные эритематозные очаги*
- *Фотосенсибилизация*
- *Капиллярит*
- *Алопеция* очаговая или диффузная.

*Эритематозные
высыпания на
лице* в области
скуловых дуг и
переносицы
(волчаночная
«бабочка») *в 80%*
случаев



*Эритематозные
высыпания в
области
декольте*

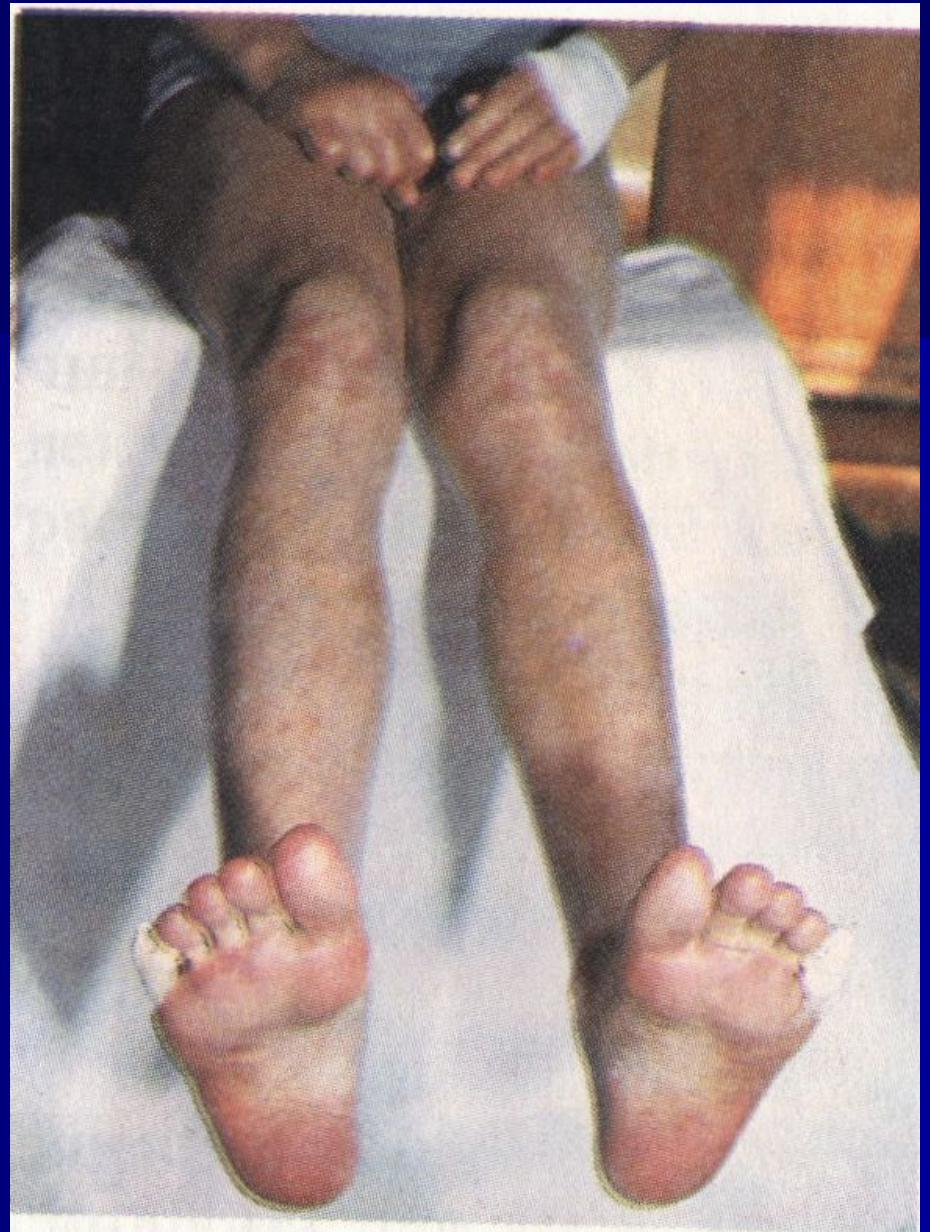


Дискоидные эритематозные очаги с гиперемией, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом и последующей рубцовой атрофией.



Капиллярит

(отёчная эритема с телеангиэктазиями и атрофией) ладоней и подошвенной поверхности стоп



Тромбоваскулит капилляров ногтевого ложа



Сетчатое лифедо



Очаговая алопеция



Эписклерит при СКВ



Поражение слизистых оболочек.

