

СКВ

хроническое полисиндромное заболевание, преимущественно молодых женщин и девушек, развивающееся на фоне генетически несовершенных иммуннорегуляторных процессов, приводящих к неконтролируемой продукции АТ к собственным клетками и их компонентам, с развитием аутоиммунного и иммуннокомплексного хронического воспаления (Насонова В.А.)

Эпидемиология

- 40-50 случаев на 100 тыс. населения.
- 50-70 вновь заболевших в год на 1 млн населения
- Заболеваемость увеличилась в 3 раза за последние 50 лет
- «ПИК» заболеваемости приходится на 14-25 лет
- Соотношение Ж:М 8:1.
- Если симптомы заболевания появляются у пациентов старше 50 лет необходимо исключить паранеопластический процесс.

Социально-эпидемиологические особенности

- Чаще у городских жителей
- у детей симптоматика ярче, острое течение, быстро развивается полиорганная симптоматика
- Прогноз у М хуже (не любят лечиться, протекает болезнь тяжелее, возможно генетически обусловлено)
- Скудность симптоматики у лиц с начальным образованием (меньше жалоб?)
- В целом прогноз хуже у чернокожих, чем у кавказоидов
- У пожилых протекает мягче, требует дифф. диагностики с лекарственной волчанкой
- Самый неблагоприятный дебют 14-17 лет

ЭТИОЛОГИЯ

- Не известна
- мультифакторная концепция : наследственные, гормональные, иммунологические факторы, факторы окружающей среды: УФО, кремниевая пыль, лекарственные препараты - как для возникновения, так и для обострения заболевания, курение
- Роль вирусов не доказана, следовательно, противовирусная терапия не показана, за исключением явной вирусной инфекции и выраженной клинической симптоматики. Риск токсичности препаратов превышает эффективность.

Доказательства роли генетических факторов

- Конкордантность монозиготных близнецов 14-57%
- Семейная агрегация
- Ассоциация между СКВ и HLA системой
- Связь СКВ с дефицитом C2, C4 компонентами комплемента
- У родственников могут быть другие аутоиммунные заболевания и системные заболевания соединительной ткани.
- Связь с отдельными иммуногенетическими маркерами, но ген ответственный за СКВ не найден

Доказательства роли половых гормонов в развитии СКВ

- Наиболее часто у Ж детородного возраста
- Если была овариэктомия - более легкое течение СКВ, приводит клинико-лабораторной ремиссии
- Связь обострения заболевания с беременностью и родами, приемом оральных контрацептивов
- Гиперпролактинемия коррелирует с активностью процесса, следовательно лактацию сразу же прекращают
- Развитие СКВ у некоторых М с синдромом Клайнфельтера
- Назначение эстрогенов в постменопаузе - риск возникновения СКВ

