

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра терапии ИПО

Реферат

Тема: «Системная красная волчанка»

Выполнила: ординатор кафедры
терапии ИПО
Москалева Е.Е.
Проверил: ДМН, Профессор
Гринштейн Ю.И.

ПЛАН

Введение.....	3
1. Классификация.....	4
2. Клинические проявления.....	6
3. Лабораторные исследования.....	10
4. Диагностика.....	12
5. Дифференциальная диагностика.....	15
6. Лечение.....	16
Заключение.....	20
Список использованной литературы.....	21

Введение

Системная красная волчанка (М32) – это системное аутоиммунное ревматологическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией широкого спектра органоспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение внутренних органов.

Актуальность проблемы

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. Есть случаи выживаемости 25-30 лет. Частота системной красной волчанки точно не установлена, однако эту болезнь нельзя отнести к категории редких заболеваний. В 20% случаев системная красная волчанка возникает в детстве, обычно у детей старше 8 лет. Во всех возрастных группах среди больных преобладают лица женского пола; исключение, однако, составляет препубертатный возраст, когда девочки и мальчики заболевают одинаково часто. Системной красной волчанкой болеют представители всех рас; однако некоторые темнокожие люди (негры, латиноамериканцы, а также индейцы ряда коренных американских племен), по-видимому, болеют волчанкой несколько чаще. Таким образом, СКВ известна как аутоиммунное заболевание, обладающее достаточно широкой распространённостью и приводящее к летальному исходу вследствие повреждения многих органов и систем. Возникает вопрос – как же таким больным жить и работать? Проблема комплексной реабилитации имеет важное социально-экономическое значение, так как своевременная постановка диагноза и лечение, могут не только сохранить профессиональную и социальную активность больных, но также продлить жизнь многим больным СКВ и значительно улучшить ближайший прогноз. В связи с этим далее будут изложены формы СКВ, принципы её диагностики и лечения.

Эпидемиология

Заболеваемость СКВ колеблется в пределах 4-250 случаев на 100000 населения в год. Заболевание наиболее часто развивается у женщин репродуктивного возраста: риск обострения СКВ возрастает во время беременности и в послеродовом периоде. Соотношение женщин и мужчин -8:1, пик заболеваемости приходится на возраст 15-25 лет.

1. Классификация

Характерная особенность СКВ –многообразие клинических проявлений и вариантов течения болезни. Для характеристики вариантов течения по критерию активности заболевания в России традиционно используют классификацию В. А. Насоновой (1972).

Варианты течения.

- Острое течение характеризуется быстрым развитием мультиорганных проявлений, включая поражения почек, и высокой иммунологической активностью.
- При подостром течении наблюдают периодически возникающие обострения (не столь выраженные как при остром течении) и развитие поражения почек в течение 1-го года заболевания.
- При хроническом течении в клинической картине длительно превалирует один или несколько симптомов (дискоидное поражение кожи, полиартрит, гематологические нарушения, феномен Рейно, небольшая протеинурия, эпилептиформные припадки и др.), особенно характерно хроническое течение при сочетании СКВ с АФС.

Клинико-иммунологические варианты.

СКВ в пожилом возрасте (возникающая после 50 лет). Более благоприятное течение заболевания, чем при СКВ с дебютом в молодом возрасте. В клинической картине преобладают конституциональные проявления, поражение суставов (обычно крупных), легких (пневмонит с ателектазами, легочный фиброз), синдром Шегрена, периферическая невропатия. При лабораторном исследовании АТ к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (анти-ДНК) выявляют реже, а АТ к Ro/SSaAg чаще, чем у больных СКВ молодого возраста.

Неонатальная СКВ может развиваться у новорожденных от матерей, страдающих СКВ, или здоровых женщин, в сыворотках которых обнаруживаются анти-Roи АТ к ядерным рибонуклеопротеидам (анти-РНП). Клинические проявления развиваются через несколько недель или месяцев после рождения. К ним относят эритематозную сыпь, полную поперечную блокаду сердца (35%), иногда другие признаки СКВ.

