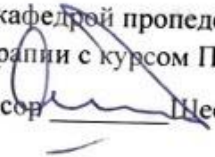


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних
болезней и терапии с курсом ПО
д.м.н., профессор  Нестеря П.А.

ТЕМА РЕФЕРАТА

Системная красная волчанка

Выполнил: ординатор 1-го года
специальности «Терапия»
Погудина Валерия Валерьевна 

Проверил: к.м.н., доцент кафедры
пропедевтики внутренних болезней и
терапии с курсом ПО
Пелипецкая Елена Юрьевна

Красноярск 2023 г

Оглавление

- 1.Актуальность- 1 стр.
- 2.Этиология- 1-2 стр.
- 3.Эпидемиология- 4 стр.
- 4.Классификация- 4 стр.
- 5.Патогенез- 4-5 стр.
- 6.Клиническая картина- 5-7 стр.
- 7.Диагностика- 7-8 стр.
- 8.Дифференциальная диагностика- 8-9 стр.
- 9.Лечение- 9-10 стр.
- 10.Диспансерное наблюдение- 10 стр.
- 11.Список литературы -11 стр.

Актуальность

Социальная значимость СКВ обусловлена в первую очередь высоким уровнем летального исхода, также, зачастую, во время течения заболевания имеет место утрата трудоспособности. Выживаемость через 10 лет после постановки диагноза — 80 %, через 20 лет — 60 %. Основные причины смерти: люпус-нефрит, нейролюпус, интеркуррентные инфекции. Во всех возрастных группах среди больных преобладают лица женского пола; исключение, однако, составляет препубертатный возраст, когда девочки и мальчики заболевают одинаково часто.

Таким образом, Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией широкого спектра органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение внутренних органов.

Этиология

Этиология СКВ неизвестна. Основные причины развития:

1. Генетическая предрасположенность: При наличии заболевания у матери риск развития СКВ у дочери составляет 1:40, у сына — 1:250. Носительство HLA-DR2 или HLA-DR3 независимо повышает риск развития СКВ в 2–3 раза, а наличие гаплотипов A1, B8, DR3 определяет 10-кратное повышение риска у представителей европеоидной расы. СКВ связана с генетически обусловленным дефицитом отдельных компонентов комплемента (C1q, C2, C4), а также ассоциируется с полиморфизмом генов цитокинов (в частности, фактор некроза опухоли альфа, TNF), генов FcRIIA и FcRIIA рецепторов, связывающих подклассы иммуноглобулина (Immunoglobulin, Ig) G и др.

2. Гормональные факторы: Среди пациентов с СКВ преобладают женщины. У девочек-подростков начало заболевания связано с наступлением менархе (первой менструации); активность заболевания повышается во время беременности и после родов. Это связывают с различным воздействием половых гормонов на иммунный ответ (эстрогены способствуют повышению синтеза антител, а андрогены снижают образование антител и подавляют клеточные реакции). У женщин репродуктивного возраста с СКВ наблюдаются пониженные уровни тестостерона, прогестерона и высокий — эстрогенов; у всех заболевших вне зависимости от пола повышается уровень пролактина и снижается уровень дегидроэпиандростерона.

3. Факторы внешней среды: Ультрафиолетовое облучение способно изменять антигенные свойства ДНК клеток кожи, индуцируя развитие аутоиммунных реакций у предрасположенных индивидуумов, а также усиливает высвобождение интерлейкинов (Interleukin, IL) 1, 3, 6 и TNF, способствуя развитию локального воспаления.

4. Инфекция: Имеется ряд косвенных подтверждений возможной пусковой роли некоторых вирусов, в том числе так называемых медленных вирусов (ретровирусов), в развитии патологического процесса.

Эпидемиология

Заболеваемость СКВ колеблется в пределах 4-250 случаев на 100 000 населения в год. Заболевание наиболее часто развивается у женщин репродуктивного возраста: пик заболеваемости приходится на возраст 15-25 лет. Риск обострения СКВ возрастает во время беременности и в послеродовом периоде. Соотношение женщин и мужчин – 8-10:1. Смертность при СКВ в 4 раза выше, чем в популяции.

Классификация

Классификация В. А. Насоновой (1972г).

