

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ, КАРДИОЛОГИИ И РЕВМАТОЛОГИИ
С КУРСОМ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ И ПЕРЕПОДГОТОВКИ

К. А. Чиж, Н. Ю. Достанко, В. Е. Ягур

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2025

УДК 616.5-002.525.2(075.8)

ББК 55.83я73

Ч-59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 16.01.2025 г., протокол № 5

Рецензенты: д-р мед. наук, доц., зав. каф. внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики Гомельского государственного медицинского университета Д. П. Саливончик; 1-я каф. внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета

Чиж, К. А.

Ч-59 Системная красная волчанка : учебно-методическое пособие / К. А. Чиж, Н. Ю. Достанко, В. Е. Ягур. – Минск : БГМУ, 2025. – 34 с.
ISBN 978-985-21-1891-0.

Изложены данные по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и течению системной красной волчанки. Приведены классификационные критерии системной красной волчанки и критерии волчаночного нефрита. Представлены современные возможности лабораторной, инструментальной диагностики и дифференциальной диагностики, принципы лечения, исходы, осложнения и прогноз заболевания.

Предназначено для студентов 5-го, 6-го курса лечебного факультета и медицинского факультета иностранных учащихся, обучающихся по дисциплине «Внутренние болезни», также может быть использовано субординаторами, обучающимися по профилю «Терапия», «Общая врачебная практика», «Хирургия», «Акушерство и гинекология», «Анестезиология и реаниматология», врачами-интернами, клиническими ординаторами.

УДК 616.5-002.525.2(075.8)

ББК 55.83я73

ISBN 978-985-21-1891-0

© Чиж К. А., Достанко Н. Ю., Ягур В. Е., 2025
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АНА — антинуклеарные антитела
анти-дцДНК — антитела к двуцепочечной дезоксирибонуклеиновой кислоте
анти-Sm — антитела к Смит-антигену
АФС — антифосфолипидный синдром
ГКС — глюкокортикостероиды
КТ — компьютерная томография
ММФ — микофенолата мофетил
МРТ — магнитно-резонансная томография
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
СКВ — системная красная волчанка
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
УЗИ — ультразвуковое исследование
ХБП — хроническая болезнь почек
ЦНС — центральная нервная система
ЦФ — циклофосамид
ЭКГ — электрокардиография
Эхо-КГ — эхокардиография
ACR (American College of Rheumatology) — Американская коллегия ревматологов
EULAR (European League Against Rheumatism/European Alliance of Associations for Rheumatology) — Европейская антиревматическая лига/Европейский альянс ассоциаций ревматологов
PhGA (Physician Global Assessment) — визуальная аналоговая шкала, отражающая общее клиническое суждение на момент осмотра
SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) — индекс активности заболевания (системной красной волчанки)
SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) — Международная организация сотрудничества клиник по системной красной волчанке

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 4 ч (для студентов 5-го, 6-го курса по профилю субординатуры «Общая врачебная практика»), 8 ч (для студентов 6-го курса по профилю субординатуры «Терапия» темы по дифференциальной диагностике системных заболеваний соединительной ткани и патогенетическому лечению системных заболеваний соединительной ткани).

Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой мультифакториальное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии с приблизительно одинаковым вкладом в предрасположенность генетических и внешнесредовых факторов, полиорганным поражением, выраженным клиническим полиморфизмом, циклическим течением с чередованием обострений и ремиссий, неблагоприятным прогнозом. Социальное значение СКВ обусловлено тем, что $\frac{3}{4}$ больных составляют лица молодого и среднего возраста от 15 до 45 лет, пик заболеваемости приходится на 15–25 лет. Около 90 % больных становятся инвалидами в течение 3–5 лет. В последние годы достигнуто значительное улучшение долгосрочной выживаемости больных СКВ, но тем не менее риск преждевременной смерти по-прежнему выше, чем в общей популяции. Поражение почек развивается у 38–92 % больных СКВ, сердца — у 52–90 %, ЦНС и/или периферической нервной системы — у 60–93 %. Главной причиной фатальных обострений СКВ у женщин репродуктивного возраста является беременность. Прогрессирующий волчаночный нефрит, инфекционные осложнения и поражение ЦНС считаются основными причинами смерти больных с СКВ. Факторы, способствующие смертности: поражение почек, тромбоэмболические осложнения, ранний атеросклероз, повышенный риск развития рака.

Цель занятия: научиться устанавливать диагноз СКВ и определять тактику ведения пациентов в соответствии с современными подходами к диагностике и лечению данного заболевания.

Задачи занятия:

- ознакомиться с этиологией, патогенезом, классификационными критериями СКВ, клиническими проявлениями, вариантами течения, степенью активности, исходами и прогнозом заболевания;
- систематизировать знания и отработать навыки клинического обследования пациентов с СКВ (опрос пациента, сбор жалоб, анамнеза, проведение физикального обследования пациента по системам органов);
- ознакомиться с современными возможностями лабораторной и инструментальной диагностики при СКВ и овладеть навыками интерпретации результатов общего, биохимического анализа крови, общего анализа мочи, иммуноблота антинуклеарных антител, интерпретации результатов инструментальных исследований (ЭКГ, рентгенография, Эхо-КТ, УЗИ органов брюшной полости и почек, биопсия почек, скintiграфия костно-суставной системы, КТ и МРТ пораженных структур);
- овладеть навыками составления плана обследования при СКВ и формулировки предварительного и окончательного диагноза в соответствии с действующими классификациями;
- усвоить общие принципы лечения и тактику ведения пациента в зависимости от течения, степени активности заболевания, пораженных органов и систем, степени нарушения их функций.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы занятия студенту необходимо повторить:

– по *анатомии человека*: строение и функции органов и систем организма, учение о соединениях костей;

– *патологической анатомии*: характерные морфологические изменения внутренних органов при поражении сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной системы, почек, опорно-двигательного аппарата, системы крови, морфогенез и патоморфоз болезни;

– *патологической физиологии*: основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов, воспаление, патофизиологию почек;

– *фармакологии*: классификацию, фармакокинетику, фармакодинамику и механизмы действия, побочные эффекты, правила выписки ГКС, НПВП, иммунодепрессантов;

– *пропедевтике внутренних болезней*: основные синдромы, характерные для заболеваний системы дыхания, кровообращения, пищеварения, почек, системы крови, опорно-двигательного аппарата.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Дайте характеристику иммунных нарушений и процессов при системных заболеваниях соединительной ткани, опишите морфологические изменения сосудов, почек, сердца при системной красной волчанке.

2. Приведите классификацию и примеры различных типов суставов.

3. Опишите признаки системного и локального воспаления.

4. Перечислите медиаторы воспаления, их происхождение и роль.

5. Назовите исходы хронического аутоиммунного воспаления.

6. Опишите принципы противовоспалительной терапии.

7. Опишите классификацию, механизм действия, побочные эффекты НПВП, ГКС и иммунодепрессантов.

8. Дайте характеристику основных клинико-лабораторных синдромов поражения почек, пищеварительного тракта, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной системы, опорно-двигательного аппарата.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дайте определение СКВ и перечислите основные факторы риска, имеющие значение в развитии заболевания и его прогрессировании.

2. Каковы основные патогенетические механизмы развития СКВ?

3. Опишите классификационные критерии СКВ.

4. Сформулируйте принципы формирования диагноза и приведите примеры диагноза пациента с СКВ.

5. Какие клинические симптомы и синдромы свидетельствуют о поражении почек при СКВ? Каково их значение в определении степени активности заболевания?

6. Перечислите основные принципы лечения пациентов с СКВ.

7. Каковы современные возможности лабораторной и инструментальной диагностики при СКВ?

