

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Т.П. Борисова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Резюме. В лекции рассмотрены эпидемиология, этиопатогенез, патоморфология системной красной волчанки (СКВ). Подробно изложена клиническая картина СКВ. Описаны основные клинические синдромы — кожный, суставной, мышечный, сосудистый, церебральный, гемопатический, серозиты, поливисцериты (кардит, пульмонит, нефрит, гепато- и спленомегалия). Дана характеристика различных клинических вариантов волчаночного криза. Представлены методы диагностики СКВ, дифференциальной диагностики. Лечение с использованием глюкокортикостероидов, цитостатических и селективных иммунодепрессантов изложено с позиций доказательной медицины. Показан прогноз СКВ и прогностически неблагоприятные факторы.

Ключевые слова: системная красная волчанка, дети, диагностика, лечение.

Системная красная волчанка (СКВ) — наиболее распространенная системная болезнь соединительной ткани. Это системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов. Увеличение заболеваемости СКВ в последние годы, тяжелый характер течения этой патологии, высокий процент инвалидизации и летальности вследствие СКВ определяют медицинскую и социальную значимость изучаемой проблемы.

Эпидемиология. Распространенность СКВ в различных регионах мира довольно широко варьирует и составляет 10–20 случаев на 100 тыс. При этом около 15% всех больных СКВ заболевают в возрасте до 18 лет. Редкостью является развитие СКВ у детей моложе 8 лет. Максимум заболеваемости наблюдается в 12–14 лет. Соотношение девочек и мальчиков составляет 3:1 — 4,5:1. СКВ чаще встречается в городах, чем в сельских районах.

Этиология СКВ остается неясной. Существует ряд косвенных подтверждений пусковой роли вирусов в развитии патологического процесса. Однако попытки выделить вирус из тканей больных СКВ не увенчались успехом. У пациентов нередко отмечают высокие титры антител к вирусу Эпштейна—Барра, ретровирусам и другим, включая антитела к участкам протеинов, гомологичным HLA-антигенам человека, при отсутствии явной инфекции. Это позволяет предполагать их возможную роль в качестве триггеров СКВ. Вероятнее, повышенные титры АТ к вирусам — результат поликлональной активации В-клеток, а не свидетельство специфической роли вирусов в генезе заболевания.

В качестве косвенных свидетельств роли бактериальной инфекции рассматривают способность ДНК некоторых бактерий стимулировать синтез антиядерных аутоантител, нередкое развитие обострений СКВ после бактериальной инфекции и др.

В возникновении СКВ играют роль генетические, эндокринные факторы, а также факторы окружающей среды. Так, показано не только увеличение частоты СКВ в семьях больных этим заболеванием, но и повышение частоты других болезней соединительной ткани, а также различных иммунных нарушений у родственников. При СКВ чаще, чем в популяции, встречаются антигены HLA B8, DR2, DR3, а также селективные В-клеточные аллоантигены. Генетической гетерогенностью объясняется клинический полиморфизм СКВ.

Значение гормонального фактора в развитии СКВ подчеркивается большей частотой заболеваемости лиц женского пола, чем мужского. Установлено отрицатель-

ное влияние эстрогенов на течение СКВ и протективная роль андрогенов.

Среди факторов окружающей среды, способствующих возникновению СКВ, следует особо отметить ультразвуковое и ультрафиолетовое излучение, некоторые лекарственные препараты, влияющие через различные звенья иммунной системы.

В **патогенезе** СКВ ведущее место занимают иммунные механизмы, многие из которых остаются неясными. СКВ характеризуется изменениями практически всех иммунокомпетентных клеток. В основе развития патологических изменений лежит феномен патологической аутоиммунизации — неконтролируемой продукции антител к компонентам клеток, — что объясняется нарушением толерантности к собственным антигенам. Полагают, что аутоиммунные нарушения при СКВ обусловлены двумя взаимосвязанными процессами: поликлональной активацией В-лимфоцитов и антиген-специфической Т-зависимой стимуляцией синтеза аутоантител.

Увеличение количества В-клеток у больных СКВ коррелирует с наличием гипергаммаглобулинемии; кроме того, выявляется антиген-специфическая пролиферация или врожденный дефект определенных их подтипов, синтезирующих органонеспецифические аутоантитела. Обнаружены также разнообразные дефекты иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, которые приводят к нарушению их супрессорной активности и способствуют В-клеточной гиперактивности. Так, количество иммуноглобулинов, секретируемых В-клетками у больных с высокой степенью активности СКВ, в 50 раз превышает нормальные значения.

В основе патогенеза СКВ может лежать преобладание Th2-типа иммунного ответа, при котором снижается синтез ИЛ-2, интерферона-гамма и повышается уровень ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, стимулирующих синтез антител.

Фундаментальным нарушением в иммунной системе у больных СКВ является дефект апоптоза.

СКВ характеризуется гетерогенным поликлональным аутоантительным ответом. Среди аутоантител наиболее специфичными для СКВ являются антиядерные антитела, направленные против различных ядерных компонентов, включая ДНК, РНК, гистоны и нуклеопротеиновые комплексы. Соединяясь с антигенами, они образуют иммунные комплексы, которые откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов многих органов. Отложившиеся в тканях иммунные комплексы вызывают воспалительную реакцию, активируя комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождая кинины, простагландины и другие повреждающие вещества.

Морфологический субстрат при СКВ характеризуется поражением соединительной ткани, ее клеточных элемен-

тов и межклеточных структур с развитием иммунокомплексного воспаления (мукоидное набухание, фибриноидные и пролиферативно-склеротические процессы), генерализованного поражения сосудов в основном микроциркуляторного русла (продуктивный и продуктивно-деструктивный васкулит), а также мышц, суставов, костей, сухожилий, сердца, легких, почек, центральной нервной системы (ЦНС) и др. В окрашенных гематоксилином пораженных тканях выявляются скопления пурпурного цвета аморфного внеклеточного материала (гематоксилиновые тельца), по-видимому, представляющего собой дегенеративные клеточные ядра.

Специфическими для СКВ являются следующие общие морфологические феномены: формирование богатого ядерным детритом и нуклеопротеидами фибриноида, ядерная патология (кариолизис, кариопикноз и кариорексис), образование гематоксилиновых телец и волчаночных клеток.

Клиническая картина характеризуется полиморфизмом симптомов или полисимптомностью (чрезвычайно многообразие и изменчивость клинических проявлений) в виду возможности поражения практически всех органов и систем, однако их сочетание в каждом конкретном случае различное. Основными клиническими синдромами СКВ являются лихорадка, трофический, кожный, суставный, мышечный, сосудистый, церебральный, гемопатический (цитопении), серозиты, поливисцериты (кардит, пульмонит, нефрит, гепато- и спленомегалия). Частота встречаемости симптомов СКВ в детском возрасте различна. Так, сыпь наблюдается у 70–90% больных, артрит — у 80–90%, поражение почек — у 60%, анемия, лейкопения, тромбоцитопения — у 50–75%, поражение сердца — у 25%, поражение ЦНС — у 15%.

