

Українська військово-медична академія
Кафедра військової загальної практики –
сімейної медицини

Системний червоний вовчак

Доктор медичних наук, професор
Мороз Г.З.

Системний червоний вовчак -

хронічне, системне, полісиндромне захворювання, яке розвивається на тлі генетично обумовленої недосконалості імунорегуляторних процесів, що призводить до неконтрольованої продукції антитіл до клітин організму і їх компонентів з розвитком аутоімунного і імунотоксичного хронічного запалення.

Системний червоний вовчак зустрічається у всіх кліматогеографічних зонах.

Поширеність в Україні складає – 17,1 (на 100 тис. населення), захворюваність – 1,3 (на 100 тис. населення).

Системний червоний вовчак зустрічається практично в будь-якому віці, але вірогідно частіше хворіють молоді жінки (15 до 45 років).

В молодому і середньому віці відношення жінок і чоловіків, які захворіли на СЧВ складає $> 8:1$, але в дитячому віці і після менопаузи відношення зменшується до $2:1$.

Фактори ризику

- Конституційна й сімейна схильність.
- Бактеріальна, вірусна інфекція.
- Вагітність, аборти, пологи.
- Інсоляція.
- Фармакологічні препарати (антибіотики, сульфаніламід, гідралазин).
- Профілактичні щеплення, введення вакцин і сироваток.

Етіологія й патогенез

Етіологія СЧВ донині не з'ясована.

- Продовжуються дослідження щодо визначення ролі вірусів, бактерій, гормональних чинників в розвитку СЧВ, проте прямих доказів участі якогось певного фактора в розвитку захворювання не отримано.
- СЧВ не є спадковим захворюванням, але він належить до генетично детермінованих захворювань. Цей тезис підтверджується підвищеним ризиком розвитку захворювання у осіб, які мають дефіцит комплементу, особливо компонентів С1, С2, С4, а також антигени HLA - А, В8, DR2, DR3. Згідно з останніми дослідженнями, ризик захворювання системним червоним вовчаком обумовлений, що найменше 4 незалежними сегрегуючими генами, частина з яких безпосередньо пов'язана з імунорегуляцією.
- Певну роль відіграють гормональні фактори, на що вказують суттєво вищий рівень захворюваності серед жінок, негативний вплив на перебіг хвороби вагітності й пологів.

В патогенезі СЧВ важлива роль належить:

- порушенням імунологічного гомеостазу
- недостатньому контролю клітинного імунітету Т-системою,
- порушенням процесу взаємодії з В-лімфоцитами, що спричинює неконтрольовану продукцію антитіл, в тому числі й аутоантитіл.

- СЧВ належить до групи *органонеспецифічних* аутоімунних хвороб, у разі якої відзначають широкий спектр антитіл, серед яких найважливішими з точки зору діагностики є антинуклеарні. Це особливий макроглобулін, так званий вовчаків чинник Хазерика; він викликає специфічні зміни в ядрах багатьох клітин, у тому числі і лейкоцитах, ядра яких під його впливом утрачають свою базофільність, набрякають, структура хроматину стає нечіткою. Клітини гинуть, а ядра поглинаються зрілими нейтрофілами, що утворюють так звані вовчакові клітини – LE- клітини.

- Спектр визначених антинуклеарних антитіл постійно розширюється. Найбільш характерні для СЧВ є антитіла до двоспиральної ДНК, Sm-антигену і до нуклеосом (комплексу ДНК-гістон).
- Серед широкого спектру інших аутоантитіл значна увага приділяється визначенню антикардіоліпінових антитіл, які обумовлюють розвиток антифосфоліпідного синдрому.

Клінічні прояви

Клінічна картина СЧВ як за своїм перебігом, так і за проявами відзначається значним поліморфізмом.

- Усім формам хвороби властиве прогресування.
- Хвороба розпочинається переважно з поступового розвитку суглобового синдрому, що нагадує РА, нездужання й слабкості, підвищення температури, різних шкірних висипів, трофічних розладів, швидкої втрати маси тіла.
- Рідше СЧВ розпочинається з високої температури, різкого болю й набряку суглобів, вираженого шкірного синдрому.
- У подальшому хвороба набуває рецидивуючого перебігу, з поступовим ураженням різних органів і систем.