Варианты течения:

1. Острое (характеризуется быстрым развитием мультиорганных проявлений, включая поражения почек, и высокой иммунологической активностью.)
2. Подострое (наблюдает периодически возникающие обострения (не столь выраженные как при остром течении) и развитие поражения почек в течение 1-го года заболевания).
3. Первично-хроническое (в клинической картине длительно превалирует один или несколько симптомов (дискоидное поражение кожи, полиартрит, гематологические нарушения, феномен Рейно, небольшая протеинурия, эпилептиформные припадки и др.).

Активность процесса:

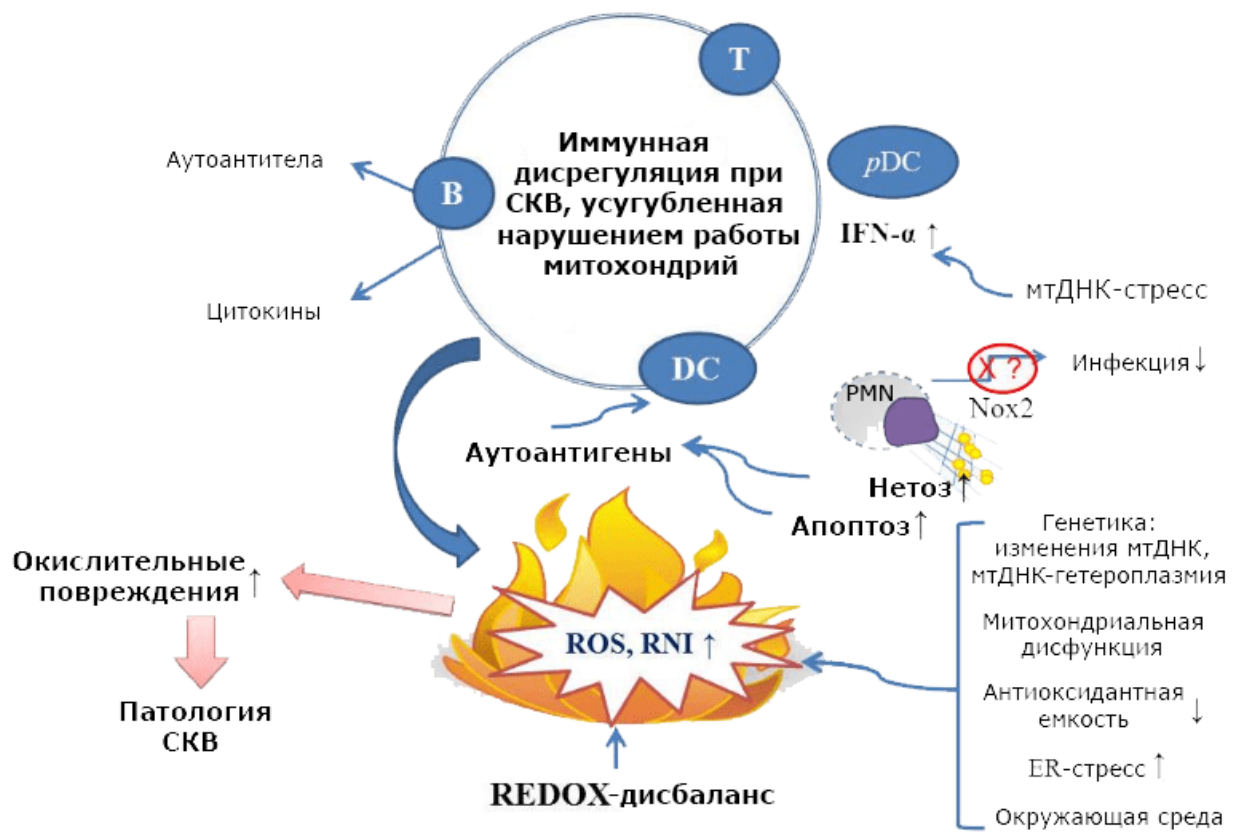
1. I (низкая).
2. II (умеренная).
3. III (высокая).

Патогенез

Причина заболевания не выяснена. Предполагается, что пусковым механизмом развития болезни служат вирусы. Кроме того у людей имеется генетическая предрасположенность к СКВ. Женщины болеют в 10 раз чаще, что связано с особенностями их гормональной системы (высокая концентрация в крови эстрогенов). Доказано защитное действие относительно СКВ мужских половых гормонов (андрогенов). Факторами, способными вызвать развитие болезни могут быть вирусная, бактериальная инфекция, медикаменты.