Подострая кожная красная волчанка характеризуется распространёнными фоточувствительными чешуйчатыми папулосквамозными или анулярными полициклическими бляшками. С высокой частотой (до 70%) обнаруживают анти-Ro.

Антифосфолипидный синдром (АФС) Это симптомокомплекс, характеризующийся венозными и/или артериальными тромбозами, акушерской патологией (невынашивание в I и II триместрах беременности, преждевременные роды), реже тромбоцитопенией, а также другими (сердечнососудистыми, неврологическими, кожными и т.д.) проявлениями, связанный с гиперпродукцией аФЛ (антитела к фосфолипидам). АФС может развиваться у 20-30% пациентов с СКВ.

2. Клинические проявления

Характерны полиморфизм симптомов, прогрессирующее течение; нередко смертельный исход в связи с недостаточностью функции того или иного органа, присоединением вторичной инфекции.

Первыми признаками болезни чаще всего бывают повышение температуры тела, недомогание боли в суставах, кожные высыпания. Похудание. Реже болезнь начинается с того или иного висцерита, например, плеврита, гломерулонефрита. Самые частые проявления СКВ – боли в суставах и кожные высыпания (которыми может ограничиться клиническая картина болезни), самые тяжелые поражения – почек и ЦНС.

Поражение суставов.

Артралгии или артриты наблюдаются у 80 – 90% больных. Поражаются преимущественно мелкие симметричные суставы кистей, лучезапястные, голеностопные суставы, но возможно поражение и крупных суставов. Развиваются в исходе сгибательные контрактуры. Ритм болей – воспалительный. Боль часто выраженная, но внешне суставы могут быть мало изменены, хотя нередко бывают отечны, деформация развивается редко. Нередко развиваются миалгии, иногда – миозит.

При рентгенологическом исследовании обнаруживают эпифизарный остеопороз главным образом межфаланговых суставов кистей, при длительном течении возможно небольшое сужение межсуставной щели.

У 5 – 10 % больных отмечаются асептические некрозы костей, преимущественно головок бедренных и плечевых.

В основе асептического некроза лежит васкулит с тромбозами, ишемией и тканевой деструкцией. Постепенно появляются и нарастают боли в пораженном суставе, усиливающиеся при движении, нарастает ограничение движений в суставе, появляется своеобразная «утиная походка». При рентгенологическом обследовании выявляется уплощение головок бедренных или плечевых костей, неравномерность структуры губчатого вещества. Позже головки резко деформируются.

Поражение кожи.

В 85 – 90% случаев имеется картина поражения кожи, в 15% - СКВ протекает без кожных проявлений.

В 25 - 30% кожные проявления являются дебютом СКВ, а в 60 – 70% кожные проявления появляются при генерализации процесса.

Чаще возникает эритема в виде «бабочки» на лице и в области скуловых дуг и спинке носа. Появление ее часто связано с инсоляцией. Она может быть в виде:

- сосудистой «бабочки» - нестойкое пульсирующее покраснение кожи (васкулит)
- «бабочка» по типу центробежной эритемы
- эритема в области декольте, на тыле ладоней, на открытых участках ног

Возможны энантемы на твердом небе, стоматит, поражение красной каймы губ (хейлит).

Часто встречаются капилляриты – поверхностные васкулиты на кончиках пальцев – на мякоти и вокруг ногтевого ложа, на ладонях и стопах. Нередко на конечностях наблюдается сетчатое ливедо (у больных с антифосфолипидными антителами), реже – пурпура.

В основе этих поражений лежит васкулит. Поражение волосяного фолликула ведет к выпадению волос, возможно очаговое или полное облысение, истончение и ломкость волос. Следствием васкулита являются такие трофические расстройства. Как изменение ногтей, кожи, афтозно – язвенный стоматит.