Ураження суглобів – найчастіша ознака, що спостерігається у 80-90 % хворих у вигляді мігруючих артралгій чи артритів, рідше – у вигляді стійкого больового синдрому. Уражаються переважно дрібні суглоби кистей, променезап'ясткові, гомілковостопні, але можливе ураження і великих суглобів. Суглобовий синдром звичайно, супроводжується міалгією, міозитом.

У половини чоловіків, хворих на системний червоний вовчак, виявляється сакроілеїт та ураження суглобів нижніх кінцівок

Патологічне ураження *шкіри* спостерігають у 85-90% хворих на СЧВ. Однак як **перший** прояв захворювання вона зустрічається рідше (20-25 %). По даним В.О.Насонової виділяють 28 варіантів ураження шкіри.

Типовою для системного червоного вовчака є еритема на обличчі, яка охоплює перенісся і вилиці – вовчаків “**метелик**”. Діагностично значимі також **капілярити** на долонях, які зараз розцінюють як еквівалент “метелика”.





З інших уражень шкіри необхідно зазначити неспецифічну ексудативну еритему на кінцівках, грудній клітині (по типу декольте), ознаки фотодерматозу на відкритих ділянках тіла, прояви дискоїдної еритеми на обличчі, грудній клітці, кінцівках, люпус-хейліт.







Рідше зустрічаються уртикарні, вузлуваті, бульозні, геморагічні й папулонекротичні висипки, сітчасте ліведо та інші форми васкулітів. Висипки на шкірі, особливо у вигляді “метелика” часто супроводжуються еритематозними плямами, виразками, білісоватими бляшками на слизовій оболонці піднебіння, щік, губ.



Важливе діагностичне значення має випадіння волосся, яке як і сітчасте ліведо може бути іноді єдиним клінічним проявом активності процесу



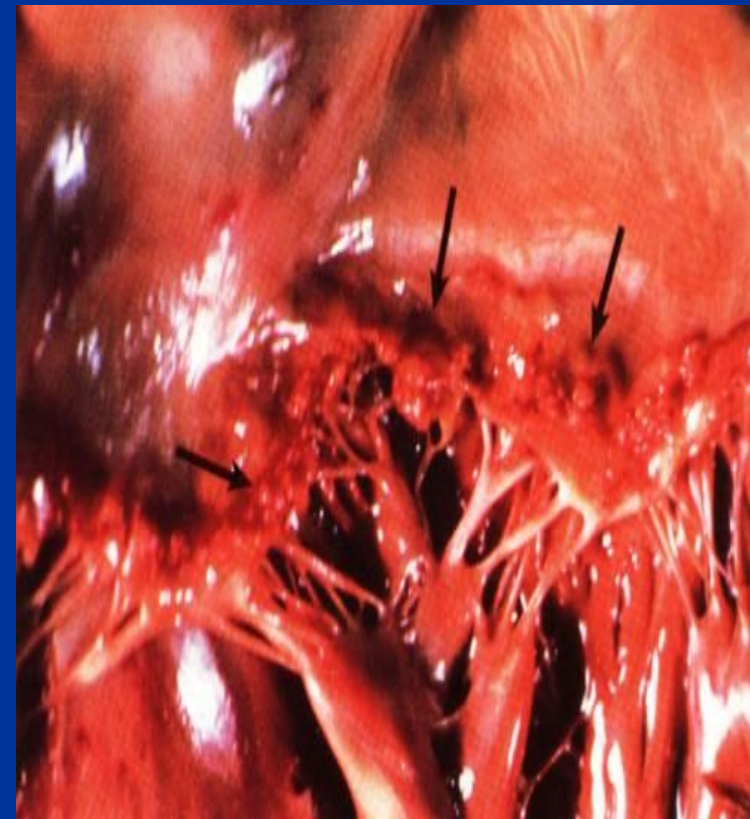
Ураження серозних оболонок - ознака класичної діагностичної тріади (дерматит, артрит, полісерозит) – спостерігається майже у 90% хворих. Особливо часто зустрічається ураження плеври, перикарда, рідше очеревини. Випоти незначні, із тенденцією до проліферативних процесів, що призводить до облітерації плевральних порожнин, перикарда.



