



Медицинский институт

Кафедра пропедевтической и факультетской терапии с
курсом эндокринологии и ЛФК

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

К.м.н., доцент Карелин А.П.

Определение

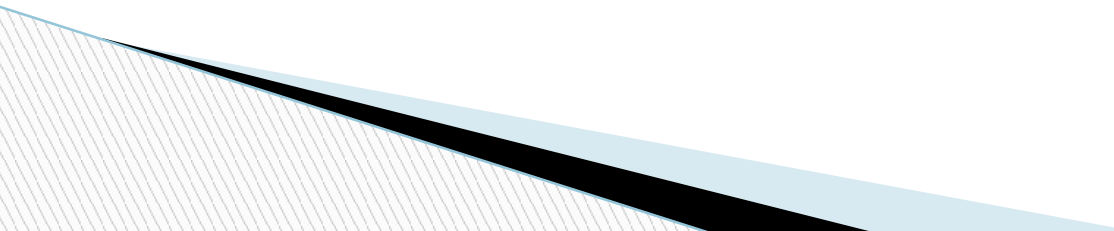
▣ **СКВ** – это хроническое полисиндромное заболевание преимущественно молодых женщин и девушек, развивающееся на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящих к образованию множества антител к собственным клеткам и их компонентам с развитием аутоиммунного и иммуннокомплексного воспаления (Насонова В.А).

Эпидемиология

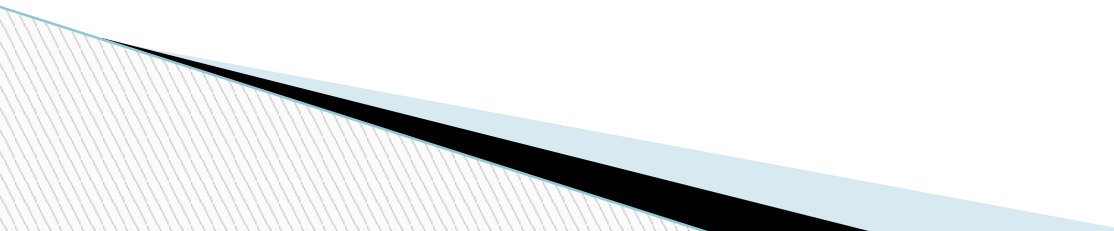
- ▣ Распространённость составляет 40 – 50 (4 – 250) случаев на 100 000 населения.
- ▣ 70% заболевают в возрасте 14 – 40 лет, а “пик” приходится на возраст 14 – 25 лет. Соотношение М : Ж – 1 : 10-20.
- ▣ В последние годы отмечается увеличение распространённости в 3 раза, что объясняется улучшением диагностики, в т.ч. доброкачественных форм и увеличения продолжительности жизни за счёт улучшения качества лечения.

Этиология остаётся неясной

- имеется ряд косвенных подтверждений пусковой роли РНК-вирусов (ретровирусов);
- установлен факт семейно-генетической предрасположенности, поскольку конкордантность среди монозиготных близнецов составляет 14 – 57%, и в семье больных 5 – 10% среди родственников;
- доказан аутоиммунный механизм развития процесса: наличие антител к ДНК, тромбоцитам, лейкоцитам, эритроцитам, свёртывающим факторам системы крови, лизосомам, фосфолипидам клеточной стенки;

- факторы окружающей среды: инсоляция, кремниевая пыль, курение;
 - химические вещества, в частности, лекарства, вакцины;
 - пол, раса, место жительства, географический фактор: чаще встречается у городских жителей, чем у сельских. Прогноз хуже у негров, чем у белых, хуже у мужчин, у детей и подростков более яркая симптоматика.
- 

страна	население
Англия	чаще у азиатов и негров
Африка	реже у негров, чем у белых
Н. Зеландия	чаще у полинезийцев, чем у белых
Франция	чаще у иммигрантов из стран Ю. Европы