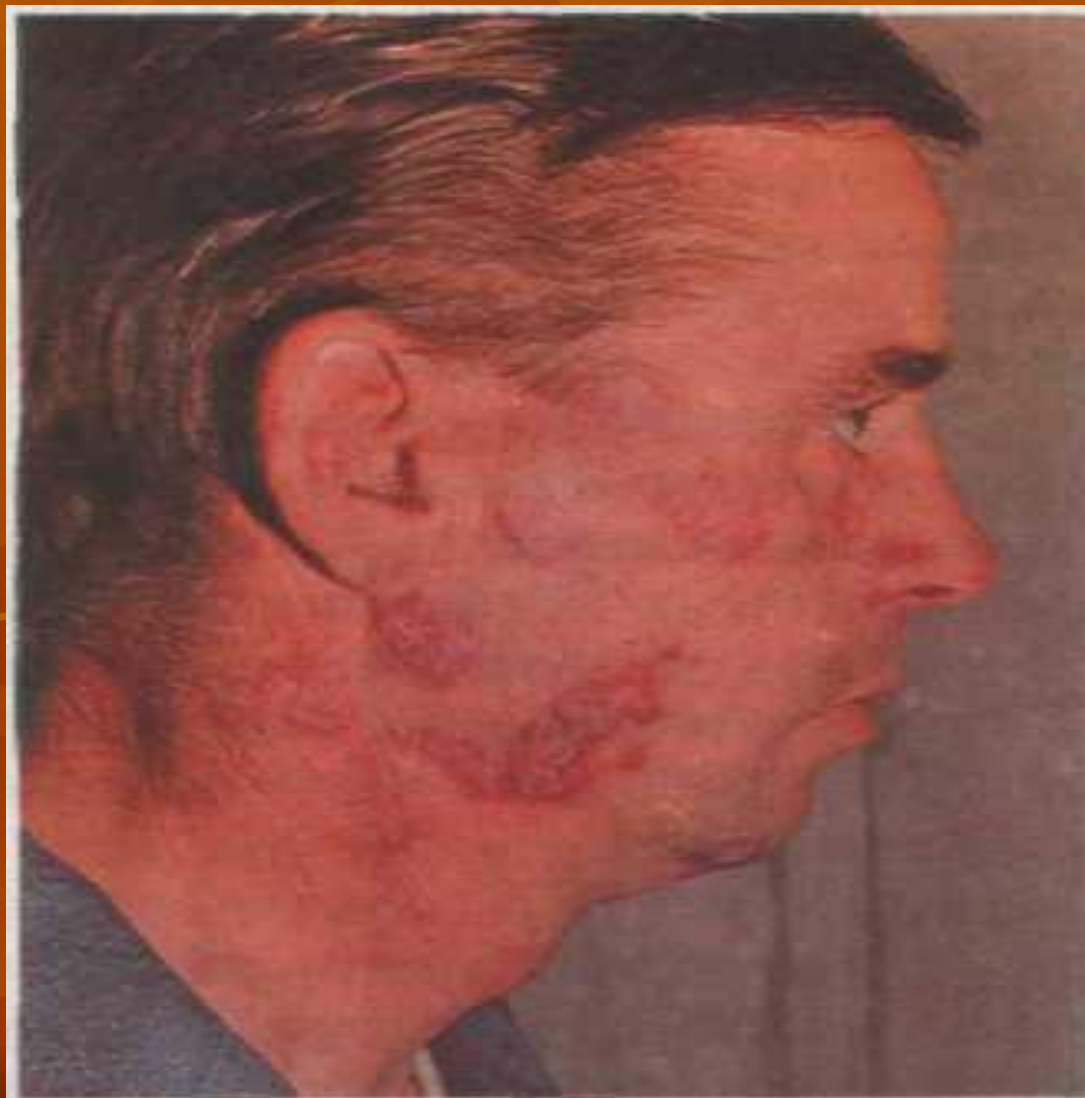
Классификация

- **Характер течения:** острое, подострое, первично-хроническое (по началу)
- **Фазы и степень активности процесса:**
 - активная фаза (высокая, умеренная, минимальная)
 - неактивная фаза (ремиссия) Отсутствие клинических симптомов в течение 1 года, без любого лечения. В России используют термин лекарственно индуцируемая ремиссия (на фоне приема ГК)
- **Клиническая картина с преимущественным поражением:** почек, ЦНС, суставов, ССС и т.д.

КЛИНИКА

специфические изменения	неспецифические изменения
ДКВ	Алопеция
Центробежная эритема Биетта	Буллезная, узловатая, уртикарная, геморрагическая, папуло-некротическая сыпь
Диссеминированная красная волчанка	Сетчатое ливедо
подострая красная волчанка	Сухость кожи
синдром Роуэла	Деформация и ломкость ногтей
Фотосенсибилизация	Телеангиоэктазии
Люпус-хейлит	
Капиллярит	
Энантема	
Стоматит	
Перфорация носовой перегородки	

Дискоидные высыпания



Центробежная эритема Биетта



васкулитная «бабочка»



85. Системная красная волчанка: «бабочка». Эта молодая жительница Гибралтара очень любила загорать, заболела она в начале лета.

