

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

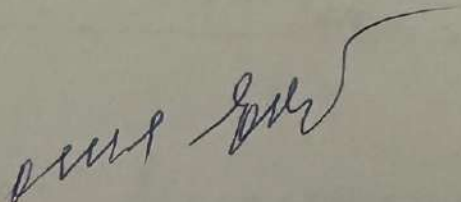
Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: д.м.н., проф. Емельянчик Е.Ю.

Реферат

На тему: «Системная красная волчанка у детей»



Выполнила: врач-ординатор Петрова Д.А.

г. Красноярск, 2023 г.

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

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: д.м.н., проф. Емельянчик Е.Ю.

Реферат

На тему: «Системная красная волчанка у детей»

Выполнила: врач-ординатор Петрова Д.А.

г. Красноярск, 2023 г.

Оглавление

Список сокращений	3
Актуальность	4
Факторы, предрасполагающие к развитию СКВ. Классификация заболевания и особенности клинического течения	5
<i>Факторы, предрасполагающие к развитию СКВ.....</i>	5
<i>Классификация.....</i>	6
Диагностические исследования и лечение	15
<i>Лабораторная диагностика:</i>	15
<i>Инструментальные методы диагностики:</i>	19
Диагностические критерии СКВ (SLICC,2012г.)	22
Диагностические критерии СКВ (SLICC,2012г.)	22
Лечение СКВ	25
<i>Основные принципы лечения системной красной волчанки.....</i>	25
<i>Медикаментозная терапия.....</i>	25
<i>Люпус – нефрит.....</i>	29
Заключение	30
Список литературы	31

Список сокращений

АНФ – Антинуклеарный фактор

АНЦА – Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (антитела к цитоплазме нейтрофилов)

АЦЦП – Антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду аФЛ – антитела к фосфолипидам

ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин

ВН – волчаночный нефрит

ГКС – Глюкокортикостероиды

ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт

ИЛ – Интерлейкин

НПВП – Нестероидные противовоспалительные препараты

РДС – Респираторный дистресс-синдром

РФ – Ревматоидный фактор

СКВ – Системная красная волчанка

СОЭ – Скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – Ультразвуковое исследование

ЭГДС – Эзофагогастродуоденоскопия

Ig G, M, A – Иммуноглобулин G, M, A

Th – Т лимфоциты хелперы

Актуальность

Системная красная волчанка (СКВ; лат. – lupus erythematosus, англ. – systemic lupus erythematosus) – системное хроническое 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 и характеризующаяся поражением жизненно важных органов и систем, а также полиморфизмом клинических проявлений [1,2,3].

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 0,3–0,9 случая на 100 тыс. детского населения в год. [1].

Клинические проявления СКВ могут колебаться от незначительных до тяжелых, иметь волнообразное или непрерывно рецидивирующее течение. С учетом особенностей картины заболевания, широкого спектра клинических проявлений в детско-подростковом возрасте, на сегодняшний день остается актуальной проблема ранней диагностики СКВ. [3]

Факторы, предрасполагающие к развитию СКВ. Классификация заболевания и особенности клинического течения

Факторы, предрасполагающие к развитию СКВ

Генетические. О роли наследственности свидетельствуют высокая частота развития СКВ в семьях больных, многократно более высокий показатель конкордантности среди монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными, выявление у клинически асимптомных родственников больных антинуклеарных АТ, ложноположительной реакции Вассермана и др. 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, ФНО- α), генов Fc γ RIIA- и Fc γ RIIA-рецепторов, связывающих подклассы IgG и др. [1,5].

Гормональные. Среди пациентов с СКВ преобладают женщины. У девочек-подростков начало заболевания связано с наступлением менархе, 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 больных обоих полов повышен уровень пролактина и понижен – дегидроэпиандростерон. [1,5].

Факторы внешней среды. Первостепенное значение имеет инсоляция, которая способна изменять антигенные свойства ДНК клеток кожи, индуцируя развитие аутоиммунных реакций у предрасположенных индивидуумов, а также усиливает высвобождение интерлейкинов (ИЛ) 1, 3, 6 и ФНО- α , способствуя развитию локального воспаления. [1,4,5].

Инфекция. Имеется ряд косвенных подтверждений возможной пусковой роли некоторых вирусов, в том числе так называемых медленных вирусов (ретровирусов), в развитии патологического процесса. При СКВ нарушается иммунная регуляция, что сопровождается утратой иммунологической толерантности к собственным антигенам и развитием аутоиммунного ответа с продукцией широкого спектра АТ, в первую очередь к хроматину (нуклеосоме) и его отдельным компонентам, нативной ДНК и гистонам [1,5].

Серологические факторы и иммунные комплексы. Фундаментальным звеном патогенеза СКВ являются генетически детерминированные или индуцированные дефекты апоптоза, способствующие высвобождению нуклеосом из клеток, персистированию и экспансии аутореактивных клонов Т- и В-клеток, что приводит к активации поликлональных В-лимфоцитов и формированию Т-зависимого иммунного ответа на аутоантигены. Среди широкого спектра АТ основная роль принадлежит АТ к ДНК, которые образуют с антигенами циркулирующие иммунные комплексы. Они откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов разных органов, вызывая воспалительную реакцию, активируя комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождение кининов, простагландинов и других повреждающих факторов и, как следствие, повреждение тканей различных органов и систем. Системное иммунное воспаление при СКВ также может быть связано с цитокинзависимым (ИЛ-1 и ФНО- α) повреждением эндотелия, активацией лейкоцитов и системы комплемента, что имеет большое значение в поражении органов, недоступных для иммунных комплексов, например ЦНС. Также характерной особенностью СКВ является образование аутоантител. Аутоантитела обладают специфичностью к целому ряду мишеней, но многие из них взаимодействуют с клеточными или ядерными антигенами. Синтез аутоантител провоцирует образование иммунных комплексов, которые, вероятно, играют важную роль в повреждении тканей при СКВ (развитие васкулита и повреждение внутренних органов и тканей). [1,5].