Задания для самостоятельной работы студента. После обсуждения темы студент самостоятельно курирует пациента с СКВ: собирает жалобы, анамнез, проводит физикальное обследование, формулирует предварительный диагноз, составляет план обследования и назначает лечение. Студент должен быть готов доложить полученную от пациента информацию, выделяя наиболее важные для диагностики данные, продемонстрировать методику физикального обследования, сформулировать предварительный диагноз устно и письменно. Студент должен быть готов к интерпретации результатов общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, иммуноблота антинуклеарных антител, ЭКГ, Эхо-КГ, рентгенограммы органов грудной клетки и суставов, обоснованию составленного плана обследования и лечения и должен уметь выписать рецепты на НПВП, ГКС, иммунодепрессанты. Для закрепления знаний целесообразно ответить на тестовые вопросы и решить ситуационную задачу.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Системная красная волчанка (лат. *system lupus erythematosus*; англ. *systemic lupus erythematosus*; устаревший эпоним: болезнь Либмана–Сакса) — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, характеризующееся гиперпродукцией широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение кожи, слизистых, костно-суставной системы, внутренних органов, что проявляется выраженным полиморфизмом клинических и лабораторных признаков, варибельным течением и прогнозом. СКВ — это многофакторное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии с приблизительно одинаковым вкладом в предрасположенность генетических, эндокринных и внешнесредовых факторов.

В МКБ-10 СКВ включена в XIII класс (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани), блок М30-М36 (системные поражения соединительной ткани) и рубрику М32 (системная красная волчанка).

М32.0 Лекарственная системная красная волчанка

М32.1 Системная красная волчанка с поражением других органов или систем

М32.9 Системная красная волчанка неуточненная.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

СКВ характеризуется отчетливым половым диморфизмом: женщины болеют в 8–10 раз чаще мужчин. Пик заболеваемости приходится на 15–25 лет. Как правило, заболевают женщины детородного возраста (14–40 лет). Более высокая частота СКВ среди женщин связана, по крайней мере частично, с влиянием эстрогенов. Заболеваемость СКВ выше у лиц с темным и черным цветом кожи, нежели у европеоидов. Распространенность СКВ в популяции составляет от 20 до 150 случаев на 100 тыс. населения. Среди женщин этот показатель более высок и колеблется от 164 у лиц белой расы до 406 у афроамериканок. Благодаря улучшению диагностики число вновь регистрируемых случаев заболевания за последние 40 лет XX в. увеличилось почти в три раза. Для Северной Америки, Южной Америки, Европы и Азии расчетные данные по заболеваемости составляют от 1 до 25 случаев на 100 тыс. населения.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез СКВ точно не установлены, однако известно, что болезнь развивается в результате сложных взаимодействий генетических, гормональных факторов и факторов внешней среды, ведущих в конечном итоге к утрате ауто толерантности. Триггерами СКВ являются факторы внешней среды (ультрафиолетовое излучение, курение, контакт с кремнием или растворителями), различные лекарственные средства, а также инфекции (вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, парвовирус В19 и вирусы простого герпеса человека 6–8-го типа). Считается, что при СКВ основные аутоантигены, распознающиеся иммунной системой как чужеродные, высвобождаются вследствие нарушений механизмов клеточной смерти, в том числе апоптоза (программируемой гибели клеток организма) и нетоза (нейтрофильные внеклеточные ловушки). Эти аутоантигены посредством антиген-презентирующих дендритных клеток представляются аутореактивным В-лимфоцитам и активируют аутореактивные Т-лимфоциты, которые в свою очередь дополнительно активируют В-лимфоциты. Выживаемость В-лимфоцитов обеспечивается стимулятором лимфоцитов (B-lymphocyte stimulator — BLyS). В результате дальнейшей дифференцировки из В-лимфоцитов образуются плазматические клетки, продуцирующие аутоантитела к различным эпитопам аутоантигенов. Образующиеся иммунные комплексы активируют комплемент и, откладываясь в тканях или формируясь *in situ*, вызывают их повреждение.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Конституциональные симптомы (повышенная утомляемость, лихорадка и потеря веса) присутствуют у большинства пациентов с СКВ.

Повышенная утомляемость является наиболее распространенной жалобой у 80–100 % пациентов. Ее наличие не коррелирует с другими показателями активности заболевания и чаще связано с имеющейся депрессией, нарушениями сна и сопутствующей фибромиалгией.

Лихорадка может быть проявлением активности заболевания и наблюдается более чем у 50 % пациентов с СКВ. Однако в клинической практике бывает сложно отличить лихорадку, связанную с обострением СКВ, от других причин, таких как инфекция, реакция на лекарство или злокачественное новообразование. Специфических клинических признаков, позволяющих дифференцировать лихорадку при СКВ от лихорадки, вызванной другими причинами, не существует. В такой ситуации помогает тщательный сбор анамнеза. Например, лихорадка, сохраняющаяся на фоне приема умеренных или высоких доз ГКС, с высокой степенью вероятности связана с присоединением инфекционных осложнений, особенно при отсутствии других признаков активного заболевания. Лихорадка, не поддающаяся лечению НПВП, ацетаминофеном и/или низкими и умеренными дозами ГКС, должна вызвать подозрение на инфекционную или лекарственную этиологию, поскольку в большинстве случаев лихорадка, вызванная активной СКВ, проходит при использовании этих лекарственных средств. Кроме того, низкий уровень лейкоцитов в крови на фоне лихорадки больше соответствует активности волчанки, а не бактериальной инфекции.

Миалгия также распространена среди пациентов с СКВ, в то время как выраженная мышечная слабость или миозит встречаются относительно редко.

У пациентов с СКВ может наблюдаться **изменение массы тела**, связанное с заболеванием или его лечением. Потеря веса часто отмечается до установления диагноза СКВ. Непреднамеренная потеря веса может быть обусловлена снижением аппетита, побочными эффектами лекарств (особенно диуретиков и иногда гидроксихлорохина) и поражением желудочно-кишечного тракта (например, гастроэзофагеальным рефлюксом, болями в животе, язвой желудка и/или 12-перстной кишки или панкреатитом). Увеличение массы тела при СКВ возможно в связи с задержкой соли и воды, при наличии гипоальбуминемии (например, при нефротическом синдроме или энтеропатии, сопровождающихся потерей белка) или, альтернативно, из-за повышенного аппетита, связанного с применением ГКС.

Артрит и артралгии встречаются более чем у 90 % пациентов с СКВ и часто являются одним из самых ранних проявлений заболевания. Артрит с выраженным воспалением наблюдается у 65–70 % пациентов и, как правило,

носит мигрирующий, полиартикулярный и симметричный характер. При нем отмечается умеренная болезненность суставов, обычно не развиваются эрозии и редко формируются деформации суставов. Однако у ряда пациентов все же может развиваться деформирующий эрозивный артрит (артропатия Жакку), сходный с таковым при ревматоидном артрите.

У большинства пациентов с СКВ развиваются **поражения кожи и слизистых оболочек**. Существует большое разнообразие типов поражения кожи при СКВ, наиболее распространенным из которых является сыпь на лице, характеризующая острую кожную волчаночную эритему (также известную как сыпь в виде бабочки), которая проявляется в виде покраснения кожи, охватывающего область крыльев носа и распространяющегося на скулы (но не затрагивающего носогубные складки), как правило, появляющегося после пребывания на солнце. У некоторых пациентов могут развиваться дисковидные поражения, имеющие более воспалительный характер со склонностью к рубцеванию. Для многих пациентов, страдающих СКВ, характерным является наличие фотосенсибилизации, т. е. повышенной чувствительности кожи к воздействию ультрафиолета.

У многих пациентов образуются **язвенные повреждения слизистых оболочек в полости рта и/или носа**, обычно безболезненные. Язвы в полости носа могут приводить к перфорации носовой перегородки. Также у многих пациентов с СКВ в какой-то момент течения болезни наблюдается нерубцовая алопеция. Рубцовая алопеция может возникать у пациентов с дискоидной красной волчанкой.

Феномен Рейно представляет собой вызванный холодом вазоспастический процесс и встречается у 50 % пациентов с СКВ. Характеризуется периодической акральной бледностью (дистальные отделы конечностей) с последующим появлением цианоза и эритродермии.

Поражение сердечно-сосудистой системы. При СКВ могут поражаться все три слоя сердца (перикард, миокард и эндокард), а также коронарные артерии. К наиболее частым клиническим проявлениям относят наличие кардиомиопатии, пороков клапанов сердца, нарушения сердечного ритма и проводимости и явлений сердечной недостаточности. Однако самым частым кардиальным проявлением является экссудативный перикардит (реже сухой), как правило, в рамках полисерозита. Веррукозный эндокардит (Либмана–Сакса) обычно протекает клинически бессимптомно, однако может вызывать клапанную недостаточность и служить источником эмболов. Миокардит встречается редко, однако может иметь тяжелое клиническое течение. У пациентов с СКВ также существует повышенный риск ишемической болезни сердца.