Доброкачественным вариантом болезни является дискоидная волчанка, при которой поражение кожи часто является единственным признаком, хотя со временем могут развиваться и системные проявления. Сыпь на лице имеет характерный вид – четко ограниченные эритематозные бляшки, которые в последствии подвергаются рубцеванию и пигментации.

Поражение серозных оболочек.

Наблюдается в 80 – 90 % случаях. Особенно часто поражаются плевра и перикард, реже – брюшина. Вовлечение в процесс плевры – ранний признак болезни. Плевриты обычно двухсторонние, рецидивирующие, сухие либо с небольшим количеством выпота, который богат фибрином. Боль при плеврите резкая, особенно при диафрагматите, при развитии выпота появляется одышка, кашель. О ранее перенесенном плеврите свидетельствуют плевральные спайки, утолщение плевры и высокое стояние диафрагмы на рентгенограммах грудной клетки.

Может развиваться ограниченное поражение брюшины – перигепатит, периспленит, которые проявляются лишь небольшими болями в правом или левом подреберье.

Возможно обнаружить шум трения плевры или перикарда.

Поражение сердечно – сосудистой системы.

При люпус – кардите поражаются все оболочки сердца.

Чаще наблюдается перикардит, который проявляется болями за грудиной, одышкой. При аускультации – глухость сердечных тонов. На ЭКГ – снижение вольтажа зубцов, амплитуды или отрицательны зубец Т. Выпот обычно небольшой. Он может быть обнаружен при ЭхоКГ.

Миокардит сопровождается болями в области сердца, тахикардией одышкой. При обследовании выявляют увеличение размеров сердца, глухость тоны систолический шум на верхушке, нарушения ритма. Миокардит обычно сочетается с миопатическим синдромом, при этом определяется высокий уровень креатининфосфокиназы.

При высокой степени активности возможно развитие эндокардита Либмана – Сакса – грубые деструктивные изменения эндокарда.

Наблюдается грубый систолический шум и ослабление первого тона над верхушкой, усиление II тона над легочной артерией, иногда формируется порок сердца, обычно недостаточность митрального клапана. Подтверждение эндокардита – фоно- и эхокардиографически.

Синдром Рейно встречается у 10 – 40 % больных – внезапно развивающееся нарушение кровоснабжения кистей рук и стоп с похолоданием и побледнением (с четкой границей) кончиков пальцев, парестезией кожи. Встречается этот синдром чаще у больных с хроническим доброкачественным течением болезни. Характерны так же сетчатое ливедо, рецидивирующий тромбофлебит, хронические язвы голеней.

Поражение легких.

Волчаночный пневмонит характеризуется развитием фиброзирующего интерстициального поражения плевры с рестриктивной дыхательной недостаточностью. Рентгенологически определяют стойкое усиление легочного рисунка, дискоидные ателектазы (полосатые тени, располагающиеся параллельно диафрагме). Клинически проявляется одышкой, незначительными болями, кашлем. Возможны массивные экссудативные плевриты, требующие проведения плевральной пункции, в них обнаруживают LE – клетки, повышенное количество Ig, снижение комплемента.

Поражение ЖКТ.

Встречается почти у 50% больных.. Вовлекается в процесс пищевод, возможно поражение желудка и ДПК. Поражение кишечника происходит с вовлечением серозных оболочек, сосудов брыжейки и кишечного эндотелия, что протекает с явлениями т.н. абдоминального криза. В его основе лежат:

- первичный перитонит

- язвы желудка, кишечника

-панкреатит

-гепатит с желтухой, повышение трансаминаз.

-артерииты и инфаркты печени, разрывы, дающие картину «острого» живота.

Волчаночный нефрит.

