

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО
(наименование кафедры)

Рецензия Павловой Натальи Юрьевны, к.м.н., доцента на реферат ординатора
2 года обучения по специальности ОВИ Торгунаковой Екатерины Сергеевны
(ФИО ординатор)

Тема реферата «Системная красная волчанка. Эпидемиология, клиника, диагностика»

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
	Структурированность	✓
	Актуальность	✓
	Соответствие текста реферата его теме	✓
	Владение терминологией	✓
	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	✓
	Логичность доказательной базы	✓
	Умение аргументировать основные положения и выводы	✓
	Источники литературы (не старше 5 лет)	✓
	Наличие общего вывода по теме	✓
	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	5

Дата: «23» 05 2024 год

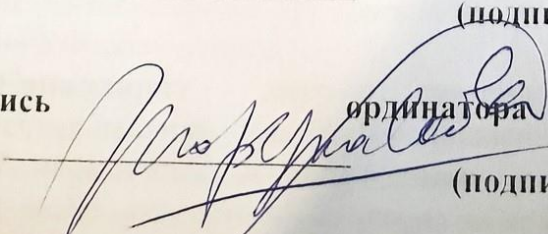
Подпись  рецензента

(подпись)

Павлова Н.Ю.

(ФИО рецензент)

Подпись


ординатора

(подпись)

Торгунакова Е.С.

(ФИО ординатор)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Системная красная волчанка – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органонеспецифических антител к антигенам ядер клеток и иммунных комплексов с развитием иммунного воспаления в тканях многих органов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Системная красная волчанка (СКВ) – наиболее часто встречающаяся патология из группы системных заболеваний соединительной ткани; поражает преимущественно девушек и молодых женщин. СКВ редко начинается у детей в дошкольном возрасте; подъем заболеваемости отмечается с возраста 8–9 лет, а пик ее приходится на 14–25 лет. Среди больных в возрасте до 15 лет соотношение девочек и мальчиков составляет в среднем 4,5:1.

Распространенность СКВ у детей от 1 года до 9 лет колеблется в пределах 1,0–6,2, а в 10–19 лет – от 4,4 до 31,1 случая на 100 тыс. детского населения. Заболеваемость составляет в среднем 0,4–0,9 случая на 100 тыс. детского населения в год.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы СКВ характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом.

Общие проявления

Лихорадка (обычно неправильного типа), нарастающая слабость, недомогание, снижение аппетита, потеря массы тела, усиленное выпадение волос.

Поражение кожи и ее придатков

Волчаночная «бабочка». Представляет собой симметричные эритематозные высыпания на коже лица. Располагается на скуловой области и переносице. Может распространяться на кожу лба, подбородка, свободного края ушной раковины и ее мочки.

Эритематозные высыпания также могут отмечаться на открытых участках кожи: в области верхней трети груди и спины (область декольте), над локтевыми, коленными суставами и др.

Дискоидные очаги – эритематозные высыпания с гиперемизированными краями и депигментацией в центре, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом и последующей рубцовой атрофией. Локализуются преимущественно на коже волосистой части головы, лица, шеи; наблюдаются обычно при хроническом течении СКВ.

Фотосенсибилизация – эритематозные высыпания на коже появляются в весенне-летний период. Их яркость увеличивается после пребывания на солнце или лечения УФ-облучением.

Капиллярит – отечная эритема с телеангиэктазиями и атрофией на подушечках пальцев, ладонях и подошвенной поверхности стоп.

Геморрагические высыпания – петехиальные или пурпурозные элементы, обычно располагаются симметрично на коже дистальных отделов конечностей.

Сетчатое ливедо – синевато-фиолетовые пятна, образующие сетку. Локализуются на коже нижних, реже – верхних конечностей и туловища.

Синдром Рейно – периодически развивающаяся ишемия пальцев, обусловленная вазоспазмом и структурными поражениями сосудов. У детей с СКВ наблюдается значительно реже, чем у взрослых.

Алопеция характерна для больных СКВ. Истончение и повышенное выпадение волос приводит к гнездному или диффузному облысению. По

краю ростовой зоны надо лбом у больных нередко располагаются «столбики», образовавшиеся из обломанных волос. Возможно выпадение бровей и ресниц.

Неспецифические кожные высыпания наблюдаются у больных при высокой активности СКВ; представлены всеми основными морфологическими видами кожных элементов – от пятнисто-папулезных до буллезных. Располагаются симметрично, причем на разных участках кожи одновременно могут наблюдаться различные элементы.