Ураження *серцево-судинної системи* – часта й характерна для СЧВ ознака і виявляється у 30-100 % випадків.

Найхарактернішим є розвиток *перикардиту*, *вовчаків* міокардит розвивається рідко.

Найважчою формою ураження серця у хворих є *вовчаків бородавчатий ендокардит (Лібмана-Сакса)* із розвитком васкулітів мітрального, тристулкового клапанів та клапана аорти.



Враження *судин* у хворих на СЧВ має генералізований характер і обумовлює патологію багатьох внутрішніх органів. Найбільш характерними проявами васкуліту являються **сітчатє лівєдо**, дігїтальні інфаркти, рецидивуючий тромбофлебіт, хронічні виразки гомілки.

У 10-40% хворих проявляється синдром Рейно-Лєриша, який є одним із ранніх проявів системного червоного вовчака. Системний васкулїт також може проявлятися виразковим враженням шкіри, гломерулонефритом з ангіопатією сітківки, важкою гіпертензією, цереброваскулїтом, легеневою гіпертензією. Прогноз у хворих із вовчаковим васкулїтом несприятливий.

MedUniver.com
Все по медицине...

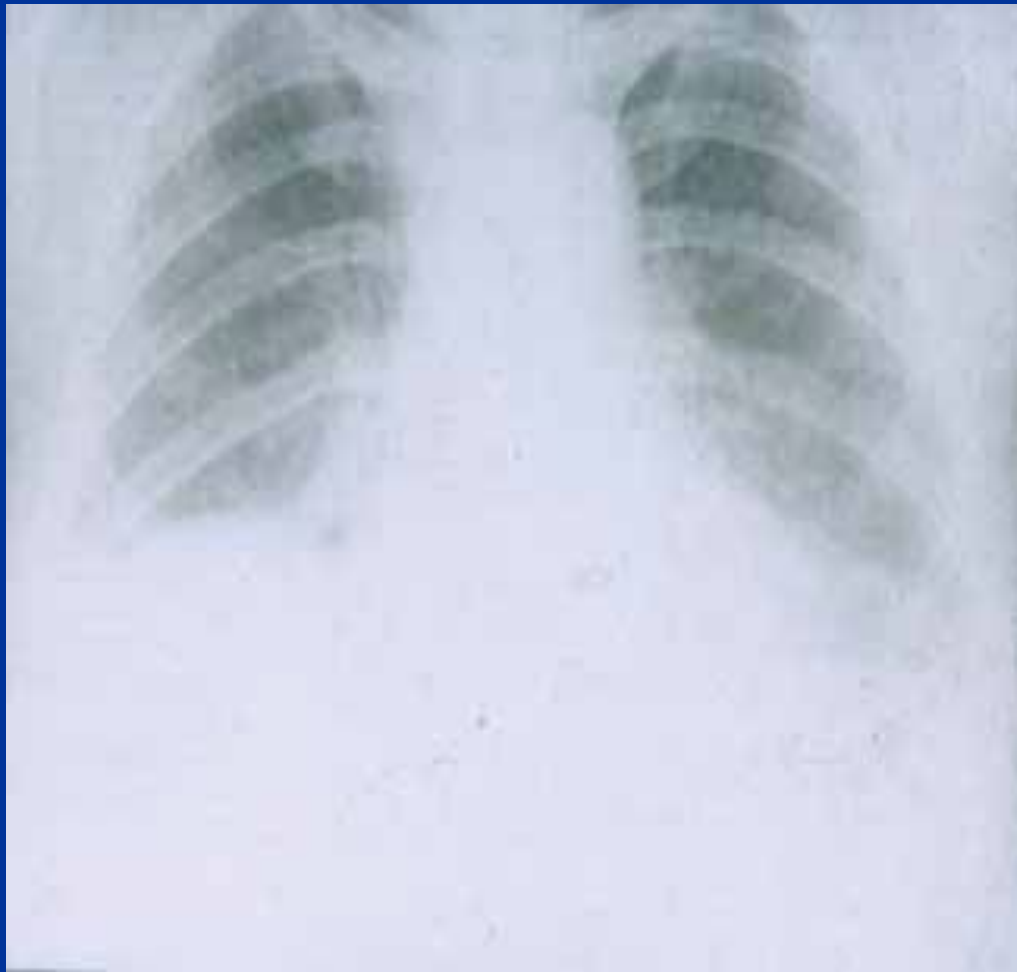






Для враження **органів дихання** у хворих на СЧВ, крім плевриту, характерний люпус-пульмоніт, розвиток якого звичайно спостерігається через 2-4 роки.

