



Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) – это хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, с разнообразием проявлений, течений и прогноза. Заболевание характеризуется периодами относительной ремиссии и обострения, которые могут вовлекать любой орган или систему в различных комбинациях.



Код(ы) МКБ-10:

M32 Системная красная волчанка.

Исключено: красная волчанка (дискоидная) (БДУ) (L93.0).

M32.0 Лекарственная системная красная волчанка.

M32.1 Системная красная волчанка с поражением других органов или систем.

M32.8 Другие формы системной красной волчанки.

M32.9 Системная красная волчанка неуточненная.



ПРИЧИНЫ

Физические агенты:

- * УФО
- * лучи рентгена × СР
- * термические факторы

Химические соединения:

- * пенициллины
- * СА
- * препараты плазмы крови
- * препараты золота
- * ...

Биологические факторы:

- * вирусы
- * бактерии
- * грибы
- * паразиты
- * вакцины
- * ...

ФАКТОРЫ РИСКА

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ:

- * гиперактивность В-лимфоцитов
- * недостаточность системы комплемента

ПАТОГЕНЕЗ

- * ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ИБН – “иммунозависимый” механизм
- * ИЗМЕНЕНИЯ АНТИГЕННОГО СОСТАВА ТКАНЕЙ – антигенозависимый механизм (АГ HLA DR₁, HLA DR₃)

• образование аутоагрессивных иммуноглобулинов

• повреждение клеток и неклеточных структур

Симптомы системной красной волчанки

Системные

- Субфебрилитет
- Фотосенсибилизация

Рот и нос

- Язвы

Мышцы

- Боль

Суставы

- Артрит

Психологические

- Усталость
- Потеря аппетита

Лицо

- Сыпь в форме бабочки

Плевра

- Воспаление

Перикард

- Воспаление

Пальцы

- Плохое кровообращение

Волчаночные кризы:

• Моноорганные:

почечный, церебральный, гемолитический, кардиальный, легочный, абдоминальный;

• Полиорганные:

почечно-абдоминальный, почечно-кардиальный, цереброкардиальный.



Таблица 1.

Рабочая классификация клинических вариантов течения СКВ (Насонова В.А., 1972-1986)

Характер течения болезни	Фаза и степень активности процесса	Клинико-морфологическая характеристика поражений						
		кожи	суставов	серозных оболочек	сердца	легких	почек	нервной системы
Острое Подострое Хроническое	Активная фаза: Степень активности: -высокая (Ш) -умеренная (П) -минимальная (I) Неактивная фаза	“Бабочка” Капилляриты Экссудативная эритема Пурпура Дискоидная волчанка и др.	Артралгии Полиатрит	Плеврит Перикардит Перитонит	Миокардит Эндокардит	Пневмонит	Люпуснефрит	Менингоэнцефалополиради-кулоневрит Хорея Острый психоз

Клиническая и лабораторная характеристик а активности патологического процесса при СКВ:

Показатель	Степень активности		
	III	II	I
Температура тела	38 и выше	Менее 38 С	Нормальная
Похудание	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Нарушение трофики	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Поражение кожи	"Бабочка" и эритема волчаночного типа	Неспецифическая эритема	Дискоидные очаги
Полиартрит	Острый, подострый	Подострый	Деформирующий артрал
Перикардит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Миокардит	Выраженный	Умеренный	Кардиосклероз
Плеврит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Гломерулонефрит	Нефротический синдром	Смешанного типа	Мочевой синдром
Поражение ЦНС	Энцефалорадикулоневрит	Энцефалоневрит	Полиневрит
Гемоглобин, г/л	Менее 100	100-110	120 и более
СОЗ, мм/ч	45 и более	30-40	16-20
Фибриноген, г/л	6 и более	5	4

Беременность и СКВ

В литературе встречается достаточно много данных по проблеме взаимного влияния беременности и СКВ, во многом публикуемые данные противоречивы, что свидетельствует, с одной стороны о сложности данной клинической проблемы, а с другой стороны может быть обусловлено динамикой самого волчаночного процесса в целом. Так, по данным 6-ой Европейской конференции по системной красной волчанке 2005г., 10-летняя выживаемость больных с СКВ к 2000 году достигла 80-90%, углубленное понимание патогенеза заболевания, разработка и использование современных иммуносупрессивных препаратов, привели к улучшению контроля заболевания, что дало возможность многим пациенткам выносить и родить ребенка.

