

Национальный центр кардиологии и терапии

## Системная красная волчанка

Критерии диагностики  
Современные подходы к лечению

А А Δ А А Δ      3      3



### ЦЕЛЬ

► Научиться диагностировать системную красную волчанку на раннем этапе с целью своевременной терапии

### ЗАДАЧИ

- ➊ Уметь выявлять ранние признаки системной красной волчанки (СКВ);
- ➋ Уметь четко формулировать критерии диагностики СКВ;
- ➌ Знать применение современных методов лечения при СКВ;
- ➍ Знать практическое применение тактики ведения больных с СКВ.

## Клинический случай:

**Больная І.** 34 года, поступила с жалобами на резкое снижение остроты зрения, боли в области глазных яблок, выраженные головные боли, задержку мочеиспускания, чувство покалывания в ладонях, верхних и нижних конечностях, ноющие боли в нижних конечностях с легкими судорогами, похолодание, онемение, изменение цвета кожи кистей и стоп при контакте с холодом. **Из анамнеза:** заболела с сентября 2017 года, в дебюте отмечала резкое снижение зрения на правый глаз, затруднение выделения мочи, выраженную слабость нижних конечностей. Лечилась неоднократно у неврологов с диагнозом: рассеянный склероз. Получала дексаметазон курсами с кратковременным улучшением состояния. Ухудшение состояния отмечает в течение нескольких месяцев, когда резко снизилось зрение, при этом отмечала онемение правой половины тела. **Объективно:** Кожные покровы-ладонные капилляры, слизистые оболочки чистые, обычной окраски. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Границы сердца в норме. Тоны ясные, ритмичные. ЧСС=88 в мин. АД 110/70 мм рт.ст.

## Клинический случай:

► Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Задержка мочи. Стул не регулярный. Суставы внешне не изменены. Результаты исследований: В об. ан. крови – без особенностей, СОЭ-12 мм/ч. Об. ан. мочи – без особенностей. Перед госпитализацией консультирована в отделении неврологии с клиническим диагнозом: Оптиконевромиелит (болезнь Девика) с тетрапарезом, нарушением функций тазовых органов по типу задержки, двусторонняя атрофия зрительных нервов ремитирующее течение, экзацербация.

- Системная красная волчанка (СКВ) –

?

?

?

?

?

А

## Этиология

| SLICC Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus             |   |
|--|---|
| Requirements: ≥ 4 criteria (at least 1 clinical and 1 laboratory criteria) |   |
| Or biopsy-proven lupus nephritis with positive ANA or Anti-DNA             |   |
| Clinical Criteria  | Immunologic Criteria  |
| 1. Acute Cutaneous Lupus*  | 1. ANA  |
| 2. Chronic Cutaneous Lupus*  | 2. Anti-DNA   |
| 3. Oral or nasal ulcers *  | 3. Anti-Sm  |
| 4. Non-scarring alopecia   | 4. Antiphospholipid Ab *  |
| 5. Arthritis *   | 5. Low complement (C3, C4, CH50)  |
| 6. Serositis *   | 6. Direct Coombs' test (do not count in the presence of hemolytic anemia) |
| 7. Renal *   |   |
| 8. Neurologic *  |   |
| 9. Hemolytic anemia  |   |
| 10. Leukopenia *   |   |
| 11. Thrombocytopenia (<100,000/mm <sup>3</sup> )                           |   |

- 3 3 3 3 3

ECDE3 3 3 A 3

  - D**3**
  - E**3**
  - F**3** 3 3 3
  - G**3**
  - H**3**
  - I**3**
  - J**3**
  - K**3**
  - L**3**
  - D**3** 3
  - DD**3** 3,0DCC,CCCB F<

- D $\ddot{\text{A}}$
- E $\ddot{\text{A}}$  ?
- F $\ddot{\text{A}}$  f ?
- G $\ddot{\text{A}}$  B
- H $\ddot{\text{A}}$  3 3 FB G3 HC
- I $\ddot{\text{A}}$  3 3 3 ; 3 3
- < 3

$\Sigma G$  33 3 3 33 33 3 3 3 3 3 3 3

$\Sigma B$  3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3

$\Sigma$  3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 4



## Маркеры системной красной волчанки

- **Nucleosome** – появляется значительно раньше чем к **ds DNA** – более чувствительный маркер.
- **ds DNA** – активная фаза, высокий риск развития волчаночного гломерулонефрита.
- **Histone** – для дифференциальной диагностики СКВ И ЛКВ: обнаруживаются у 50-90% больных ЛКВ, при этом отсутствуют антитела к **ds DNA**.
- **SmD1** – активная фаза заболевания, более агрессивное течение, поражение ЦНС и почек.
- **PO**- при сильном поражении ЦНС – развитие Волчаночного психоза.
- **PCNA** - с высокой частотой развития гломерулонефрита и тромбоцитопении.