Болезнь начинается со слабости, похудания, нарушения трофики, повышения температуры тела. Наблюдается различная температурная реакция от субфебрильной до высоких цифр, устойчивая к антибиотикам, но удивительно податливая лечению кортикостероидами. В последующем развиваются системные проявления с типичными признаками каждого синдрома. Дебютом СКВ может быть как поражение одного органа или системы, так и вовлечение в патологический процесс сразу нескольких органов.

Резкое похудание в сочетании с такими расстройствами трофики, как повышенное выпадение и ломкость волос вплоть до очагового или полного облысения, изменение ногтей и кожных покровов, создают своеобразный общетрофический симптомокомплекс, диагностическое значение которого трудно переоценить.

Поражение кожи при СКВ весьма разнообразно и часто имеет первостепенное диагностическое значение. Лишь у 10–15% больных кожные изменения могут отсутствовать. У 20–25% пациентов кожный синдром бывает начальным признаком болезни, у 60–70% он появляется на разных этапах болезни. Выделяют более 28 вариантов кожных изменений при СКВ от эритематозного пятна до тяжелых буллезных высыпаний. Чаще всего кожные изменения при СКВ представляют изолированные или сливные эритематозные пятна различных очертаний и величины, отечные, резко отграниченные от окружающей здоровой кожи. Наблюдаются они обычно на лице, шее, груди, в области локтевых, коленных и голеностопных суставов. Считается патогномичным расположение подобных очагов на носу и щеках с образованием фигуры бабочки. Реже наблюдается сосудистая (васкулитная) «бабочка» в виде нестойкого пульсирующего разлитого покраснения с цианотичным оттенком в средней зоне лица, усиливающегося при воздействии инсоляции,

ветра, мороза и от волнения. Она почти неотличима от лихорадочной эритемы лица. Иногда «бабочка» имеет вид розистого воспаления с выраженным отеком лица, особенно век. Поражение кожи с обилием эритематозных, резко отечных кольцевидных высыпаний может имитировать многоформную экссудативную эритему. Эта патология известна под названием «синдрома Роуэлла». Очаги дискоидного характера с гиперемией, инфильтрацией, фолликулярным кератозом и рубцовой атрофией встречаются в 25% случаев, как правило, при СКВ хронического течения.

Трактовка кожных поражений при СКВ крайне сложна. В некоторых случаях для уточнения диагноза и генеза поражения кожных покровов необходимы консультация дерматолога и гистологическое обследование (биопсия кожи). Если в течение некоторого времени высыпания на коже имеют разнообразный характер или используемая терапия неэффективна, то следует провести повторную биопсию кожи.

Среди других кожных проявлений СКВ являются люпус-хейлит (застойная гиперемия на красной кайме губ с плотными сухими сероватыми чешуйками, иногда корочками и эрозиями с исходом в атрофию), капилляриты (отечная эритема с телеангиэктазиями и атрофией на подушечках пальцев, ладонях и подошвенной поверхности стоп), энантема (эритематозные участки с геморрагическими вкраплениями на слизистой оболочке полости рта).

Фотосенсибилизация — частый и важный признак красной волчанки. Характерна локализация преимущественно на открытых участках кожи.

Изменения суставов и периартикулярных тканей наблюдаются у 80–90% больных в виде мигрирующих артралгий или артритов и вовлечением в процесс связочного аппарата (тендиниты, тендовагиниты). Поражаются преимущественно мелкие суставы кистей, лучезапястные, голеностопные суставы, но и иногда крупные. Могут наблюдаться утренняя скованность и нарушение функций суставов, но эти явления быстро исчезают на фоне адекватной терапии. Может, хотя и достаточно редко, развиваться «ревматоидноподобная сгибательная контрактура пальцев рук». Она имеет обратное развитие под влиянием лечения, ибо артриты при СКВ носят неэрозивный характер, а проявления контрактуры — это в основном результат вовлечения в процесс околоуставных структур (мышцы, связки). Асептические некрозы, чаще головки бедренной кости, встречаются у 25% больных. Особенностью течения субхондральных остеонекрозов следует считать значительную задержку процессов репарации с формированием деформирующего остеоартроза. Предполагают, что развитие асептических некрозов связано с поражением внутрикостных сосудов как проявление генерализованного васкулита или васкулопатии при высокой активности СКВ. Определенную роль также играет терапия кортикостероидами, которая увеличивает гиперкоагуляцию, деминерализацию кости и др.

Мышечный синдром в виде миалгий, миозита, миастении не приводит к тяжелой функциональной недостаточности, отличается быстрой положительной динамикой на фоне лечения.

Признаком классической диагностической триады, кроме дерматита и артрита, считается поражение серозных оболочек. Особенно часто выявляют поражение плевры, перикарда, реже — брюшины, обычно в виде сухого или выпотного серозита.

Поражение сердца характеризуется вовлечением в процесс всех трех оболочек, чаще перикарда. Возникает

сухой перикардит, но в отдельных случаях возможен значительный выпот, при котором имеют место боли за грудиной, одышка, вынужденное сидячее положение больного, может быть синдром верхней полой вены («воротник Стокса»), глухость тонов сердца. Помогают в диагностике Эхо-КГ и ЭКГ (снижение вольтажа зубца Т, смещение сегмента ST и др.). Фибринозный (сухой) перикардит имеет не столь яркую клиническую картину, также сопровождается болевым синдромом и указанными изменениями на ЭКГ. Поражение миокарда при СКВ наблюдается у 30–40% больных. Клиническая картина в целом соответствует проявлениям диффузного миокардита с признаками снижения насосной функции миокарда, нередко осложняющейся сердечной недостаточностью. Поражение эндокарда в последнее время отмечается редко, относится к наиболее тяжелой форме поражения сердца у больных СКВ. Проявляется атипичным бородавчатым эндокардитом (Либмана–Сакса) с развитием вальвулитов митрального, трехстворчатого и аортального клапанов, что как правило, не вызывает существенных нарушений гемодинамики, поэтому волчаночный эндокардит тяжело диагностировать при жизни.