В активном периоде заболевания также часто наблюдаются ксеродермия, деформация и ломкость ногтей.

Поражение слизистых оболочек

Волчаночная энантема – эритематозно-отечные пятна с четкими границами и иногда с эрозивным центром. Пятна располагаются в области твердого нёба. По периферии пятен нередко образуются телеангиэктазии.

Афтозный стоматит – безболезненные эрозивные или (реже) более глубокие язвенные очаги с кератотическим ободком и интенсивной эритемой. Располагаются преимущественно на внутренней поверхности щек и деснах.

Хейлит – поражение красной каймы губ – проявляется подчеркнутостью ободка по краю губы, отечностью, гиперемией. Чаще поражается нижняя губа. Формируются трещинки, эрозии или язвочки, покрытые серозными или серозно-кровянистыми корочками с последующим развитием рубцовой атрофии.

Поражение суставов

У 90% заболевших наблюдаются артралгии в крупных и мелких суставах конечностей, артрит. Артрит может носить острый, подострый и хронический характер.

Для острого артрита типично множественное и чаще симметричное поражение суставов. Наиболее часто поражаются проксимальные межфаланговые суставы кистей, коленные, голеностопные и локтевые суставы. Характерны выраженные периартикулярные реакции, болевые контрактуры. Симптомы быстро исчезают после начала лечения ГК.

Подострый артрит характеризуется длительным, волнообразным и нередко прогрессирующим течением. Пораженные суставы болезненны, экссудативные изменения в них умеренные; ограничение функции – преходящее, утренняя скованность – не-продолжительная.

При хроническом артрите формируется веретенообразная деформация проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей. При рентгенологическом исследовании диагностируют остеопороз.

Поражение костей

У 10–15% заболевших развивается асептический некроз (костно-хрящевая секвестрация с вторичным остеосклерозом) эпифиза головки бедренной кости. Другие кости поражаются редко. Клинически проявляется стойкой болью и нарушением функции сустава.

Поражение мышц

Чаще поражаются проксимальные мышцы конечностей: развиваются миалгии с вовлечением симметрично расположенных мышц и полимиозит, характеризующийся болями в мышцах, болезненностью их при пальпации, умеренным повышением активности ферментов мышечного распада (КФК, альдолазы).

Поражение серозных оболочек

Плевра, перикард или брюшина вовлекаются в патологический процесс у 30–50% больных.

Плеврит – симметричный, чаще сухой. При высокой активности заболевания может носить экссудативный характер. Протекает бессимптомно, но может проявляться сухим кашлем, болями в грудной клетке. При аускультации выявляется шум трения плевры.

Перикардит у детей наблюдается чаще, чем у взрослых. В большинстве случаев протекает без яркой клинической манифестации и обнаруживается только при ЭхоКГ (утолщение и сепарация листков эпи- и перикарда). При высокой активности заболевания сопровождается скоплением экссудата; в отдельных случаях при появлении массивного выпота может возникнуть угроза тампонады сердца.

Асептический перитонит сопровождается клинической картиной острого живота. Отмечается ограниченное поражение брюшины (перигепатит, периспленит). Могут наблюдаться боли в подреберье.

Поражение респираторного тракта

Наблюдается у 10–30% заболевших.

Острый волчаночный пневмонит развивается при высокой активности заболевания. Клинически проявляется кашлем, одышкой, акроцианозом, ослаблением дыхания и возникновением хрипов в легких. При рентгенографии: симметрично расположенные инфильтративные тени в легких, дисковидные ателектазы, плевродиафрагмальные спайки.

Хроническое интерстициальное поражение легких клинически проявляется признаками медленно прогрессирующей дыхательной недостаточности. При рентгенографии: усиление и деформация интерстициального рисунка.

Легочные (альвеолярные) геморрагии клинически проявляются острым респираторным дистресс-синдромом; сопровождаются выраженной

гипоксемией. У детей отмечаются очень редко. Могут привести к летальному исходу.

Легочная гипертензия формируется в рамках антифосфолипидного синдрома (АФС).

Тромбоз сосудов и инфаркт легких наблюдаются у детей крайне редко.

Поражение сердца

Развивается у 52–89% заболевших. Наиболее часто поражаются оболочки сердца и миокард, реже – коронарные сосуды.

Миокардит характеризуется расширением границ сердца, изменением звучности тонов, снижением сократительной способности миокарда, нарушением сердечного ритма и проводимости, появлением признаков сердечной недостаточности. Клинические проявления чаще скудные и обнаруживаются только при комплексном инструментальном исследовании.