Классификация

Выделяют следующие степени активности СКВ [1]:

• **Высокая активность (III степень):**

- высокая лихорадка;
- выраженные изменения со стороны внутренних органов (нефрит с нефротическим синдромом (НС), эндомиокардит, экссудативный перикардит и/или плеврит), тяжелое поражение ЦНС, кожи (дерматит), опорно-двигательного аппарата (острый полиартрит и/или полимиозит);
- СОЭ более 45 мм/ч;
- АНФ и АТ к ДНК в высоком титре;
- значительное снижение общей гемолитической активности комплемента и его компонентов С3, С4).

«Волчаночный криз»:

- функциональная недостаточность какого-либо органа на фоне чрезмерно высокой активности патологического процесса.

- Умеренная активность (II степень)
 - лихорадка обычно субфебрильная;
 - полиартралгии или полиартрит;
 - дерматит;
 - умеренная реакция со стороны серозных оболочек;
 - нефрит без нефротического синдрома и нарушения почечных функций;
 - СОЭ повышена в пределах 25–45 мм/час;
 - АНФ, АТ к ДНК, ЦИК в умеренном титре.
- Низкая активность (I степень):
 - общее состояние больных обычно не нарушено;
 - лабораторные показатели изменены мало;
 - признаки поражения внутренних органов определяются только при комплексном инструментальном обследовании;
 - отмечаются неяркие проявления кожного и суставного синдромов.
- Ремиссия:
 - отсутствие у больного клинических и лабораторных признаков активности процесса

Индексы активности:

- SLEDAI (The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index);
- SLAM (The Systemic Lupus Activity Measure);
- BILAG (The British Isles Lupus assessment Group Index);
- ECLAM (The European Consensus Lupus Activity Measured)

**Применение BILAG в повседневной клинической практике ограничено трудоемкостью его вычисления, используется в клинических исследованиях*

Шкала SLEDAI (табл. 1) [1,2]

Балл	Проявление	Определение
8	Эпилептический приступ	Недавно возникший (последние 10 дней). Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины
8	Психоз	Нарушение способности выполнять нормальные действия в нормальном режиме вследствие выраженного изменения восприятия действительности, включая галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное,

		дезорганизованное или кататоническое поведение. Исключить подобные состояния, вызванные уремией или лекарственными препаратами
8	Органические мозговые нарушения	Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей с острым началом и нестойкими клиническими проявлениями, включая затуманенность сознания со сниженной способностью к концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс минимум 2 из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия.
8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу или на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит. Исключить случаи подобных изменений при гипертензии, инфекции и лекарственных воздействиях.
8	Расстройства со стороны черепномозговых нервов	Впервые возникшая чувствительная или двигательная невропатия черепно-мозговых нервов, включая головокружение, развившееся вследствие СКВ.
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики
8	Нарушение мозгового кровообращения	Впервые возникшее. Исключить таковое вследствие атеросклероза или гипертензии.

8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты и геморрагии или данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит
4	Артрит	Более 2 пораженных суставов с признаками воспаления (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем креатинфосфокиназы/альдолазы, или данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрuria	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в поле зрения. Исключить мочекаменную болезнь, инфекционные и другие причины
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление белка в моче в количестве >0,5 граммов в сутки
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в поле зрения. Исключить инфекционные причины
2	Высыпания	Новые или продолжающиеся высыпания на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности СКВ
2	Язвы слизистых оболочек	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление слизистых оболочек рта и носа вследствие активности СКВ
2	Плеврит	Боль в грудной клетке с шумом трения плевры, или выпотом, или утолщение плевры вследствие СКВ

2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, электрокардиографическое подтверждение перикардита
2	Низкий уровень комплемента	Снижение CH50, C3 или C4 ниже границы нормы тестирующей лаборатории
2	Повышение уровня антител ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>38°C. Исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 000/мм ³
1	Лейкопения	<3000 кл/мм ³ (исключить лекарственные причины)

Рецидивирующее-ремитирующее течение подразумевает от 2 и более обострений СКВ по индексу SLEDAI2K или Selena SLEDAI в течение одного года. Хронически активное течение – наблюдается персистирующая активность заболевания в течение одного года (SLEDAI2K или Selena SLEDAI >0 за счет клинического и иммунологического составляющих индекса). [1,3]

Ремиссия СКВ – полное отсутствие клинических проявлений СКВ в течение одного года при возможном наличии незначительного увеличения уровня Антител ДНК, снижения C3 или C4 компонентов комплемента (SLEDAI 0–4 балла за счет иммунологических составляющих индекса). [1,3]

Выделяют 4 степени активности заболевания по индексу SLEDAI2K или Selena SLEDAI: [1,2,3]

- нет активности (SLEDAI 0 баллов)
- низкая активность (SLEDAI 1–5 баллов)
- средняя степень активности (SLEDAI 6–10 баллов)
- высокая степень активности (SLEDAI 11–19 баллов)
- очень высокая степень активности (SLEDAI более 20 баллов)

Проявления заболевания

Первыми клиническими проявлениями заболевания обычно являются: лихорадка (обычно неправильного типа), нарастающая слабость, недомогание, снижение аппетита, потеря массы тела, усиленное выпадение волос. [2,4,5]

Признак поражения кожи и слизистых оболочек. Самое яркое проявление СКВ - поражение кожи в виде эритемы по типу «бабочки» в области скуловых костей обычно не поражающую носогубные складки. Отсутствие папул и пустул и атрофия кожи помогают отличить СКВ от розацеа. Возможно также развитие других эритематозных, плотных, макулопапулезных поражений кожи на лице и шее, в области верхней половины грудной клетки и локтевых суставов. Кожными проявлениями васкулита также являются мигрирующая эритема кистей и пальцев, некрозы ногтевого ложа, крапивница, пальпируемая пурпура. Примечательно, что чаще всего высыпания располагаются симметрично. Петехии могут развиваться вторично на фоне тромбоцитопении. У некоторых пациентов наблюдается фотосенсибилизация в виде эритематозных высыпаний, яркость которых увеличивается после пребывания на солнце. [1,2,5]

Красная волчанка *tumidus* характеризуется наличием бляшек от розового до фиолетового цвета, не склонных к рубцеванию и/или узелков, с кольцевидным расположением на участках тела, подверженных воздействию света. [4,3].