Наиболее тяжелый висцерит при СКВ, определяющий наряду с поражением ЦНС прогноз. В зависимости от тяжести клинических проявлений, течения, прогноза выделяют следующие варианты волчаночного гломерулонефрита:

- быстро прогрессирующий с нефротическим синдромом, артериальной гипертензией, прогрессирующей почечной недостаточностью, часто осложняющийся синдромом ДВС.
- активный с нефротическим синдромом, часто протекающий с артериальной гипертензией.
- активный с выраженным мочевым синдромом (протеинурия при этом варианте не превышает 3,5 г/сут, эритроцитурия и лейкоцитурия выражены умеренно).
- латентный нефрит – субклиническая (до 0,5 г/сут) протеинурия без изменений осадка мочи и артериальной гипертензии. У этих больных почечная симптоматика отступает на второй план в клинической картине, ведущими проявлениями являются суставной синдром, серозиты и др.

Поражение нервной системы.

В зависимости от локализации и выраженности патологического процесса выделяют менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, радикулиты, невротические реакции, могут быть тяжелые поражения вплоть до энцефаломиелополирадикулоневрита. Так же могут быть эпилептиформные припадки, проявляющиеся как дебют СКВ.. Встречаются хореоформные нарушения, острые психозы, шизофреноподобные реакции, галлюцинации, бред. В основе множественного поражения НС лежит также васкулит.

Характерна мигрень, предшествующая нередко другим симптомам, ассоциируется с неврологическими проявлениями, чаще при высокой активности процесса. Встречаются поражения черепно- мозговых нервов.

Поражение ретикулоэндотелиальной системы.

Выражается в полиаденопатии (увеличение всех групп лимфоузлов, не достигающее значительных степеней) – раннем симптоме генерализации процесса, а так же увеличении селезенки и печени (обычно умеренном).

3. Лабораторные исследования

Выделяют две группы показателей:

1). имеющие прямое диагностическое значение (обнаруживающие выраженные иммунологические нарушения):

- Антиядерные антитела—гетерогенная популяция антител, реагирующая с различными компонентами клеточного ядра. Обнаруживают более чем у 95% больных СКВ.
- Антитела к двухспиральной ДНК (анти-ДНК)—выявляют у 40–90% пациентов с СКВ, особенно часто при ВН, с активностью которого они коррелируют.
- Антитела к экстрагируемым ядерным антигенам (Ro, La, Sm, рибонуклеопротеиду). Анти-Sm-АТ патогномичны для СКВ, но их обнаруживают лишь у 30% больных, рассматривая как доклинический маркёр болезни, поскольку их появление предшествует развитию СКВ.
- Антитела к компоненту комплемента Ciq(анти-CIq-АТ)—определяют при развитии ВН. У пациентов с активным ВН частота их выявления достигает до 75%. Наиболее высокие титры обнаруживают при пролиферативных формах ВН. Появление анти-CIq-АТ у пациентов с ремиссией ВН—маркёр начинающегося обострения. При ВН важны не только для оценки его активности, но и прогноза.
- Антитела к фосфолипидам: антикардиолипиновые антитела, антитела к $\beta 2$ -GP1, волчаночный антикоагулянт—лабораторные маркёры АФС, обнаруживают почти у 50% больных СКВ, в том числе и при ВН.
- Определение общей гемолитической активности комплемента CH50 и его фракций—у пациентов с ВН обнаруживают снижение CH50 и компонентов комплемента C3 и C4, коррелирующее с активностью нефрита.

2). Неспецифические острофазовые показатели, к которым относятся:

- Диспротеинемия с повышенным уровнем альфа α_2 – и гамма – глобулинов
- Появление с- реактивного белка
- Увеличение содержания фибриногена
- Повышение СОЭ

При выраженных суставных поражениях может наблюдаться в небольшом титре РФ (ревматоидный фактор) – антитело к Fc- фрагменту иммуноглобулина класса М.

При исследовании периферической крови выявляется лейкопения, часто выраженной степени ($1,0 - 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ крови), со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до юных и миелоцитов в сочетании с лимфопенией (5 – 10%

лимфоцитов). Обнаруживается умеренная гипохромная анемия, в некоторых случаях – гемолитическая анемия (с желтухой, ретикулоцитозом, положительной пробой Кумбса).