Проблема системной красной волчанки у беременных многоплановая и требует рассмотрения

следующих вопросов:

- * влияние беременности на течение и исход СКВ,
 - * особенности диагностики у беременных,
 - * планирование беременности,
 - * влияние СКВ на течение гестационного процесса и родов, исходы беременности,
 - * состояние и развитие плода и новорожденного
- у данного контингента женщин,
- * лечение СКВ во время беременности и особенности ведения родов.

Влияние СКВ на течение и исход гестации

Присущие СКВ иммунопатологические механизмы, нарушения эстрогенного метаболизма, коагулопатии, тромбоцитопатии, различные висцериты приводят к высокой частоте развития у беременных спонтанных абортов, мертворождений, недоношенности и гипорофии новорожденных, высокой перинатальной смертности, а также к увеличению числа случаев аномалий родовой деятельности и кровотечений в родах. Высокий риск развития гестационных осложнений при СКВ определяет важность тщательного планирования беременности, прогнозирования ее течения и исхода. В ходе беременности значительное внимание следует уделять мониторингной оценке состояния матери и плода.

Характер течения и исход гестации в значительной мере зависят от степени активности СКВ и ее клинических особенностей, выявляемых до зачатия. При наличии клинических и серологических признаков активности СКВ течение беременности и ее исход менее благоприятны, чем в случаях, когда беременности предшествует длительная ремиссия заболевания.

Осложнения от волчанки при беременности

Женщины, страдающие **волчанкой при беременности**, находятся в опасности по развитию определенных осложнений. Если вы забеременели в то время, когда волчанка находилась в активной стадии, или если у вас отмечались серьезные вспышки болезни во время беременности, у вас намного больше шансов иметь следующие осложнения:

1. **Преэклампсия** – около 13% женщин с волчанкой страдают от повышенного артериального давления, и у них обнаруживают белок в моче. Эти симптомы говорят о серьезном состоянии, известном как преэклампсия, и требуют немедленного лечения, которое может даже заключаться в досрочных родах. Преэклампсия затрагивает от 3 до 8% беременных женщин, и женщины, страдающие от заболеваний почек, связанных с волчанкой (волчаночный нефрит), относятся к группе высокого риска по преэклампсии.

2. **Выкидыши** – около 25% беременностей с волчанкой заканчиваются выкидышем или рождением мертвого ребенка. Если брать все беременности в целом, то от 10-ти до 20-ти процентов всех беременностей в конечном итоге заканчиваются выкидышем.

3. **Преждевременные роды** – около 25% детей, рожденных от матерей с волчанкой, являются недоношенными. Причиной преждевременных родов становится не только само заболевание, но и лекарственные препараты, которые широко используются для лечения

волчанки.

4. ***Нарушения роста плода*** – дети матерей с волчанкой подвержены более высокому риску внутриутробной задержки роста (ЗВУР), что означает, что ребенок может быть намного меньше, чем положено. Врач может диагностировать задержку роста плода при помощи проведения УЗИ. Задержка внутриутробного роста встречается примерно в 15% беременностей с волчанкой. Эта вероятность может еще больше повыситься, если беременная женщина страдает от преэклампсии, или если она получает лечение стероидными или иммуносупрессивными лекарственными препаратами во время беременности.

5. ***Образование тромбов в плаценте*** – у некоторых женщин, страдающих волчанкой при беременности, образуются антитела, которые приводят к образованию кровяных сгустков (тромбов) в плаценте. Эти сгустки препятствуют нормальному росту и функционированию плаценты. Поскольку ребенок получает жизненно важные питательные вещества через плаценту, то наличие в ней тромбов может замедлить рост ребенка.