Эндокардит в последние годы наблюдается реже. Выявляют вальвулит митрального, реже – аортального или трехстворчатого клапанов, или его исходы в виде уплотнения створок. Формирование пороков сердца не характерно и встречается крайне редко.

Атипичный бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса – специфичный признак СКВ. Характеризуется образованием бородавчатых наложений диаметром 1–4 мм в участках мелких изъязвлений эндокарда. Возможны появление мелких перфораций створок клапанов и разрыв хорд: при ЭхоКГ в этих случаях выявляют вегетации на клапанах. Наблюдается нечасто.

Коронарит у детей наблюдается редко. Протекает бессимптомно, диагностируется на основании инструментального обследования. В редких случаях развиваются аневризмы коронарных артерий.

Поражение почек

Нефрит при СКВ клинически диагностируют у 70–75 % детей. У большинства больных он развивается в течение первых 2 лет с момента начала заболевания, а примерно у 1/3 – уже в его дебюте.

Поражение желудочно-кишечного тракта

Клинически отмечают снижение аппетита, тошнота, боли в животе, иногда диарея. При эндоскопическом исследовании выявляют эзофагит, гастрит и (или) дуоденит; у части больных – эрозии и язвы.

Поражение кишечника проявляется геморрагиями, инфарктами и некрозами последующей перфорацией и развитием кишечного кровотечения или фибринозно-гнойного перитонита. Встречается редко, существенно ухудшает прогноз, определяет развитие волчаночного абдоминального криза.

Поражение печени характеризуется гепатомегалией, гепатитом. При сочетании СКВ и АФС развиваются инфаркты печени, тромбоз печеночных вен (синдром Бадда–Киари).

Поражение поджелудочной железы (панкреатит) может быть следствием патологического процесса в рамках СКВ или воздействия больших доз ГК.

Поражение нервной системы

Психические нарушения – острый психоз с появлением продуктивной симптоматики в виде зрительных и слуховых галлюцинаций; шизофреноподобные расстройства; аффективные синдромы (маниакальный и депрессивный); двигательное беспокойство; нарушения сна и др.

Органический мозговой синдром – прогрессирующее ухудшение когнитивных функций (памяти, внимания, мышления), заметное снижение интеллекта, ухудшение успеваемости в школе; утрата определенных навыков; эмоционально-личностные расстройства (эмоциональная лабильность, апатия, депрессия, иногда эйфория и др.).

Головная боль может носить мигреноподобный характер и быть единственным проявлением СКВ.

Судорожный синдром – генерализованные эпилептиформные припадки.

Хорея односторонняя или генерализованная.

Транзиторные нарушения мозгового кровообращения характеризуются общемозговой, очаговой или смешанной симптоматикой, сохраняющейся не более 24 ч.

Ишемический инсульт наблюдается у детей значительно реже, чем у взрослых, и обычно при сочетании СКВ с АФС.

Внутричерепные кровоизлияния.

Поражение спинного мозга (поперечный миелит) проявляется нижним парапарезом, нарушением чувствительности в нижней половине туловища, тазовыми расстройствами, выраженной болью в спине.

Поражение черепно-мозговых нервов – глазодвигательных, тройничного, лицевого или зрительного.

Поражение периферической нервной системы протекает по типу симметричной дистальной, преимущественно сенсорной, полинейропатии, редко – множественной мононейропатии.

В отдельных случаях развивается синдром Гийена–Барре (острая воспалительная полирадикулонейропатия).

Поражение органа зрения

Встречается достаточно редко – у 3–5% заболевших. Клинически может проявляться в виде эписклерита, иридоциклита, неврита зрительного нерва, ретиноваскулита (окклюзия сосудов, субретинальный и ретинальный отек, геморрагии), пролиферативной ретинопатии и нарушения зрения.