Неонатальная волчанка может возникать у детей, родившихся у женщин, страдающих СКВ и имеющих повышенную экспрессию антител

к Ro/SSA и La/SSB антигенам. При этом состоянии у новорожденных выявляется атриовентрикулярная блокада различной степени.

Клинический спектр **васкулита** при СКВ широк из-за возможности воспалительного поражения сосудов любого диаметра. Наиболее распространенным является поражение мелких сосудов, которое часто бывает в виде поражения кожи (пальпируемая пурпура, петехии, папуло-узелковые поражения, ливедо ретикулярис, панникулит, точечные кровоизлияния и поверхностные изъязвления). К другим специфическим видам васкулитов при СКВ относятся мезентериальный, печеночный, панкреатический, коронарный, легочный васкулит и васкулит сетчатки, а также васкулит периферической нервной системы или ЦНС.

Клинические признаки **поражения почек**, главным образом в виде волчаночного гломерулонефрита, имеются примерно у 50 % пациентов с СКВ и являются одной из основных причин развития осложнений и смертности. В этой связи важным компонентом ведения пациентов с СКВ является периодический скрининг общего анализа мочи, определение суточной протеинурии и оценка показателя скорости клубочковой фильтрации. Клиническая картина волчаночного нефрита весьма разнообразна: от бессимптомной гематурии и/или протеинурии до нефротического синдрома и быстро прогрессирующего гломерулонефрита с нарушением функции почек. Часто поражение почек сопровождается симптоматической артериальной гипертензией. На основании результатов биопсии почки волчаночный нефрит подразделяется на шесть классов (табл. 1).

Таблица 1

Классы волчаночного нефрита и их прогностическая ценность

Класс волчаночного нефрита	Прогноз
Класс I: минимальный мезангиальный	Благоприятный
Класс II: мезангиальный пролиферативный	Благоприятный
Класс III: очаговый	Плохой прогноз
Класс IV: диффузный сегментарный или диффузный глобальный	Плохой прогноз
Класс V: мембранозный	Прогноз благоприятный, но с рядом внепочечных осложнений (тромбозмболии)
Класс VI: склерозирующий	Прогноз неблагоприятный, большинство симптомов связано с необратимым повреждением почечной ткани

Признаки **поражения желудочно-кишечного тракта** встречаются у 40 % пациентов с СКВ. Большинство симптомов вызвано побочными реакциями на лекарства, а также сопутствующими вирусными или бактериальными

инфекциями. При волчанке могут быть метеоризм, диарея, спазмы в животе, рвота кровью, атония желудка, кишечная непроходимость, хронический язвенный колит, язвы в полости рта, проблемы с моторикой пищевода, энтеропатия с потерей белка и волчаночный энтерит. Кроме того, на фоне имеющегося вторичного АФС могут развиваться тромбоз брыжеечных сосудов, синдром Бадда-Киари и печеночная веноокклюзионная болезнь.

Наиболее частым симптомом со стороны *легких* является плеврит (чаще выпотной), реже отмечаются острая обратимая гипоксемия, тромбоэмболические осложнения (главным образом на фоне АФС), обструктивная болезнь легких и поражение верхних дыхательных путей. Еще одним тяжелым осложнением СКВ является легочная артериальная гипертензия. Другой патологией со стороны дыхательной системы, связанной с СКВ, являются волчаночный пневмонит, интерстициальное заболевание легких, обычная интерстициальная пневмония и диффузное альвеолярное кровоизлияние.

При СКВ часто наблюдаются *поражение центральной и периферической нервной системы и психические нарушения*. Самый частый симптом — головная боль. Кроме того, у пациентов с СКВ существует повышенный риск развития ишемического инсульта по сравнению с общей популяцией. Еще одной серьезной проблемой при волчанке является выявление когнитивной дисфункции. Другие проявления поражения ЦНС — судороги, асептический менингит, демиелинизирующий синдром и двигательные расстройства. Осложнения, связанные с парасимпатической нервной системой, включают вегетативные невропатии, множественный мононеврит, а также центральные и периферические невропатии. К психиатрической симптоматике относят тревогу, депрессию и психоз.

Весьма высока при СКВ распространенность *гематологических нарушений*. Признаки анемии имеют место в 18–80 % случаев. Наиболее распространенным ее видом является анемия хронического заболевания. При СКВ также выявляются микроангиопатическая гемолитическая анемия, железodefицитная анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса, аплазия эритроцитов, анемия, вторичная по отношению к хронической почечной недостаточности, и панцитопения. Аутоиммунная цитопения нередко возникает при СКВ из-за присутствия антигенов в компартментах кровеносных сосудов, что приводит к увеличению продукции антител. Лейкопения может быть обусловлена лимфопенией и/или вторичной нейтропенией и обычно коррелирует с клинической активностью заболевания. Нейтропения также может являться результатом токсичности иммунодепрессантов. Легкая тромбоцитопения также является распространенной гематологической аномалией. В редких случаях может возникнуть тяжелая тромбоцитопения, требующая лечения. Аутоиммунная гемолитическая

анемия также встречается относительно редко, но может быть тяжелой, требующей немедленного лечения.

Увеличение лимфатических узлов обычно происходит при активной СКВ и, как правило, поражает шейную, подмышечную и паховую области. Также у пациентов с СКВ можно обнаружить спленомегалию, особенно при активной форме заболевания.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рекомендуется проводить следующие лабораторные исследования, которые могут предоставить диагностически полезную информацию:

1) развернутый общий анализ крови для выявления лейкопении, анемии и/или тромбоцитопении, лимфопении, определения уровня СОЭ;

2) общий анализ мочи с исследованием мочевого осадка для обнаружения протеинурии, гематурии, лейкоцитурии и цилиндрурии;

3) определение уровня белка в суточной моче при выявлении протеинурии;

4) биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, С-реактивный белок, мочевины, креатинин, липидограмма, глюкоза, аспаргатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, общий билирубин, электролиты);

5) коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, протромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, фибриноген, D-димер);

6) иммунологическое исследование крови:

– определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК (АНА и анти-дцДНК);

– определение содержания антител к экстрагируемым ядерным антигенам в крови (extractable nuclear antigen antibodies — ENA), ENA-скрин (включает Sm, RNP, SS-A, SS-B, Scl-70, Jo-1 антигены);

– исследование уровня C3 и/или C4 компонентов комплемента;

– исследование уровня общего комплемента в крови (CH50);

– определение содержания антител к фосфолипидам (кардиолипину, β -2-гликопротеину 1, определение волчаночного антикоагулянта).

При необходимости проведения дифференциального диагноза, а также в случае назначения иммуносупрессивной терапии проводятся дополнительные лабораторные тесты (исследование крови на сифилис, ВИЧ, вирусный гепатит, другие инфекции, определение онкомаркеров и т. д.).

Пациентам с подозрением на СКВ и у лиц с уже установленным диагнозом рекомендуется выполнение следующих основных инструментальных исследований:

- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭКГ, Эхо-КГ;
- УЗИ плевральных полостей для выявления выпота;
- УЗИ органов брюшной полости и почек;
- эзофагогастродуоденофиброскопия;
- нефробиопсия (при наличии показаний) с последующим гистоморфологическим исследованием биоптата для подтверждения диагноза, оценки прогноза и выбора тактики лечения заболевания;
- дополнительные инструментальные исследования по показаниям (рентгенография суставов, сцинтиграфия костно-суставной системы, ультразвуковая доплерография сосудов конечностей, КТ органов грудной полости, брюшной полости и забрюшинного пространства, КТ-ангиография легочных сосудов, МРТ сердца с контрастированием, МРТ головного мозга и другие).

Для проведения диагностического поиска, распознавания развившихся осложнений, назначения дополнительных методов исследования и коррекции проводимого лечения необходимо привлекать врачей других специальностей (инфекционист, офтальмолог, невролог, нефролог, хирург и т. д.).

