

Системная красная волчанка (СКВ)

Кафедра факультетской терапии
им. акад. А.И.Нестерова

Системная красная волчанка (СКВ)

(Eular,2008)

- Хроническое системное аутоиммунное заболевание, поражающее преимущественно женщин детородного возраста, характеризующееся:
 1. полисиндромностью
 2. волнообразным течением
 3. тенденцией к прогрессированию

История вопроса

- «Системная красная волчанка» - «*Lupus erythematosus*», «*lupus*» в переводе означает «волк», а «*erythematosus*»-«красная»
- 1872 г.- австрийский врач-дерматолог Moriz Kaposi впервые описал СКВ как **системное полиорганное заболевание.**
- В 1924 г. E. Libmann и B. Sacks впервые описали **асептическое поражение сердца в виде бородавчатого эндокардита.**
- 1948 г. – Hargveis и соавт. открыли **феномен «волчаночных клеток» - LE-клеток**
- 1948 г. – лауреат Нобелевской премии Hench открыл **роль ГКС в лечении СКВ и др. болезней соединительной ткани**

Этиологические факторы

- **Вирусная инфекция**
вирусы (корь, краснуха; вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса);
Ретровирусы – (медленные, латентные);
- **Генетическая предрасположенность** (носительство HLA-DR3, DR2, наследственный дефицит компонента C1, C2, C4 и т.д.);
- **Гормональный фактор** (нарушение метаболизма эстрогенов);
- **Факторы окружающей среды («триггеры»)** — ультрафиолетовое облучение, вакцинация, бактериальные инфекции, лекарственные средства: (гидралазин, метилдопа (допегит), прокаинамид, изониазид, сульфасалазин и др.).

- Главная теория патогенеза СКВ – **аутоиммунная**: нарушение иммунной регуляции, сопровождающиеся утратой иммунологической толерантности к собственным антигенам и развитием аутоиммунного ответа с продукцией широкого спектра антител в частности, против нативной ДНК и др.

Патогенез СКВ

Факторы предрасполагающие и вызывающие:

- Пол (женский)
- Возраст (детородный)
- Вирусы
- Факторы внешней среды+генетические нарушения (врожденные дефекты иммунорегуляции, апоптоза)



поликлональная (В-клеточная) активация

гиперпродукция аутоантител (антиядерных), напр.к ДНК

антиген-презентирующие клетки (презентируют аутоантигены Т-клеткам)

ААТ перекрестно связываются с рецепторами В-клеток и накапливаются на «апоптотных» клетках

стимуляция Т-клеток

ЦИК

Активация комплемента

цитокиновая атака (Th2-цитокины: ИЛ-4,ИЛ-6,ИЛ-10)

Отложение в субэндотелии сосудов

Повреждение эндотелия

Поражение органов и тканей

1. **Фибриноидные изменения**

соединительной ткани с примесью хроматинового ядерного материала

2. **Склероз** с формированием фиброзных тканей и **феномена «луковичной шелухи»**

- слоистое вырастание коллагеновых волокон в виде муфты вокруг склерозированных сосудов селезенки

3. **«Гематоксилиновые тельца» Гросса** – набухшие, деградированные ядра погибших клеток. На основе этого феномена был открыт **феномен «LE-клеток»** - это зрелые нейтрофилы, в цитоплазме которых имеются гомогенные включения (глыбки)

4. **Сосудистые изменения**: утолщение эндотелия, уменьшение просвета сосудов – феномен «проволочных петель» гломерулярных капилляров

Критерии СКВ

АРА, 1999 г.

1. Сыпь на скулах	Фиксированная эритема, плоская или возвышающаяся над кожей с тенденцией к распространению на носогубную зону
2. Дiskoидная сыпь	Эритематозные приподнятые пятна с прилегающими чешуйками и фолликулярными пробками, со временем развиваются атрофические рубцы
3. Фотосенсибилизация	Кожная сыпь в результате необычной реакции на солнечный свет
4. Язвы в полости рта	Изъязвления в полости рта или носоглотке, обычно безболезненные
5. Артрит	Неэрозивный артрит двух или более периферических суставов

Эритема на скулах – «бабочка»



Эритема на скулах – «бабочка»



Кожный синдром СКВ



Сетчатое ливедо



Сетчатое ливедо и васкулит



Васкулит



Аллопеция при СКВ – может быть очаговой или генерализованной



Критерии СКВ (продолжение)