Люпус-хейлит



87. Системная красная волчанка. У этой больной сыпь распространяется на шею. Заметен отек губ.

7 Severe angio-oedema

Ангионевротический отек тяжелой степени



- Потенциально угрожающий жизни, например стридор
- Ангионевротический отек как вариант крапивницы, которая поражает подкожную, подслизистую ткани и дерму.

Энантема

- малоболезненные или безболезненные эрозии в полости рта, эритематозные участки с геморрагическими включениями. Часто дискомфорт при приеме горячей, раздражающей пищи — эквивалент активности

9 Severe mucosal ulceration

Язвы слизистых тяжелой степени



- Распространенные и/или глубокие изъязвления, нарушающие трудоспособность (значительно ограничивающие пероральное питание);
 - Должны быть зафиксированы врачом
-

13 Major cutaneous vasculitis/thrombosis

Большой кожный васкулит, тромбоз



- Ведущий к обширной гангрене или изъязвлению или инфаркту кожи



14 Digital infarct or nodular vasculitis

Инфаркты пальцев/узловой васкулит



- Локализованные единичные или множественные инфаркты на пальцах или болезненные эритематозные(й) узлы(ел).



15 Severe alopecia

Алопеция тяжелой степени



- Клинически выявляемая диффузная или очаговая потеря волос с воспалением кожи головы (покраснением кожи головы)

Капилляриты



17 Peri-ungual erythema (околоногтевая эритема) or *chilblains*

(Красная волчанка обморожения, Гатчинсона, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)=**ладонные и подошвенные капилляриты**



18 Splinter haemorrhages

Оскольчатые геморрагии

- инфаркты ногтевого ложа или кожи другой локализации



LIVEDO RETICULARIS



Подострая КВ



Подострая КВ



Подострая кожная форма красной волчанки



Перфорация носовой перегородки

- Может не ассоциироваться с активностью
- Жалобы на появление кровянистых корочек
- Консультация ЛОР
- В основе- васкулит
- Обязательно назначение цитотоксической терапии.

Поражение глаз



225. Системная красная волчанка: эписклерит. Выраженное покраснение в области лимба; сосуды, лежащие между склерой и конъюнктивой, расширены. Отделяемого нет. Воспаление обычно захватывает один или два квадранта роговицы. Эписклерит часто бывает при ревматоидном артрите, болезни Рейтера, коллагенозах. Возможна боль в глазу, зрение не страдает.



Поражение опорно-двигательного аппарата

- Артралгии у 100% пациентов
- Чаще поражаются суставы кистей, носят симметричный характер, не характерна утренняя скованность.

- Артрит- активность болезни. Быстрая динамика на фоне терапии.
- Если у больного СКВ развивается ассимметричный артрит коленного сустава, это не активность, а
 1. инфекционный артрит, наиболее частый возбудитель сальмонелла
 2. асептический некроз головки бедренной кости. Срочно сделать снимки костей таза.