Буллезные изменения и изъязвления встречаются редко, хотя рецидивирующие изъязвления слизистых оболочек (центральные отделы твердого неба, переход в мягкое небо; область щек, десен и передних отделов носовой перегородки) являются характерным признаком (иногда называемые слизистой волчанкой, чаще т.н. волчаночный хейлит/стоматит/). [1,4]

При СКВ часто отмечается генерализованная или очаговая алопеция. Истончение и повышенное выпадение волос приводит к гнездному или диффузному облысению. По краю ростовой зоны на лбом у больных нередко располагаются «столбики», образовавшиеся из обломанных волос. Возможно выпадение бровей и ресниц. Также возможен панникулит, который может вызвать подкожные узловые поражения (иногда называемые волчаночным панникулитом или люпус-профундус). [1,2,5]

Суставные проявления. Суставные проявления, варьирующие от интермиттирующих артралгий до острого полиартрита, наблюдаются у 90% больных и могут на несколько лет

предшествовать другим проявлениям. Большинство полиартритов при СКВ являются неструктивными и недеформирующими. Тем не менее при длительном течении болезни могут развиваться деформации без разрушений кости и хряща (например, поражение пястнофаланговых и межфаланговых суставов может приводить к обратимой ульнарной девиации или деформации по типу шеи лебедя [артрит Жаку]). [1,3]

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. Подострый артрит характеризуется длительным, волнообразным и нередко прогрессирующим течением. Пораженные суставы болезненные, экссудативные изменения в них умеренные; ограничение функции – преходящее, утренняя скованность – непродолжительная. При хроническом артрите формируется веретенообразная деформация проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей. При рентгенологическом исследовании диагностируют остеопороз. [2,4]

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. У детей возникает значительно реже, чем у взрослых. [4,5]

Поражение мышц. Наблюдается у 30–40% детей в активном периоде СКВ. 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. [2,3,4]

Сердечно-лёгочные проявления. Со стороны сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем отмечается рецидивирующий плеврит, сопровождающийся плевральным выпотом или без него. Пневмонит встречается редко, в то же время часто наблюдается небольшое нарушение легочной функции. В редких случаях развивается диффузное альвеолярное кровотечение. Прогноз традиционно был неблагоприятным. К другим осложнениям относятся тромбоэмболия легочной артерии, легочная гипертензия, пневмофиброз. Кардиальные осложнения представлены перикардитом (наиболее часто) и миокардитом. Серьезными, но редкими осложнениями являются васкулит коронарных артерий и

эндокардит Либмана – Сакса. Ускоренное развитие атеросклероза приводит к повышению частоты обусловленных им осложнений и летальности. У новорожденных, матери которых имеют антитела к Ro (SS-A) или La (SS-B), могут развиваться врожденные блокады сердца. [4]

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.

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. 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. [1,3]

Лимфаденопатия и изменения селезенки. Часто присутствует генерализованная лимфаденопатия, особенно у детей, пациентов молодого возраста и представителей негроидной расы, однако медиастинальная аденопатия не является характерной. Спленомегалия регистрируется у 10% пациентов. [1]

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. Поражение дыхательной системы. 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. Хроническое

интерстициальное поражение легких клинически проявляется признаками медленно прогрессирующей дыхательной недостаточности. [1,2]

Неврологические проявления. В результате вовлечения в патологический процесс различных отделов центральной или периферической нервной системы либо развития менингита возможно появление неврологических нарушений. Часто встречаются легкие когнитивные нарушения. Также может отмечаться головная боль, изменение личности, ишемический инсульт, субарахноидальные кровоизлияния, судороги, психозы, асептический менингит, периферическая и центральная нейропатия, поперечный миелит, хореоатетоз и мозжечковые нарушения. [4]

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. [3,4]

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 и локализации. Это определяет широту спектра его клинических проявлений. Осложнения СКВ Мочевыделительная система: артериальная гипертензия, почечная недостаточность. [2,3]

Поражение почек. Поражение почек может развиваться на любой стадии заболевания и быть единственным проявлением СКВ (Волчаночный нефрит, диагностируемый у 70-75% детей). Течение его может варьировать от доброкачественного и бессимптомного до быстро прогрессирующего и фатального. Тяжесть поражения почек варьирует от

очагового, обычно доброкачественного гломерулита до диффузного потенциально фатального мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита. Наиболее характерными проявлениями являются протеинурия (наиболее часто), изменение осадка мочи, содержащего выщелоченные эритроциты и лейкоциты, артериальная гипертензия и отеки. Ранний волчаночный гломерулонефрит может быть неправильно диагностирован как бессимптомная инфекция мочевыводящих путей. [5]

Гематологические проявления. Гематологические проявления включают анемию (анемия хронических заболеваний, аутоиммунная гемолитическая анемия), лейкопению (обычно лимфоцитопения, $s < 1500$ клеток/мкл) и тромбоцитопению (обычно умеренная, но иногда опасная для жизни аутоиммунная тромбоцитопения). Рецидивирующие артериальные и венозные тромбозы, тромбоцитопения и высокая вероятность акушерской патологии выявляют у больных с антифосфолипидными антителами. Тромбозы, вероятно, являются причиной многих осложнений СКВ, включая акушерскую патологию. Может возникнуть синдром активации макрофагов. [4]

Желудочно-кишечные проявления. Наблюдаются у 30–40% детей с СКВ. Клинически отмечаются 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. Изменения в желудочно-кишечном тракте развиваются как вследствие васкулита кишечника, так и вследствие нарушения его перистальтики. Кроме того, результатом СКВ изредка может быть панкреатит. Клинические проявления могут включать боли в животе, обусловленные серозитом, тошноту, рвоту, признаки, характерные для перфорации кишечника и псевдообструкции. В редких случаях СКВ вызывает поражение паренхимы печени. [4]

Диагностические исследования и лечение

Лабораторная диагностика:

1. ОАК (выявляются лейкопения с лимфопенией, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), анемия, возможна тромбоцитопения).
2. Исследование системы гемостаза (определяются: активность антитромбина III; уровень плазминогена и фибриногена, концентрация Д-димера, уровень растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбиновое

(тромбопластиновое) время в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время в крови, фактор фон Виллебранда. волчаночный антикоагулянт. Гепарин. Для СКВ характерны изменения в системе гемостаза по типу гипокоагуляции и гиперкоагуляции).