4. Диагностика

При выявлении СКВ следует учитывать клиническую картину, данные лабораторных, иммуноморфологических методов и исследования биопсийного материала почек (и кожи).

В клинической практике полезны диагностические критерии, разработанные в НИИ Ревматологии АМН СССР.

Различают большие и малые критерии:

Большие диагностические критерии:

- «бабочка»
- люпус – нефрит
- артрит
- пневмонит
- обнаружение LE – клеток в крови
- АНФ в высоком титре в крови
- гемолитическая анемия (с положительной пробой Кумбса)
- синдром Верльгофа (аутоиммунный)
- гематоксилиновые тельца в биопсийном материале (почки, кожа)
- обнаружение LE- клеток в селезенке и печени.

Малые диагностические критерии:

- лихорадка
- снижение массы тела
- капилляриты
- кожная сыпь (неспецифическая)
- полисерозит
- лимфаденопатия
- гепатоспленомегалия
- миокардит
- поражение нервной системы
- полимиозит (полимиалгия)
- полиартралгии
- синдром Рейно
- повышение СОЭ

- анемия
- лейкопения
- тромбоцитопения
- гипергаммаглобулинемия
- ложноположительная реакция Вассермана
- АНФ в низком титре.

Диагноз считается достоверным при наличии четырех больших критериев (один из них – «бабочка», наличие LE – клеток, или АНФ в высоком титре). При отсутствии LE – клеток или АНФ в высоком титре необходимо включение достаточного числа малых критериев.

Диагноз вероятен, если имеются только малые критерии или артрит + малые критерии.

Диагноз сомнителен, если имеется небольшое число (2 – 4) малых критериев. Подобный диагноз не является окончательным, необходимо наблюдение больного для определения эволюции болезни

Так же для диагностики СКВ были разработаны диагностические критерии Американской Ревматологической ассоциации (1982 г.):

Критерии	Определение
Высыпания в скуловой области	Фиксированная эритема плоская или приподнимающаяся на скуловых дугах с тенденцией к распространению на назолабиальные складки
Дискоидные высыпания	Эритематозные поднимающиеся бляшки с кератическим нарушением и фолликулярными пробками, могут быть атрофическими рубчики
Фотосенсибилизация	Кожные высыпания в результате необычной реакции на УФ облучение по данным анамнеза или наблюдения врача.
Язвы полости рта или носа	Язвы во рту или носоглоточной области, обычно безболезненные
Артрит неэрозивный	Артрит двух или более периферических суставов, характеризующийся болезненностью,

	припухлостью и выпотом.
Плеврит или перикардит	Плеврит (подтвержденные анамнестически плевральные боли или шум трения плевры). Перикардит на ЭКГ, шум трения перикарда, выпот в перикарде
Персистирующая (больше 0,5 г/сут) протеинурия	Выделение белка с мочой 500 мг / сут и более
Судороги и психозы	Судороги, не связанные с приемом лекарств или метаболическими нарушениями вследствие уремии, кетоацидоза, электролитного дисбаланса.
Гемолитическая анемия, лейкопения или тромбоцитопения	Гемолитическая анемия, лейкопения или тромбоцитопения
Наличие LE –клеток, антитела к ДНК, ложноположительная реакция Вассермана	Положительный LE – клеточный тест, антитела к ДНК, ложноположительная реакция на сифилис в течение 6 мес., по реакции иммобилизации или в тесте абсорбции флюоресцирующих антирепонеменных антител.
Антинуклеарный фактор	Повышение титра АНФ в тесте иммунофлюоресценции.

При наличии 4 признаков или больше диагноз СКВ считается достоверным.

Диагноз СКВ формулируется с учетом всех рубрик классификации и должен отражать:

1. Характер течения болезни (острое, подострое, хроническое), следует указать ведущий клинический симптом.
2. Активность процесса
3. Клинико – морфологическую характеристику поражения органов и систем с указанием стадии функциональной недостаточности.