6.Серозит	Плеврит и/или Перикардит
7.Поражение почек	Стойкая протеинурия более 0.5 г/сут или цилиндрурия (эритроцитарные, зернистые, смешанные)
8.Поражение ЦНС	Судороги или Психоз (в отсутствие приема лекарственных препаратов или метаболических нарушений)
9.Гематологические нарушения	Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом или лейкопения ($< 4 \times 10^9/\text{л}$) или тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9/\text{л}$)

Критерии СКВ (продолжение)

10. Иммунологические нарушения	<ul style="list-style-type: none">• повышенные титры антител к н-ДНК или• антитела к Sm-антигену или• аФЛ:(IgG и/илиIgM)-а/тела к кардиолипину или• ложноположительная реакция Вассермана в течение как минимум 6 мес
11. Антинуклеарные антитела	Повышенные титры АНФ, при отсутствии приема препаратов, способных индуцировать волчаночноподобный синдром.

Диагноз СКВ устанавливают при обнаружении 4 и более критериев

Лабораторные показатели СКВ

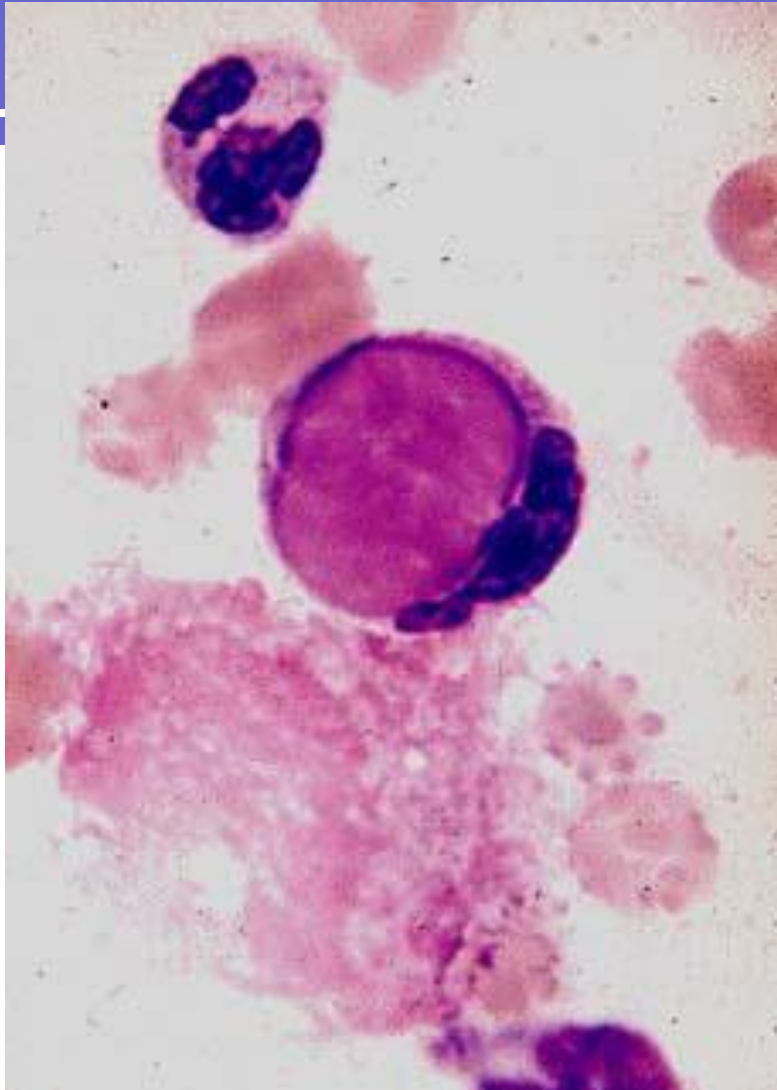
- **СОЭ** (выраженное повышение свидетельствует о конкурентной инфекции)
- **лейкопения, лимфопения**
- **анемия**
- **тромбоцитопения**
- **гипергаммаглобулинемия (60%)**
- **гипоальбуминемия (50%)**
- **повышение С-реактивного белка нехарактерно**