3. Биохимический анализ крови (определяются уровни общего белка, альбумина, общего билирубина и его фракции, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, ферритина, триглицеридов, холестерина, калия, натрия, общего кальция в крови; активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КФК), аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), амилазы, щелочной фосфатазы (ЩФ), железа сыворотки крови. Повышение уровня КФК, ДЛГ, АЛТ, АСТ может наблюдаться при миопатическом синдроме. Необходимо также проводить исследование СКФ по формуле Шварца для определения наличия или степени выраженности почечной недостаточности. уровень СРБ сыворотки при СКВ не повышается. Повышение уровня СРБ наблюдается при развитии бактериальных осложнений/или при АФП).
4. ! Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; ревматоидного фактора (РФ), антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антицентромерных антител в крови, антител к РНК, антител к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦПП) в крови; антинуклеарных антител к Sm-антигену; антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену), антифосфолипидных антител (АТ к кардиолипину, АТ к β 2гликопротеину, волчаночный антикоагулянт), антител к Scl-70, уровня С3, С4 фракции комплемента всем пациентам с целью верификации диагноза и определения активности болезни антинуклеарный фактор (АНФ) выявляется у 95% больных. Наличие положительного АНФ в комбинации с 2 клиническими критериями SLICC или в комбинации хотя бы с одним клиническим и одним иммунологическим критерием SLICC позволяет диагностировать СКВ у детей. Антитела к двуспиральной ДНК выявляются у 40–70% больных; высокоспецифичны для СКВ, их уровень обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита. При наличии положительного АНФ и отрицательном титре антител к двуспиральной ДНК и ENA (экстраядерных антител) может быть диагностирована СКВ у детей. 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. При подозрении на диагноз СКВ обследование на антитела к Sm антигену, анти Ro и анти La должны быть обязательно включены в план обследования у детей. Антифосфолипидные антитела (АТ к кардиолипину, АТ к β 2-гликопротеину I, волчаночный антикоагулянт) обнаруживаются у 50–60% детей с СКВ и, как и ложноположительная реакция Вассермана, являются серологическими маркерами вторичного АФС. Ревматоидный фактор нередко выявляют у детей с СКВ с выраженным суставным синдромом. Снижение общей гемолитической активности комплемента и его компонентов (C3, C4) обычно коррелирует с активностью волчаночного нефрита, в отдельных случаях может быть следствием генетически детерминированного дефицита. Повышение уровня антистрептолизина-О в сыворотке крови свидетельствует об острой или хронической стрептококковой инфекции, и никак не исключает наличие СКВ.

5. Аутоантитела, обнаруживаемые при СКВ (табл. 4)

Аутоантитела		Частота обнаружения у пациентов с СКВ, %	Клиническая значимость
К внутриклеточным структурам	К дсДНК	40-90	Поражение почек
	К гистонам	30-80	Лекарственная волчанка
	К Sm-антигену	30 (лица афро-карибского происхождения); 10 (представители европеоидной расы)	Поражение почек и нервной системы
	К U1-рибонуклеопротеину	20-30	Смешанное заболевание соединительной ткани
	К Ro/SS-A	25-40	Синдром Шегрена, кожная форма СКВ, врожденная блокада сердца

	К La/SS-B	10-15	Синдром Шегрена, кожная форма СКВ, врожденная блокада сердца
К клеточным мембранам	К кардиолипину	20-40	Невынашивание беременности, тромбозы
	К эритроцитам	мен 10	Гемолитическая анемия
	К тромбоцитам	мен 10	Иммунная тромбоцитопения
К внеклеточным антигенам	К ревматоидному фактору	25	-
	К C1q-компоненту комплемента	50	-

6. Рекомендуется проведение прямого антиглобулинового теста (прямая проба Кумбса) и непрямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) всем пациентам с целью выявления гемолитической анемии. Для СКВ характерна прямая положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии, а также гемолитическая анемия с ретикулоцитозом.
7. Рекомендуется определение содержания антител к тиреоглобулину и содержания антител к тиреопероксидазе в крови в сыворотке крови всем пациентам с целью выявления/исключения аутоиммунного тиреоидита.
8. Рекомендуется определение антистрептолизина-О в сыворотке крови с целью выявления/исключения инфицированности β гемолитическим стрептококком группы А повышение уровня антистрептолизина-О в сыворотке крови свидетельствует об острой или хронической стрептококковой инфекции и никак не исключает наличие СКВ.
9. Рекомендуется всем пациентам проведение ОАМ, определение альбумина и количества белка в суточной моче с целью подтверждения/исключения и/или определения степени поражения почек протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия могут быть симптомами течения гломерулонефрита.
10. Рекомендуется исследование мочи методом Нечипоренко всем пациентам целью подтверждения/исключения поражения почек. гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия могут быть симптомами течения гломерулонефрита.
11. Исключение основных вирусных и бактериальных инфекций.

Инструментальные методы диагностики:

1. Ультразвуковое исследование внутренних органов с целью выявления увеличения размеров и изменения паренхимы почек, печени, селезенки, лимфаденопатии
2. Электрокардиография и эхокардиография. При миокардите выявляется дилатация левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка, гипокинезия задней стенки левого желудочка и/или межжелудочковой перегородки, аортит, признаки относительной недостаточности митрального, аортального и/или трикуспидального клапанов, повышение давления в легочной артерии. При перикардите – сепарация листков перикарда, наличие свободной жидкости в полости перикарда. Выявление признаков эндокардита, вальвулита. В случае наличия поражения эндокарда необходимо исключать острую ревматическую лихорадку, септический эндокардит. При наличии миокардита выявляются признаки перегрузки левых и/или правых отделов сердца. Перикардит в большинстве случаев не сопровождается снижением вольтажа зубцов, подъемом сегмента ST, инверсией зубца Т на ЭКГ. Исследование необходимо для выявления признаков ишемии миокарда.
3. УЗИ и КТ пораженных суставов. Характерно: при артрите при СКВ определяется увеличение количества синовиальной жидкости, реже утолщение (разрастание) синовиальной оболочки, разволокнение хряща, эрозии хряща. при СКВ выявляются: остеопороз, очаги некроза костной ткани, подвывихи, переломы, остеофиты, кальцинаты и др. Необходимо одновременное исследование симметричных суставов. При агрессивном течении СКВ развивается асептический некроз тазобедренных и коленных суставов. Остальные исследования проводятся в зависимости от клинической картины. Перед назначением терапии необходимо заключение фтизиатра для исключения туберкулезного процесса.