5. Дифференциальная диагностика

Наиболее часто СКВ приходится дифференцировать с такими заболеваниями, как ревматизм, инфекционный эндокардит, гемобластозы, другие системные заболевания соединительной ткани (ССД, ДМ, РА, УП).

Основным при этом является:

- 1) Отсутствие столь важных иммунологических нарушений при ревматизме, инфекционном эндокардите, гемобластозах. Наблюдаемые при других коллагенозах аналогичные лабораторные признаки (LE – клетки, антитела к ДНК, АНФ) встречается реже и в значительно меньшем титре.
- 2) При РА доминирует поражение суставов (эрозивный артрит) , а не распространенное поражение внутренних органов, точно так же при ССД преобладает своеобразное поражение кожи, а при ДМ – поражение мышц и кожи.
- 3) Ни при одном из коллагенозов не встречается с такой закономерностью поражение почек, которое в дальнейшем определяет судьбу больного.
- 4) В отличие от ревматизма при СКВ никогда не развивается стеноз устья аорты, митральный стеноз.
- 5) Гемобластозы, имея ряд общих черт с СКВ, четко отличаются характерными изменениями периферической крови и особенно костного мозга.
- 6) Ни при одном из перечисленных заболеваний в развернутой стадии болезни не развивается такого распространенного поражения внутренних органов, как при СКВ.
- 7) При СКВ кортикостероиды оказывают наиболее яркий лечебный эффект, быстрое снижение дозы препарата ведет к бурному возврату исчезнувших или «поблекших» симптомов.

6. Лечение

Лечение должно быть максимально индивидуализированным в зависимости от клинических проявлений и активности заболевания. Динамика только лабораторных (особенно иммунологических) показателей в большинстве случаев не является основанием для коррекции терапии. Исключительно важно отличать обострение СКВ от острого инфекционного заболевания. Следует помнить, что больные СКВ обычно имеют склонность к развитию аллергических реакций на многие антибактериальные ЛС, в особенности сульфаниламидные.

Обучение пациентов. Перед началом лечения обязательно необходимо наладить контакт с больными, т.к. лечить их надо в течении всей жизни. Следует обучить больного, убедить его в необходимости длительного лечения, соблюдения рекомендаций, научить распознавать как можно раньше признаки побочного действия лекарств или обострения болезни.

Цели лечения: достижение клинико-лабораторной ремиссии заболевания и предотвращение поражения жизненно важных органов и систем, в первую очередь –почек и ЦНС.

Показания к госпитализации: лихорадка неясного генеза (инфекционные осложнения –одна из наиболее частых причин смертибольных СКВ); боли в грудной клетке; наличие симптомов поражения ЦНС; выраженная тромбоцитопения; быстро прогрессирующая почечная недостаточность; острый пневмонит; легочное кровотечение.

Медикаментозное лечение.

Наиболее важные ЛС, применяемые при лечении СКВ: ГК, цитотоксические препараты (азатиоприн, циклофосфамид), гидроксихлорохин, НПВП.

Нестероидные противовоспалительные препараты.

■ НПВП в стандартных терапевтических дозах можно применять для лечения мышечно-скелетных проявлений СКВ, лихорадки и умеренно выраженного серозита.

■ У пациентов с АФС необходимо с осторожностью использовать ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, целекоксиб и др.), т.к. они могут способствовать развитию тромбозов у больных со склонностью к гиперкоагуляции.

Гидроксихлорохин

Гидроксихлорохин следует назначать при поражениях кожи, суставов и конституциональных нарушениях. Его применение позволяет предотвратить развитие обострений СКВ.

■ Кроме того, гидроксихлорохин снижает уровень липидов и уменьшает риск тромботических осложнений.

■ Необходимо проведение полного офтальмологического обследования 1 раз в год в связи с риском развития ретинопатии (1:5000).

Глюкокортикоиды.