- изменение гормонального фона: женщины репродуктивного возраста.
 - Дебют болезни, связанный с абортom, беременностью, родами, возможно период полового созревания.
 - Овариоэктомия вызывает ремиссию. Назначение эстрогенов в постменопаузе в 2 раза увеличивает риск СКВ.
 - При СКВ отмечается уменьшение уровня андрогенов у женщин и увеличение уровня эстрогенов у мужчин.
- 

Патогенез

- Патогенез представлен каскадом иммунных и аутоиммунных реакций.
- Место фиксации ЦИК определяется параметрами антигена и антитела: заряд, размер, конфигурация, класс иммуноглобулинов, комплементсвязывающие факторы и др.

Классификация

- С учётом характера начала, быстроты прогрессирования, степени вовлечённости в процесс органов, ответе на лечение выделяют три варианта течения:
- **Острое течение:** Больной называет точную дату начала болезни: лихорадка, полиартрит, полисерозит, кожные высыпания (дерматит (“бабочка”)).
- Отмечается прогрессирующее похудание, слабость. В период 3 – 6 месяцев с момента начала болезни формируется полисиндромность течения процесса с поражением почек и/или цнс. Без лечения продолжительность болезни 1 – 2 года. HLA: A 11, B 7, DR 4.

- ▣ **Подострое течение:** развивается исподволь, рецидивирующие артралгии и артриты, неспецифическое поражение кожи, полисерозит.
- ▣ Течение болезни медленное и волнообразное, чем чаще рецидивы болезни, тем более выраженное поражение органов. В течение 2 – 3 лет развивается полисиндромность поражения.
- ▣ **Хроническое течение:** начало болезни исподволь, рецидивы отдельных синдромов: синдром Рейно, полиартрит, дискоидная волчанка, синдром Верльгофа и т.д. HLA: B 35, B 8, DR 3, DR 2.

Клиника

- ▣ Необходим тщательный сбор анамнеза с учётом данных медицинской документации.
- ▣ Обычно: слабость, похудание, выпадение волос, субфебрильная (или высокая) t° , кожные высыпания, нервные и психические нарушения, боли в мышцах и суставах.
- ▣ Классическая триада симптомов: дерматит, артрит, серозит.

- ▣ **Поражение кожи** встречается у 85 – 90% больных. У 20 – 25% кожный синдром бывает начальным признаком болезни.
- ▣ Описано 28 вариантов поражения кожи – от эритемы до буллёзных высыпаний.
- ▣ Варианты дерматита – люпус-хейлит – гиперемия с плоскими сухими чешуйками, капилляриты – эритема с телеангиоэктазиями и атрофией кожи на кончиках пальцев рук.
- ▣ Редкие формы: буллёзная, уртикарная, узловатая, геморрагические, папулонекротические высыпания, livedo reticularis.