Поражение стенок венозных сосудов отмечается в виде флебитов и тромбозов, тромбозов в самых различных зонах и органах. Следует подчеркнуть, что коронариты, пороки сердца, тромбозы при СКВ связывают с проявлениями антифосфолипидного синдрома (АФС), развитие которого чаще всего происходит при СКВ с гематологическим синдромом, вовлечением в процесс гемокоагуляционного звена. Основу АФС составляет васкулопатия, связанная с тромбозом сосудов. В генезе развития этих нарушений непосредственное участие принимают антитела к фосфолипидам клеточных структур, к ним относят волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину и антитела, определяющие ложноположительную реакцию Вассермана, а также в низких титрах антитела к нативной ДНК и антинуклеарный фактор. АФС встречается у 57% детей с СКВ. Клинически для АФС характерны рецидивирующие тромбозы, чаще венозные, сочетающиеся с поражением мелких сосудов кожи и образованием некрозов, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, инфаркты органов брюшной полости (печени, селезенки, надпочечников, почек), легочная гипертензия, эндокардит, узловая гиперплазия печени, злокачественная артериальная гипертензия, нарушение мозгового кровообращения, хорея, поперечный миелит. Для заболевших в детстве риск АФС увеличивается пропорционально длительности стероидной терапии, вследствие возникающих на этом фоне нарушений липидного обмена.

Поражение легких при СКВ как проявление классического васкулита — довольно редкая патология, наблюдается обычно при высокой общей активности болезни, сопровождается одышкой, сухим кашлем, иногда кровохарканьем. Люпус-пневмонит имитирует пневмонию с лихорадкой, одышкой, кашлем, иногда образованием инфильтратов в легких. Хронические формы люпус-пневмонита характеризуются интерстициальным поражением легких (рентгенологически определяется диффузное усиление легочного рисунка). Патология легких при СКВ нередко обуславливает синдром легочной гипертензии. При этом наблюдается выраженная одышка, однако какие-либо рентгенологические изменения отсутствуют. Жизненная емкость легких значительно снижена, довольно остро развивается гипоксемия.

Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта при СКВ наблюдается почти в половине случаев и проявля-

ется изъязвлением слизистой рта (стоматиты), пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, развитием колита. Возможны абдоминальные кризы, причиной которых является артериит мезентериальных сосудов. Последние возникают в период высокой активности СКВ и совпадают с другими признаками васкулита, а именно: поражением ЦНС, почек, выраженным синдромом Рейно. Гепатомегалия выявляется в 25–50% случаев, причем функциональные нарушения печени не выражены. Лишь у небольшой части больных (3–7%) развивается гепатит с желтухой.

Вовлечение нервной системы в процесс относится к числу наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных проявлений СКВ. В начале болезни нередко можно отметить астеновегетативный синдром. В разгаре СКВ, наряду с другими клиническими признаками, можно наблюдать такие проявления, как полиневрит с болезненностью нервных стволов, снижением сухожильных рефлексов, чувствительности, парестезиями, менингоэнцефалит, гиперкинетически-гипотонический и эпилептиформный синдромы, острый психоз, миелит. Бесспорное диагностическое значение имеют сочетанные диффузные поражения всех отделов нервной системы по типу энцефаломиелополирадикулоневрита.

Клиническая картина нефрита при СКВ многообразна и включает в себя следующие варианты: минимальный мочевого синдром; выраженный мочевого синдром в комбинации с гипертонией; нефротический синдром, часто сочетающийся с гематурией и гипертонией, и быстропрогрессирующий гломерулонефрит с быстрым развитием и прогрессированием почечной недостаточности. При этом каких-либо специфических клинических признаков, свойственных именно волчаночному нефриту, нет. Доминирующим симптомом является протеинурия (100% случаев). Нефротический синдром развивается примерно у половины больных, артериальная гипертензия — у 15–60%. Микрогематурия присутствует почти всегда (80%) и сочетается с протеинурией. Гиалиновые, восковидные, зернистые цилиндры наблюдаются в 30%, эритроцитарные цилиндры — в 10% случаев. Макрогематурия отмечена у 1–2% больных. У половины пациентов регистрируется нарушение функции почек, причем у 10–30% развивается быстропрогрессирующая почечная недостаточность. Канальцевые дисфункции выявляются у 60–80%, острая почечная недостаточность — у 1–2% больных. Развитие гиперкалиемического тубулярного ацидоза расценивается с современных позиций как патогномичный признак волчаночного нефрита и встречается у 15% пациентов.

В морфологической классификации Всемирной организации здравоохранения отражено 6 классов волчаночного нефрита. I класс характеризуется наличием нормальных клубочков, II — только мезангиальными изменениями. При III классе в части долек (чаще 1–2) и менее чем 50% клубочков наблюдаются пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток, приводящая к сужению просвета капилляров, нейтрофильная инфильтрация, редко эпителиальные полулуния. При некротизирующих процессах в клубочках выявляются фибриноидные изменения, деструкция гломерулярной базальной мембраны, карioreкис, гематоксилиновые тельца, капиллярные тромбы. При IV классе вышеизложенные морфологические признаки носят диффузный характер, в части случаев гистологическая картина напоминает таковую при первичном мезангиокапиллярном ГН. При V классе выявляется диффузное утолщение стенок гломерулярных капилляров, при VB классе — его сочетание с расширением мезангиального матрикса, пролиферацией мезангиаль-

ных клеток. VI класс характеризуется наличием гломерулярного склероза, интерстициального фиброза.

Уточнение морфологии лупус-нефрита возможно только при проведении прижизненного морфологического исследования почечной ткани, что очень важно на ранних этапах процесса, ибо от этого зависит выбор тактики терапии и прогноз СКВ.

Критические или близкие к ним состояния, характеризующиеся развитием функциональной недостаточности того или иного органа на фоне чрезмерно высокой активности патологического процесса, получили название волчаночного криза. При волчаночном кризе, несмотря на различия органной локализации, морфологические изменения представляют собой распространенный фибриноидный некроз капилляров, артериол и мелких артерий с деструкцией сосудистой стенки.

При волчаночном кризе состояние больного очень тяжелое или критическое за счет вовлечения в патологический процесс многих органов и систем и развития выраженной функциональной недостаточности кризового органа. Обусловленный аутоиммунным процессом криз протекает на фоне значительных иммунологических сдвигов, обязательным его компонентом является выраженная эндогенная интоксикация — высокая температура, дистрофия, аноксия, тахикардия и микроциркуляторные нарушения.

Выделяют следующие клинические варианты волчаночного криза: моноорганный (почечный, церебральный, гемолитический, кардиальный, абдоминальный, легочный), полиорганный (почечно-абдоминальный, почечно-кардиальный, цереброкардиальный). У детей в большинстве случаев криз имеет характер моноорганный. Среди моноорганных кризов по частоте преобладает почечный, который, кроме того, является составной частью почти всех полиорганных кризов. При любой органной локализации волчаночного криза практически у всех детей также поражены другие органы и системы, но менее тяжело, без резкого нарушения их функции и тех морфологических изменений, которые присущи кризовому органу.

Атрибутами почечного криза являются нефротический синдром, массивная гематурия (нередко макрогематурия), острая почечная недостаточность, значительная артериальная гипертензия.

При церебральном кризе наряду с висцеральной патологией отмечается неврологическая симптоматика: судорожный синдром, острый психоз, гемиплегия и паралич, грубые корковые нарушения в сочетании с акинетико-ригидным синдромом, хореический гиперкинез, поперечный спинальный блок, нарушения сознания разной степени выраженности.