■ При недостаточной эффективности НПВП и гидроксихлорохина больным с низкой активностью заболевания назначают небольшие дозы ГК (преднизолон <10 мг/сут).

■ Больным с умеренной активностью заболевания назначают средние дозы ГК (20-40 мг/сут) в течение 2-4 недель с постепенным снижением до поддерживающей дозы.

■ При лечении тяжелых клинических проявлений со стороны ЦНС, гломерулонефрита, тромбоцитопении, гемолитической анемии назначают высокие дозы ГК (1 мг/кг/сут и более) – высокая активность СКВ, на фоне которой в отсутствие лечения очень быстро развивается необратимое поражение жизненно важных органов. Длительность приема высоких доз ГК в зависимости от клинического эффекта колеблется от 4 до 12 недель. Снижение дозы следует проводить постепенно, под тщательным клинико-лабораторным контролем, ГК поддерживающие дозы (5-10 мг/сут) больным следует принимать в течение многих лет.

■ Пульс-терапия (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.

Циклофосфамид.

Циклофосфамид – препарат выбора при волчаночном нефрите и тяжелом поражении ЦНС. Назначение циклофосфамида ежемесячно по 0,5-1,0 г/м² в/в капельно в течение 6 месяцев, а затем каждые 3 месяца в течение 2 лет в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном (по 1,0 г/сут в течение 3 последовательных дней) и приемом ГК (преднизолон 40-60 мг/сут) увеличивает выживаемость больных пролиферативным волчаночным нефритом в большей степени, чем монотерапия ГК (в том числе пульс-терапия) или лечение ГКС и азатиоприном. Применение циклофосфамида часто позволяет контролировать клинические проявления СКВ, рефрактерные к монотерапии высокими дозами ГК (такие как тромбоцитопения, поражение ЦНС, легочные геморрагии системный васкулит).

Существуют две основные схемы лечения циклофосфамидом: пероральный приём препарата в дозе 1-2 мг/кг/сут. и интермитирующее в/в болюсное введение высоких доз препарата (500-1000 мг/м²) (так называемая пульс-терапия). На фоне в/в введения циклофосфамида частота побочных реакций (особенно геморрагического цистита) меньше.

Основные побочные реакции циклофосфамида.

-Подавление костномозгового кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

-Желудочно-кишечные расстройства: тошнота, рвота, боли в животе, диарея. Являются наиболее частыми побочными реакциями. Для профилактики тошноты/рвоты рекомендуется в/в введение метоклопрамида за 15 мин до начала инфузии циклофосфамида.

-Аллопеция. Прерывание терапии циклофосфамидом ведет к нормализации роста волос. ⚠️Инфекционные осложнения. Являются показанием к прерыванию терапии циклофосфамидом.

-Аменорея, азооспермия, бесплодие, риск возникновения которых возрастает с увеличением кумулятивной дозы препарата и возраста больного. Введение циклофосфамида во время менструации позволяет снизить риск развития бесплодия.

-Поражение мочевого пузыря (геморрагический цистит) редко. Для профилактики данного осложнения необходимо потребление большого количества жидкости (не менее 2-2,5 л) в день введения циклофосфамида. Развитие тяжелого геморрагического цистита является абсолютным показанием к отмене циклофосфамида.

-Гепатотоксичность. При повышении уровня трансаминаз и/или билирубина более чем в 2 раза рекомендуется отмена препарата. ⚠️Кардиотоксичность(редко).

-Злокачественные новообразования(очень редко).Абсолютное показание к отмене циклофосфамида.

Для лечения менее тяжёлых, но резистентных к ГК клинических проявлений или в качестве компонента поддерживающей терапии ,позволяющей использовать более низкие дозы ГК(так называемый стероидосберегающий эффект),применяют азатиоприн(100-200 мг/сут), метотрексат(7,5-15 мг/нед), микофенолата мофетил(1-3 мг/сут) и циклоспорин(<5 мг/кг/сут).