Артропатия Жаку



Хронический не эрозивный
люпус-артрит (синдром Жакку)- 80-90% пациентов



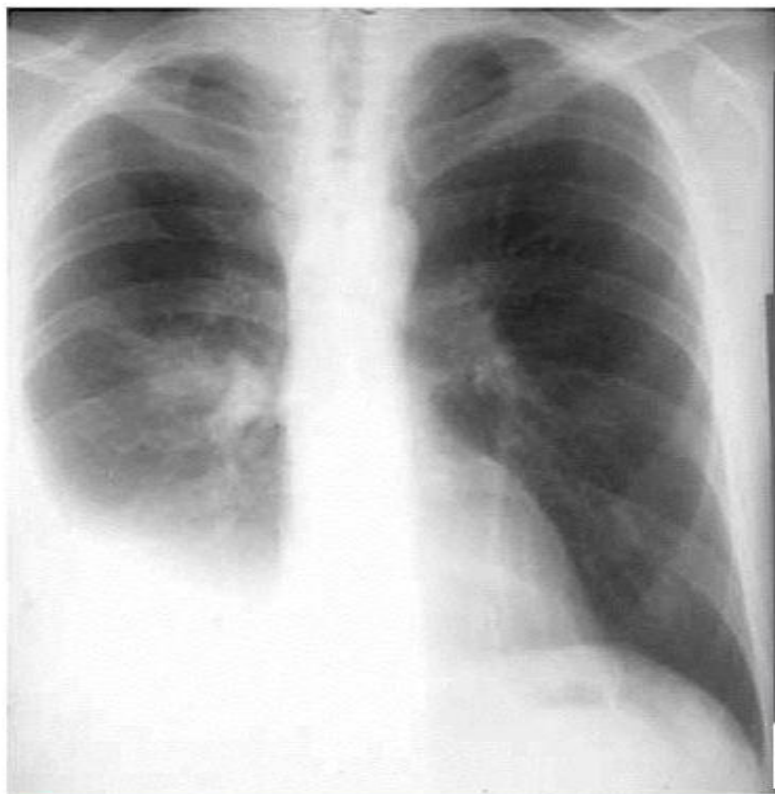
В отличие от ревматоидного артрита не развиваются эрозии,
Характерно образование подвывихов.

Поражение легких

- Плеврит. Всегда обострение болезни.
- Чаще всего 2-х сторонний с малым количеством выпота.
- В рамках вторичного АФС может возникнуть ТЭЛА.
- Пневмонит. Клиника дыхательной недостаточности, сухой кашель, кровохарканье. Rlog-усиление легочного рисунка, высокое стояние диафрагмы, двусторонние дисковидные ателектазы.
- Сопутствующая патология: пневмония, ТВС, кандидоз, др. инфекционные заболевания.

Поражение легких при СКВ- 40-60%

Плеврит



Геморрагический
альвеолит

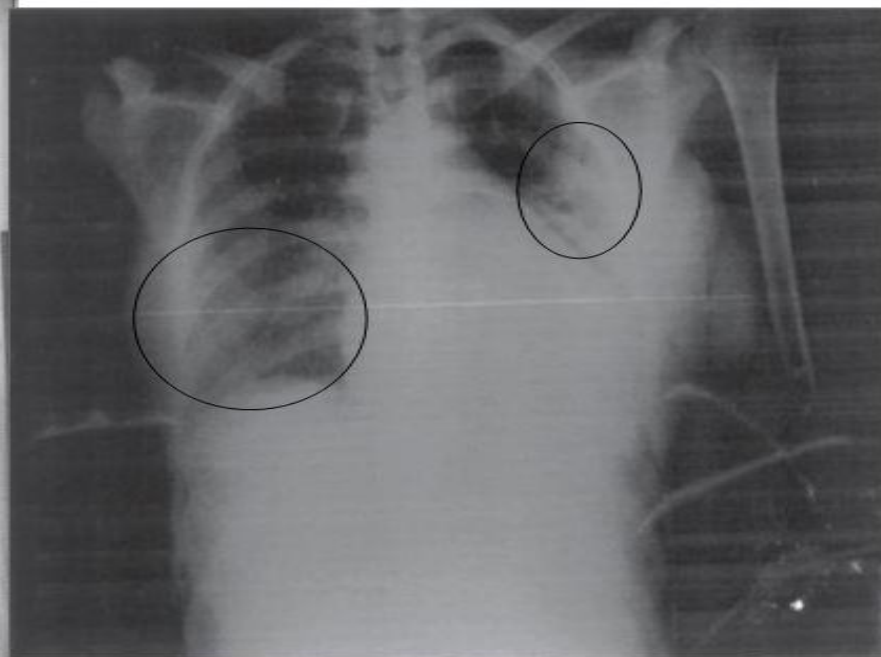


Figure 2 - Thoracic radiograph showing diffuse alveolar condensations and increase of cardiac area.