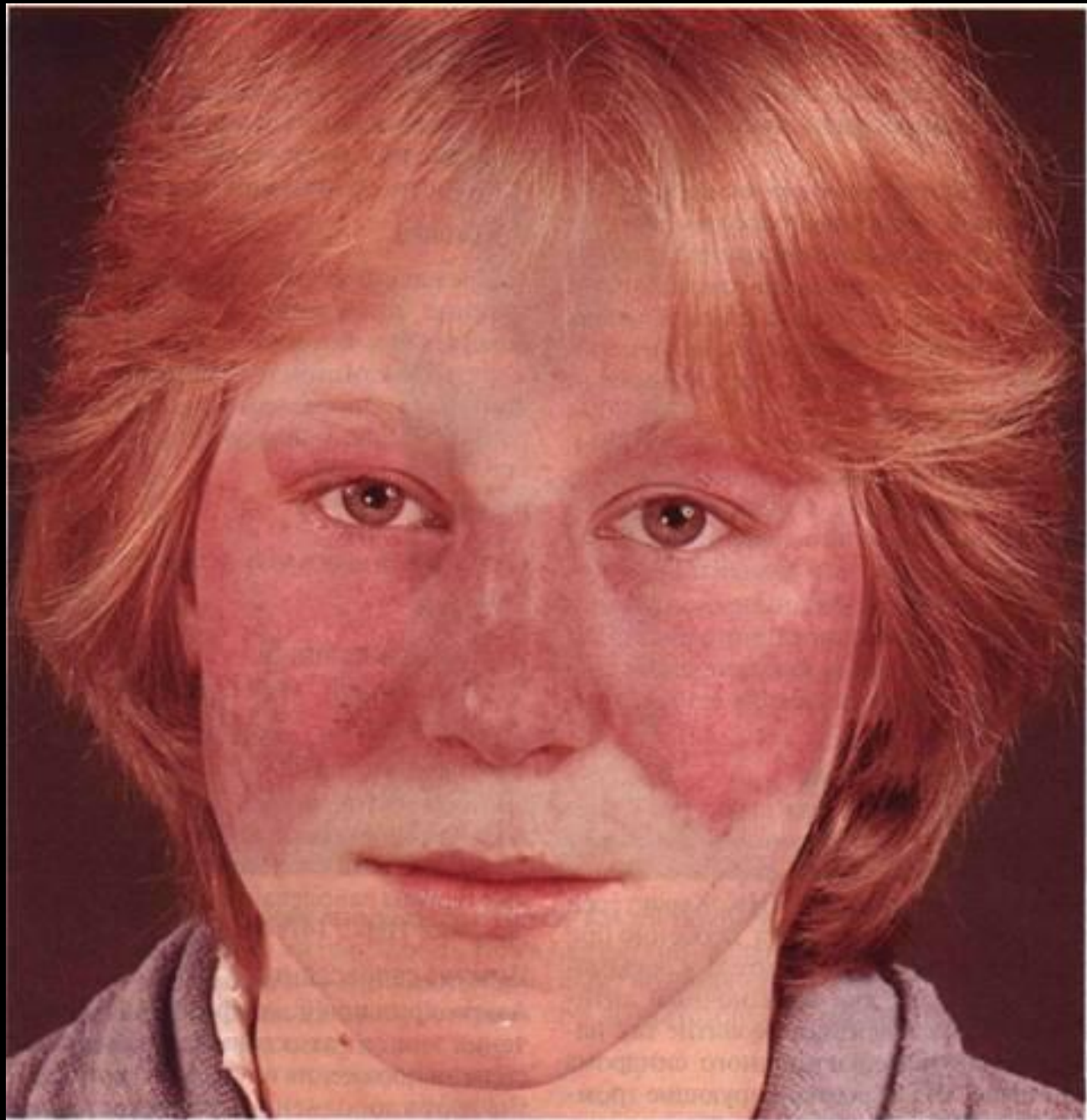
- Сыпь, как правило, локализуется на лице, спинке носа и скуловых дугах формируя типичный признак – “бабочку” (центробежная эритема Биетта), а также на груди в области “декольте”.
- Очень редко может быть на других участках тела, в частности на пояснице.
- **“Васкулитная бабочка”** – нестойкое, пульсирующее разлитое образование с цианотичным оттенком в средней части лица, усиливающееся при волнении, инсоляции.

- Дискоидная красная волчанка – эритема, гиперкератоз, атрофия кожи.
- Неспецифические признаки: трофические нарушения, алопеция (волосы на подушке после ночного сна, на расчёстке, в тазу после мытья головы).
- В большинстве случаев кожный синдром ассоциируется с активностью болезни. Наличие энантемы, даже безболезненной, также ассоциируется с активностью болезни.