Пневмоніт клінічно проявляється задишкою при незначному фізичному навантаженні, болями в грудній клітині, майже постійним кашлем, кровохарканням. Рентгенологічно виявляється високе стояння діафрагми, стійке посилення легеневого малюнка і його деформація вогнищево-сітчатого характеру переважно в нижніх і середніх відділах легень. Крім того, можуть виявлятися одно- або двобічні дисковидні ателектази, розташовані паралельно діафрагмі.



У хворих на СЧВ виявляють різноманітні прояви *неврологічної патології*, яка зумовлена дифузними або локальними враженнями центральної нервової системи.

Дифузні враження проявляються головним болем, генералізованими судорожними нападами, асептичним менінгітом, психічними розладами (особливо психозами і важкою депресією). Характерні швидкі зміни в емоційній сфері, безсоння, зниження пам'яті та інтелекту. Можуть бути галюцинації, психози, але в кожному конкретному випадку необхідно в'яснити природу психозу, так як він може бути проявом чутливості хворого до глюкокортикоїдів, або проявом відчуття безвихідності свого стану.

Важливим досягненням в розумінні патогенезу вовчакового враження центральної нервової системи (нейропсихічна форма СЧВ) з дифузними розладами, стало виявлення антитіл до клітин нервової тканини й медіаторів. У хворих із психічними розладами виявляють антитіла до рибосомального білку Р.

Локальні ураження центральної нервової системи у хворих на СЧВ включають синдроми порушення мозкового кровообігу (геміпарези), які розвиваються внаслідок оклюзії судин. У цих хворих часто виявляють антикардіоліпінові антитіла, які є однією з причин розвитку тромботичної оклюзії судин і складовою антифосфоліпідного синдрому.

Враження **нирок** по типу дифузного гломерулонефриту (люпус-нефрит) виявляють у 50 % хворих на СЧВ, частіше при генералізованій формі, проте при електронно-мікроскопічному дослідженні зміни в нирках можна виявити в **100 % випадків**.

Клінічні прояви патології нирок можуть бути різними – від персистуючої мінімальної протеїнурії, яка не впливає на самопочуття хворих і не впливає на прогноз, до швидко прогресуючого нефриту, який супроводжується набряками, анасаркою, артеріальною гіпертензією, нирковою недостатністю



Враження *шлунково-кишкового тракту* виявляється у половини хворих на СЧВ.

При загостренні хвороби майже всі хворі відзначають анорексію і диспепсичні прояви, біль у животі, діарею.

Мезентеріальний артеріїт є основною причиною абдомінального кризу у хворих на СЧВ, який виникає в період високої активності.

Проявлення слизової оболонки травного каналу може зустрічатись як ускладнення тривалого лікування глюкокортикоїдами і нестероїдними протизапальними препаратами.



Залучення до патологічного процесу ретикулоендотеліальної системи у хворих СЧВ може проявлятися помірним збільшенням лімфатичних вузлів, селезінки, печінки і є ознакою розповсюдженого процесу.

Серед загальних проявів СЧВ характерне підвищення температури, яке спостерігається практично у всіх хворих і досягає до 39-40 С.

Перебіг хвороби може бути гострим, підгострим і хронічним.

Загострення може початися під впливом різних факторів (гіперінсоляції, ангіни, гострих респіраторних захворювань, стресу та ін.)

Найбільш тяжкі і небезпечні для життя хворих на СЧВ кризові стани (**аутоімунні кризи**), які проявляються вкрай важким станом хворого, високою лихоманкою з пропасницею, вираженими ознаками загальної інтоксикації, різкою слабкістю, адинамією, лімфаденопатією, спленомегалією, виразково-некротичним стоматитом, втратою маси тіла за – 2 тижні до 12 кг.