- **Хейлит** (поражение красной каймы губ).
- **Энантема** (эритематозно-отёчные пятна с чёткими границами и иногда с эрозивным центром, располагающиеся в области твёрдого нёба).
- **Афтозный стоматит** (эрозивные или язвенные очаги с кератотическим ободком и интенсивной эритемой).

Люпус-хейлит



Афтозный стоматит и ГИНГИВИТ



Поражение суставов и мышц

- **Артриты или артралгии** (у 95% пациентов).
Характерны:
 - симметричное поражение коленных, лучезапястных и межфаланговых (обычно проксимальных) суставов кистей, реже локтевых, плечевых суставов;
 - возможная миграция поражения с быстрым развитием симптомов в течение суток;
 - неэрозивные изменения в суставах.
- **Асептический некроз головки бедренной кости** (иногда плечевой или других костей) вследствие поражения сосудов (тромбоз, васкулит), кровоснабжающих указанные области.
- **Миалгии**, реже слабость, преимущественно в симметричных проксимальных мышцах конечностей, наблюдаются более чем у половины больных СКВ.

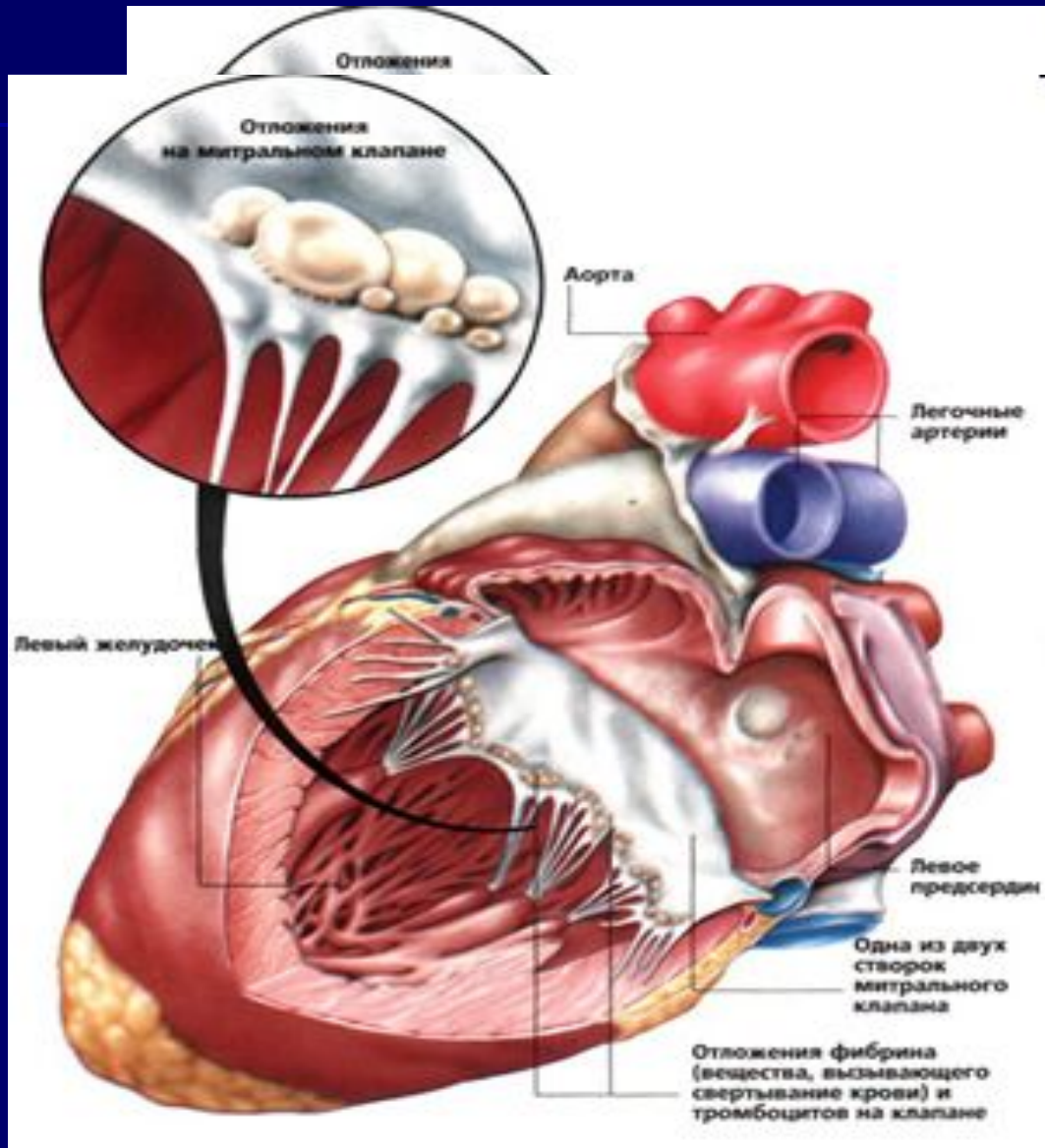
Поражение межфаланговых суставов КИСТИ



Поражение сердца

- **Перикардит** (чаще сухой) — самое частое поражение сердца у детей с СКВ (25—40%).
- **Миокардит** наблюдают несколько реже, он характеризуется нарушениями ритма и проводимости (синусовая тахикардия, предсердная или желудочковая аритмия, частичная или полная АВ- блокада), иногда развитием сердечной недостаточности.
- **Поражение эндокарда** чаще протекает малосимптомно. При ЭхоКГ выявляют утолщения створок (51%) митрального, реже аортального или трёхстворчатого клапанов, регургитацию (25%), стеноз (4%). Классическое проявление СКВ — атипичный бородавчатый эндокардит Либмана — Сакса, при котором возникают вегетации, Формирование пороков сердца для СКВ не характерно.
- **Поражение коронарных артерий** у детей наблюдают нечасто. В единичных случаях возможно развитие инфаркта миокарда, формирование аневризм.

Бородавчатый эндокардит Либмана — Сакса



Поражение лёгких и плевры (у 30—50% детей)

• **Плеврит** обычно двусторонний, чаще сухой (у 30—35% больных).

• **Пневмонит** при высокой активности процесса клинически может проявляться кашлем, одышкой. При аускультации - ослабление дыхания, сухие и влажные хрипы, при рентгенографии органов грудной клетки — инфильтративные тени в лёгких, дисковидные ателектазы. Чаще симптоматика у больных отсутствует, однако рентгенологически выявляют усиление лёгочного рисунка, а при спирографии или исследовании газового состава крови — признаки нарушения функций лёгких.