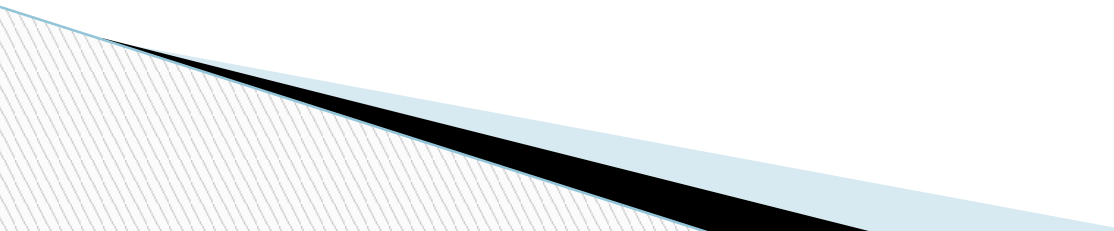








- ▣ **Поражение суставов** – в 100%. Рецидивирующие артралгии или артриты (при высокой активности) с вовлечением мелких суставов кисти, ГСС, ЛЗС, КС, но без развития деформации даже при длительном течении этого синдрома.
- ▣ Полиартриты: симметричные, неэрозивные, характерна быстрая положительная динамика при лечении.
- ▣ Реже встречаются тендиниты, тендовагиниты, которые могут привести к развитию сгибательных контрактур.
- ▣ При хроническом течении возможно формирование ревматоидоподобной кисти.

- Возможно развитие асептических некрозов костей – головок ТБС и ПС. У 35 – 45% больных развивается поражение мышц по типу миалгий.
 - Возможно развитие миалгий на высоких дозах ГКС. При этом истинная миастения развивается редко.
- 

- ▣ **Полисерозиты.** Сухой или выпотной плеврит у 50 – 80%, сопровождающийся болью, небольшим кашлем.
- ▣ При длительном течении – спайки и высокое стояние диафрагмы.
- ▣ Перикардит (25 – 50%) - боль за грудиной, тахикардия, затруднение глубокого вдоха, глухость тонов, шум трения перикарда, снижение вольтажа зубцов, “-” Т.
- ▣ Перитонит, в т.ч. асцит. Указанные признаки встречаются или в комплексе или в отдельности.

- ▣ **Поражение почек** встречается почти у половины больных.
- ▣ **Классификация нефрита (ВОЗ).**

класс	Описание нефрита
I	нет изменений в биоптате
II	мезангеальный
III	очаговый пролиферативный
IV	диффузный пролиферативный
V	мезангеально-пролиферативный

- Поражение почек может протекать по типу нефритического, нефротического синдромов и синдрома мочевого осадка.
- Неблагоприятные признаки нефрита: “раннее” начало нефрита, АГ, нефротический синдром, мужской пол, молодой возраст больного.
- Морфологические признаки: наличие полулуний, распространённый фибриноидный некроз, атрофия канальцевого эпителия.
- При наличии лейкоцитурии проводят дифф. диагностику с инфекционным поражением: подсчёт лейкоцитарной формулы – нейтрофилы или лимфоциты.
- **Протеинурия** – суточный белок мочи.

- **Поражение нервной системы** встречается у 25 – 75% больных, обусловлено васкулитом сосудов головного мозга и vasa vasorum.
- Нарушения включают весь спектр неврологической симптоматики и протекают по типу **следующих синдромов:**
 - астеновегетативный: головная боль;
 - полирадикулоневрит;
 - ирритивные расстройства: бредовые состояния, психозы, галлюцинации;
 - эпилептиформные (генерализованные судорожные) припадки;

- органическое поражение головного мозга, кома;
- нарушения мозгового кровообращения;
- поперечный миелит с тазовыми расстройствами;

Поражение ЦНС относится к прогностически неблагоприятному признаку.