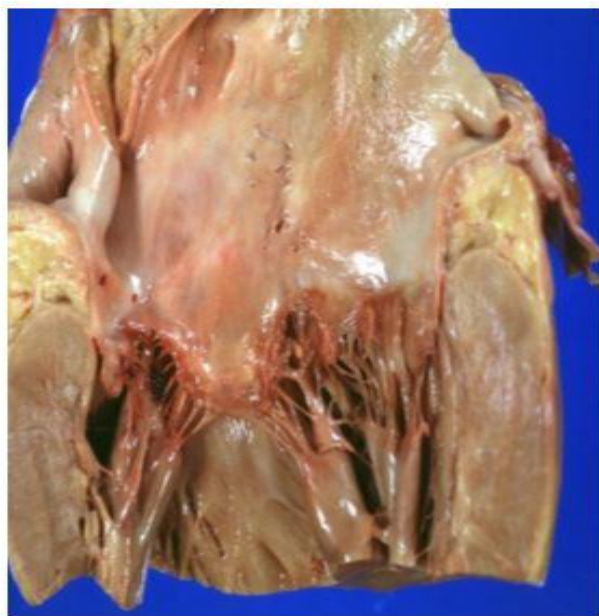
Поражение ССС

- **Перикардит.** - частый признак, небольшой выпот.
- При частом рецидивировании развивается массивный спаечный процесс. Может сочетаться с поражением других оболочек сердца.
- **Миокардит** – на фоне активности. Возможна АВ блокада. Высокая эффективность ГК. Нарушение ритма сердца достаточно редко
- **Эндокардит.** Утолщение створок, развитие регургитации. Классический эндокардит Либмана-Сакса редко и гемодинамически значимые пороки развиваются достаточно редко.
- **Развитие гиперкоагуляции** и нарушение клапанного аппарата являются источником ТЭ в головной мозг. Склонны к развитию ИЭ.
- **Синдром Рейно.** показатель доброкачественности течения СКВ
- **Кожные васкулиты:** эритематозные высыпания, ливедо ретикулярис, дигитальные капилляриты, ишемические некрозы кончиков пальцев и т.д.

Поражение сердца при СКВ

52-89%

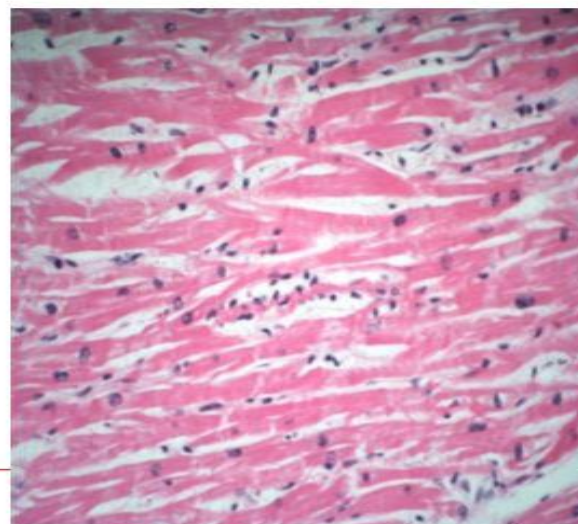
Эндокардит Либмана-Сакса



Перикардит



Миокардит



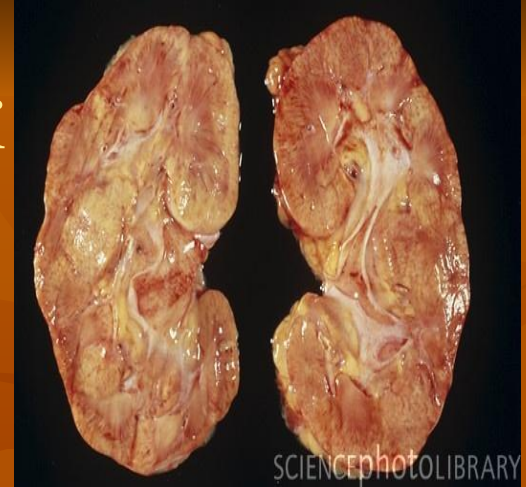
Поражение ЖКТ

- Всегда активность болезни.
- Диспепсия 50%
- болевой синдром
- абдоминальный криз
- асцит, периспленит, острый панкреатит, гепатоспленомегалия-у подростков в дебюте