• **Лёгочная гипертензия** и лёгочные геморрагии развиваются редко

Поражение почек (70% больных)

Согласно классификации клинически выделяют 3 формы волчаночного нефрита у детей

(В.И. Карташева)

1. Нефрит выраженной формы с нефротическим синдромом.
2. Нефрит выраженной формы без нефротического синдрома.
3. Нефрит латентной формы.

Поражение нервной системы

- нарушения когнитивных функций (памяти, внимания, мышления), снижение интеллекта, эмоционально-личностные расстройства (эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, депрессия), головные боли, в том числе мигренозного характера.
- при высокой активности могут развиваться психозы (3—5%) с продуктивной симптоматикой, шизофреноподобные расстройства, аффективные синдромы. В 15—20% случаев возникают судорожные припадки.
- инсульты у детей возникают редко, чаще наблюдают транзиторные ишемические атаки.
- в 10—15% случаев развивается полиневропатия, обычно сенсорная. Двигательные расстройства наблюдают редко.

Поражение желудочно-кишечного тракта

- тошнота, рвотой, дисфагией, болью в животе, диареей
- поражение слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, иногда с образованием эрозий и язв.
- поражение мезентериальных сосудов (васкулит, тромбоз) с развитием геморрагий, инфарктов, некрозов кишечника.
- у 1/2—2/3 детей отмечают умеренную гепатомегалию. Желтуха возникает редко и обычно обусловлена гемолизом.

Поражение ретикулоэндотелиальной системы

при высокой активности у детей отмечают лимфаденопатию, которая обычно купируется на фоне лечения.

Общий анализ крови

- **Лейкопения** (обычно в сочетании с лимфопенией) характерна для больных СКВ в активном периоде, её выявляют в 2/3 случаев. Выраженная нейтропения нетипична для СКВ, её возникновение обычно обусловлено тяжёлой инфекцией или приёмом ЛС.
- **Анемия** выявляют у 50—75% детей. Наиболее характерна аутоиммунная гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса,
- **Тромбоцитопения** отмечают в среднем у 15% больных.
- Сочетание аутоиммунной гемолитической анемии и тромбоцитопении формирует **синдром Эванса**, который может возникнуть в дебюте СКВ.
- **Увеличение СОЭ** отмечают у всех больных в активном периоде, этот показатель является неспецифическим тестом для динамического контроля активности заболевания.
- **Определение LE-клеток** (лейкоцитов, фагоцитировавших ядерный материал) в настоящее время имеет несколько меньшее, чем ранее, практическое значение в связи с невысокой чувствительностью этого теста.