АНА

Флуоресцентный тест на наличие АНА является лучшим начальным методом диагностики для пациентов с СКВ, имеющих сопоставимые симптомы и признаки; положительный результат теста на АНА (обычно в высоком титре $> 1:80$) отмечается более чем ($>$) у 98% людей с СКВ. Однако этот тест может быть также положительным у пациентов с ревматоидным артритом, другими заболеваниями соединительной ткани, аутоиммунным тиреоидитом, злокачественными опухолями и даже в общей популяции. Частота ложноположительных результатов в здоровом контроле варьирует от 3% для АНА в титре 1:320 до 30% для АНА в титре 1:40. Такие препараты, как гидралазин, прокаинамид и антагонисты фактора некроза опухоли-альфа, могут показать позитивный результат теста на АНА, также как и на волчаночноподобный синдром; в конце концов после отмены медикаментов тест на АНА-тест становится отрицательным. При обнаружении АНА

показано проведение более специфичного теста, такого как антитела к дцДНК; высокие титры антител к дцДНК высокоспецифичны для СКВ, но выявляются лишь у < 70% пациентов с СКВ.

Другие АНА и антицитоплазматические антитела

Наличие АНА является очень чувствительным, но неспецифичным для СКВ признаком, поэтому для подтверждения диагноза показано также определение других аутоантител. К ним относятся антитела к Ro (SSA), La (SSB), Смит (См) антигенам, рибонуклеопротеину (РНП) и дцДНК. Антиген Ro преимущественно цитоплазматический; антитела к Ro иногда обнаруживают у негативных по АНА больных СКВ с хронической кожной волчанкой. Они также ассоциируются с неонатальной волчанкой и врожденной блокадой сердца. Антитела к См высокоспецифичны для СКВ, но, как и антитела к дцДНК, характеризуются низкой чувствительностью. Антитела к РНП выявляют у пациентов с СКВ, смешанным заболеванием соединительной ткани, иногда у пациентов с другими системными аутоиммунными заболеваниями и системной склеродермией. [4]

Критерии установления диагноза «Системная красная волчанка»

Таблица 2. Критерии Американской коллегии ревматологов для диагностики СКВ (1997 г.)

Сыпь в форме бабочки	Фиксированная эритема (плоская или возвышающаяся над поверхностью кожи) над скулами без тенденции к распространению на носогубные складки
Дискоидная сыпь	Возвышающиеся эритематозные очаги с плотно прилежащими кератозными чешуйками и фолликулярными пробками; со временем в этих очагах могут формироваться атрофические рубцы
Фотосенсибилизация	Кожная сыпь в результате патологической реакции на солнечный свет. Констатируется по данным анамнеза или при осмотре
Язвенное поражение полости рта	Язвы слизистой оболочки полости рта или носоглотки, обычно безболезненные; устанавливает врач
Неэрозивный артрит	Поражение не менее двух периферических суставов, характеризующееся болезненностью при пальпации, отеком мягких тканей или наличием выпота

Серозит	Плеврит (плевральная боль в анамнезе, или шум трения плевры, или объективные признаки плеврального выпота) или перикардит (подтвержденный при ЭКГ или выслушивании шума трения перикарда)
Поражение почек	Персистирующая протеинурия $>0,5$ г/сут (или более 3г, если не проводится количественное определение) или обнаружение клеточных цилиндров (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, тубулярные или смешанные)
Неврологические нарушения	Судороги или психоз при отсутствии приема лекарственных препаратов или метаболических нарушений (например, уремия, кетоацидоз или электролитные нарушения)
Гематологические нарушения	Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, или лейкопения $<4.0 \cdot 10^9/\text{л}$ (выявляемая более 2 раз), или лимфопения $<1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ (выявляемая более 2 раз), или тромбоцитопения $<100\ 000/\text{мм}^3$ (при отсутствии приема лекарственных препаратов, способных вызвать эти нарушения)
Иммунологические нарушения	Патологический титр антител к нативной двуспиральной ДНК, или наличие антител к антигену Смита (Sm), или наличие антифосфолипидных антител (патологический уровень IgM- или IgG-антител к кардиолипину, или положительный тест на волчаночный антикоагулянт, или ложноположительный результат серологической диагностики сифилиса, выявляемый на протяжении более 6 мес, при подтвержденном отсутствии сифилиса с помощью реакции иммобилизации T.pallidum и теста флюоресцентной абсорбции трепонемных антител)
Положительный результат определения антинуклеарных антител	Повышение титров антинуклеарных антител, выявляемых методом иммунофлюоресценции или другим адекватным методом (в любое время и при отсутствии приема лекарственных препаратов, способных вызвать волчаночноподобный синдром)

При наличии у больного 4-х или более признаков в любом сочетании диагноз СКВ считается достоверным, при наличии 3-х признаков – вероятным. Чувствительность данных критериев составляет 78–96%, а специфичность – 89–96%.

Диагностические критерии СКВ (SLICC,2012г.)

Для установления диагноза СКВ необходимо наличие 4 критериев, из которых 1 должен быть клинический и 1 иммунологический. Чувствительность 95%, специфичность 74%

Таблица 3. Диагностические критерии СКВ (SLICC,2012г.)