Передастся ли волчанка от матери к ребенку?

Около 5% детей, рожденных от матери с волчанкой, также страдают от этой болезни.

Около 2 % женщин, которые имеют анти-Ro и анти-La антитела, будут иметь ребенка с неонатальной волчанкой, которая заключается в наличии сыпи на теле и низком количестве тромбоцитов в крови. Обычно такое состояние проходит, когда ребенку исполняется три – шесть месяцев. Вероятность того, что у ребенка с неонатальной волчанкой в дальнейшей жизни разовьется системная красная волчанка, очень невелика.

В некоторых случаях у ребенка, рожденного женщиной с волчанкой, могут развиваться проблемы с сердцем. Это состояние является хроническим, но поддается лечению, обычно с применением кардиостимулятора, который регулирует сердцебиение ребенка.

Если женщина в прошлом уже рожала ребенка с неонатальной волчанкой, то вероятность того, что у ее следующего ребенка также будет это заболевание, составляет около 25%.

Беременность с волчанкой считается беременностью, входящей в группу повышенного риска, поэтому таким будущим мамам придется более внимательно следить за своим здоровьем и чаще посещать женскую консультацию. Кроме того, женщинам с **волчанкой при беременности** часто назначают дополнительные исследования для контроля роста и развития ребенка. Такие анализы включают в себя:

- **анализы крови**, направленные на поиск специфических антитела (чаще всего – [анализ на волчаночный антикоагулянт](#)), которые помогают отслеживать тяжесть заболевания;
- **регулярные измерения артериального давления**, чтобы проверить женщину на наличие признаков гипертензии, вызванной беременностью;
- **анализы мочи** на выявление следов белка, чтобы вовремя выявить преэклампсию;
- **ультразвуковое исследование** для контроля роста ребенка;
- **доплерометрия**, чтобы убедиться, что поток крови через пуповину соответствует норме, особенно в третьем триместре;
- **фетальный мониторинг плода**, чтобы проверить пульс ребенка и выявить признаки блокады сердца. Обычно такое исследование проводится, когда будущая мама имеет анти-Ro и анти-La антитела;
- **нестрессовый тест**, чтобы выяснить, как изменяется частота сердечных сокращений (ЧСС) ребенка в то время, когда он движется. Чаще всего такое исследование проводится на последних двух месяцах беременности;
- **биофизический профиль** для оценки благополучного развития ребенка и для определения, получает ли он достаточное количество кислорода в утробе матери. Биофизический профиль состоит из ультразвукового исследования и нестрессового теста.

Показания для консультации узких специалистов :

- консультация нефролога – с целью определения тактики лечения при ВН;
- консультация невролога – при развитии неврологической симптоматики;
- консультация психиатра – при наличии психотических расстройств для решения вопроса о назначении психотропной терапии, необходимости лечения в специализированном стационаре (психоз, депрессия, сопровождающиеся суицидальными мыслями);
- консультация окулиста – при зрительных нарушениях;
- консультация акушера-гинеколога – по показаниям;
- консультация хирурга – при наличии боли в животе с рвотой «кофейной гущей» и диареей;
- консультация ангиохирурга – при АФС с тромбозами сосудов;
- консультация эндокринолога – при аутоиммунном тиреоидите и другой эндокринной патологии;

Консультация инфекциониста – при подозрении на развитие интеркуррентной инфекции;

Консультация гематолога, онколога – при подозрении онкогематологического заболевания;

Консультация гастроэнтеролога – при поражении слизистой рта, тошноте, рвоте, диарее, пептических язвах.



Классификация лекарственных препаратов при беременности, предложенная Департаментом пищевых и лекарственных продуктов (FDA) США

1. Категория А — препараты, для которых в контролируемых исследованиях риск для плода не установлен. Ни один из используемых в лечении СКВ противоревматических препаратов не может быть отнесен к категории А при гестации.