В основе механизмов заболевания лежит нарушение функций иммунных клеток (Т и В-лимфоцитов), что сопровождается чрезмерным образованием антител к собственным клеткам организма. В результате избыточного и не контролируемого производства антител формируются специфические комплексы, циркулирующие по всему организму. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) оседают в коже, почках, на серозных

мембранах внутренних органов (сердце, легкие и др.) вызывая воспалительные реакции.



Клиническая картина

Общие проявления:

- Лихорадка (обычно неправильного типа) наблюдается у 30–90% пациентов в дебюте заболевания и в течение первого года болезни;
- Потеря массы тела у 20–30%;
- Нарастающая слабость, недомогание, снижение аппетита, потеря массы тела, усиленное выпадение волос.

Поражение кожи и ее придатков:

- Фотосенсибилизация -повышенная чувствительность к инсоляции, встречается у 40% пациентов, при этом разнообразные кожные изменения (классические эритематозные, папулезные) возникают на открытых участках тела (лицо, воротниковая зона спины, область «декольте», верхние конечности).
- Эритема лица в форме «бабочки» (частота 50-60%) – стойкие высыпания на спинке и крыльях носа, скулах. Следует различать типичную волчаночную «бабочку» с телеангиэктазиями (расширение сосудов кожи без признаков воспаления).
- Макулопапулезная и буллезная сыпь.

- Токсический эпидермальный некролиз (встречается редко).
- Эритема околоногтевых валиков.

Поражение слизистых оболочек:

Обнаруживают у трети больных СКВ и включает хейлит (воспаление красной каймы губ - гиперемия, болезненные трещины, язвы, корки) и безболезненные эрозии на слизистой оболочке полости рта (небо, щеки, язык) и носовой полости.

Поражение суставов и мышц:

- Артралгии развиваются практически у всех больных.
- Артрит - нестойкий, мигрирующий, рецидивирующий, неэрозивный полиартрит, может затрагивать как крупные, так и мелкие суставы. Утренняя скованность нехарактерна.
- Хронический волчаночный артрит характеризуется стойкими деформациями и контрактурами, напоминающими поражение суставов при ревматоидном артрите («шея лебедя», латеральная девиация).
- Асептический некроз, чаще тазобедренных суставов.
- Вовлечение связочного аппарата (тендиниты, теносиновиты) приводит к формированию преходящих сгибательных контрактур.
- Поражение мышц проявляется миалгией и/или реже миозитом с проксимальной мышечной слабостью, повышением ферментов (КФК, АЛТ, АСТ).

Поражение легких:

- Плеврит, сухой или выпотной, чаще двусторонний, встречается у 40-60% больных.
- Волчаночный пневмонит (интерстициальное поражение легких) – редкий (1-4%) и тяжелый вариант поражения легких.

Поражение почек:

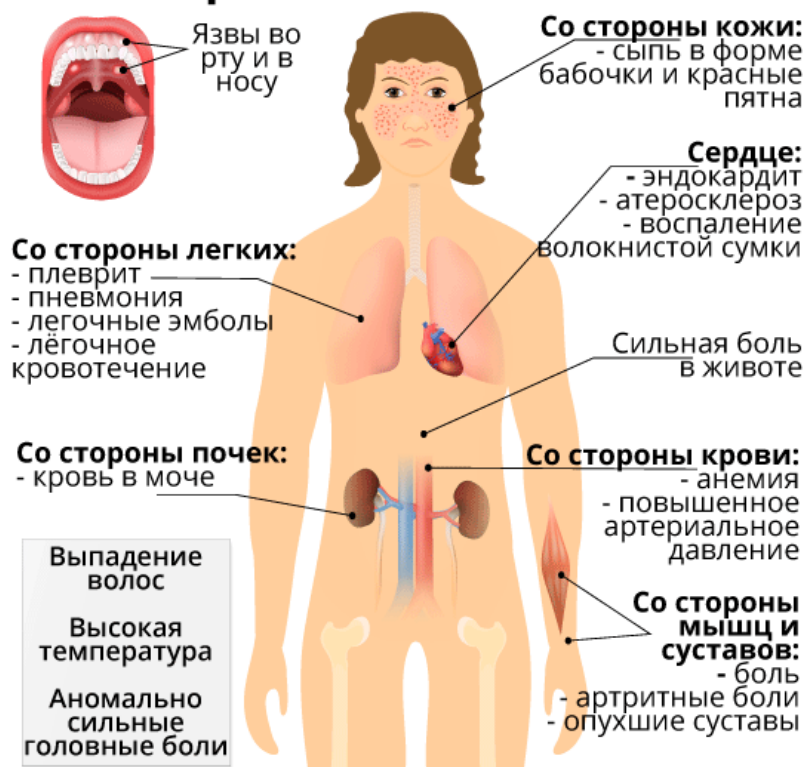
- Развивается примерно у 50% больных. Картина волчаночного нефрита разнообразна: от стойкой невыраженной протеинурии и микрогематурии, до быстро прогрессирующего гломерулонефрита и терминальной стадии хронической почечной недостаточности.
- быстро прогрессирующий волчаночный нефрит.
 - нефрит с нефротическим синдромом, нефрит с выраженным мочевым синдромом.
 - нефрит с минимальным мочевым синдромом и субклиническая протеинурия.