ДИАГНОСТИКА

СКВ характеризуется широким спектром клинических проявлений и обширным профилем аутоантител. Эта клиническая и серологическая гетерогенность затрудняет постановку точного диагноза. Поэтому в диагностике СКВ необходимо одновременно учитывать различные клинические признаки, серологические данные, результаты инструментальных и морфологических методов исследования.

Поскольку на сегодня однозначных диагностических критериев для СКВ не существует, в качестве основы для диагностического подхода у отдельного пациента используются классификационные критерии, созданные с целью группировки людей для проведения клинических испытаний. Существует три общепринятые классификации СКВ: ACR 1997 г., SLICC 2012 г. и EULAR/ACR 2019 г. Они могут быть полезны клиницистам для систематического документирования ключевых признаков заболевания, однако особенности определения их чувствительности и специфичности ограничивают их использование в диагностических целях.

Классификационные критерии, разработанные Американской ревматологической ассоциацией (ARA, в настоящее время — ACR) для СКВ, были установлены с помощью кластерного анализа, прежде всего в академических центрах и у белых американских пациентов. Согласно этим критериям, диагноз СКВ должен быть обоснован наличием клинических проявлений и данными лабораторных и инструментальных исследований. Для подтверждения диагноза требуется не менее 4 из 11 критериев ACR (пересмотр 1997 г., табл. 2).

Таблица 2

Классификационные критерии системной красной волчанки 1997 г. (ACR)

Критерий	Характеристика
Скуловая сыпь	Фиксированная эритема (плоская или возвышающаяся над поверхностью кожи) на скуловых выступах, не имеющая тенденцию к распространению на носогубные складки
Дискоидная сыпь	Возвышающиеся эритематозные очаги с плотно прилежащими кератозными чешуйками и фолликулярными пробками; на старых очагах могут быть атрофические рубцы
Фотосенсибилизация	Кожная сыпь как результат необычной реакции на солнечные лучи; констатируется пациентом (анамнестически) или врачом
Язвы слизистой оболочки рта и/или носоглотки	Изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные
Артрит	Неэрозивные артриты не менее двух периферических суставов, проявляющиеся болезненностью при пальпации, припуханием периартикулярных мягких тканей, выпотом
Серозиты	Одно из следующих: плеврит (плевральные боли, шум трения плевры, наличие плеврального выпота, утолщение плевральных листков), перикардит (подтвержденный с помощью ЭхоКГ или выслушиванием шума трения перикарда)
Поражение почек	Одно из следующих: персистирующая протемнурия $> 0,5$ г/сут, клеточные цилиндры (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, тубулярные или смешанные)
Неврологические нарушения	Одно из следующих (при отсутствии приема лекарственных препаратов или таких метаболических расстройств, как уремия, кетоацидоз или электролитные нарушения): судорожные припадки, психоз
Гематологические нарушения	Одно из следующих (при отсутствии приема лекарственных препаратов, способных вызвать эти нарушения): гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, лейкопения $< 4 \cdot 10^9/л$ (зарегистрированная два и более раз), лимфопения (уровень лимфоцитов $< 1,5 \cdot 10^9/л$, выявляемый не менее двух раз), тромбоцитопения (уровень тромбоцитов $< 100 \cdot 10^9/л$)

Критерий	Характеристика
Иммунологические нарушения	Одно из следующих: антитела к нативной ДНК в патологическом титре, наличие антител к Smith-ядерному антигену, положительный тест на антифосфолипидные антитела (увеличение уровня IgG или IgM) или положительный тест на волчаночный антикоагулянт при использовании стандартных методов, или (ложноположительная) реакция Вассермана в течение как минимум 6 месяцев в реакции иммобилизации бледной трепонемы и отрицательный тест флюоресцентной абсорбции трепонемных антител)
АНА	Повышение титра АНА, выявляемых посредством иммунофлюоресценции или другими методиками (при отсутствии приема лекарств, вызывающих волчаночноподобный синдром)

Если у пациента выявляются два и более симптома из классификационных критериев волчанки ACR, то врач, проводя дифференциальную диагностику, должен обязательно учитывать возможность дебюта СКВ. В тех случаях, когда выявляют менее четырех критериев, диагноз СКВ является возможным (например, у молодой женщины с нефритом и наличием АНА). Если третьим критерием являются антитела к нативной ДНК, то диагноз СКВ становится наиболее вероятным, при этом определяющее значение будет иметь клиническая картина болезни. В 2012 г. SLICC предложила свои критерии классификации, которые были разработаны для устранения внутренних недостатков классификационных критериев ACR 1997 г. К иммунологическим критериям были добавлены снижение уровней компонентов комплемента C3 и C4, а также общий уровень комплементарной активности — CH_{50} .

В 2019 г. совместно были разработаны новые классификационные критерии СКВ EULAR/ACR для улучшения раннего выявления заболевания, а также с целью улучшения чувствительности и специфичности по сравнению с предыдущими критериями. В качестве критерия включения для применения данных классификационных критериев требуется наличие положительного теста на АНА в титре 1 : 80 и выше, так как для этого показателя характерна высокая чувствительность. Дополнительные критерии состоят из семи клинических (конституциональных, гематологических, психоневрологических, кожно-слизистых, серозных, скелетно-мышечных, почечных) и трех иммунологических (антифосфолипидные антитела, белки системы комплемента, специфические для СКВ антитела) доменов, каждый из которых имеет значимость от 2 до 10 баллов. Диагноз считается установленным при сумме баллов 10 и более.

Классификационные критерии СКВ 2019 г. (EULAR/ACR):

1. Критерий включения необходим для классификации СКВ.
2. Для диагностики СКВ требуется как минимум 1 клинический критерий.
3. Дополнительные (клинические или иммунологические) критерии засчитываются в общий балл.
4. Критерий не засчитывается при наличии более вероятного, чем СКВ, объяснения.
5. Достаточно появления критерия более чем в одном случае.
6. Критерии не обязательно должны возникать одновременно.
7. В пределах каждого домена (например, кожно-слизистого, белков комплемента) в общем балле учитывается только критерий с наибольшей значимостью, если присутствует более одного признака. Другие дополнительные критерии в пределах одного домена учитываться не будут.
8. Для диагностики СКВ требуется общий балл ≥ 10 и ≥ 1 клинического критерия.

Критерий включения: АНА с титром $\geq 1 : 80$ на клетках HEp-2 или эквивалентным положительным тестом (когда-либо). Если АНА отсутствуют, заболевание не классифицируют как СКВ.

Клинические домены и критерии:

- 1) конституциональный: высокая температура ($\geq 38,3$ °C) (2 балла);
- 2) гематологический:
 - лейкопения (лейкоциты $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$) (3 балла);
 - тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$) (4 балла);
 - аутоиммунный гемолиз (4 балла);
- 3) нервно-психический:
 - бред (2 балла);
 - психоз (3 балла);
 - эпилептический припадок (5 баллов);
- 4) кожно-слизистый:
 - нерубцовая алопеция (2 балла);
 - язвы в полости рта (2 балла);
 - подострая кожная или дискоидная волчанка (4 балла);
 - острая кожная волчанка (6 баллов);
- 5) серозит:
 - плевральный или перикардиальный выпот (5 баллов);
 - острый перикардит (6 баллов);
- 6) опорно-двигательный аппарат: поражение суставов (6 баллов);
- 7) почечный:
 - протеинурия $> 0,5$ г/сут (4 балла);
 - биопсия почки — волчаночный нефрит II или V класса (8 баллов);
 - биопсия почки — волчаночный нефрит III или IV класса (10 баллов).

Иммунологические домены и критерии:

1) антитела к фосфолипидам: антитела к кардиолипину или антитела к β -2-гликопротеину 1, или положительный волчаночный антикоагулянт (2 балла);

2) дополнительные белки:

– низкий С3 или низкий С4 компоненты комплемента (3 балла);

– низкий С3 и низкий С4 компоненты комплемента (4 балла);

3) СКВ-специфические антитела: анти-дцДНК в анализе со специфичностью 90 % в отношении контроля соответствующих заболеваний или анти-Sm (6 баллов).