Собственно волчаночный аутоиммунный кардиальный криз может развиваться вследствие экссудативного перикардита с массивным выпотом в перикард, когда возникает тампонада сердца или существует реальная угроза ее развития, а также вследствие острой сердечной недостаточности и нарушений сердечного ритма, обусловленных эндокардитом, тяжелым миокардитом, инфарктом миокарда.

Абдоминальный криз протекает с клинической картиной острого живота. Чаще всего он отражает поражение кишечника в виде ишемического энтерита или энтероколита с изъязвлениями, кровоизлияниями, иногда инфарктов кишечника. Процесс может осложниться парезом кишечника, перфорацией с развитием перитонита, кишечным кровотечением. Причиной абдоминального криза могут быть также перитонит (как проявление полисерозита), острый волчаночный панкреонекроз (как следствие артериита или тромбоза), апоплексия яичника, разрыв печени

или селезенки вследствие паренхиматозного кровоизлияния или инфаркта.

Легочный криз — тяжелое поражение легочной ткани, которое сопровождается синдромом дыхательных расстройств и легочным кровотечением. Клинические признаки: дистресс-синдром с признаками легочной недостаточности, появление и быстрое распространение в легких влажных хрипов, кровохарканье и резкое падение содержания гемоглобина крови. Легочный криз может быть обусловлен фибриноидным некрозом сосудов, альвеолярных стенок и перегородок, а также тяжелыми коагулопатическими нарушениями.

Гематологический криз включает острый гемолиз, острый тромбоцитопенический синдром, острую лейкопению или их сочетание.

Периферический сосудистый криз включает распространенное поражение кожи по типу буллезного пемфигоида, а также герпетиформного дерматита или экссудативной многоформной эритемы.

Синдром неонатальной волчанки развивается у новорожденных в результате трансплацентарного пассажа материнских аутоантител к растворимым антигенам тканевых рибонуклеопротеинов, в первую очередь Ro/SSA, и La/SS-B (встречающихся у 20–30% больных СКВ и некоторыми другими ревматическими заболеваниями). Частота синдрома — около 1% среди детей, родившихся от матерей с наличием патогенных аутоантител, и примерно 1 случай на 22 тыс. всех новорожденных в популяции. Проявления неонатальной волчанки включают поражение кожи, пневмонит, гепатолиенальный синдром, поражение сердца (миокардит, перикардит, врожденная полная поперечная блокада, транспозиция крупных сосудов, открытый артериальный проток, незаращивание перегородки) и цитопению. Признаки носят транзиторный характер, как правило, полностью исчезают без лечения через 4–12 нед. по мере элиминации материнских антител из организма ребенка. Наиболее тяжелым проявлением считается врожденная полная поперечная блокада, выявляющаяся у 15–30% детей: при этом в 50–70% случаев требуется имплантация искусственного водителя ритма.

Диагностика. СКВ характеризуется многочисленными нарушениями в иммунной системе, но только некоторые из них специфичны для этого заболевания. Принципиальным патогенетическим и диагностическим признаком являются антинуклеарные факторы (АНФ) — это антитела к цельному ядру клетки. Для диагностики СКВ имеет значение их высокий титр (1:100) и периферическое или гомогенное свечение. АНФ выявляют у 95% больных с активной СКВ, однако специфичность этого теста относительно невелика (наличие АНФ не позволяет поставить диагноз, необходим комплекс характерных симптомов).

Антитела к нативной (двуспиральной) ДНК относительно специфичны для СКВ, их обнаруживают у 60–90% больных.

Антитела к РНК-содержащим молекулам:

— антитела к Sm-Ag высокоспецифичны для СКВ, имеют большое значение для диагностики, однако их обнаруживают лишь у 20–30% больных.

— антитела к SS-A/Ro-Ag, SS-B/La-Ag менее специфичны для СКВ, ассоциируются с лимфопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом, легочным фиброзом; их чаще обнаруживают при синдроме Шегрена, подострой кожной волчанке, а также у 5–15% здоровых людей.

Антитела к фосфолипидам (кардиолипину, фосфотидилсерину, инозитолу и др.) имеют диагностическое зна-

чение наряду с ложноположительной реакцией Вассермана и волчаночным антикоагулянтом при АФС.

Весьма характерны изменения в системе комплемента: снижение общей гемолитической активности компонента (СН50) и его отдельных компонентов (С3 и С4) в 40–60% случаев.

LE-клетки обнаруживаются у 80–90% больных СКВ. Это нейтрофилы, содержащие в себе фагоцитированные включения, которые под микроскопом выглядят как большие фиолетово-лиловые клетки, «напичканные» обломками ядер поврежденных клеток, собственное же ядро отнесено к периферии. Образование LE-клеток зависит от наличия антител к ДНК и комплемента. При резком снижении последнего LE-клетки отсутствуют.

При СКВ наблюдаются отчетливые лабораторные показатели воспалительной и иммунологической активности процесса: повышенная СОЭ, анемия, лейкопения, возможны тромбоцитопения и лимфопения. Серомукоид, сиаловые кислоты, гликопротеиды повышены в 2–3 раза. У большинства детей наблюдаются гипергаммаглобулинемия, повышенный уровень основных классов иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов.

В 1982 г. Американской ассоциацией ревматологов предложены 11 критериев диагностики СКВ:

1. Высыпания в скуловой области.
2. Дискоидные высыпания.
3. Фотосенсибилизация.
4. Язвы слизистой рта.
5. Артриты двух или более суставов.
6. Серозит (плеврит, перикардит).
7. Поражение почек (персистирующая протеинурия более 05 г/сут., клеточные цилиндры).
8. Неврологические нарушения (судороги, психоз).
9. Гематологические нарушения (гемолитическая анемия, лейкопения, лимфоцитопения, тромбоцитопения).
10. Иммунологические нарушения (положительный LE-клеточный тест, антитела к нативной ДНК в повышенных титрах, анти-SM антитела — антитела к SM-ядерному антигену, положительный тест на антифосфолипидные антитела (увеличение уровня IgG или IgM антикардиолипидных антител, или положительный тест на волчаночный антикоагулянт при использовании стандартных методов, или ложноположительная реакция на сифилис в течение как минимум 6 мес. при подтвержденном отсутствии сифилиса с помощью реакции иммобилизации бледной трепонемы и теста флюоресцентной абсорбции трепонемных антител).
11. Повышение титра антинуклеарных антител (АНА).

Наличие 4 из 11 признаков позволяет считать диагноз СКВ достоверным.

В «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» (МКБ-10, Женева, 1995) СКВ входит в XIII класс «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», блок «Системные поражения соединительной ткани», код M32.