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ:			
1		Острое, активное поражение кожи:	
	☐	Сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)	
	☐	Буллезные высыпания	
	☐	Токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ	
	☐	Макулопапулезная сыпь	
	☐	Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на	
		солнечный свет	
	☐	Или подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или	
		круговые полициклические повреждения, которые проходят без образования	
		рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиоэктазиями)	
2		Хроническая кожная волчанка:	
	☐	Классическая дискоидная сыпь	
		☐	Локализованная (выше шеи)
		☐	Генерализованная (выше и ниже шеи)
	☐	Гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи	
	☐	Панникулит	
	☐	Поражение слизистых	
	☐	Отечные эритематозные бляшки на туловище	
	☐	Капилляриты (Красная волчанка обморожения, Гатчинсона, проявляющаяся поражением	
		кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)	
	☐	Дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая или overlap	
3		Язвы слизистых: (В отсутствии следующих причин, таких как: васкулит, болезнь Бехчета , инфекция вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит, и употребление кислых пищевых продуктов)	
	☐	Ротовой полости	
		☐	неба

	☐	щек
	☐	языка
	☐	Носовой полости
4	Нерубцовая алопеция: (диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками) <i>(В отсутствии следующих причин, таких как: очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа, и андрогенная)</i>	
5	Артрит:	
	☐	Синовит с участием 2 или более суставов, характеризующееся отеком или выпотом
	☐	Или Болезненность 2 или более суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 минут
6	Серозит:	
	☐	Типичный плеврит в течении более чем 1 дня
	☐	Или Плевральный выпот
	☐	Или шум трения плевры
	☐	Типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед) в течении более чем 1 дня
	☐	Или Перикардальный выпот
	☐	Или шум трения перикарда
	☐	Или электрокардиографические признаки перикардита <i>(В отсутствии следующих причин, таких как: инфекция, уремия, и перикардит Дресслера)</i>
7	Поражение почек:	
	☐	Соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протенурия) в моче, более 500 мг белка за 24 часа
	☐	Или эритроциты в моче 5 или более или цилиндры в моче 5 или более
8	Нейропсихические поражения:	
	☐	Эпилептический приступ
	☐	Психоз
	☐	Моно/полиневрит <i>(в отсутствии других причин, таких как первичный васкулит)</i>
	☐	Миелит

	☐	Патология черпно-мозговых нервов/периферическая нейропатия (в отсутствии других причин, таких как: первичный васкулит, инфекции и сахарного диабета)
	☐	Острое нарушение сознания (в отсутствие других причин, в том числе токсических / метаболических, уремии, лекарственных)
9	Гемолитическая анемия:	
10	☐	Лейкопения ($<4,0 \times 10^9$ /л по крайней мере один раз) (в отсутствии других причин, таких как: синдром Фелти, лекарственные и портальной гипертензии)
	☐	Или Лимфопения ($<1,0 \times 10^9$ /л по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как: кортикостероиды, лекарства, и инфекция)
11	Тромбоцитопения ($<100 \times 10^9$ /л по крайней мере один раз) (в отсутствии других причин, таких как: лекарства, портальная гипертензия, и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура)	
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ:		
1	ANA	выше уровня диапазона референс-лаборатории
2	Anti-dsDNA выше уровня диапазона референс-лаборатории (или >2 -х кратного увеличения методом ELISA)	
3	Anti-Sm наличие антител к ядерному антигену Sm	
4	Антифосфолипидные антитела положительные определенные любым из следующих способов:	
	☐	Положительный волчаночный антикоагулянт
	☐	Ложно положительная реакция Вассермана
	☐	Средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)
	☐	Положительный результат теста на анти-β2-гликопротеин I (IgA, IgG,или IgM)
5	Низкий комлемент	
		Низкий C3
		Низкий C4
		Низкий CH50
6	Положительная р-ция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии	

Лечение СКВ

Основные принципы лечения системной красной волчанки

1. Главной целью лечения пациентов с СКВ является клиническая ремиссия - отсутствие симптомов воспалительной активности, включая системные проявления (SLEDAI=0)
2. Минимальная (или низкая) активность болезни может быть альтернативной целью исключительно у пациентов с длительно текущим заболеванием (SLEDAI $\leq$ 4)
3. Рекомендуется в периоды обострения заболевания ограничивать двигательный режим ребенка [2]. Рекомендуются шины, лонгеты, стельки и легкие съемные аппараты с целью коррекции ортопедических нарушений. [1]
4. Важно избегать чрезмерной инсоляции и УФ-облучения. Рекомендуется использовать солнцезащитные средства с фактором защиты не менее SPF30 (от УФА- и УФБ-лучей). Необходимо принимать пищевые добавки, содержащие витамин D (и в некоторых случаях кальций), для поддержания достаточной концентрации 25-гидрокси витамина D более 50 нмоль/л.
5. Лечение иммунодепрессантами является противопоказанием к применению живых вакцин. Введение других вакцин не противопоказано, однако реакция на введение вакцины может отличаться от таковой у здоровых детей.
6. Рекомендуется отказаться от использования контрацептивов, содержащих эстрогены. Предпочтительнее применять препараты, содержащие только прогестерон или использовать другие методы контрацепции.
7. Необходима коррекция факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов с СКВ наблюдается более высокая частота развития сердечно-сосудистых заболеваний, чем у населения в целом. Так, при гиперхолестеринемии следует рассмотреть вопрос о назначении статинов.
8. Рекомендуется употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D с целью профилактики остеопороза (рекомендуемый уровень (содержание 25(OH)D) в крови: 50-100 нг/мл)

Медикаментозная терапия

У пациентов с неустановленным диагнозом СКВ на этапе обследования рекомендуется назначение только НПВП. Не рекомендуется проведение монотерапии НПВП длительностью более 1 мес. у всех пациентов.

Диклофенак:

-в таблетках применяется у детей с возраста 6 лет в дозе 2–3 мг/кг/сутки.

- в суппозиториях применяется у детей с возраста 1-го года в дозе 0,5-3 мг/кг/сутки.
- в/м инъекции (разрешен с 18 лет).

Нимесулид

- в таблетках применяется у детей с возраста 12 лет в дозе 3–5 мг/кг/сутки.
- в суспензии для приема внутрь применяется у детей с возраста 2-х лет в дозе 1,5 мг/кг в 2–3 приема, максимальная суточная доза 5 мг/кг в сутки.