Сопутствующая патология:

- ЯБ
- лекарственный и вирусный гепатит с яркими внепеченочными проявлениями
- вторичный АФС (с. Бада-Киари, тромбоз, повышение печеночных ферментов)
- Циррозов печени при СКВ не бывает и СКВ никогда не дебютирует с гепатита.

Поражение почек



- У 70% пациентов поражение почек проявляется клинически, у 20% без клинических проявлений.
- Поражение почек является одной из основных причин смерти при СКВ. Биопсия почки целесообразна для диагностики нефрита.
- Активные формы:
 - Быстро прогрессирующий нефрит-12%
 - С нефротическим синдромом-40%
 - С активным мочевым осадком-33%
- Неактивная форма: нефрит с минимальным мочевым синдромом-15%
- Если у больной с СКВ клиническая картина нефрита и он был подавлен ЦФ, а сейчас мин. изменениями мочи - это нефрит неактивный

Поражение ЦНС

- явные неврологические и психические нарушения у 25%
- появляются задолго до появления полиорганной симптоматики
- головная боль
- Поражение ЧМН и глазных нервов с развитием нарушений зрения
- генерализованные судорожные припадки
- асептический менингит, психические расстройства
- периферическая невропатия: симметричная сенсорная (или двигательная), множественный мононеврит (редко).
- Органический мозговой синдром: эмоциональная лабильность, эпизоды депрессии, нарушение памяти, слабоумие.
- кома
- Объективных специфических и инструментальных методов, характеризующих поражение ЦНС нет.

Поперечный миелит

- Морфинные боли в грудной клетке, животе
- лейкоцитоз
- лихорадка.
- Нарастающая симптоматика демиелинизации (онемение, парезы).
- Если в течение 7 дней от начала демиелинизации нет интенсивной терапии параличи, смерть от присоединившей инфекции.
- Как только у пациентов с СКВ появляются нарушение чувствительности, двигательные расстройства, тазовые расстройства — немедленная консультация невролога.

Лабораторные нарушения при СКВ

- Анемия с ретикулоцитозом, кумбс позитивная
- лейкопения меньше 3,0 может быть как проявление активности, так и цитотоксической терапии
- тромбоцитопения как проявление активности, так и АФС
- ускоренное СОЭ
- СРБ. Если повышение в 2-3 раза –это васкулит, если в 10 раз-инфекция
- повышение гаммаглобулинов
- LE клетки (устарели)
- АТ к ДНК
- антинуклеарные АТ: АТ к двуспиральной ДНК-высокоспецифический плохой признак, являются предиктором обострения
- АНФ: специфичность не высокая может встречаться при опухолях
- ложноположительная реакция RW
- РФ 15-35% пациентов с СКВ, если стойкий высокий - ищи синдром Шегрена.

Диагностические критерии СКВ

(Американская ревматологическая ассоциация)

1. Сыпь на скулах – фиксированная эритема (плоская или приподнятая)
2. Дискоидная сыпь – эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками; на старых очагах могут быть атрофические рубцы
3. Фотосенсибилизация – кожная сыпь, возникающая в результате необычной реакции на солнечный свет (в анамнезе или по наблюдению врача)
4. Язвы в ротовой полости-изъязвления в полости рта или носоглотки, обычно безболезненные (регистрируются врачом)
5. Артрит-не эрозивный артрит, поражающий 2 или более периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом

Диагностические критерии СКВ

(Американская ревматологическая ассоциация)