На сегодня для установления диагноза СКВ можно пользоваться всеми предложенными наборами классификационных критериев, безусловно, отдавая приоритет EULAR/ACR (2019 г.).

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ

С целью оценки активности СКВ используются различные индексы и шкалы (табл. 3 и 4), наиболее распространенной является шкала SLEDAI. Согласно этой шкале, клиническим симптомам и лабораторным показателям присваиваются баллы, и активность определяется:

– как очень высокая — 20 баллов и выше;

– высокая — 11–19 баллов;

– умеренная — 6–10 баллов;

– минимальная — 1–5 баллов;

– ее отсутствие — 0 баллов.

Таблица 3

Оценка индекса активности заболевания при системной красной волчанке (SLEDAI)

Баллы	Признак	Определение
8	Судороги	Недавнее развитие (последние 28 дней). Исключить метаболические, инфекционные причины, связь с приемом лекарственных средств или имеющееся необратимое поражение ЦНС
8	Психоз	Нарушение способности к нормальной деятельности по причине тяжелых изменений восприятия реальности, включает галлюцинации, нарушения концентрации, бессвязность или выраженную несвязность ассоциаций, обеднение/непоследовательность мышления, аномальное, дезорганизованное или кататоническое поведение. Исключить уремию и связь с приемом лекарств

Баллы	Признак	Определение
8	Органический мозговой синдром	Изменение психической функции с нарушением мышления, памяти или других интеллектуальных функций с быстрым развитием и меняющейся клинической картиной, включает спутанность сознания со снижением способности к фокусированию или невозможности удержания внимания на окружающем и как минимум 2 из следующих признаков: нарушение восприятия, расстройство речи, бессонница или дневная сонливость, повышение или снижение психомоторной активности. Исключить метаболические, инфекционные причины или связь с приемом лекарств
8	Нарушения зрения	Изменения сетчатки, обусловленные СКВ: клеточно-подобные тельца, кровоизлияния в сетчатку, серозные экссудаты или кровоизлияния в хориоидею, неврит зрительного нерва. Исключить артериальную гипертензию, инфекции, прием лекарств
8	Патология черепных нервов	Вновь возникшая сенсорная или моторная нейропатия черепных нервов, включая головокружение
8	Волчаночная головная боль	Тяжелая постоянная головная боль, может быть по типу мигрени, резистентная к наркотическим анальгетикам
8	Острое нарушение мозгового кровообращения	Вновь развившиеся цереброваскулярные проявления (острое нарушение мозгового кровообращения). Исключить связанные с атеросклерозом или артериальной гипертензией
8	Васкулит	Изъязвление, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые некрозы, точечные кровоизлияния или признаки васкулита при биопсии или ангиографии
4	Артрит	Более 2 суставов с наличием боли и признаками воспаления (например, болезненность при пальпации, отечность или выпот)
4	Миозит	Боль или слабость проксимальной мускулатуры, связанная с повышением креатининфосфокиназы/альдолазы, или изменения на электромиограмме, или данные биопсии, указывающие на миозит
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры в моче
4	Гематурия	Более 5 эритроцитов в поле зрения. Исключить мочекаменную болезнь, инфекцию или прочие причины
4	Протеннурия	Вновь развившееся или недавнее повышение белка в моче более 0,5 г/сут
4	Пиурия	Более 5 лейкоцитов в поле зрения. Исключить инфекцию
2	Сыпь на суставах	Новая, рецидивирующая или продолжающаяся воспалительная сыпь

Баллы	Признак	Определение
2	Алопеция	Новое, рецидивирующее или продолжающееся патологическое выпадение волос, на отдельных участках или диффузное, связанное с активной волчанкой
2	Язвы слизистых оболочек	Новые, рецидивирующие или сохраняющиеся язвы полости рта и носа, обусловленные активной волчанкой
2	Плеврит	Плевритическая боль в грудной клетке с шумом трения плевры, или плевральное уплотнение, или выпот, или новое утолщение плевры, вызванное волчанкой
2	Перикардит	Перикардиальная боль с шумом трения перикарда или наличие выпота, подтвержденного ЭКГ или Эхо-КГ
2	Снижение комплемента	Снижение CH_{50} , C3 и/или C4 ниже нижней границы нормы для выполняющей анализ лаборатории
2	Повышение уровня антител к ДНК	Увеличение антител к ДНК > 25 % от верхней границы нормы для выполняющей анализ лаборатории при анализе методом Farr
1	Лихорадка	Более чем 38 °С после исключения инфекции
1	Тромбоцитопения	Менее 100 000 тромбоцитов/мм ³ (или < 100 · 10 ⁹ тромбоцитов/л)
1	Лейкопения	Менее 3000 лейкоцитов/мм ³ (или < 3 · 10 ⁹ лейкоцитов/л). Исключить связь с приемом лекарств

Далее необходимо указать сумму всех значений для имеющихся показателей.

Таблица 4

Клинические проявления системной красной волчанки при различной степени активности процесса (В. А. Насонова, 1986)

Показатель	Степени активности		
	высокая (3-й степени)	умеренная (2-й степени)	низкая (1-й степени)
Температура тела	Фебрильная	Субфебрильная	Нормальная
Похудение	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Нарушение трофики	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Поражение кожи	Бабочка и эритема волчаночного типа, капилляриты	Неспецифическая эритема	Дискоидные очаги
Артрит, артропатия	Полиартрит симметричный, неэрозивный	Олигоартрит	Деформирующая артропатия Жакку, артралгии
Перикардит	Выпотной	Сухой или смешанный	Адгезивный
Миокардит	Острый диффузный	Подострый очагово-диффузный	Кардиосклероз

Показатель	Степени активности		
	высокая (3-й степени)	умеренная (2-й степени)	низкая (1-й степени)
Эндокардит Либмана–Сакса	Небактериальный тромбоэндокардит клапанов сердца	Небактериальный тромбоэндокардит клапана сердца	Митральный или аортальный порок сердца
Плеврит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Диффузный гломерулонефрит	Нефротический синдром	Диффузный гломерулонефрит, смешанная форма	Мочевой синдром
Поражение нервной системы	Энцефалорадикуло- неврит, миелит, психоз, острое нарушение мозгово- го кровообращения	Менингоэнцефалит, судорожный синдром	Моно-полиневрит

Для упрощенной оценки активности процесса также используется шкала PhGA — визуальная аналоговая шкала, отражающая общее клиническое суждение врача на момент осмотра, где 0 — отсутствие активности заболевания, 3 — максимальная активность заболевания (рисунок).



Рис. Глобальная оценка состояния пациента врачом, исследование SELENA

ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

При формулировке диагноза пациенту с СКВ указывают:

1. Характер течения болезни (согласно классификации клинических вариантов течения СКВ В. А. Насонова, 1986 г.):

– острое — больные могут указать день ее начала и первые проявления; обычно это лихорадка, артралгии или артрит, сыпь на коже, в течение

последующих нескольких недель или месяцев развивается поражение внутренних органов (почек, сердца), ЦНС и процесс становится полисиндромным);

- подострое — болезнь развивается постепенно с таких неспецифических проявлений, как недомогание, слабость, субфебрилитет, артралгии, рецидивирующие артриты, кожные сыпи, отмечается волнообразность течения болезни, но при каждом обострении в процесс вовлекаются новые органы и системы, полисиндромность развивается в течение 2–3 лет);

- первично-хроническое — более характерно моно- или олигосиндромное начало, незрозивный артрит с рецидивирующим течением, дискоидная волчанка, синдром Рейно, синдром Шегрена, синдром Верльгофа, спустя 7–10 лет присоединяется поражение почек, легких, сердца, ЦНС, возможно развитие деформирующей артропатии суставов кистей — синдром Жакку).

В настоящее время также выделяют следующие три варианта течения СКВ (Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, 2022 г.):

- рецидивирующе-интермиттирующее течение — подразумевает от 2 и более обострений СКВ по индексу SLEDAI в течение одного года;

- хроническое активное течение — персистирующая активность заболевания в течение одного года (SLEDAI \geq 6 баллов);

- ремиссия СКВ — полное отсутствие клинических проявлений СКВ в течение одного года при возможном незначительном увеличении уровня анти-дцДНК, снижении C3 или C4 компонентов комплемента (по SLEDAI 0–4 балла за счет иммунологических составляющих индекса).