Неврологические нарушения:

- Головная боль.
- изменение личности.
- ишемический инсульт.
- субарахноидальные кровоизлияния.

- судороги.
- психозы.
- периферическая и центральная нейропатия.
- поперечный миелит.
- хореоатетоз и мозжечковые нарушения.

Симптомы системной красной волчанки



Диагностика

Критерии СКВ

Сыпь на скулах	Фиксированная эритема на скуловых выступах, имеющая тенденцию к распространению к носогубной зоне.
Дискоидная сыпь	Эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилегающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками.
Фотодерматит	Кожная сыпь, возникающая в результате необычной реакции на солнечный свет.
Язвы в ротовой полости	Изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные.
Артрит	Неэрозивный артрит, поражающий 2 или более периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом.

Серозиты	а) Плеврит - плевральные боли или шум трения плевры в анамнезе или наличие плеврального выпота. б) Перикардит - шум трения перикарда или перикардальный выпот.
Поражение почек	а) Персистирующая протеинурия > 0,5 г/сут. б) Клеточные цилиндры.
Поражение ЦНС	а) Судороги. б) Психоз.
Гематологические нарушения	а) Гемолитическая анемия. б) Лейкопения - менее $4,0 \cdot 10^9$. в) Тромбоцитопения - менее 100000.
Иммунологические нарушения	а) LE – клетки. б) Анти-ДНК: антитела к нативной ДНК в повышенном титре. в) Анти – Sm: присутствие антител к Sm – ядерному антигену. г) Ложно положительный серологический тест на сифилис.
Антинуклеарные антитела	Повышение титра антиядерных антител методом иммунофлюоресценции.

Для установления диагноза системной красной волчанки должно быть не менее 4 из 11 критериев.

Дифференциальная диагностика

-Синдром хронической усталости, фибромиалгия.

-Болезнь Лайма. Моноартикулярный (коленный сустав) или олигоартикулярный артрит. При СКВ возможен ложноположительный результат иммуноферментного анализа на лайм-боррелиоз.

-Лекарственная волчанка. Лихорадка, серозит, артрит. Гидралазин, прокаинамид и изониазид наиболее часто вызывают лекарственную волчанку.

-Смешанная криоглобулинемия в рамках гепатита С. Пальпируемая пурпура, нефрит, невропатия. Хотя умеренное повышение печеночных тестов требует исключения гепатитов В и С.

-Гранулематоз Вегенера. Поражение околоносовых пазух, инфильтраты в легких, поражение почек. Наличие антинейтрофильных цитоплазматических АТ.

-Узелковый полиартериит. Васкулит, поражение почек, множественный мононеврит. Васкулит сосудов среднего калибра при биопсии.

-Сывороточная болезнь. Лихорадка, сыпь и снижение концентрации компонентов комплемента. Необходим подробный лекарственный анамнез.

-Атеромотозная эмболия. Тромбоэмболические нарушения.

-Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура. Лихорадка, поражение ЦНС, тромбоцитопения и почечная недостаточность. Ключевую роль играет обнаружение шизоцитов мазке периферической крови.

-Злокачественное новообразование. Положительные АНФ, анемия, повышение СОЭ, полиартрит, плеврит, лихорадка.

-Вирусный артрит. Симметричный полиартрит, клинические проявления которого обычно исчезают самопроизвольно. Вспышка заболевания в популяции может играть ключевую роль.

Лечение

Цели лечения:

1. Достижение ремиссии или низкой активности заболевания.
2. Предотвращение поражения жизненно важных органов и систем, в первую очередь – почек, ЦНС.
3. Снижение риска коморбидных заболеваний.
4. Улучшение качества жизни.

Общие рекомендации: Нужно избегать факторы, которые могут спровоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс, инсоляции, немотивированный прием медикаментов, не следует принимать пероральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов), отказаться от курения, стремиться к поддержанию нормальной массы тела.