- ▣ **Поражение лёгких:** люпус-пневмонит – высокое стояние диафрагмы, дисковидные ателектазы.
- ▣ При остром начале болезни возможно пневмониеподобное состояние: резкое начало, боли в грудной клетке при дыхании, высокая t° , одышка, сухой кашель, клиника ДН.
- ▣ Лечение антибиотиками при этом неэффективно. В 50 – 80% случаев на фоне активности болезни развивается плеврит, чаще двусторонний, при этом клиника может быть стёртой. **(необходимо исключить tbs).**

- ▣ **Сердце:** наиболее частый признак – перикардит. Встречается на фоне активности болезни, но массивный выпот редок. Перикардит может сочетаться с миокардитом.
- ▣ Миокардит: диффузный и очаговый, но симптоматика обычно маскируется более тяжёлыми проявлениями СКВ. Специфичным, но довольно редким признаком является эндокардит Либмана-Сакса: кардиомегалия, глухость тонов, систолический шум на верхушке.
- ▣ Его наличие может дать формирование порока митрального клапана, но гемодинамически значимый порок развивается редко. У 5 – 10% больных СКВ (на фоне активности процесса, АФС) в рамках васкулита развивается коронариит, что может проявиться инфарктом.

- ▣ **Желудочно-кишечный тракт** – в 50%: диспепсия, стоматит, гастроэнтероколит, боли в животе – “абдоминальный” криз из-за нарушения кровообращения в органах брюшной полости вследствие васкулита (инфаркт селезёнки с периспленитом, нарушения мезентериального кровообращения).
- ▣ ГКС могут “смазывать” картину острого живота. Лимфаденопатия – неспецифический синдром.
- ▣ **Люпус-гепатит** – по типу реактивного гепатита – до 25%. Основные признаки – лабораторные. (необходимо исключить вирусный гепатит).

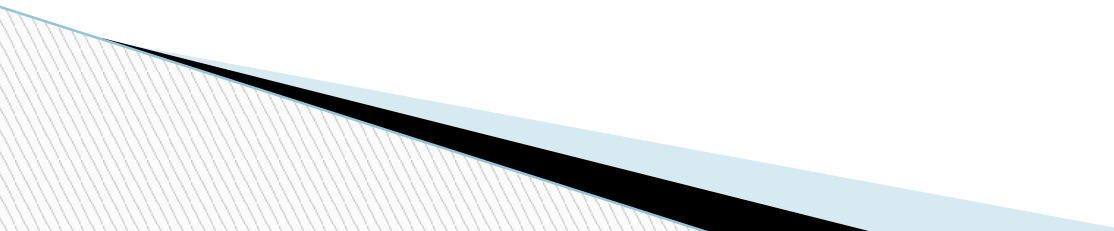
Лабораторные данные

- ускоренное СОЭ;
- анемия (Hb < 100 г/л);
- лейкопения, особенно лимфоцитопения, но может быть лейкоцитоз;
- тромбоцитопения;

- увеличение уровня Ig G, M и снижение Ig A;
- уменьшение уровня компонента, особенно C₃ <1 г/л.
- LE- клетки в 70 – 80% (не менее 5 на 10 000 лейкоцитов). Но LE- клетки, ЦИК, РФ в данном случае не очень специфичны;

- СРБ обычно в норме;
- антитела к нативной ДНК специфичны для СКВ в 60%, антитела к денатурированной ДНК – при других РЗ;
- антиядерные антитела (АНА, антитела-Sm , антитела Ro-/SSa).

Варианты СКВ:

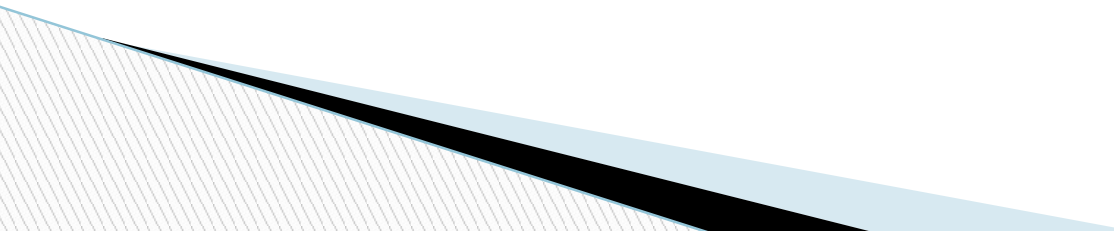
- СКВ
 - СКВ со вторичным АФС
 - Подострая кожная красная волчанка
 - Лекарственная красная волчанка
 - Неонатальная СКВ
- 