Мелоксикам

- в таблетках применяется у детей с возраста 15-ти лет в дозе 7,5–15 мг/сутки.
- в виде в/м инъекции разрешен с 18-ти лет.
- в суспензии для приема внутрь применяется у детей с возраста с 2-х лет в дозе 0,125 мг/кг в сутки.

Ибупрофен

- в суспензии для приема внутрь с 3 мес, до 30 мг/кг/сут в 3–4 приема; с интервалами между приемами препарата 6–8 ч. Ибупрофен в таблетках с 6 лет до 30 мг/кг/сут в 3–4 приема; с интервалами между приемами препарата 6–8 ч.

*Диклофенак, нимесулид, мелоксикам) вне возрастных показаний назначаются по решению врачебной комиссии, после получения информированного согласия родителей и детей в возрасте старше 15 лет.

Глюкокортикостероиды

Рекомендуется назначение всем пациентам с СКВ с целью быстрого достижения противовоспалительного и иммуносупрессивного эффекта.

Метилпреднизолон

Пульс-терапия в дозе 10–30 мг/кг/введение (максимум 1 г) внутривенно в течение 3, при необходимости – 5 дней подряд.

Преднизолон

При высокой и кризовой активности СКВ доза преднизолона внутрь составляет 1 (1,5) мг/кг/сут (не более 70-80 мг/сут); длительность приема максимальной дозы составляет 8-10 недель, затем дозу постепенно медленно снижают до поддерживающей (0,2-0,3 мг/кг массы тела в сутки), длительность приема составляет несколько лет.

При развитии обострения заболевания доза преднизолона может повышаться до максимальной; при умеренной активности СКВ - 0,7–1,0 мг/кг/сут, длительность приема – 6-8 недель с постепенным снижением дозы до поддерживающей (0,2-0,3 мг/кг массы тела в сутки; длительность приема – несколько лет; при низкой активности СКВ - 0,3–0,5 мг/кг/сут, длительность приема – 4-6 недель, затем дозы снижается до поддерживающей 0,2-0,3 мг/кг массы тела в сутки. При длительной ремиссии болезни без поражения почек

рекомендовано снижение преднизолона менее 7.5мг/сут и отмена при возможности в связи с высокой частотой развития нежелательных явлений ГКС

Иммунодепрессанты

Показанием для назначения иммунодепрессантов являются: высокоактивный нефрит; тяжелое поражение ЦНС; резистентность к предшествующей терапии ГКС; необходимость усиления иммуносупрессивной терапии при наличии выраженных побочных эффектов ГКС; реализация стероидосберегающего эффекта; поддержание более стойкой ремиссии; если нет возможности снизить дозу преднизолона; при низкой и средней активности гематологических изменений; при гемолизе и снижении уровня гемоглобина.

Метотрексат

-нетяжелые варианты СКВ без поражения почек с резистентным кожным и мышечно-суставным синдромами с целью более быстрого достижения ремиссии и снижения дозы ГКС

- 10–15,0 мг/м² поверхности тела в неделю (не более 25 мг/нед) подкожно.

- В комбинации с Фолиевой кислотой с целью предотвращения побочных эффектов от введения метотрексата в дозе 1 мг каждый день или 2,5 мг 1 раз в неделю перорально в период приема метотрексата.

Гидроксихлорохин

- всем пациентам с СКВ на любом этапе лечения с целью достижения иммуносупрессивного и антитромботического эффектов.

- в дозе 100–400 мг/сут (3-5,0 мг/кг массы тела в сутки, не более 400 мг в сут) назначают в комбинации с ГКС для лечения кожно-суставного варианта СКВ при низкой активности, поддержания ремиссии и предупреждения рецидивов при снижении доз ГКС или отмене циклоспорина, а также в сочетании с антиагрегантами для профилактики тромботических осложнений у пациентов с СКВ.

Циклофосфамид

-при СКВ высокой активности, волчаночном нефрите, поражении легких, ЦНС, полисерозите, рефрактерном к ГКС.

-в дозе 1,0–2,5 мг/кг массы тела в сутки per os в течение нескольких месяцев или в виде пульс-терапии в дозе 0,5 (0,75–1,0) г/м² поверхности тела внутривенно 1 раз в месяц с дальнейшим увеличением промежутка между инфузиями. Риски аменореи и бесплодия остаются проблемой при лечении циклофосфамидом. Возраст на момент начала лечения и кумулятивная доза циклофосфамида являются наиболее важным предиктором гонадной недостаточности (> 7,5 г/м²).

-Для уменьшения рисков уротоксичности рекомендуется назначение в сочетании с местной (препарат вводят в/в струйно (медленно) 240 мг/м² или 20% от дозы циклофосфида одновременно с введением циклофосфида и через 4 и 8 ч после инфузии).

Азатиоприн

-Индукция ремиссии в случае индуцированной ЦФ или другими ремиссии волчаночного нефрита для лечения стероидзависимых и стероидрезистентных больных с менее тяжелыми вариантами СКВ (тромбоцитопенией, выраженным и распространенным кожным синдромом и др.)

-в дозе 1,0–3,0 мг/кг массы тела в сутки (не более 150 мг/сут) под контролем числа лейкоцитов ($\geq 4,5\text{--}5,0 \times 10^9/\text{л}$).

Микофеноловая кислота

- С целью индукции ремиссии

- Микофенолата мофетил в дозе 600 мг/м² поверхности тела 2 раза в сутки.

- Микофеноловую кислоту** назначают в дозе 450 мг/м² поверхности тела 2 раза в сутки.

- Применяют при волчаночном нефрите, при поражении ЦНС, также при невозможности проводить лечение ЦФ в связи с развитием побочных эффектов или нежеланием пациента, а также: для поддержания индуцированной ЦФ ремиссии волчаночного нефрита; индукции ремиссии в случаях неэффективности ЦФ или других ЦС; купирования экстраренальных проявлений СКВ при резистентности к другим цитостатикам.