2. Фазу и степень активности:

- активная фаза — указание степени активности: высокая, умеренная, минимальная;

- неактивная фаза — указание ремиссии.

3. Клинико-морфологическую характеристику поражений:

- кожи: симптом «бабочки», дискоидная волчанка, экссудативная эритема, пурпура, капилляриты;

- суставов: артралгии, острый, подострый хронический полиартрит;

- серозных оболочек: полисерозит (плеврит, перикардит) выпотной/сухой, адгезивный перигепатит, периспленит;

- сердца: миокардит, эндокардит, перикардит, недостаточность митрального клапана;

- легких: пневмонит острый, хронический, пневмосклероз;

- почек: волчаночный нефрит с нефротическим синдромом, мочевого синдром, с нарушением/без нарушения азот-выделительной функции почек;

- нервной системы: менингоэнцефалополирадикулоневрит, полиневрит;

- наличие криза (если есть, с указанием варианта): почечный, церебральный, гемолитический, кардиальный, абдоминальный, легочный, периферический, сосудистый.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика СКВ и других заболеваний должна быть основана на тщательном сборе анамнеза, детальном клиническом обследовании, проведении необходимых лабораторных и инструментальных методов диагностики, использовании классификационных критериев. Учитывая разнообразие проявлений СКВ, дифференциальный диагноз приходится проводить с широким спектром заболеваний, таких как ранний ревматоидный артрит, системный склероз, дерматомиозит/полимиозит, недифференцированное заболевание соединительной ткани, первичный синдром Шегрена, первичный АФС, системные васкулиты, фибромиалгия с положительным тестом на АНА, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, некоторые инфекционные заболевания (вирусные, туберкулез и др.), новообразования, рассеянный склероз, инфекционный эндокардит, проявления, связанные с применением лекарственных средств, и другие заболевания или состояния. Дифференциальная диагностика наиболее сложна в дебюте заболевания, поскольку не существует строго специфичных признаков для СКВ. У пациентов негативных по АНА диагноз СКВ маловероятен.

Примеры формулировок клинического диагноза:

1. СКВ, острое течение, 3-я степень активности, полисерозит (плеврит, перикардит); волчаночный нефрит (II морфологический класс), ХБП 2-й стадии; полиартрит функциональной недостаточности суставов 2-й степени; поражение кожи (эритема лица по типу «бабочки», выраженные эритематозные высыпания на коже голеней, зоне декольте, грудной клетке и спине); язвенный стоматит; субфебрилитет; гематологические нарушения (лейкопения, тромбоцитопения).

2. Диагноз основной: СКВ, подострое течение, активность 2-й степени, волчаночный нефрит (морфологически не верифицированный) с нефротическим синдромом, ХБП стадии 3Б; полиартрит; волчаночный дерматит (макулопапулезная сыпь на коже спины, груди); анемия легкой степени тяжести, тромбоцитопения. Осложнения: симптоматическая артериальная гипертензия.

3. СКВ, хроническое течение, 2-я степень активности, полиартралгия, синдром Рейно, симптом «бабочка», лимфаденопатия.

4. Диагноз основной: СКВ рецидивирующе-интермиттирующего течения, активность очень высокая (по SLEDAI 28 баллов) с поражением кожи (эритема лица в форме «бабочки», эритематозные высыпания на коже голеней, зоны декольте, грудной клетки и спины), суставов (полиартрит), почек (люпус-нефрит III класса, индекс активности 3, индекс хронизации 2, мочевого синдром без нарушения функции почек), с гематологическими (лейкопения, тромбоцитопения, анемия) и иммунологическими нарушениями (повышение анти-дцДНК, гипокомплементемия по C3, C4 компонентам

комплемента, положительный Кумбс-тест), АНА. Осложнения: катаракта обоих глаз. Остеонекроз головки правой бедренной кости. Сопутствующий диагноз: артериальная гипертензия. Дислипидемия.

ЛЕЧЕНИЕ

Целями лечения пациентов с СКВ являются достижение ремиссии или низкой активности заболевания, предотвращение обострений и накопления повреждения органов, минимизация лекарственной токсичности, улучшение качества и увеличение продолжительности жизни, а также снижение риска сопутствующих заболеваний. Лечение пациентов с СКВ, а также его регулярный контроль для оптимизации и достижения целей должны проводиться ревматологами (в виде исключения — врачом общей практики или терапевтом, но при консультативной поддержке ревматолога) с привлечением специалистов других медицинских специальностей (нефрологи, дерматологи, гематологи, кардиологи, неврологи, психиатры и др.) и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента. Лечение нужно подбирать индивидуально в зависимости от клинических проявлений, активности и тяжести заболевания, наличия сопутствующих заболеваний, предпочтений пациента.

У пациентов, страдающих СКВ, повышен риск развития интеркуррентных инфекций, атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета, злокачественных заболеваний, что в значительной степени увеличивает летальность. Лица с повышенным риском подлежат наблюдению совместно с профильными специалистами.

Основные показания к госпитализации в ревматологическое отделение или в отделение интенсивной терапии (при кризовых состояниях):

- активный люпус-нефрит с нефротическим синдромом, быстро прогрессирующей почечной недостаточностью, гипертензивный криз;
- люпус-кардит с нарушениями ритма и проводимости, нарастающей сердечной недостаточностью, выпотной перикардит с угрозой тампонады;
- острый люпус-пневмонит с дыхательной недостаточностью, легочное кровотечение, массивный экссудативный плеврит;
- нейрولوкус: транзиторные ишемические атаки, инсульт, судорожный синдром, психоз, поперечный миелит с параплегией и нарушением функции тазовых органов, поражение черепно-мозговых нервов, острое нарушение зрения;
- катастрофический антифосфолипидный синдром;
- полисерозит, фебрильная лихорадка неясного генеза;
- панцитопения, тромбоцитопения с геморрагическим синдромом, среднетяжелая и тяжелая гемолитическая анемия;

- неблагоприятное побочное действие лекарств;
- выраженное обострение заболевания (по индексу активности).

Следует рекомендовать избегать факторов, которые могут провоцировать обострение болезни (инсоляция, стресс, интеркуррентные инфекции, немотивированный прием медикаментов и др.), отказаться от курения, стремиться к поддержанию нормальной массы тела, практиковать регулярные физические упражнения и использовать другие меры по укреплению опорно-двигательного аппарата и уровня здоровья в целом. Больные должны быть информированы о необходимости избегать пребывания на солнце, использовать солнцезащитные кремы. В период обострения заболевания и при лечении цитостатическими препаратами следует соблюдать эффективную контрацепцию, но без использования женщинами пероральных контрацептивов, особенно с высоким содержанием эстрогенов, так как они могут способствовать обострению СКВ и вторичного АФС. С большой осторожностью следует относиться к введению вакцин и сывороток, так как они могут вызвать обострение заболевания. Следует избегать введения белковых растворов, компонентов крови (применять только по жизненным показаниям).

Режим для больных СКВ зависит от степени активности и тяжести заболевания, выраженности системных и органических проявлений. При развитии диффузного миокардита, волчаночного нефрита с нефротическим синдромом, нейролопуса на фоне высокой активности процесса необходимо соблюдать постельный режим в стационаре, в ряде случаев — строгий постельный режим. При хроническом течении, низкой и умеренной активности СКВ лечение можно проводить в амбулаторных условиях, в которых режим двигательной активности зависит от общего состояния больного и его физических возможностей. Активный двигательный режим (ходьба, лечебная физкультура) показан при устойчиво низкой активности процесса с целью укрепления сердечно-сосудистой системы, профилактики амиотрофии и остеопороза.

Лечебное питание должно быть сбалансированным, полноценным, нормокалорийным (при нормальной массе тела) и с ограничением количества калорий при избыточной массе тела и ожирении. Целесообразно включение в рацион рыбы, особенно океанической и морской, содержащей много омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, обладающих противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. Ежесуточное потребление омега-3-полиненасыщенных жирных кислот должно составлять не менее 1000 мг. Можно дополнительно применять лекарственные средства, содержащие омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты. Рекомендуется ежедневное употребление кисломолочных продуктов (творог, сметана, кефир, простокваша, ацидофилин), а также продуктов, богатых витамином D и кальцием (морепродукты, сыр, йогурт, грибы), для профилактики остеопороза, особенно

на фоне лечения ГКС. При развитии недостаточности кровообращения, патологии почек ограничивают потребление поваренной соли, жидкости.