Азатиоприн

Азатиоприн следует использовать для поддержания индуцированной циклофосфамидом ремиссии волчаночного нефрита, при резистентных к ГК формам гемолитической анемии и тромбоцитопении и поражениях кожи. Комбинированная терапия ГК и азатиоприном способствует повышению общей выживаемостибольных волчаночным нефритом.Стандартная терапевтическая доза азатиоприна составляет 2-3 мг/кг веса в сутки. Максимальный эффект на фоне лечения данным препаратом проявляется не ранее 6-9 месяцев. Основные побочные реакции азатиоприна аналогичны циклофосфамиду(за исключением геморрагического асцита). Наиболее часто встречаются лейкопения, желудочно-кишечные расстройства(выраженность которых можно снизить с помощью приёма препарата с пищей) и герпетическая инфекция. Во время приёма азатиоприна необходим мониторинг ОАК: 1 раз в 2 недели первые месяцы терапии, затем-1 раз в месяц.

Мофетила микофенолат.

Мофетила микофенолат(благодаря наличию цитостатической, а не цитотоксической активности) реже вызывает побочные эффекты, чем азатиоприн.

Терапевтическая доза составляет 2-3 г/сут и разделяется на 2 приёма с интервалом в 12 часов, поддерживающая доза 1 г/сут. Рекомендуется начинать лечение с дозы 1 г/сут при хорошей переносимости ЛС через 2 недели увеличить дозу до 2 г/сут. Поражение ЖКТ(тошнота, рвота, диарея ,боли в животе), лейкопения и увеличение частоты вирусных инфекций являются наиболее частыми распространёнными нежелательными эффектами на фоне терапии мокофетила микофенолатом. Мониторинг ОАК(с подсчётом лейкоцитарной формулы) необходим каждые 2 недели в течение первого месяца приёма ЛС, затем-раз в месяц.

Метотрексат целесообразно назначать при рефрактерном к монотерапии ГК волчаночном артрите и поражениях кожи.

Циклоспорин(<5 мг/кг/сут)-препарат второго ряда при нефротическом синдроме, связанном с мембранозным волчаночным нефритом, и тромбоцитопении.

Плазмаферез показан при цитопении, криоглобулинемии, васкулите, поражениях ЦНС, тромботической тромбоцитопенической пурпуре. Этот метод рекомендуется использовать для лечения наиболее тяжёлых больных с быстронарастающим нарушением функций жизненно важных органов(пневмонит, поражение ЦНС, быстро прогрессирующий люпус-нефрит с почечной недостаточностью) в сочетании с активной терапией циклофосфамидом и ГКС.

Другие ЛС. Следует помнить о других ЛС(например, антигипертензивных, психотропных и др.), необходимость в которых может возникнуть в зависимости от наличия тех или иных проявлений СКВ

Заключение

В настоящее время выживаемость больных существенно возросла. Через 10 лет после установления диагноза она составляет 80%, а через 20 лет –60%.

В начальный период болезни увеличение летальности связано с тяжёлым поражением внутренних органов (в первую очередь почек и ЦНС) и интеркуррентными инфекциями, а в поздний –часто обусловлена атеросклеротическим поражением сосудов.

К факторам, связанным с неблагоприятным прогнозом, относят поражение почек (особенно диффузный пролиферативный гломерулонефрит), артериальную гипертензию, мужской пол, начало заболевания в возрасте до 20 лет, АФС, высокую активность заболевания, высокие значения индекса повреждения, присоединение инфекции, осложнения лекарственной терапии.

Все больные СКВ подлежат диспансерному наблюдению:

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

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

Ежегодно: исследование 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 диспала

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Ревматология. / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2014. –С. 141-168.
2. Козловская Н.Л., Захарова Е.В. Системная красная волчанка. Нефрология. Национальное руководство краткое издание, ГЭОТАР-Медиа, Москва, 2014, 269-287
3. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход. / Пайл К.,Кеннеди Л. –Пер.с англ. –М.:ГЭОТАР-медиа2011