Белимумаб

- Индукция ремиссии при СКВ без вовлечения почек как препарат первой линии в сочетании с гидроксихлорохином и преднизолоном в сочетании или без иммунодепрессантов

- В дозе 10 мг/кг по схеме: 0, 2, 4 нед и далее каждые 4 нед

Ритуксимаб

- С целью индукции ремиссии при неэффективности ГКС в сочетании с иммунодепрессантами.

- При СКВ высокой активности с поражением почек, ЦНС, легочным васкулитом, при катастрофическом антифосфолипидном синдроме, тромбоцитопенией, резистентной к стандартной комбинированной терапии.

- В дозе 375 мг/м² поверхности тела внутривенно 1 раз в неделю в течение 4-х последовательных недель или 750 мг/м² поверхности тела дважды с интервалом 14 дней. -

- Курсы лечения (4 инфузии в течение 4-х последовательных недель) проводятся 1 раз в 22-24 недели при сохраняющейся активности заболевания с учетом инфекционных и неинфекционных осложнений.

Антитромботические средства

- Перпараты из группы гепарина, антиагрегантов, кроме гепарина, антифибринолитических средств, прямых ингибиторов фактора Ха при активном васкулите, гиперкоагуляции, развитии коагулопатии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания, антифосфолипидном синдроме по данным коагулограммы и тромбоэластографии в соответствии с международными рекомендациями

Аналог естественного простагландина E1- алпростадил

- Пациентам с синдромом Рейно, некрозами, гангренами, а также при поражении нервной системы с целью сосудорасширяющего, антиагрегантного и ангиопротективного действия

- Внутривенно в дозе 20-40 мкг/сут дважды в день в течение 2 часов. Длительность терапии составляет 14-28 дней.

Иммуноглобулин человека нормальный

- В дозе 2 г/кг массы тела на курс

- Всем пациентам с катастрофическим АФС, тромбоцитопенией, распространенным поражением кожи и слизистых оболочек у целью подавления иммуноагрессивного процессам

Люпус – нефрит

- Назначение иммуносупрессивной терапии согласно классу волчаночного нефрита по результатам нефробиопсии, обязательное назначение при персистирующей протеинурии. Частичный ответ (уменьшение протеинурии более, чем на 50%, снижение соотношения белка к креатинину в моче менее 250-300 мг/ммоль) на терапию должен быть достигнут к 6 мес терапии, но не позже 12 мес от начала ерапии; целью терапии должно являться достижение полного ответа на терапии со снижением соотношения белка и креатинина в моче <50 мг/ммоль и нормальных функций почек (с отклонением в 10% от нормальных значений клубочковой фильтрации). При отсутствии возможности проведения нефробиопсии пациенты с нефротическим синдромом, артериальной гипертензией и снижением функции почек должны получать терапию как пациенты с волчаночным нефритом класса IV.

- Назначение блокаторов АПФ при протеинурии (совместно с нефрологом)

- Низкие дозы преднизолона (<0,5 мг/кг/сут) пациентам с волчаночным нефритом I класса. Выбор терапии должен быть обусловлен другой симптоматикой СКВ.

- В качестве препаратов первой линии назначение микофенолата мофетилаили циклофосфамида для внутривенного введения в комбинации с глюкокортикостероидами

Заключение

Согласно результатам исследований, в которых пациентов распределили на группы в зависимости от наличия или отсутствия клинически выраженного нефрита 5-летняя выживаемость при СКВ, составляет 90%. 15-летняя выживаемость составляет 60% для пациентов с нефритом и 85% для пациентов, у которых не наблюдалось поражения почек. У пациентов, умерших через 5 лет и более, причинами смерти обычно становятся сердечно-сосудистые заболевания, поражение почек и инфекционные осложнения. При СКВ наблюдается увеличение риска развития любых злокачественных новообразований (по сравнению с населением в целом), особенно неходжкинской лимфомы.

От сроков верификации диагноза зависит прогноз, так как более агрессивное течение СКВ у детей и подростков как в самом дебюте, так и с течением времени приводит к большей частоте органных повреждений и смертности, чем при СКВ взрослых. Кроме того, необходимо помнить, что дети с СКВ сталкиваются с «недетской проблемой» непредсказуемой, рецидивирующей болезни в пубертатный период, который и без того является сложным временем жизни, когда важны внешний вид, самооценка и поиск своего места в жизни. Признание этих специфических проблем СКВ является ключом к оптимальному решению вопросов диагностики, грамотной оценки активности и подбора терапии у данного контингента больных. Долгосрочные результаты исследований СКВ ограничены, но в настоящее время интерес к этой работе стремительно возрастает и новые данные смогут стать основой для более индивидуального подхода к лечению СКВ у детей и подростков. [3]

При достижении адекватного контроля первичной острой фазы болезни, даже при очень тяжелом ее течении (например, с тромбозами сосудов головного мозга или тяжелым нефритом) долгосрочный прогноз обычно благоприятный. 10-летняя выживаемость в большинстве развитых стран составляет >95%. Улучшение прогноза, в частности, связано с ранней диагностикой и более эффективной терапией. Осложнения включают инфекции после иммуносупрессивной терапии или остеопороз после долгосрочного применения кортикостероидов. Повышенный риск поражения коронарных артерий может способствовать преждевременной смерти. [4]

Список литературы

1. Клинические рекомендации (проект) Системная красная волчанка. Ассоциация детских ревматологов России 2021г.
2. Гэвин Клуни, Ник Уилкенсон, Елена Никифору, Дипак Джейдон Ревматология. Оксфордский справочник под редакцией профессора А.М. Лилы. 2022 г.
3. Каледа МИ, Никишина ИП. Системная красная волчанка с ювенильным дебютом: особенности клинической картины и современные подходы к диагностике. Научно-практическая ревматология. 2017;55(5):526-535.
4. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al: 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 78(6):736-745, 2019. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215089
5. E.Demirkaya , S.Sahin , M.Romano, Q.Zhou , I.Aksentijevich. New Horizons in the Genetic Etiology of Systemic Lupus Erythematosus and Lupus-Like Disease: Monogenic Lupus and Beyond. J Clin Med. 2020 Mar 5;9(3):712. doi: 10.3390/jcm9030712.