Иммунологические маркеры СКВ

- **антинуклеарный фактор (АНФ)**-(гомогенное свечение -ИФА)
- **антитела к dsDNA** (двуспиральной ДНК) и **ssDNA** (односпиральной – при лекарственной волчанке),
анти-Sm антитела (АТ к малым ядерным рибонуклеопротеинам)
- **LE-клетки** (имеют вспомогательное значение, не включены в систему критериев СКВ)
- ↓ **CН50** – снижение общей активности комплемента
- ↓ **C3 и C4** компонентов комплемента
- **циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)**
- **антифосфолипидные антитела (аФл)**-исследуются у всех пациентов с СКВ для исключения вторичного АФС

Антифосфолипидный синдром (АФС)

1. Антитела к кардиолипину (IgG и/или IgM)
2. Волчаночный антикоагулянт
3. Реакция Вассермана



LE-феномен-

зрелые нейтрофилы,
в цитоплазме которых
имеются гомогенные включения
(глыбки)

Варианты течения СКВ

(Насонова В.А., 1972 г)

- **Острое течение** - внезапное начало, быстрое (в течение 3–6 мес) развитие полиорганных поражений. Характерно для подростков, детей и молодых пациентов.
- **подострое течение**- волнообразное, (лихорадка, артрит, поражение кожи, полисерозиты) ,люпус-нефрит- в течение первого года заболевания.
- **Первично -хроническое течение** - длительное **моносиндромное течение** (полиартрит, дискоидная волчанка, кожный синдром, крапивница, нефрит).

Основные препараты для лечения СКВ

Группы	Препараты
Глюкокортикостероиды (ГКС) -для перорального приема	Преднизолон 6-Метилпреднизолон (метипред, медрол)
ГКС -для парентерального применения	6-Метилпреднизолон (солю-медрол, метипред, урбазон)
Иммунодепрессанты	Циклофосфамид (циклофосфан) Азатиоприн (имуран)
4-аминохинолиновые производные	Гидроксихлорохин (плаквенил)
Внутривенный иммуноглобулин нормальный человеческий (ВВИГ)	Габриглобин Пентаглобин

Комплексное лечение СКВ

1. Глюкокортикостероиды (ГКС) –

а) постоянная длительная терапия per os. Средние дозы – 1-1,5 мг/кг с постепенной отменой;

б) пульс-терапия метилпреднизолоном (500-1000 мг № 3)

2. Цитостатики

а) циклофосфан 2-2,5 мг/кг/сут per os или 200-400 мг/нед/в/м

б) азатиоприн 2-2,5 мг/кг/сут – в случае непереносимости циклофосфана

д) мофетила микофенолат (Селсепт) 1-3 г/сут

3. Антималарийные препараты

плаквенил (200-400 мг/сут)

4. НПВП

5. Антикоагулянты

эноксипарин (Клексан)

варфарин 2,5-5 мг в сут. (МНО-2-3)

6. Антиагреганты

7. ВВИГ (Внутривенный иммуноглобулин) (0,4-2 г/кг/сут)

Показания: тяжелые обострения СКВ, : тромбоцитопения, люпус-ЦНС, АФС, проф-ка инфекционных осложнений, Резистентность к ГКС, ЦФ.

абс.противопоказание- дефицит IgA

8. Плазмаферез

Новые направления лечения СКВ – применение биологических агентов и СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

- **Мабтера(ритуксимаб)**- препарат нового поколения (генно-инженерный биологический препарат),подавляющий активность В-лимфоцитов путём связывания с антигеном CD20 на поверхности В-клеток
- **Микофенолат мофетил (селлсепт)2-3 гр/сутки(нач.доза) 1,0-поддерж.**
- При резистентности к циклофосфамиду или при его поб. эфф.
- Для поддержания ремиссии люпус-нефрита
- **Аутологичная трансплантация стволовых клеток (АТСК)**

Таргетная (target-прицельно) терапия СКВ

Белимумаб (БЕКЛИСТА) – первый ГИБП, созданный специально для лечения СКВ - ингибитор В-лимфоцитарного стимулятора (BLyS), который является важнейшим регулятором В-клеток. Семейство BLyS принадлежит к суперсемейству ФНО-альфа.

*Белимумаб (БЕКЛИСТА) в/в капельно 10 мг/кг массы
1 раз в 2-4 недели*

Бабушка, у тебя
«волчанка», она
аутоиммунная.
Я принесла
тебе
преднизолон