Кризові стани частіше розвиваються у хворих на СЧВ з гострим перебігом, високою активністю процесу.

Тяжкий перебіг хвороби більш характерний для дітей і підлітків.

Класифікація

В Україні використовується класифікація, яка була розроблена робочою групою Асоціації ревматологів України і Асоціації ортопедів-травматологів України і затверджена в 2003 році.

Характер перебігу:

- гострий
- підгострий
- хронічний

Основний клінічний синдром:

- рецидивуючий поліартрит;
- синдром дискоїдного вовчака;
- синдром Рейно;
- синдром Верльгофа;
- синдром Шегрена;
- антифосфоліпідний синдром.

Фази і ступінь активності процесу:

- неактивна фаза (ремісія)
- активна фаза:
 - високий (III ступінь),
 - помірний (II ступінь),
 - мінімальний (I ступінь).

Клініко-морфологічна характеристика уражень:

Шкіри: "метелик", ексудативна еритема, дискоїдний вовчак, капілярити, пурпура, ретикулярне ліведо та ін.

Суглобів: артралгії; гострий, підгострий і хронічний артрит

Серозних оболонок: полісерозит (плеврит, перикардит): випотний, сухий, алгезивний; перігепатит, періспленіт;

Серця: міокардит, ендокардит, недостатність мітрального клапана, міокардіофіброз, міокардіодистрофія;

Легень: гострий, хронічний пневмоніт; пневмосклероз;

Нирок: люпус-нефрит нефротичного або змішаного типу; пієлонефротичний синдром, сечовий синдром;

Нервової системи: менінгоенцефалополірадикуло-неврит, поліневрит, інсульты й інфаркт мозку, васкуліт судин головного мозку

Приклади формулювання діагнозу

Системний червоний вовчак, гострий перебіг, активна фаза, активність III ступеню: з ураженням шкіри - "метелик"; суглобів - поліартрит; серозних оболонок - ексудативний полісерозит (двобічний плеврит і перикардит), нирок - люпус-нефрит нефротичного типу; нервової системи - церебральний васкуліт з епілептиформним синдромом.. Код згідно МКХ-10 M32.1 M14.8.

Системний червоний вовчак, хронічний перебіг, активність I ступеня: синдром дискоїдного вовчака, артралгії, адгезивний лівобічний плеврит. Код згідно МКХ-10 M32.1 L93.0.

Практично важливою, як для вибору лікувальної програми, так і визначення прогнозу є класифікація СЧВ по важкості клінічних проявів (по Quismorio F., 1997).

“легкий” СЧВ	“важкий” СЧВ
<p>Еритематозна висипка</p> <ul style="list-style-type: none">- Дискоїдна висипка- Феномен Рейно- Алопеція- Фотосенсибілізація- Виразки слизової рота, носоглотки- Лихоманка- Слабкість- Головний біль- Артрити / артралгії- Міалгії- Лімфоаденопатія- “Сухий” перикардит або плеврит- Перикардит і/або плеврит з невеликою кількістю ексудату- Неактивний вовчаковий гломерулонефрит (II клас)	<p>Міокардит</p> <p>Перикардит і/або плеврит з великою кількістю ексудату</p> <p>Активний вовчаковий гломерулонефрит (III, IV, V клас)- клінічно нефротичний синдром</p> <p>Пневмоніт або легенева кровотеча</p> <p>Тромбоцитопенічна пурпура</p> <p>Гемолітична анемія</p> <p>Вовчаковий васкуліт</p> <p>Антифосфоліпідний синдром</p> <p>Враження центральної нервової системи</p>

Діагностика

Для уніфікації діагностики СЧВ Американською ревматологічною асоціацією запропоновано діагностичні критерії (1983 з доповненнями 1997):

- 1. Еритема на обличчі (метелик)**
- 2. Дископодібний вовчак**
- 3. Фотосенсибілізація**
- 4. Ульцерація в порожнині рота й носоглотки**
- 5. Неерозивний артрит**