2. Категория В — препараты, для которых сведений о риске у беременных нет. К категории В FDA относит преднизолон/метилпреднизолон, а при использовании в I и II триместрах гестации также нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): индометацин, ибупрофен, напроксен.

3. Категория С — средства, для которых риск использования при беременности четко не определен (когда четкие данные у человека отсутствуют, а в исследованиях на животных зарегистрировано как наличие, так и отсутствие неблагоприятных эффектов у плода). К категории С при беременности относят аспирин, хлорохин, гидроксихлорохин, дексаметазон, циклоспорин А.

4. Категория D — препараты, для которых имеются свидетельства достоверного риска для плода (однако в ряде наблюдений благоприятный эффект препарата превышает возможный риск его применения). К категории D относят азатиоприн, хлорамбуцил, циклофосфамид, а при применении в III триместре беременности — индометацин, ибупрофен, напроксен.

5. Категория X — препараты, противопоказанные при беременности (когда риск для плода в исследованиях у человека и животных превышает благоприятные эффекты препарата). К этой категории относят метотрексат.

Таблица 3. Характеристика использования противоревматических препаратов при беременности и лактации

Препарат	Категория FDA	Проходит через плаценту	Влияние на плод	Лактация
Аспирин	C в III триместре — D	++	Преждевременное закрытие боталлова протока, легочное кровотечение	Дозы > 325 мг/сут — ↑↑ концентрации в крови плода
Индометацин Ибупрофен Напроксен	B в III триместре — D	++	То же	Разрешены ААП
Преднизолон Метилпреднизолон	B	+	ЗВУР	5–20 % поступает в молоко. Разрешены, при дозе > 20 мг/сут (Пр) — разрыв с кормлением > 4 ч
Дексаметазон	C	++	То же	
Хлорохин				
Гидроксиклорохин	C	++	Редко	Кумуляция, не разрешены
Азатиоприн	D	++	ЗВУР, преждевременные роды, транзиторная иммуносупрессия	ААП — ?
Хлорамбуцил	D	++	Фетотоксичность	Не разрешен
Метотрексат	X	+	Спонтанные аборт, тератогенность, гидроцефалия	Не разрешен
Циклофосфамид	D	+	Тератогенность, фетотоксичность	Не разрешен
Циклоспорин А	C	++	ЗВУР, преждевременные роды	Не разрешен

Примечания: FDA — Департамент пищевых и лекарственных продуктов США, ЗВУР — задержка внутриутробного развития плода, ААП — Американская академия педиатров.

Глюкокортикоиды (ГК)

Преднизолон и другие ГК короткого действия (преднизолон, метилпреднизолон) (USFDA-категория «В») в дозах (в пересчете на преднизолон) 20мг/сут относительно безопасны, большей частью метаболизируются в плаценте, проникая в плодный кровоток в очень незначительном количестве, и не вызывают появление значительных осложнений у беременной и врожденных аномалий у плода (*уровень доказательности II*).

Фторсодержащие ГК (бетаметазон и дексаметазон) (USFDA-категория «С»), являясь препаратами длительного действия, проникают через фетоплацентарный барьер почти в неизмененном виде. Поэтому их назначение должно ограничиваться теми случаями, когда необходимо достичь повышенной концентрации ГК в кровотоке плода, например при ППБС плода. Из фторсодержащих глюкокортикоидов при необходимости антенатальной терапии должен предпочитаться бетаметазон, а не дексаметазон (*уровень доказательности II*).

Высокие дозы ГК ассоциируются с повышенным риском преэклампсии, гипертензии, гестационного диабета, инфекцией и преждевременного вскрытия плодного пузыря. Стрессовые дозы гидрокортизона при родах рекомендуются у больных с длительной глюкокортикоидной терапией (*уровень доказательности IV*).