При лечении СКВ используется **комбинированная фармакотерапия**, основное место в которой занимают ГКС, цитостатики и аминоксинолиновые препараты (гидрохсихлорохин). В комбинированной терапии также используют генно-инженерные биологические препараты и НПВП. Сочетание указанных средств зависит от фазы болезни, степени активности и тяжести процесса, коморбидности, интеркуррентной патологии, эффективности предшествующей фармакотерапии и ее переносимости, пола, возраста и физиологического статуса больного. Дополняет комбинированную фармакотерапию интенсивная терапия СКВ, которая включает:

- пульс-терапию метилпреднизолоном;
- пульс-терапию циклофосфамидом;
- внутривенные иммуноглобулины;
- экстракорпоральные методы лечения: плазмаферез, криофильтрация, селективная иммуносорбция.

Гидрохсихлорохин рекомендуется всем больным СКВ в дозе, не превышающей 5 мг/кг реальной массы тела. Доза ГКС зависит от активности и тяжести заболевания: при длительном поддерживающем лечении доза ГКС должна быть сведена к минимальной 5 мг/сут (по преднизолону) и менее вплоть до отменены при возможности. Назначение иммунодепрессантов (метотрексат, азатиоприн, ММФ) позволяет ускорить снижение и отмену ГКС.

Для лечения СКВ с невысокой степенью активности и без поражения жизненно важных органов должны быть использованы низкие дозы ГКС и аминоксинолиновые препараты. Рекомендуемая ежедневная доза ГКС не должна превышать 20–25 мг, гидрохсихлорохин назначается в дозе 200–400 мг в день. НПВП используются в течение короткого времени и только у пациентов с низкой степенью вероятности развития побочных эффектов.

Поражение жизненно важных органов при СКВ может привести к необратимой утрате функции и/или летальному исходу, поэтому в случаях прогрессирующего течения СКВ, с высокой активностью и тяжелыми поражениями внутренних органов ГКС назначаются в высоких (подавляющих) дозах. Обычно применяется преднизолон внутрь в суточной дозе 40–60 мг (или 0,5–1,0 мг/кг веса). При критических ситуациях или неэффективности назначения преднизолона внутрь применяются инфузии метилпреднизолона (пульс-терапия 3 дня подряд по 15–20 мг/кг). Длительность терапии не ограничена и может продолжаться в течение многих лет. При достижении улучшения, снижении активности болезни доза ГКС может быть медленно уменьшена (обычно по 1 мг в 7–10 дней) до поддерживающей, которая варьирует в зависимости от степени активности и характера течения болезни,

поражения того или иного органа или системы, риска развития обострения, сопутствующих заболеваний и осложнений.

Препаратом выбора для системной или инфузионной терапии ГКС является метилпреднизолон. При длительном приеме ГКС у пациентов необходимо контролировать и проводить профилактику остеопороза, сахарного диабета, атеросклероза, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, поражения желудочно-кишечного тракта, катаракты, глаукомы.

Цитостатики (цитостатические иммунодепрессанты) назначаются при прогрессирующем течении СКВ, высокой активности заболевания, сопровождающейся поражением жизненно важных органов и систем. Для индукционной терапии используется ЦФ или ММФ. ЦФ назначается при развитии волчаночного нефрита по 1000 мг внутривенно капельно ежемесячно в течение 6 месяцев или по 500 мг каждые 2 недели, до 6 инфузий. ММФ применяется в дозе 2–3 г в день в течение 6 месяцев. ЦФ и ММФ применяются в комбинации с пульс-терапией метилпреднизолоном и последующим назначением ГКС внутрь в дозе 0,5–1,0 мг/кг.

Индукционная терапия проводится в течение 3–6 месяцев. При достижении клинико-лабораторного эффекта цитостатики используются в качестве поддерживающей терапии: ММФ в дозах 1–2 г в день или азатиоприн в дозе 2 мг/кг в день в течение 6 месяцев. Возможно использование ингибиторов кальциневрина (такролимуса и циклоспорина А) либо в качестве монотерапии, либо в сочетании с ММФ.

Цитостатики являются важнейшим компонентом лечения СКВ, особенно при угрожающем течении с поражением почек, ЦНС, генерализованном васкулите, альвеолите. Назначение цитостатиков как в индукционной фазе, так и при поддерживающей терапии должно находиться под постоянным контролем. При назначении этих препаратов высок риск развития бактериальных и вирусных инфекций, токсического гепатита, угнетения костномозгового кроветворения.

При активном прогрессирующем течении заболевания, которое плохо поддается стандартной терапии, а также при развитии тяжелых осложнений (поражение ЦНС, пролиферативные формы волчаночного нефрита) возможно назначение генно-инженерного биологического препарата — ритуксимаб. Ритуксимаб (антитела к CD20 антигену на поверхности В-лимфоцитов) подавляет трансформацию В-лимфоцитов в плазмочиты, снижая продукцию антител. Назначается внутривенно капельно по 500–1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза — 2000 мг). Персистирующий активный внепочечный процесс может служить показанием для назначения белимумаба (антитела к фактору активации В-лимфоцитов BlyS).

В качестве дополнительных методов лечения могут использоваться внутривенный иммуноглобулин в дозе 0,5–1,0 г/кг, а также процедуры плазмафеза ежедневно или через день с эксфузией 20–30 мл/кг веса плазмы.

У пациентов с волчаночным нефритом, осложнившимся развитием 5-й стадии ХБП, показано проведение почечно-заместительной терапии (программный гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки).

Так как полная ремиссия (отсутствие клинической активности без использования ГКС и иммунодепрессантов) встречается редко, были определены состояния низкой активности болезни: SLEDAI \leq 3 на гидроксихлороquine или SLEDAI \leq 4, PhGA \leq 1 и ГКС \leq 7,5 мг по преднизолону и на хорошо переносимых иммунодепрессантах. Эти уровни низкой активности СКВ оказались сопоставимыми с полной ремиссией в отношении предотвращения накопления повреждений органов и обострений болезни.

При волчаночном нефрите терапия должна быть направлена как минимум на частичную ремиссию, определяемую как снижение протеинурии более чем на 50 % до субнефротического уровня и уровня креатинина сыворотки в пределах 10 % от исходного уровня через 6–12 месяцев. Достижение полной почечной ремиссии (протеинурия < 500 мг/24 ч и креатинин в пределах 10 % от исходного уровня) может потребовать более длительного лечения — до 24 месяцев. Снижение протеинурии менее 0,8 г/сут оценивается выше возможной остаточной гематурии. Больные с более выраженной протеинурией и длительно существующим заболеванием реже реагируют на лечение или проявляют более отсроченные ответы.

ИСХОДЫ

Выживаемость пациентов с СКВ существенно выросла. В ранний период заболевания летальность связана с тяжелым поражением внутренних органов (в первую очередь почек и ЦНС) и интеркуррентными инфекциями, в поздний период — обусловлена развитием сердечно-сосудистой патологии. К факторам, связанным с неблагоприятным прогнозом, относят поражение почек (особенно диффузный пролиферативный гломерулонефрит), артериальную гипертензию, мужской пол, начало заболевания до 20 лет, антифосфолипидный синдром, высокую активность заболевания, присоединение инфекции, осложнения лекарственной терапии. Несмотря на сложность и побочные явления лечения, у больных СКВ возможно поддержание высокого уровня жизни.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Задача

Женщина, 28 лет, поступила в стационар с жалобами на общую слабость, недомогание, одышку при физической нагрузке, отеки на ногах и лице, припухание кистей рук, увеличение и боли в правом коленном суставе, лихорадку до 38,5 °С, сохраняющуюся на протяжении последних двух недель. Отмечает также появление сыпи на лице, чувствительность к солнечному свету и выпадение волос. Болеет на протяжении 5 лет, когда был установлен диагноз СКВ.

Получаемая лекарственная терапия: преднизолон в дозе 5 мг/сут, гидроксихлорохин в дозе 200 мг/сут.