До настоящего времени врачами-интернистами используется классификация СКВ, предложенная В.А. Насоновой (табл. 1). При определении степени активности патологического процесса учитывается комплекс клинических и лабораторных показателей (табл. 2). По характеру течения выделяют:

- острое — внезапное начало, быстрая генерализация с формированием полисиндромной клинической картины с поражением почек и/или ЦНС;
- подострое — постепенное начало, более поздняя генерализация, волнообразность течения с развитием ремиссий и более благоприятным прогнозом;
- хроническое — чаще моносиндромное начало, поздняя и клинически малосимптомная генерализация и относительно благоприятный прогноз.

Рабочая группа Ассоциации ревматологов Украины рекомендует к клиническому применению классификацию СКВ, основанную на определении варианта течения болезни в зависимости от характера ее начала (острое, подострое или хроническое), степени активности заболевания (I степень — минимальная, II степень — умеренная, III степень — высокая, в соответствии с клиническими и лабораторными характеристиками), а также от клинико-морфологической характеристики поражений внутренних органов и систем.

В 2006 г. создана международная рабочая группа для уточнения понятия «обострение СКВ». Результатом работы этой группы стала следующая формулировка: «Обострение — это поддающееся измерению повышение активности болезни в одной или более системе органов с появлением новых или ухудшением уже имеющихся клинических проявлений и симптомов и/или лабораторных данных. Эти изменения должны быть признаны клинически значимыми специалистом и повлечь за собой коррекцию или усиление терапии».

Дифференциальная диагностика. С учетом вариабельности и полиморфизма клинической картины, СКВ приходится дифференцировать от многих ревматических и неревматических заболеваний. В тех случаях, когда классический дерматит отсутствует, дифференциальную диагностику строят с учетом доминирующих в клиниче-

Таблица 1

Рабочая классификация клинических вариантов течения системной красной волчанки (Насонова В.А., 1972–1986)

| Характер течения болезни | Фаза и степень активности процесса | Клинико-морфологическая характеристика поражений | | | | | | |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------|
| | | кожи | суставов | серозных оболочек | сердца | легких | почек | нервной системы |
| Острое Подострое Хроническое | Активная фаза: Степень активности: -высокая (III) -умеренная (II) -минимальная (I) Неактивная фаза | «Бабочка» Капилляриты Экссудативная эритема Пурпура Дискоидная волчанка Ретикулярное ливедо и др. | Артралгии Острый, подострый, хронический полиартрит | Полисерозит (плеврит, перикардит, перитонит), выпотной, сухой, адгезивный, перигепатит, периспленит | Миокардит Эндокардит | Пневмонит Пневмосклероз | Лупус-нефрит | Менингоэнцефалополирадикулоневрит Хорея Острый психоз |

Клиническая и лабораторная характеристика активности патологического процесса при системной красной волчанке

| Показатель | Степень активности | | |
|-----------------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------|
| | III | II | I |
| Температура тела | 38° С и выше | Менее 38° С | Нормальная |
| Похудание | Выраженное | Умеренное | Незначительное |
| Нарушение трофики | Выраженное | Умеренное | Незначительное |
| Поражение кожи | «Бабочка», капилляриты | Неспецифическая эритема | Дискоидные очаги |
| Полиартрит | Острый, подострый | Подострый | Деформирующий |
| Перикардит | Выпотной | Сухой | Адгезивный |
| Миокардит | Выраженный | Умеренный | Кардиосклероз |
| Плеврит | Выпотной | Сухой | Адгезивный |
| Гломерулонефрит | Нефротический синдром | Смешанного типа | Мочевой синдром |
| Поражение нервной системы | Энцефалорадикулоневрит | Энцефалоневрит | Полиневрит |
| Гемоглобин, г/л | Менее 100 | 100–110 | 120 и более |
| СОЭ, мм/час | 45 и более | 30–40 | 16–20 |
| Фибриноген, г/л | 6 и более | 5 | 4 |
| γ-глобулины, % | 30–35 | 24–25 | 20–23 |
| LE-клетки на 100 лейкоцитов | 5 | 1–2 | Отсутствуют |
| АНФ, титры | 128 и выше | 64 | 32 |
| Антитела к нДНК, процент связывания ЦИК | Выраженный | Умеренный | Незначительный |

ской картине синдромов. При наличии суставного и кардиального синдромов СКВ следует дифференцировать от острой ревматической лихорадки и ювенильного ревматоидного артрита, при наличии геморрагических высыпаний — от геморрагического васкулита и тромбоцитопенической пурпуры. Выраженные гематологические нарушения, лимфаденопатия и гепатоспленомегалия предусматривают исключение лейкоза и других болезней крови, лимфогранулематоза.

В диагностике острой ревматической лихорадки основное значение имеет наличие специфичных для заболевания поражения сердца с развитием эндокардита, высоких титров противострептококковых антител, переходящего артрита, отсутствие поливисцеритов.

Прогрессирующий характер ревматоидного поражения суставов и процессов костно-хрящевой деструкции составляют основу диагностики ювенильного ревматоидного артрита. Системные формы этого заболевания являются сложными в диагностическом плане. Необходимо принимать во внимание младший возраст больных, начало болезни в осенний и осенне-зимний период года с отсутствием характерных высыпаний, менее выраженную системность поражений, ограниченный серозит, в основном, перикардит. Диагностика облегчается в случае развития характерного для ювенильного ревматоидного артрита суставного синдрома. Решающее значение имеет проведение иммунологических исследований.

Для установления диагноза СКВ, проявляющейся нефритом, необходимо учитывать пол и возраст больного, наличие в начальном периоде лихорадки, возможно, кратковременного суставного или кожного синдромов, изменений в картине крови. Необходимо прижизненное морфологическое исследование почечной ткани.

Неврологическая симптоматика в дебюте волчаночно-го процесса требует изучения спинномозговой жидкости, в которой выявляют АНФ при негативных результатах бактериологического и вирусологического исследования.

В ряде случаев проводят дифференциальный диагноз СКВ с инфекционными заболеваниями (туберкулез, иерсиниоз, ВИЧ-инфекция и др.).

Цель **лечения** больных с СКВ заключается в подавлении активности воспалительного процесса, индукции и поддержания клинико-лабораторной ремиссии, предупреждении рецидивов. Конечным итогом терапии должно

быть улучшение качества жизни больного и прогноза заболевания.

Этиологическая терапия СКВ отсутствует. Основные группы препаратов и методы патогенетической терапии следующие. Глюкокортикостероиды (ГКС) — препараты первого ряда. Дозу и способ введения ГКС определяют в зависимости от тяжести состояния больного, ведущих клинических синдромов и активности заболевания. При I степени активности процесса доза преднизолона для перорального применения составляет 0,3–0,5 мг/кг/сут., при II степени — 0,7–1,0 мг/кг/сут., при III степени и во время кризов — 1–1,5 мг/кг/сут. (не более 65–70 мг/сут.). Лечение с применением максимальной подавляющей дозы преднизолона продолжают в течение 4–8 нед. При снижении активности заболевания дозу ГКС постепенно уменьшают — вначале на 5 мг, затем на 2,5 мг в неделю, в последующем на 2,5 мг в 2–4 нед., так чтобы через 6–9 мес. от начала лечения уменьшить дозу до поддерживающей. В первые 2–3 года после начала болезни поддерживающая доза преднизолона должна составлять не менее 12,5–15,0 мг/сут.