В случае *in utero* воздействия фторсодержащих глюкокортикостероидов обсуждается постнатальное назначение новорожденным глюкокортикоидов, если неонатологом подтверждается надпочечниковая недостаточность (*уровень доказательности IV*).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (USFDA-категории «B» и «D»)

НПВП (как неселективные, так и селективные ингибиторы ЦОГ) могут блокировать или удлинять овуляцию, частота подавления овуляции неизвестна (*уровень доказательности I*). Поэтому НПВП следует отменить у больных с нарушенной фертильностью.

Неселективные ингибиторы ЦОГ нетератогенны и могут приниматься в первом и втором триместрах беременности (*уровень доказательности I*).

В настоящее время нет достоверных данных о селективных ингибиторах ЦОГ-2, поэтому они должны отменяться при беременности (*уровень доказательности IV*).

После 20 недели гестации все НПВП (исключая аспирин в дозе менее 100 мг/сут) могут вызывать сужение артериального протока и ухудшать функцию почек у плода (*уровень доказательности I*).

Все НПВП (кроме аспирина в низких дозах) следует отменить на 32 неделе беременности (*уровень доказательности IV*).

Нет консенсуса о времени остановки приема низких доз аспирина перед родами.

Предлагается прекращение лечения за неделю до планируемого родоразрешения с применением эпидуральной анестезии (*уровень доказательности IV*). Некоторые эксперты не останавливают прием низких доз аспирина у беременных женщин с антифосфолипидным синдромом: защитный эффект низких доз аспирина больше, чем риск гематомы, вызванный эпидуральной анестезией (*уровень доказательности II*).

Антималарийные препараты (USFDA-категория «С»)

По показаниям терапия антималарийными препаратами может быть продолжена при беременности (*уровень доказательности II*).

Гидроксихлорохин – антималарийный препарат выбора у фертильных женщин при необходимости терапии (*уровень доказательности IV*).

Цитотоксические препараты

•Циклофосфамид (ЦФ) (USFDA-категория «D»)

ЦФ является тератогенным препаратом для людей (*уровень доказательности III*).

ЦФ гонадотоксичен у мужчин и женщин (*уровень доказательности II*). Следует проводить мероприятия по сохранению фертильности (*уровень доказательности IV*).

Внутривенная терапия ЦФ должна начинаться только после отрицательного теста на беременность (*уровень доказательности IV*). Безопасная контрацепция необходима у женщин детородного возраста, получающих ЦФ (*уровень доказательности IV*).

Попытки зачатия должны быть отложены до 3 месяцев после прекращения терапии ЦФ (*уровень доказательности IV*).

•Азатиоприн (АЗА) (USFDA-категория «D»)

По показаниям АЗА может использоваться при беременности в ежедневной суточной дозе, не превышающей 2 мг/кг (*уровень доказательности II*).

Не достигнуто согласие относительно применения 6-меркаптопурина – активного метаболита АЗА в течение беременности. Некоторые эксперты рекомендуют прекращение приема препарата во время беременности (*уровень доказательности IV*).

• **Метотрексат (МТ)** (USFDA-категория «Х»)

МТ противопоказан при беременности и должен назначаться женщинам детородного возраста только под прикрытием безопасной контрацепции (*уровень доказательности III*).

МТ должен быть отменен за 3 месяца до планируемой беременности (*уровень доказательности IV*).

Прием фолатов должен быть в течение всей беременности (*уровень доказательности I*).

• **Циклоспорин А (ЦсА)** (USFDA-категория «С»)

ЦсА может использоваться при беременности в более низких дозах (*уровень доказательности I*).

В течение терапии у матери необходим контроль артериального давления и функции почек (*уровень доказательности II*).

• **Микофенолата мофетил (ММФ)** (USFDA-категория «С»)

ММФ противопоказан при беременности и должен назначаться женщинам детородного возраста только при надежной контрацепции (*уровень доказательности III*).

Из-за кишечно-печеночной рециркуляции и длительного периода полувыведения терапия ММФ должна отменяться не менее чем за 6 месяцев до планируемой беременности (*уровень доказательности IV*).