6. Серозит (плеврит, перикардит)
7. Ураження нирок (персистуюча протеїнурія більше 0,5 г, циліндрурія)
8. Ураження нервової системи (судоми, психоз)
9. Гематологічні зміни (гемолітична анемія з ретикулоцитозом або лейкопенія – менше 4000/мл; лімфопенія - менше 1500/мл; тромбоцитопенія – 100000/мл)
10. Імунологічні зміни (анти- ДНК антитіла, анти Sm-антитіла, антифосфоліпідні антитіла)
11. Антиядерні антитіла

Діагноз СЧВ вірогідний за наявності 4 і більше критеріїв

Для ранньої діагностики використовується і метод виключення, який включає проведення диференційної діагностики з ревматичними хворобами і гематологічною патологією.

Лікування СЧВ

**Лікування повинне бути:
індивідуальним, комплексним, безперервним**

Необхідно враховувати:

- **характер перебігу захворювання,**
- **активність,**
- **локалізацію процесу,**
- **переносимість препаратів.**

- У разі **хронічного перебігу** або початкових проявів **підгострого перебігу** з мінімальним (I) ступенем активності за наявності ознак “легкого СЧВ” (переважно поліартриту) терапія обмежується застосуванням далагілу та нестероїдних протизапальних засобів.

- Якщо єдиним (чи переважним) проявом захворювання є ураження шкіри, призначають далагіл.

- При **неефективності** такої терапії, або підвищенні активності процесу переходять на терапію глюкокортикоїдами, які є основними патогенетичним засобами лікування СЧВ.

- При цьому лікування слід починати з низької дози (преднізолон 2,5-5 мг/добу).
- При необхідності кожен 1-2 тижні збільшують початкову дозу на 20-25 %.
- Не варто призначати **більші дози**, ніж це необхідно для досягнення клінічного ефекту, так як при високих дозах зростає ризик розвитку важких побічних ефектів, а в подальшому - виникає проблема раціональної відміни глюкокортикоїдів.

- Інша тактика призначення глюкокортикоїдної терапії у разі “важкого” СЧВ. У разі гострого і підгострого перебігу СЧВ, високого ступеня активності призначають великі дози глюкокортикостероїдів (1-2 мг/кг/добу преднізолону).

- Після стабілізації (нормалізації) лабораторних показників і клінічного перебігу, але не раніше ніж через 1,5-2 міс. від початку лікування, потрібно поступово знижувати дози глюкокортикостероїдів.

- Якщо з'являються найменші клініко-лабораторні ознаки погіршення, дозу препарату негайно підвищують на 1 таблетку. Подальше зниження дози повинно бути ще повільнішим.

- При різкому підвищенні активності процесу (активний нефрит, генералізований васкуліт, гематологічний криз) виникає необхідність застосування **пульс-терапії**.

Призначають: **метилпреднізолон 1000 мг/добу** доведено один раз у день впродовж трьох днів.

- Для посилення впливу на імунопатологічні процеси програмне призначення **пульс-терапії** може бути посиленим призначенням **циклофосфаміду (5мг/кг/добу)** на другий день введення метилпреднізолону.

Імуносупресанти

Препаратами вибору є алкілюючі цитостатики: циклофосфамід і хлорамбуцил, а також антиметаболіти: імуран, азатиоприн.

Цитостатичні препарати призначають:

- при III ступені активності у підлітків і в клімактеричному періоді,
- люпус-нефриті,
- генералізованому васкуліті,
- при розвитку резистентності до глюкокортикоїдів, а також у зв'язку з розвитком побічних реакцій (висока артеріальна гіпертензія, стероїдний діабет, виражений остеопороз з ознаками спонділопатії).

Селективний імуносупресант **циклоспорин А** рекомендують як альтернативний препарат другого ряду при непереносимості і неефективності глюкокортикоїдів і цитостатиків.

Позитивні результати отримані при використанні у хворих на СЧВ ще одного селективного імуносупресанта – **мофетилу мікофенолату (селлсепт)**. Вважають, що препарат стане альтернативою циклофосфаміду і азатіоптрину у хворих із враженням нирок, зважаючи на меншу кількість ускладнень терапії.