Раннее назначение преднизолона по данным Tseng С.Е. et al. (уровень доказательности А; Cochrane Database Syst Rev., 2006) может предотвращать развитие тяжелого волчаночного криза у клинически стабильных, но серологически активных пациентов.

При полиорганном поражении или волчаночном кризе применяют пульс-терапию ГКС, методика которой заключается во внутривенном капельном в течение 30–40 мин. введении метилпреднизолона 10–15 мг/кг (но не более 1000 мг) 3–5 дней подряд. После окончания пульс-терапии продолжается прием ГКС внутрь. По данным Harisdangkul V. et al. (уровень доказательности В; Cochrane Database Syst Rev., 1989) ежемесячная пульс-терапия высокими дозами преднизолона в течение 4–21 мес. при тяжелой СКВ и люпус нефрите является высокоэффективной, увеличивается количество благоприятных исходов.

Следующей группой препаратов, используемых в лечении СКВ, являются цитостатические иммунодепрессанты. Показания к их назначению следующие: высокая или кризовая активность СКВ, наличие выраженного нефрита, тяжелое поражение ЦНС, отсутствие явного эффекта от предшествующей терапии, необходимость уменьшения дозы ГКС из-за побочного действия препара-

тов, нестойкость ремиссии и частые рецидивы заболевания. Препаратом выбора для лечения тяжелых полиорганных форм СКВ является циклофосфамид (ЦФ) в дозе 2–3 мг/кг/сут. не менее 10 нед. с последующим переходом на поддерживающую дозу.

При люпус-нефрите и нейро-люпусе проводится пульс-терапия ЦФ в дозе 15–20 мг/кг (не более 1000 мг) — вначале 1 раз в месяц в течение 6 мес., затем 1 раз в 3 мес. в течение 24 мес. Первый месяц лечения чаще используют дробное введение ЦФ (1 раз в 2 нед. или 1 раз в неделю), разделяя указанные дозы на 2–4 приема. Общая продолжительность пульс-терапии ЦФ должна составлять не менее 18–24 мес. Лечение ЦФ проводится на фоне приема максимальных, а затем поддерживающих доз ГКС.

Комбинированная пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфамидом либо метилпреднизолоном и преднизолоном является более эффективной у пациентов с тяжелым течением СКВ в возрасте 9–15 лет, чем монотерапия преднизолоном (уровень доказательности В; Hu J. et al. // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2003).

Цитостатик азатиоприн менее эффективен, чем ЦФ. Препарат используют для поддержания индуцированной ЦФ ремиссии волчаночного нефрита, лечения стероидзависимых и стероидрезистентных больных с менее тяжелыми вариантами СКВ, в том числе с тромбоцитопенией, выраженным и распространенным кожным синдромом. Азатиоприн назначают перорально в дозе 2,0 мг/кг/сут. в течение 1,5–2 мес., затем дозу уменьшают до поддерживающей 0,5–1,0 мг/кг/сут., которую при хорошей переносимости препарата рекомендуется принимать в течение многих месяцев.

Особенно большой интерес в последние годы вызывает циклоспорин А, который рассматривается как одно из наиболее эффективных лекарственных средств с селективной иммуносупрессивной активностью. Препарат в сочетании с ГКС существенно уменьшает уровень протеинурии, но потенциально нефротоксичен, что ограничивает возможность его применения у больных с нарушением функций почек. Показанием к назначению циклоспорина А считают наличие стероидрезистентного или рецидивирующего стероидзависимого нефротического синдрома, обусловленного мембранозным волчаночным нефритом (V класс). Можно использовать циклоспорин А в качестве альтернативного препарата при невозможности применения традиционных алкилирующих лекарственных средств или антиметаболитов из-за цитопении. Есть данные об эффективности циклоспорина при тромбоцитопении. Терапевтическая доза циклоспорина составляет 3–5 мг/кг/сут., концентрация его в крови не должна превышать 150 нг/мл. Клинический эффект обычно отмечают на 2-й мес. лечения. При достижении ремиссии дозу циклоспорина постепенно уменьшают до поддерживающей (в среднем 2,5 мг/кг/сут.). С учетом возможного развития зависимости от циклоспорина после отмены препарата можно рекомендовать азатиоприн или ЦФ.

Обнадешающие результаты получены при использовании у больных СКВ еще одного селективного иммуносупрессанта — мофетила микрофенолата. По данным мета-анализа (Moore R.A., Derry S., 2006), микрофенолата мофетил в сочетании с ГКС сопоставим по эффективности с пульс-терапией ЦФ в сочетании с ГКС, менее токсичен и реже приводит к развитию инфекционных осложнений при лечении пролиферативного и мембранозного волчаночного нефрита. Микрофенолата мофетил может быть использован для индукции ремиссии волчаночного нефрита, резистентного к ЦФ, для поддержания

ремиссии, индуцированной ЦФ, при невозможности проводить лечение ЦФ в связи с развитием побочных эффектов или нежеланием пациента. Детям рекомендованы дозы препарата из расчета 600 мг/м² 2 раза в сут.

Аминохинолиновые препараты (гидроксихлорохин, хлорохин) обычно применяют при СКВ низкой активности, для поддержания ремиссии и предупреждения рецидивов при снижении доз ГКС или отмене ЦС. Гидроксихлорохин в максимальной дозе (до 5 мг/кг/сут.) и хлорохин в максимальной дозе (до 4 мг/кг/сут.) в течение 2–4 мес. с последующим ее снижением в 2 раза применяют длительно, в течение 1–2 лет и более. Начального терапевтического эффекта от применения аминохинолиновых препаратов достигают в среднем через 6 нед., максимума — через 3–6 мес., а после отмены он сохраняется еще в течение 1–3 мес.

Среди разнообразных механизмов патогенеза аутоиммунных заболеваний нарушения В-клеточного иммунитета вызывают особый интерес, в том числе с точки зрения разработки новых подходов к их лечению. Первым и пока единственным анти-В-клеточным генно-инженерным биологическим препаратом, применяющимся для лечения заболеваний человека, является ритуксимаб (РТМ) — химерные моно-клональные антитела к CD20-антигену В-клеток. Данные, касающиеся применения РТМ при СКВ у взрослых, проанализированы в систематических обзорах Murgay E., Perry M. (2010), M. Ramos-Casals et al. (2009). Положительная динамика одного или более клинических проявлений СКВ, снижение активности волчаночного нефрита отмечены у 91% пациентов. Частота побочных эффектов составила 23%, инфекционных осложнений — 19%.