Антифосфолипидный синдром

У детей с СКВ при развитии АФС наиболее часто (44%) наблюдается тромбоз мелких сосудов. Венозные тромбозы развиваются у 28% пациентов, артериальные – у 25%, смешанные – у 3%. Характерен рецидивирующий тромбоз сосудов любого калибра.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

1. Клинический анализ крови: увеличение СОЭ, лейкопения с лимфопенией, тромбоцитопения, гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса.
2. Биохимические и иммунологические исследования крови:
 - Антинуклеарный фактор (АНФ) выявляется у 95% больных; специфичность признака невелика, поскольку он нередко бывает положительным у больных с другими ревматическими и неревматическими заболеваниями.
 - Антитела к двуспиральной ДНК выявляются у 40–70% больных; высокоспецифичны для СКВ, их уровень обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита.
 - Антитела к гистонам более характерны для лекарственного-волчаночноподобного синдрома; при СКВ – ассоциированы с развитием артрита.
 - Антитела к Sm-антигену выявляются у 20–50% больных; высокоспецифичны для СКВ.
 - Антитела к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), менее специфичны для СКВ; ассоциированы с лимфопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом и легочным фиброзом. Их обнаруживают у 60–80% больных с синдромом

Шегрена; характерны для больных подострой кожной и лекарственной волчанкой.

- Антифосфолипидные антитела (АТ к кардиолипину, АТ к β 2-гликопротеину I, волчаночный антикоагулянт), как и ложноположительная реакция Вассермана, являются серологическими маркерами вторичного АФС.
- Ревматоидный фактор
- Снижение общей гемолитической активности комплемента (СН50) и его компонентов (С3, С4) обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита, в отдельных случаях может быть следствием генетически детерминированного дефицита.

3. Клинический анализ мочи: протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

Инструментальные исследования

1. ЭКГ: признаки ишемии миокарда.
2. ЭхоКГ: УЗ-признаки перикардита, миокардита, эндокардита, вальвулита.
3. УЗИ органов брюшной полости, почек: гепатомегалия, спленомегалия, увеличение поджелудочной железы, увеличение почек, изменение эхогенности паренхиматозных органов, нарушение кровотока, жидкость в брюшной полости. КТ органов грудной клетки: пневмонит, плеврит, инфаркт легкого.
4. КТ и МРТ брюшной полости: инфаркты паренхиматозных органов, окклюзия сосудов, гепатомегалия, спленомегалия, увеличение поджелудочной железы, увеличение почек, изменение структуры паренхиматозных органов, жидкость в брюшной полости.
5. КТ и МРТ головного мозга: кровоизлияния, инсульт.

6. Двухэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия: снижение минеральной плотности костной ткани.
7. Эзофагогастродуоденоскопия: гастрит, эзофагит, дуоденит; у пациентов, получающих терапию ГК, могут выявляться эрозии и язвы верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
8. Колоноскопия: неспецифическое воспаление кишечника.
9. Электромиография (по показаниям): миозит.
10. КТ органов грудной клетки: пневмонит, плеврит, инфаркт легкого.
11. КТ и МРТ брюшной полости: инфаркты паренхиматозных органов, окклюзия сосудов, гепатомегалия, спленомегалия, увеличение поджелудочной железы, увеличение почек, изменение структуры паренхиматозных органов, жидкость в брюшной полости.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Критерии диагноза «Системная красная волчанка» устанавливаются согласно рекомендациям Группы международных сотрудничающих клиник системной волчанки (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLISS, 2012) при наличии не менее 4 критериев, один из которых — иммунологический (а-ДНК, или анти-нуклеарный фактор, или Sm, или а-KL, или С3, или С4), и Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR, 1997) при наличии не менее 4 из 11 критериев. Диагноз СКВ по диагностическим критериям ACR может быть установлен с 95% специфичностью и 85% чувствительностью, если пациент имеет 4 из 11 критериев. В случае если у пациента обнаружено менее 4 диагностических критериев, то диагноз СКВ вероятен. Если тест на антинуклеарный фактор отрицательный, то у пациента очень низкая вероятность наличия СКВ. Пациенты с изолированным положительным тестом на антинуклеарный

фактор без вовлечения органов и систем или без типичных лабораторных показателей имеют низкую вероятность наличия СКВ.