Дифференциальный диагноз

- ОРЛ у детей
- ДБСТ
- Люпоидный гепатит
- Синдром Стилла у взрослых

- **При хроническом варианте:**
 - гематологические заболевания;
 - неврологические
 - инфекционные
 - онкологические

Критерии СКВ (АКР, 1982)

- 1.эритема на щеках, скулах.
 - 2.дискоидные очаги волчанки.
 - 3.фотосенсибилизация.
 - 4.язвы в полости рта и носа.
 - 5.неэрозивный артрит.
 - 6.плеврит и перикардит.
- 

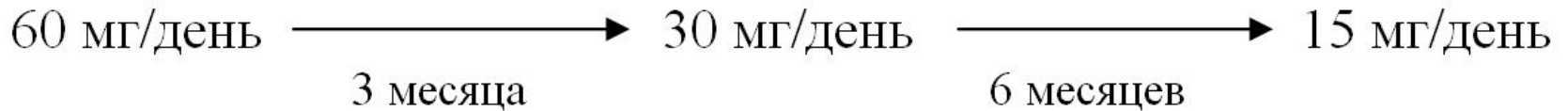
- 7.персистирующая протеинурия > 0.5 г/сут без изменения мочевого осадка.
- 8.судороги или психозы.
- 9.гемолитическая анемия или лейкопения или тромбоцитопения.
- 10.наличие LE-клеток, или антител к ДНК или Sm-антител или ложноположительная реакция Вассермана.
- 11.наличие АНФ.

Диагноз достоверный при наличии 4 признаков.

(Tan E.M., Cohen A.S., Fries J.F., et al // Arthr. Rheum., 1992, №5, p. 1271-1277).

Лечение

- ГКС при III степени активности – доза не менее 1 мг/кг/сут. до достижения клинико-лабораторной ремиссии.
- Длительность приёма полной при высокой степени активности – 2 – 3 месяца. Скорость снижения до дозы 30 мг – в течение 3 – 6 месяцев, дальнейшая скорость ещё медленнее.



- При развитии обострения на какой-то дозе её увеличивают в два раза. Поддерживающая доза не более 5 – 10 мг.
- Метипред в/в: 100 мг/сут 3 – 5 дней.

- Программная терапия: 3 сеанса ПФ с интервалом 5 дней. После 1 сеанса 1000 мг метипреда, после 2 – 1000 мг циклофосфана.
- Далее 1 раз в 3 месяца 1 сеанс ПФ с введением метипреда. Комбинированная пульс-терапия: 1-й день 1000 мг метипред + 1000 мг циклофосфана, затем метипред во 2 и 3 день.
- I ст. активности – 15 – 20 мг/сут,
- II ст. активности – 30 – 40 мг/сут,
- III ст. активности – 40 – 60 мг/сут.

- Дексаметазон более активен, но быстрее формируется АГ и синдром Иценко-Кушинга.
- Триамцинолон более показан тучным больным, т.к. меньше задерживает жидкость, но даёт миопатию.
- Профилактика ГКС индуцированного остеопороза: препараты кальция + витамин Д₃.

- Цитостатики: нефрит, поражение цнс, неэффективность ГКС или высокие поддерживающие дозы.
- ЦФ 1000 мг/1 м² поверхности тела 1 раз в 6 месяцев, затем каждые 3 месяца в течение 1,5 лет на фоне низких доз преднизолона.
- В период ремиссии – азатиоприн 2 – 3 мг/кг, метотрексат 7,5 – 15 мг/сут.