По-прежнему актуальным остается вопрос о назначении цитостатических препаратов во время курса РТМ и/или после него в качестве поддерживающей терапии. Описано несколько схем анти-В-клеточной терапии: применение монотерапии РТМ в сочетании с ГКС; комбинированная терапия РТМ с ГКС и внутривенным введением различных доз ЦФ. Затем продолжение приема цитостатических препаратов, используемых до курса РТМ или назначение новых, не используемых ранее у данного больного; назначение поддерживающего курса РТМ или цитостатических препаратов только при развитии обострения; назначение поддерживающего курса РТМ через 6–12 мес. при восстановлении популяции В-лимфоцитов независимо от активности СКВ.

В настоящее время нет убедительных доказательств преимущества той или иной схемы терапии. Однако назначение цитостатических препаратов сразу после курса РТМ, по некоторым данным, позволяет достичь более длительной ремиссии СКВ.

Антикоагулянты и дезагреганты широко используются при лечении волчаночного нефрита и СКВ с проявлениями тромботической ангиопатии. Терапию начинают прямыми антикоагулянтами, преимущественно низкомолекулярными (фраксипарин, фрагмин и др.), далее применяют антикоагулянты непрямого действия (синкумар, фенилин).

Внутривенный иммуноглобулин используют для лечения больных СКВ с тяжелыми обострениями и неренальной патологией, тромбоцитопенией, поражением ЦНС, распространенным поражением кожи и слизистых, АФС, пневмонитом, в том числе резистентных к ГКС и цитостатикам. Кроме того, внутривенный иммуноглобулин при СКВ активно назначают для лечения и профилактики инфекционных осложнений. Методики применения внутривенного иммуноглобулина не стандартизованы. Курсовая доза

препаратов составляет 0,8–2,0 г/кг, ее вводят обычно внутривенно в 2–3 приема в течение 2–3 последовательных дней или через день. Для профилактики и лечения оппортунистической инфекции при СКВ, протекающей с умеренной активностью, достаточно дозы 0,4–0,5 г/кг.

Нестероидные противовоспалительные препараты принимаются в сочетании с малыми и средними дозами ГКС при наличии стойких артритов, бурситов, полимиалгий, при хроническом течении СКВ с периферическим синдромом.

При наиболее тяжелых вариантах СКВ, осложняющихся развитием волчаночного криза, или при резистентности к традиционной терапии, в схемы лечения включают плазмаферез, иммуносорбцию, селективную иммуносорбцию, синхронизируя проведение с пульс-терапией ЦФ.

Плазмаферез в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном и ЦФ («синхронная» терапия) — один из наиболее интенсивных методов лечения, используемый для лечения наиболее тяжелых пациентов с СКВ. Показания к «синхронной» терапии: СКВ высокой или кризовой активности, сопровождающаяся выраженной эндогенной интоксикацией; высокоактивный нефрит с почечной недостаточностью (в особенности быстро прогрессирующий волчаночный нефрит); тяжелое поражение ЦНС; отсутствие эффекта комбинированной пульс-терапии ГКС и цитостатиками; криоглобулинемия; наличие АФС, резистентного к стандартной терапии.

Наряду с базисной иммуносупрессивной терапией в лечении СКВ по показаниям используют гипотензивные средства, диуретики, антибиотики, препараты для профилактики и лечения остеопороза, атеросклероза. Проведенное Schanberg L.E. et al. (Cochrane Database Syst Rev, 2012) изучение эффективности atorvastatina у молодых пациентов с СКВ (возраст 10–21 год) не показало значительного эффекта препарата на прогрессирование субклинического атеросклероза. Однако авторы полагают, что дальнейшие исследования могут определить группы больных, для которых целевое назначение статинов станет полезным.

Прогноз. При раннем установлении диагноза и длительном лечении показатели 5-летней выживаемости больных СКВ достигают 95–100%, 10-летней — более 80%. Увеличение выживаемости больных СКВ, отмеченное в последние годы, объясняется повышением качества диагностики заболевания (в том числе ранней), широким внедрением в клиническую практику ГКС и цитостатиков (включая сверхвысокие дозы этих препаратов), дифференцированным подходом к патогенетической терапии, базирующемся на комплексной оценке клинических, лабораторных и морфологических данных (прежде всего, результатов прижизненного морфологического исследования почек).

Установлено, что частота обострений является предиктором исхода заболевания. Показано, что 10-летняя выживаемость больных, не имевших обострений после верификации диагноза и назначения терапии, составляла 100%, тогда как при развитии 1, 2 или 3 рецидивов этот

показатель снижался до 91%; 69% и 33% соответственно. Обострения могут возникать независимо от давности заболевания. Одни исследователи считают, что обострения характерны для ранних стадий СКВ, а после 5 лет заболевания их частота снижается. Другие, напротив, фиксировали периоды повышения активности и при длительном течении СКВ.

Прогностически неблагоприятными факторами считаются: мужской пол, начало заболевания в детском возрасте; нефрит в дебюте заболевания; диффузный пролиферативный нефрит (IV класс); снижение клиренса креатинина; выявление фибриноидного некроза; интерстициальный фиброз; атрофии канальцев в биоптатах; артериальная гипертензия; высокие титры антител к ДНК и низкий уровень СЗ, присоединение инфекции, поражение ЦНС, наличие волчаночного антикоагулянта и криоглобулинемии, тромбоз.

Больные СКВ имеют повышенный риск развития сопутствующих заболеваний, в частности, сердечно-сосудистых, инфекционных, определенных форм рака, и осложнений, в том числе артериальной гипертензии, дислипидемии, сахарного диабета, остеопороза, аваскулярных некрозов костей, которые связаны с терапией СКВ или обусловлены самим заболеванием и являются основной причиной летальности у таких больных. Контролируемых исследований, подтверждающих улучшение исхода при проведении скрининга и мониторинга сопутствующей патологии, не существует. Тем не менее, данные, полученные в центрах, где сосредоточены наиболее тяжелые больные СКВ, расширяют возможности предупреждения сопутствующих заболеваний. Для выявления этих состояний и их осложнений комитет Европейской антиревматической лиги (EULAR) рекомендует проводить тщательное наблюдение больных СКВ и проявлять повышенную настороженность в отношении коморбидных состояний.

Профилактика. Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология СКВ окончательно не установлена. В целях предотвращения обострений заболевания следует избегать инсоляции и применения ультрафиолетового облучения; использовать солнцезащитные кремы; носить одежду, максимально закрывающую кожу, головные уборы с полями; отказаться от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции. Необходимо уменьшить психоэмоциональные и физические нагрузки; следует обучать детей на дому (они могут посещать школу лишь при развитии стойкой клинико-лабораторной ремиссии), ограничить круг их общения для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний. Вакцинацию детей следует проводить только в период полной ремиссии заболевания по индивидуальному графику.