Табл. 2. Диагностические критерии СКВ

Система/синдромы	Критерии ACR ¹ [4]	Критерии SLICC ² [46]
Сердечно-сосудистая/дыхательная системы	1. Плеврит (плевритическая боль, шум трения плевры или плевральный выпот) либо перикардит (ЭКГ-признаки; шум трения перикарда или перикардиальный выпот на ЭхоКГ)	1. Серозит (плеврит в течение более одного дня, плевральный выпот или шум трения плевры; перикардиальная боль более одного дня, перикардиальный выпот, шум трения перикарда или перикардит на ЭхоКГ)
Гематологические синдромы	2. Гемолитическая анемия или лейкопения (<4000 клеток на мм ³), лимфопения (<1500 клеток на мм ³) или тромбоцитопения (<100 тыс. клеток за мм ³)	2. Гемолитическая анемия 3. Лейкопения (<4000 клеток на мм ³) более 1 раза или лимфопения (<1000 клеток на мм ³) более 1 раза 4. Тромбоцитопения (<100 тыс. клеток на мм ³)
Иммунологический синдром	3. Положительный результат ANA 4. Повышенные anti-dsДНК, anti-Sm или антифосфолипидные антитела	5. Положительный результат ANA 6. Повышенные anti-dsДНК, anti-Sm или антифосфолипидные антитела, низкий уровень комплемента (C3, C4, CH 50) или положительный прямой тест Кумбса (при отсутствии гемолитической анемии)
Кожа / слизистые оболочки	5. Дiskoидная волчанка 6. Язвы в полости рта или носа 7. Фотосенсибилизация 8. Эритема на лице	7. Острая или подострая кожная волчанка 8. Хроническая кожная волчанка 9. Алопеция 10. Язвы в полости рта или носа
Скелетно-мышечная система	9. Неэрозивный артрит с вовлечением двух или более суставов	11. Синовит с вовлечением двух или более суставов либо болезненность в двух или более суставах и утренняя скованность по крайней мере 30 минут
Нервная система	10. Судороги или психоз	12. Судороги, психоз, мононеврит, миелит, периферическая нейропатия или нейропатия черепных нервов
Почки	11. Стойкая почечная протеинурия >0,5 г/сут или >3+, или клеточные цилиндры	13. Суточная протеинурия >500 мг или эритроцитарные цилиндры

Примечания: ¹ Для диагностики необходимо наличие как минимум четырех из 11 критериев ACR; ² для диагностики необходимо наличие по крайней мере четырех из 13 критериев SLICC, включая как минимум один клинический и один иммунологический, или пациент должен иметь подтвержденный биопсией волчаночный нефрит.

Оценка качества жизни

Стандартом для оценки КЖ у пациентов с СКВ считается опросник Short form Medical Outcomes Study (MOS SF-36). Русская версия SF-36 валидирована Межнародным центром исследования КЖ г.Санкт-Петербурга и Москвы. Существует другой, более специфический опросник, разработанный непосредственно для оценки КЖ у больных СКВ **Lupus Quality of Life (LUPUSQOL)**. Это единственный опросник, переведенный на русский язык Агенством Corporate Translation Inc. по всем правилам GCP. Lupus-QoI представляет собой анкету, включающую в себя 34 вопроса, объединенных по 2-8 вопросов в отдельные шкалы. Он оценивает: physical health (физическое здоровье); emotional health (эмоциональное здоровье); body image - образ тела (оценка пациентом своего тела и восприятия его

другими); pain (боль); planning (планирование); fatigue (усталость); intimate relationships (интимные отношения); burden to others (зависимость от других людей).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Необходимо проводить со следующими заболеваниями: ревматические болезни (системный ЮИА, ювенильный дерматомиозит, острая ревматическая лихорадка, болезнь Шенлейна–Геноха, первичный АФС, узелковый полиартериит, микроскопический полиангиит, системный склероз и др.), гематологические заболевания (гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура), лимфопролиферативные заболевания (лимфогранулематоз, лимфома), инфекции (боррелиоз, или болезнь Лайма), вирусные гепатиты В и С с внепеченочными проявлениями, туберкулез, сифилис, иерсиниоз, ВИЧ-инфекция и др.), воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит с системными проявлениями, болезнь Крона), болезни почек (гломерулонефрит и др.), инфекционный эндокардит, лекарственная волчанка и паранеопластический волчаночно-подобный синдром.

Список литературы

1. Методические рекомендации «СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, МОНИТОРИНГ (для специалистов первичного звена: врачей-терапевтов, врачей общей практики)». 2022.с.24
2. Клинические рекомендации министерства здравоохранения РФ по диагностике и лечению системной красной волчанки. 2016 год.
3. Войцеховский В.В., Погребная М.В., Фомина О.П., Горячева С.А. Патология органов дыхания при системной красной волчанке. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. № 59. С. 77-86.
4. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание / гл. ред. Н. А. Мухин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 608 с. - ISBN 978-5-9704-5702-3.
5. Нефрология / Под ред. Е.М. Шилова. 2-е изд., испр. и доп. 2010. - 696 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста") - ISBN 978-5-9704-1641-9.
6. Моисеев С.В., Рамеев В.В. Дифференциальный диагноз системных аутовоспалительных заболеваний. Клин фармакол тер 2022;31(2):5-13