6. Серозит- плеврит, перикардит
7. Поражение почек
8. Поражение ЦНС
9. Гематологические нарушения – гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, лейкопения, зарегистрированная 2 и более раз, тромбоцитопения в отсутствии приема ЛС
10. Иммунологические нарушения- АТ к ДНК, к фосфолипидам, ВА, ложноположительная реакция RW
11. Антиядерные АТ

- **При наличии 4 и более критериев – диагноз СКВ.**

Формулировка диагноза

- СКВ, острое по началу течение, активность 3: «бабочка», артрит, АНФ, АТ к ДНК, поражение ЦНС, фотосенсибилизация и т.д.
(указываются диагностические критерии, те, что имеют место в клинической картине на данный момент)

ЛЕЧЕНИЕ

- Схема лечения индивидуальна

Препараты для лечения СКВ:

- ГК – основной метод лечения. Лечение СКВ без ГК не приемлемо!
- Цитостатики
- Аминохинолиновые препараты
- НПВП – симптоматическая терапия
- Для лучшего контроля за течением СКВ используют сочетание ГК и цитостатиками, аминохинолиновыми и т.д.

ГК при СКВ

- В какой дозе?
- Как долго назначать подавляющую дозу?
- Когда начинать снижать?
- Темп снижения?
- До какой дозы снижать?

Выбор дозы

- зависит от:
 - Варианта течения
 - степени активности
 - Органической патологии на момент лечения
 - возраста пациента
 - предыдущего лечения (наличия синдрома отмены)

В какой дозе?

Вес пациента 60-70 кг, без тяжелой сопутствующей патологии.

- 1 степень активности- 15-20 мг преднизолона
- 2 -----30-40 мг
- 3-----40-100 мг.
- При обострении, возникающем на фоне приема преднизолона – доза увеличивается как минимум в 2 раза.

Тактика коррекции дозы ГК

Снижение

- Допускается при стойком снижении активности СКВ по 1 мг в неделю (1\4 таблетки метипреда)
- Более быстрый темп возможен при развитии осложнений

Повышение

- При обострении
 - При хирургическом вмешательстве
 - При родах
-

Пульс-терапия



- В 1979 г впервые в СССР в Институте ревматологии под руководством академика В.А.Насоновой проведена пульс-терапия больной СКВ с нефротическим синдромом
- Пульс-терапия вошла в стандарты лечения СКВ острого течения и для купирования обострений, успешно применяется для лечения других РЗ

Показания к назначению цитостатиков при СКВ

- высокая активность процесса и быстро прогрессирующее течение
- активная форма нефрита
- поражение ЦНС
- недостаточная эффективность ГК
- необходимость уменьшения подавляющей и поддерживающей дозы ГК

Приблизительная схема назначения цитостатиков

- первые 2 месяца 2,0 грамма ежемесячно
(1 раз в 2 недели 1,0 в/в кап)
- 3-12 месяцев 1000мг ежемесячно
- 12-24 месяца 400-800 мг ежемесячно

При всей непереносимости

- Селсепт (мофетил-микофенолат)
- Циклоспорин А. Они сильнее, чем плаквенил, но очень дороги, требуют мониторинга содержания препарата в крови.
- «Биологические агенты» - ритуксимаб, билимумаб.

Лечение

- Иммунномодуляторы –отрицательное мнение. Интерферон вызывает обострение болезни. Описаны тяжелые случаи лекарственной волчанки.
- Модуляторы половых гормонов-парлодел, бромкриптин используют для прекращения лактации.
- Вспомогательная терапия. сосудистая терапия обязательна при поражении почек, с-ме Рейно (курантил, трентал). Всем пациентам больше 40 лет показано назначение аспирина. Остеопоротические препараты, препараты кальция всем с профилактической целью (прием ГК)

При СКВ противопоказаны:

- анальгин
- оральные контрацептивы
- сулиндак, ибупрофен
- фторхинолоны.
- Категорически запрещается делать химическую завивку и окраску волос.

Благодарю за внимание!