Для раннего обнаружения признаков обострения заболевания или для предупреждения развития возможных осложнений необходимо проводить многолетнее диспансерное наблюдение, а также регулярные клинико-инструментальные обследования и лабораторные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детская ревматология: рук-во для врачей / под ред. А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
2. Дядык А.И. Системная красная волчанка / А.И. Дядык, А.Э. Багрий. — Донецк: КП «Регион», 2003. — 464 с.
3. Кардиология и ревматология детского возраста / под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой. — М., 2004. — 744 с.
4. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей: наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. № 362 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
5. Ритуксимаб: прогресс в лечении аутоиммунных ревматических болезней / Е.Л. Насонов, С.К. Соловьев, Л.П. Ананьева [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2010. — № 4 (Прил. 1). — С. 3–9.
6. Попкова Т.В. Рекомендации по ведению больных системной красной волчанкой в клинической практике (по материалам рекоменда-

- ций Европейской антиревматической лиги — EULAR) / Т.В. Попкова, Т.А. Лисицына // Совр. ревматология. — 2011. — № 1. — С. 4—12.
7. Ревматология детского возраста / под ред. Е.В. Прохорова, А.П. Волосовца. — Донецк, 2006. — С. 50—68.
 8. Bartels С.М. Systemic Lupus Erythematosus / С.М. Bartels, Н.С. Diamond. — Режим доступа: <http://www.emedicine.medscape.com>. — Last Updated: Oct 4, 2012.
 9. Harisdangkul V. Lupus nephritis: efficacy of monthly pulse therapy with intravenous methylprednisolone / V. Harisdangkul, L. Rockhold, A. Myers // Cochrane Database Syst Rev. — 1989.
 10. Methylprednisolone and cyclophosphamide pulse therapy of severe systemic lupus erythematosus in children / J. Hu, C.W. Li, X. Zhang [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2003.
 11. Moore R.A. Systematic review and meta-analysis of randomized trials and cohort studies of mycophenolate mofetil in lupus nephritis / R.A. Moore, S.Derry // Arthr. Res. & Ther. — 2006. — № 8. — P. 182—187.
 12. Murray E. Off-label use of Rituximab in systemic lupus erythematosus: a systemic review / E. Murray, M. Perry // Clin. Rheumatol. — 2010. — № 29. — P. 707—716.
 13. Perfumo F. Lupus nephritis in children / F. Perfumo, A. Martini // Lupus. — 2005. — Vol. 14, № 1. — P. 83—88.
 14. Rituximab in systemic lupus erythematosus. a systemic review of off-label use in 188 cases / M. Ramos-Casals, M.J. Soto, M.J. Cuadrado, M.A. Khamashta // Lupus. — 2009. — № 18. — P. 767—776.
 15. Use of atorvastatin in systemic lupus erythematosus in children and adolescents / L.E. Schanberg, C. Sandborg, H.X. Barnhart [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2012.
 16. The effect of moderate-dose corticosteroids in preventing severe flares in patients with serologically active, but clinically stable, systemic lupus erythematosus: findings of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / C.E. Tseng, J.P. Buyon, M. Kim [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2006.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Т.П. Борисова

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

Резюме. В лекції розглянуто питання епідеміології, етіопатогенезу, патоморфології системного червоного вовчака (СЧВ). Докладно викладена клінічна картина СЧВ. Описано основні клінічні синдроми — шкірний, суглобовий, м'язовий, судинний, церебральний, гемопатичний, серозити, полівісцерити (кардит, пульмоніт, нефрит, гепато- і спленомегалія). Надана характеристика різних клінічних варіантів вовчакового кризу. Наведено методи діагностики СЧВ, диференціальної діагностики. Лікування з використанням глюкокортикостероїдів, цитостатичних і селективних імунодепресантів викладене з позицій доказової медицини. Показано прогноз СЧВ і прогностично несприятливі фактори.

Ключові слова: системний червоний вовчак, діти, діагностика, лікування.

CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN CHILDREN

T.P. Borysova

M. Gorkyi Donetsk National Medical University, Ukraine

Summary. In this lecture the following characteristics of systemic lupus erythematosus (SLE) are considered: epidemiology, etiology and pathogenesis, pathomorphology. The clinical manifestation of SLE is presented in detail. The main clinical syndromes are described — impairment of skin, joints, muscles, vessels, nervous system, hematopoietic system, such disorders as serositis, polyvisceritis (carditis, pneumonitis, nephritis, hepato- and splenomegaly). The characteristics of various clinical options of lupus crisis are given. Methods of SLE diagnostics and differential diagnostics are outlined. Treatment with the use of glucocorticosteroids, cytostatic and selective immunosuppressive drugs is scientifically justified by evidence-based medicine. The SLE prognosis and factors unfavorable for it are shown.

Key words: systemic lupus erythematosus, children, diagnostics, treatment.

НОВОСТИ

Немецкие ученые открыли новые маркеры риска развития диабета 1-го типа

Диабет 1-го типа нередко называют «детским» или «юношеским», так как эта болезнь обычно впервые проявляется в течение первых 10–15 лет жизни. Но теперь благодаря открытию ученых из Германии детей из группы риска можно будет выявить заранее.

Инсулинзависимый диабет 1-го типа является аутоиммунным заболеванием, которое вызвано атакой собственной иммунной системы на особые клетки поджелудочной железы, которые вырабатывают инсулин.

Болезнь развивается постепенно и обычно тяжелый диагноз становится полной неожиданностью для родителей ребенка и тем более для него самого.

Однако определить, принадлежит ли ребенок к группе высокого или низкого риска развития «юношеского» диабета теперь можно задолго до появления первых симптомов.

Исследователи из Мюнхенского Центра Гельмгольца (Helmholtz Zentrum Munchen, Neuherberg, Germany) на протяжении 15 лет наблюдали группу детей из 3-х стран численностью 13 000 человек, у которых проведенный сразу после их появления на свет генетический анализ показал наличие предрасположенности к развитию диабета.

За время наблюдения диабет 1-го типа был диагностирован у почти 1 100 детей (около 8% от общего количества участников).

Авторы исследования сообщают, что у детей, у которых специальный анализ крови показал наличие 2-х типов так называемых аутоантител, риск развития заболевания был намного выше, чем у тех, у которых были обнаружены аутоантитела только одного типа.

Такие аутоантитела рано или поздно начинают разрушать островковые клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин — в результате развивается диабет 1-го типа.

Среди заболевших диабетом у 70% были выявлены аутоантитела 2-х типов, в то время как заболевание развилось только у 15% участников, у которых имелись в крови аутоантитела лишь одного типа.

«Наличие в организме аутоантител 2-х типов практически неизбежно приводит к развитию диабета, однако большинство врачей игнорируют этот важный прогностический фактор», — отмечает один из соавторов исследования профессор Анетт Циглер (Anette Ziegler).

Источник: <http://medexpert.org.ua/>