Общий анализ мочи

- Протеинурия
- Гематурия
- Лейкоцитурия
- Цилиндрурия

Степень выраженности зависит от тяжести поражения почек и активности заболевания.

Биохимический анализ крови

- Гипопротеинемия, диспротеинемия
- гиперхолестеринемия
- повышение активности трансаминаз

Необходимые исследования:

определение концентрации общего белка и его фракций, креатинина, мочевины, холестерина, глюкозы, электролитов (калия, натрия, кальция), билирубина, трансаминаз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы, α -амилазы.

Иммунологическое исследование крови

- **Антинуклеарные АТ, или антинуклеарный фактор (АНФ)** — выявляют у 95% больных с активной СКВ
- **АТ к нативной (двухспиральной) ДНК** относительно специфичны для СКВ, их обнаруживают у 60—90% больных.
- **АТ к РНК-содержащим молекулам:**
 - АТ к Sm-Аг высокоспецифичны для СКВ, имеют большое значение для диагностики (обнаруживают лишь у 20—30% больных).
 - АТ к SS-A/Ro-Аг, SS-B/La-Аг менее специфичны для СКВ, ассоциируются с лимфопенией, тромбоцитопенией, **фотодерматитом**, лёгочным фиброзом; их чаще обнаруживают при синдроме Шегрена, подострой кожной волчанке, а также у 5—15% здоровых людей.
 - АТ к фосфолипидам (кардиолипину, фосфотидилсерину, инозитолу и др.) имеют диагностическое значение наряду с ложноположительной реакцией Вассермана и волчаночным антикоагулянтом при АФС. Кроме того, для диагностики АФС имеет значение определение уровня АТ к β 2-гликопротеину-1.

- В активном периоде СКВ у больных повышены титры IgM, IgG, уровень ЦИК, отмечается снижение общей гемолитической активности комплемента и его отдельных компонентов (C2, C4).
- В сыворотке больных обнаруживают криопреципитины, антитела к форменным элементам крови и антифосфолипидные антитела.

Инструментальные исследования

- Рентгенография органов грудной клетки
- КТ органов грудной клетки (По показаниям для уточнения характера поражения лёгких)
- ЭКГ
- ЭхоКГ
- УЗИ органов брюшной полости, почек
- МРТ или КТ головного мозга для уточнения характера и распространенности поражения.

Диагностические критерии СКВ (АРА, 1997)

№	Критерии	Определение
1.	Высыпания в скуловой области	Фиксированная эритема плоская или приподнимающаяся на скуловых дугах с тенденцией к распространению на назолабиальные складки
2.	Дискоидные высыпания	Эритематозные приподнимающиеся бляшки с кератическим нарушением и фолликулярными пробками;
3.	Фотосенсибилизация	Кожные высыпания в ответ на инсоляцию
4.	Язвы полости рта	Язвы во рту или носоглоточной области, обычно болезненные
5.	Артрит	Нерозивный артрит двух или более периферических суставов, характеризующийся болезненностью, припухлостью или выпотом
6.	Серозит	А) плеврит и/или Б) перикардит

7.	Поражение почек	А) стойкая протеинурия более 0,5 г/сут или Б) Цилиндрурия
8.	Неврологические нарушения	Судороги и психоз, не связанные с приемом оекарств или метаболическими нарушениями вследствие уремии, кетоацидоза, электролитного дисбаланса
9.	Гематологические нарушения	А) Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом Б) Лейкопения (менее $4,0 \times 10^9/\text{л}$) В) лимфопения (менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$) Г) тромбоцитопения (менее $100 \times 10^9/\text{л}$)
10.	Иммунные нарушения	А) антитела к нативной ДНК в повышенных титрах Б) наличие антител к Sm-антигену. В) наличие антифосфолипидных антител: •Повышенный титр антител к кардиолипину •Выявление волчаночного антикоагулянта стандартным методом •Ложноположительная реакция на сифилис в течение 6 мес.
11.	Антинуклеарные АТ	Повышение титра в тесте ИФА

Дифференциальная диагностика

- Лекарственная волчанка
- Суставно-висцеральная форма ЮРА.
- Первичный АФС.
- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- Ювенильный полиартериит
- Паразитарные заболевания
- Онкологические заболевания.
- Инфекционный эндокардит
- ВИЧ-инфекция/СПИД

Цели лечения

- Подавление активности патологического процесса.
- Индукция и поддержание клинико-лабораторной ремиссии.
- Профилактика рецидивов.