Медикаментозное лечение:

1) ГКС.

-при высокой активности — 1 мг/кг/сутки (но не более 60 мг/сут), длительность приема высоких доз ГК зависит от клинического эффекта и колеблется от 4 до 12 недель.

-при умеренной активности — 10-30 мг/сут в течение 2-4 недель с постепенным снижением до поддерживающих доз.

-при низкой активности — небольшие дозы ГК.

2) Аминохинолиновые препараты. Хлорохин, гидроксихлорохин эффективны при поражении кожи, суставов, общих симптомах заболевания, позволяют предотвратить развитие небольших обострений. Кроме того, они обладают антигиперлипидемическим эффектом и снижают риск тромботических осложнений. В первые 3-4 мес доза гидроксихлорохина составляет 400 мг/сут (6,5 мг/кг), затем 200 мг/сут.

3) НПВП назначают для купирования болевого синдрома.

4) Иммуносупрессанты (азатиоприн, циклофосфамид, метотрексат, микофенолата мофетил, циклоспорин) показаны к включению в комплексное лечение больных СКВ при прогрессирующем течении и высокой активности болезни, сопровождающейся поражением жизненно важных органов и систем и/или развитием системного васкулита, геморрагического альвеолита.

5) Пульс-терапия ГК:

1. 250-500 мг в/в капельно метилпреднизолона в течение не менее 30 минут 3 дня подряд показана у больных с высокой активностью СКВ с целью достижения быстрого эффекта, а также снижения дозы пероральных ГК.
2. 500-1000 мг в/в капельно метилпреднизолона в течение не менее 30 минут 3 дня подряд показана у больных с высокой активностью СКВ с целью достижения быстрого эффекта, а также снижения дозы пероральных ГК.
3. 500-1000 мг в/в капельно метилпреднизолона в течение не менее 30 минут 3 дня подряд показана у больных с умеренной активностью СКВ с целью достижения быстрого эффекта, а также снижения дозы пероральных ГК.
4. 500-1000 мг в/в капельно метилпреднизолона в течение не более 30 минут 3 дня подряд показана у больных с высокой активностью СКВ с целью достижения быстрого эффекта, а также снижения дозы пероральных ГК.
5. 500-1000 мг в/в капельно метилпреднизолона в течение не менее 60 минут 3 дня подряд показана у больных с умеренной активностью СКВ с целью достижения быстрого эффекта, а также снижения дозы пероральных ГК.

Диспансерное наблюдение

Все больные с СКВ подлежат диспансерному наблюдению.

- Своевременно распознавать начавшееся обострение заболевания коррекция терапии;
- распознавание осложнений лекарственной терапии;
- несоблюдение рекомендаций и самостоятельное прерывание лечения – независимые факторы неблагоприятного прогноза болезни;
- тщательный мониторинг клинико-лабораторной активности СКВ и профилактика побочного действия лекарственной терапии;
- посещение ревматолога не реже 2 раз в месяц.

Каждые 3 месяца необходимо проводить исследования: ОАК и ОАМ, биохимический анализ крови.

Ежегодно проводить исследования: липидного профиля (с целью профилактики АС), денситометрия (диагностика остеопороза), рентгенография костей таза (выявление асептического некроза головки бедренной кости), офтальмологическое обследование (риск развития ретинопатии на фоне применения производных 4-аминохинолина), определение титров аФЛ (при наличии вторичного АФС и планировании беременности), консультативный осмотр гинеколога (риск развития гонадотоксического эффекта и диспалазии).

Список литературы

1. Клинические рекомендации: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой" Попкова Т.В., Панафилина Т.А., Герасимова Е.В., Лиля А.М.
2. Беляева И.И. Диффузные болезни соединительной ткани/ И.И. Беляева [и др.]. «СпецЛит», 2009. - 198-202 стр.
3. Дядык А.И. Системная красная волчанка/ А.И. Дядык, А.Э. Багрий. Донецк: КП «Регион», 2003. - 461-464 стр.
4. Зоткин Е.Г. Диффузные болезни соединительной ткани/ Е.Г. Зоткин. «МК (Медицинская книга)», 2011. - 201-208 стр.
5. Ананченко В.Г. и др.; под редакцией профессора Л.И. Дворецкого. Внутренние болезни: руководство к практическим занятиям по госпитальной терапии.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010, 456стр.
6. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 544стр.