• **Внутривенный иммуноглобулин** (USFDA-категория «С»)

Внутривенный иммуноглобулин может применяться при беременности (*уровень доказательности II*).

Терапевтический алгоритм для беременных с СКВ

Активность СКВ	Преднизолон, доза	Гидроксихлорохин	Другие препараты
Нет	Нет	Необязательно. Продолжить, если принимался до беременности.	-
Низкая	≤ 10 мг/сут	Да	!
Умеренная	10-30 мг/сут	Да	Азатиоприн В/в иммуноглобулин
Высокая	До 1 мг/кг/сут Пульс-терапия	Да	Азатиоприн В/в иммуноглобулин Циклофосфамид - во II/III триместрах

Применение лекарственных препаратов при лактации

Препарат	Секреция в грудное молоко	Действие на младенца	Разрешение применения при лактации
Преднизон	0,025% материнской дозы	Нет побочных эффектов	Допускается [34]
Дексаметазон	Не исследована	Неизвестно	Избегать применение
Бетаметазон	Не исследована	Неизвестно	Избегать применение
НПВП	В низких концентрациях	Нет побочных эффектов	Диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен, пироксикам допускаются [35,36]
Гидроксихлорохин	0,35% материнской дозы [37]	Нет побочных эффектов	Совместим с кормлением грудью
Хлорохин	0,55% материнской дозы	Нет побочных эффектов	Совместим с кормлением грудью
Циклофосфамид	Секретируется, количество неизвестно	Подавление гематопозза у одного грудничка [38]	Противопоказан

Азатиоприн 6-Меркаптопурин	АЗА и его метаболиты обнаруживаются в молоке [39]	9 детей, получавших АЗА, не имели побочных эффектов, 1 – 6-МП с хорошей переносимостью	Избегать из-за теоретического риска
Метотрексат	В низких концентрациях. Молоко: плазма 0,08 [40]	Не известно	Избегать из-за теоретического риска
Циклоспорин	Молоко: плазма $\times 1$; широкая вариабельность передачи препарата [41]	Никаких побочных эффектов не наблюдалось у 9 грудничков [41]	Нет согласия, взвешивать риск/польза
Микофенолата мопетил	На людях не исследовано	Не известно	Избегать из-за теоретического риска
Внутривенный иммуноглобулин	Нет опубликованных данных	Не известно	Кормление грудью, вероятно, возможно
Бисфосфонаты	Памидронат не определяется, нет сообщений о других препаратах	Нет побочных эффектов в одном случае [42]	Недостаточно данных. Взвешивать риск/польза следует до начала кормления

Профилактика волчанки при беременности

Хороший уход за собой во время беременности может помочь предотвратить вспышки волчанки и увеличить ваши шансы родить здорового ребенка. Вот что вы можете сделать:

1. ***Побольше отдыхайте.*** Все беременные женщины нуждаются в продолжительном сне, но женщинам, страдающим от **волчанки при беременности**, нужно спать еще больше.

2. ***Защитите себя от солнца.*** Ультрафиолетовое излучение может вызвать обострение заболевания. Вы можете снизить риск, используя защитную одежду и крем от загара, когда вы находитесь на открытом воздухе.

3. ***Не пренебрегайте рекомендациями врача.*** Женщина с волчанкой должна обследоваться более тщательно, чем обычная беременная женщина. Очень важно, чтобы она выполняла все назначения своего врача, что даст акушеру-гинекологу возможность следить за появлением симптомов волчанки.

4. ***Придерживайтесь хорошо сбалансированной диеты.*** Фрукты, овощи и цельные зерна являются частью здоровой диеты. Если у вас повышенное артериальное давление, ваш врач может посоветовать вам отказаться от употребления соли. Если вам нужна помощь в составлении рациона питания, ваш врач может направить вас к врачу-диетологу.

5. ***Не курите.*** Курение повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний и может усугубить последствия волчанки на сердце и кровеносные сосуды. Плюс, это вредно для вашего растущего ребенка, независимо от того, есть у вас волчанка или нет.