При осмотре: выраженная астения, температура тела 38,8 °С, диффузная эритема на щеках, тахикардия до 120 уд./мин, приглушенные тоны сердца, артериальное давление 150/90 мм рт. ст., дыхание в нижних отделах легких ослаблено, отек и болезненность правого коленного сустава, пястно-фаланговых суставов при пальпации.

Общий анализ крови: гемоглобин — 92 г/л, лейкоциты — 3,9 клеток/мкл, тромбоциты — 90 клеток/мкл.

Общий анализ мочи: светлая; протеин +++; эритроциты — 15–20 в поле зрения, измененные; лейкоциты — 3–4 в поле зрения, цилиндры гиалиновые.

Биохимический анализ крови: креатинин — 150 мкмоль/л, общий белок — 50 г/л, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза в пределах нормы.

Вопросы:

1. Какие методы диагностики наиболее предпочтительны в данном случае для уточнения диагноза?
2. Сформулируйте диагноз, основываясь на представленных данных.
3. Какие терапевтические подходы следует рассмотреть для данного пациента?

Ответы:

1. Необходимые методы исследования в данном случае:
 - профиль артериального давления;
 - общий анализ крови и мочи в динамике;
 - суточная протеинурия;
 - определение скорости клубочковой фильтрации;
 - уровень альбумина, липидов в сыворотке крови;
 - рентгенография грудной клетки для оценки состояния легких (пневмонит, плеврит?);
 - Эхо-КГ для оценки функции сердца (поражение перикарда?);

- серологические тесты (АНА, анти-дцДНК, анти-Sm, оценка уровня комплемента С3, С4);
- нефробиопсия.

2. СКВ, высокая активность, с проявлениями полисерозита (плеврит?, перикардит?), люпус-нефрита (морфологически не верифицированный) с нарушением функции почек, полиартрита с вовлечением пястно-фаланговых суставов обеих кистей и правого коленного сустава, эритема кожи лица в виде «бабочки», анемия легкой степени тяжести, лейкопения, тромбоцитопения. Симптоматическая артериальная гипертензия.

3. Коррекция лечения с учетом имеющихся данных:

- увеличение дозы ГКС (например, преднизолон в дозе 1 мг/кг/сут), рассмотреть пульс-терапию ГКС;
- добавление иммунодепрессантов (например, циклофосфамид);
- обеспечение поддержки функций почек и коррекция протеинурии, артериальной гипертензии (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, при необходимости — плазмаферез).

Тесты

1. Какие из следующих критериев ACR 1997 г. могут быть использованы для классификации СКВ:

- | | |
|----------------------|---------------------------|
| а) нефрит; | г) гемолитическая анемия; |
| б) моноартрит; | д) АНА? |
| в) эритема на щеках; | |

2. Каковы минимальные требования для установления диагноза СКВ согласно критериям ACR 1997 г.:

- а) не менее 4 критериев;
- б) не менее 2 критериев;
- в) не менее 6 критериев;
- г) как минимум 1 из клинических критериев и положительный ревматоидный фактор?

3. У пациента присутствуют лейкопения, тромбоцитопения, дискоидная сыпь и протеинурия (1 г/сут), АНА 1 : 160. Какому количеству баллов, согласно классификационным критериям СКВ 2019 г., это соответствует:

- | | |
|--------|--------|
| а) 15; | г) 9; |
| б) 8; | д) 12? |
| в) 17; | |

4. У пациента присутствуют лейкопения, тромбоцитопения, дискоидная сыпь и протеинурия (1 г/сут), АНА 1 : 160. Достаточно ли баллов, согласно классификационным критериям СКВ 2019 г., для решения, что пациент может быть классифицирован как пациент с СКВ:

- а) нет;
- б) да;
- в) да, если у всех критериев нет другого объяснения;
- г) да, если есть еще антитела к кардиолипину?

5. Укажите основные правила применения критериев СКВ 2019 г.:

- а) требуется как минимум 1 клинический критерий;
- б) учитывается сумма баллов для всех критериев из группы;
- в) учитывается только критерий с максимальным баллом из группы;
- г) для диагностики СКВ требуется общий балл 4 и более;
- д) для диагностики СКВ требуется общий балл 10 и более.

6. Укажите основания, достаточные для классификации пациента как пациента с СКВ:

- а) наличие АНА с титром $\geq 1 : 80$;
- б) волчаночный нефрит III класса;
- в) волчаночный нефрит V класса;
- г) волчаночный нефрит IV класса;
- д) увеличение СОЭ более 40.

7. Какие препараты показаны для лечения люпус-нефрита:

- а) гидроксихлорохин;
- б) циклофосфамид;
- в) ММФ;
- г) метотрексат;
- д) циклоспорин А?

8. Укажите возможные варианты назначения ГКС-гормонов пациенту СКВ с высокой активностью болезни:

- а) преднизолон внутрь в дозе 1 мг/кг веса в сутки;
- б) преднизолон внутрь в дозе 25–30 мг/сут;
- в) метилпреднизолон внутривенно в дозе 20 мг/кг веса в сутки в течение 3 дней;
- г) будесонид внутрь в дозе 6–9 мг/сут;
- д) метилпреднизолон в дозе 40 мг внутрисуставно.

9. Укажите группы препаратов, показанные для лечения СКВ:

- а) аминохинолиновые;
- б) производные 5-аминосалициловой кислоты;
- в) ГКС-гормоны;
- г) цитостатические препараты из группы антрациклинов;
- д) ингибиторы кальциневрина.

10. Укажите дополнительные методы лечения, которые могут использоваться для лечения СКВ:

- а) ультрафиолетовое облучение;
- б) плазмаферез;
- в) гемодиализ;
- г) биологическая терапия;
- д) аутогемотерапия.

Ответы: 1 — в, г, д; 2 — а; 3 — д; 4 — в; 5 — а, в, д; 6 — а, б, г; 7 — б, в, д; 8 — а, в; 9 — а, в, д; 10 — б, в, г.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Системная красная волчанка: клинические рекомендации*. Ч. 1 / Е. И. Алексеева, Т. М. Дворяковская, И. П. Никишина [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 19–37.
2. *Системная красная волчанка: клинические рекомендации*. Ч. 2 / Е. И. Алексеева, Т. М. Дворяковская, И. П. Никишина [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 110–125.
3. *Ревматология* : клинические рекомендации / глав. ред. Е. Л. Насонов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 448 с.
4. *Системная красная волчанка: диагностика, лечение, мониторинг* : метод. рекомендации / Т. В. Попкова, Т. А. Панафидина, Е. В. Герасимова, А. М. Лила ; Федер. гос. бюджет. науч. учр. «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой». – URL: https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2022/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD_%D1%80%D0%B5%D0%BA_%20%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B5%D0%B2%D1%82%D1%8B_6.pdf (дата доступа: 25.11.2024).

Дополнительная

5. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus / M. Aringer, K. Costenbader, D. Daikh [et al.] // Arthritis Rheumatology. – 2019. – Vol. 71, № 9. – P. 1400–1412.
6. Derivation of the SLEDAI. A Disease Activity Index for Lupus Patients / C. Bombardier, D. D. Gladman, M. B. Urowitz [et al.] // Arthritis and Rheumatism. – 1992. – Vol. 35, № 6. – P. 630–640.
7. Hochberg, M. C. Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus / M. C. Hochberg // Arthritis Rheumatology. – 1997. – Vol. 40. – P. 1725.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы	3
Определение	6
Эпидемиология.....	7
Этиология и патогенез	7
Клинические проявления	8
Лабораторные и инструментальные методы исследования	12
Диагностика.....	13
Оценка активности.....	17
Течение заболевания.....	20
Дифференциальная диагностика	22
Лечение	23
Исходы	27
Самоконтроль усвоения темы.....	28
Список использованной литературы.....	32

Учебное издание

Чиж Константин Аркадьевич
Достанко Наталья Юрьевна
Ягур Виктор Евгеньевич

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. М. Пристром
Редактор А. В. Лесив
Компьютерная вёрстка М. Г. Миранович

Подписано в печать 23.05.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,69. Тираж 35 экз. Заказ 359.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.