Показания к госпитализации

- Наличие у больного клинических или лабораторных признаков активности заболевания.
- Прогрессирующая почечная недостаточность.
- Наличие симптомов поражения ЦНС.
- Наличие тромботических осложнений.
- Возникновение инфекционных осложнений.

Немедикаментозное лечение

- исключение психоэмоциональных нагрузок, стрессов, физического напряжения, переохлаждения.
- в весеннее и летнее время избегать инсоляции. использовать солнцезащитные кремы, носить головные уборы с полями и одежду, максимально прикрывающую тело. Рекомендуют не менять климат на более южный.
- вакцинацию проводят строго по индивидуальному графику только в период ремиссии. Постановка реакции Манту допустима.
- введение гамма-глобулина проводят строго по показаниям.
- необходимо соблюдение диеты в рамках стола №5. Следует употреблять в пищу продукты, богатые витаминами и микроэлементами (калием, кальцием и др.).

Лекарственная терапия

■ **Глюкокортикоиды (преднизолон и метилпреднизолон)**

- при низкой (I) степени активности ГК в дозе 0,3—0,5 мг/кг/сут;

- при умеренной (II степени) — 0,7—1,0 мг/кг/сут;

- при высокой (III степени и волчаночном кризе) — 1—1,5 мг/кг/сут.

Пульс-терапию метилпреднизолоном в дозе 15—30 мг/кг/сут (но не более 1000 мг/сут) в течение 3 последовательных дней.

Цитостатические препараты

Показания к назначению:

- высокая активность волчаночного нефрита;
- тяжёлое поражение ЦНС;
- высокая активность СКВ при отсутствии эффекта от предшествующей терапии ГК;
- необходимость усиления терапии при невозможности повышения дозы ГК в связи с выраженностью их побочных эффектов;
- ГК-резистентность;
- нестойкость ремиссии, частые рецидивы.

- **Циклофосфамид** — препарат выбора для лечения волчаночного нефрита. Препарат назначают ежедневно перорально в дозе 1,0—2,5 мг/кг/сут или в/в капельно периодически в сверхвысоких дозах (пульс-терапия).
- **Азатиоприн** начинают с дозы 25 мг/сут, затем постепенно увеличивают до 1—2 мг/кг/сут с учётом переносимости препарата.
- **Метотрексат** применяют, в основном в сочетании с ГК при формах, проявляющихся кожным и суставно-мышечным синдромами, нетяжёлыми нейропсихическими расстройствами. Принимают препарат перорально 1 раз в неделю в дозе 7,5 —10 мг/м² в течение 6 мес и более.
- **Циклоспорин А** в сочетании с ГК существенно уменьшает уровень протеинурии и может быть альтернативным препаратом для лечения ГК-резистентных больных с нефротическим синдромом. Лечение начинают с дозы 3—3,5 мг/кг/сут в 2 приёма, через неделю её постепенно увеличивают до 5 мг/кг/сут. При достижении ремиссии дозу препарата снижают до поддерживающей 2,5 мг/кг/сут.

Аминохинолиновые препараты

Хлорохин и гидроксихлорохин оказывают противовоспалительный, иммуномодулирующий, гипополидемический, антиагрегантный эффекты.

Применяют при СКВ с низкой активностью в дополнение к ГК.

Хлорохин назначают в дозе 0,125—0,25 г/сут, гидроксихлорохин — 0,1—0,4 г/сут в течение длительного времени.

Иммуноглобулин для внутривенного введения

Показания к применению ВВИГ:

- высокая и кризовая активность СКВ;
- тромбоцитопения, панцитопения;
- поражение ЦНС;
- лечение и профилактика инфекционных осложнений.

Абсолютное противопоказание к назначению ВВИГ — селективный дефицит IgA.

Назначают при высокой и кризовой активности заболевания в курсовой дозе 0,8—2,0 г/кг, которую вводят в 2—3 приёма в течение 2—3 последовательных дней или через день..

Другие препараты

- С целью профилактики тромбоза - антиагреганты (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты 1—2 мг/кг, дипиридамо́л);
- При эпизодах тромбоза - антикоагулянты прямого действия (гепарин натрий) с индивидуальным подбором дозы под контролем коагулограммы, низкомолекулярный гепарин (надропарин кальция) с дальнейшим переводом на непрямые антикоагулянты — варфарин
- При выраженном синдроме Рейно в последнее время используют препараты простагландина E_1 — алпростадил (400 мкг на курс).