Перспективи лікування хворих на СЧВ – за біологічними методами впливу. Позитивні результати вже отримані при використанні рутиксимабу (МабТери)

РУТИКСИМАБ (МабТера) – ХІМЕРНІ АНТИТІЛА ДО CD20 АНТИГЕНУ В-ЛІМФОЦИТІВ

ПЕРШИЙ І ЄДИНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ В-КЛІНІННОЇ ТЕРАПІЇ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА ЕФЕКТИВНИЙ У РАЗІ ВАЖКОГО УРАЖЕННЯ

Внесення корекції у схеми лікування потребує наявності у хворих на СЧВ вторинного антифосфоліпідного синдрому.

Основною проблемою є попередження повторних тромбозів. З цією метою призначають антикоагулянти непрямої дії й антиагреганти

– Важливим напрямком фармакотерапії є попередження розвитку і лікування супутньої, часто індукованої лікуванням, патології, в першу чергу раннього атеросклерозу, остеопорозу, інфекційних ускладнень, які спричиняють не менш негативний вплив на прогноз, ніж саме захворювання.

Це зумовлює необхідність більш широкого впровадження сучасних гіпотензивних, гіполіпідемічних, антиостеопоретичних і антимікробних препаратів.

Оскільки статини, антибіотики і, можливо, біфосфонати проявляють протизапальну й імуномодельючу активність, їх використання потенційно може підвищити ефективність лікування.

Профілактика СЧВ

Для первинної профілактики захворювання необхідно:

- Виділити сім'ї, в яких є хворі на системні захворювання сполучної тканини.
- Такі сім'ї необхідно детально обстежити, і при виявленні навіть одного із симптомів (антитіла до ДНК, гіпергамаглобулінемія, стійка тромбоцитопенія, лейкопенія, підвищення ШОЕ) рекомендувати строго контрольоване використання ліків і заборонити інсоляцію, переохолодження, щеплення, фізіотерапевтичні процедури.
- Регулярного нагляду потребують також хворі дискоїдним вовчаком. Для попередження генералізації процесу їм протипоказане ультрафіолетове опромінювання, санаторно-курортне лікування та ін.

Вторинна профілактика включає:

- своєчасне призначення і систематичне проведення адекватної комплексної терапії. Хворих необхідно переконати в доцільності довготривалого, безперервного лікування.
- Важливу роль в профілактиці відіграє диспансерне спостереження. Хворі на СЧВ в першому півріччі диспансерного нагляду обстежуються в поліклініці щомісячно, у другому півріччі - раз в 2 місяці, в подальшому при відсутності ознак прогресування – 2 рази на рік.

В процесі диспансерного спостереження хворим на СЧВ продовжується підібрана в стаціонарі терапія, в першу чергу кортикостероїди і цитостатики, з контролем її ефективності і переносимості.

- Необхідно проводити санацію вогнищ інфекції.

- **Дуже важливо навчити кожного хворого правильному режиму праці і відпочинку, фізичної активності, принципам раціонального харчування. Важливу роль відіграє правильне працевлаштування і своєчасний перехід на інвалідність.**
- **Необхідно також переконати хворого в необхідності уникати інсоляції, переохолодження і перегрівання, простудних захворювань, введення вакцин та сироваток.**
- **Важливо пояснити необхідність своєчасного звертання до лікаря у разі погіршенні самопочуття. Враховуючи негативний вплив вагітності, абортів, пологів на перебіг хвороби, необхідно дати рекомендації жінкам щодо використання протизаплідних засобів (уникати гормональних препаратів).**

Військово-лікарська експертиза

При проведенні військово-лікарської експертизи необхідно керуватись Наказом міністра оборони №402 від 14 серпня 2008 р. “Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу та медичний огляд у Збройних Силах України”

Згідно з додатком 1 “Розклад хвороб, станів та фізичних вад, що визначають ступінь придатності до військової служби” стаття 60 пункт “а” - всі хворі з системним червоним вовчаком незалежно від вираження змін з боку органів та систем, частоти загострень та ступеня функціональних порушень вважаються непридатними до військової служби з виключенням з військового обліку



Бажаю успіхів!