### Характеристика АНФ

| Тип свечения         | Тип аутоантител   | Связь с заболеваниями                                     |
|----------------------|---|---|
| Гомогенное           | Антитела к ДНК (двух и односторонней), гистонам (H1, H2A, H2B, H3, H4)  | СКВ, лекарственная волчанка, любые аутоиммунные РЗ и нeРБ |
| Периферическое       | Антитела к двусpirальной ДНК  | СКВ   |
| Крапчатое            | Антитела к рибонуклеопротеину SS-A/Ro, SS-B/La, Jo-1 и к Smith антигену | СКВ, СЗСТ, синдром Шёгrena, полимиозит/дерматомиозит      |
| Сетчатое крапчатое   | Антитела к Scl-70   | ССД-диффузная форма                                       |
| Дискретное крапчатое | Антитела к центромере   | Синдром CREST, Синдром Рейно                              |
| Нуклеолярное         | Антитела к РНК-полимеразе 1, PM/Scl, U3RNP                              | ССД- диффузная форма                                      |

## Норма

- Нормальные титры АНФ в сыворотке крови <1:40 (при использовании криостатных срезов печени или почек лабораторных животных) и <1:160 при использовании HEp-2 клеток
- АНФ в титре 1:40 выявляют у 25-30% 1:80 – у 10-15%, 1:160 и выше – у 5 % здоровых людей

## Антитела к ДНК – серологический маркёр СКВ

- Подразделяются на два основных типа: антитела, реагирующие с **двусpirальной (нативной) ДНК**, и антитела, реагирующие с односторонней (денатурированной) ДНК.

## Норма

- 0-20 МЕ/ мл при ИФА
- НИФ <1:10., метод Farr <7 МЕ/ мл
- У здоровых лиц частота обнаружения не превышает 2,5%
- Чувствительность 100% Специфичность 98,4-99,2%

**Антифосфолипидные антитела –**  
серологический маркёр и фактор риска развития тромботических осложнений

- Антифосфолипидные антитела наряду с антителами к ДНК и антигену Ro/SS-A часто выявляются при СКВ и первичном антифосфолипидном синдроме и свидетельствуют о высоком риске артериальных и венозных тромбозов, тромбоцитопении и привычного самопроизвольного абортов.

## Методы определения

- Согласно международным предварительным критериям классификации АФС (Сидней,2005), обязательные методы лаб. диагностики включают определение антител к кардиолипину (АКЛ) классов IgM и IgG с использованием ИФА
- Обнаружение волчаночного антикоагулянта (ВА) в фосфолипидзависимых коагуляционных тестах и исследование антител к  $\beta 2$ -гликопротеину 1 ( $\alpha\beta 2$ -ГП1) классов IgM и IgG с помощью ИФА

## Норма

- IgG АКЛ в сыворотке крови 7,0-23,0 GPL
- IgM АКЛ – 6,0-26,0 MPL
- IgG/ IgM  $\alpha\beta 2$ -ГП1 – 9,0-11,0 ЕД/мл

**Обязательные диагностические критерии АФС**

### Клиническая картина

- Заболевают преимущественно женщины, чаще всего в возрасте 14-40 лет
- Поражение кожи
- Фотосенсибилизация (40% 
- Эритематозные
- Редкие формы кожного поражения
- Капилляриты:
- Пурпур
- Люпус – хейлит:



- Редкие формы кожного поражения
- Капилляриты:
- Пурпур
- Люпус – хейлит:

- Подострая кожная форма СКВ
- Дискоидная эритема
- Трофические нарушения

## Поражение слизистых оболочек:

- Энантемы 3 3 3 3 3 3 3 3
  - Афтозный стоматит ; 3 3 3 3 3 3 3 3
  - Язвы на слизистой оболочке носа ; 3 3 3 3 3 3 3 3
  - Язвы во рту или носоглоточной области 3 3 3 3

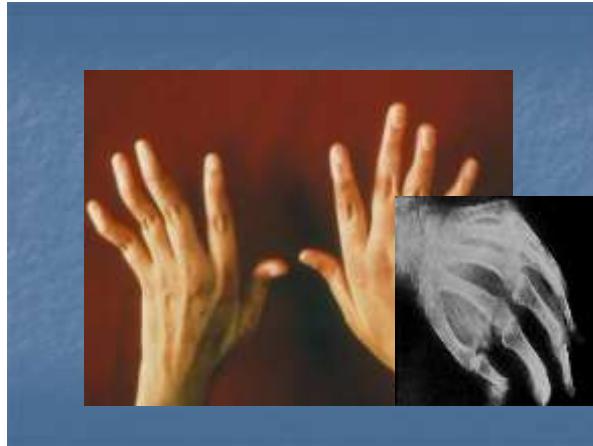


## Поражение костно-суставной системы



Реже развивается хронический деформирующий полиартрит (синдром Жаккье-Боннара) < 3 3

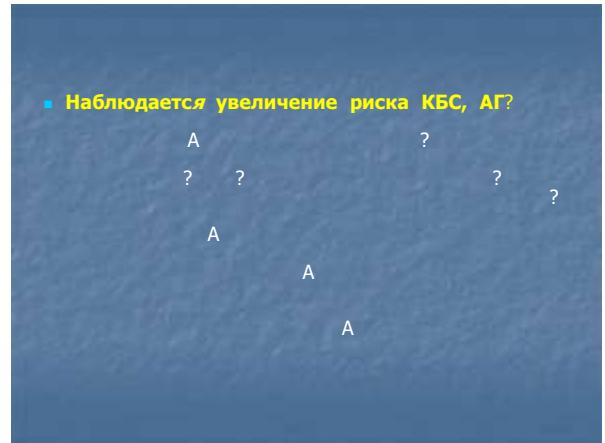
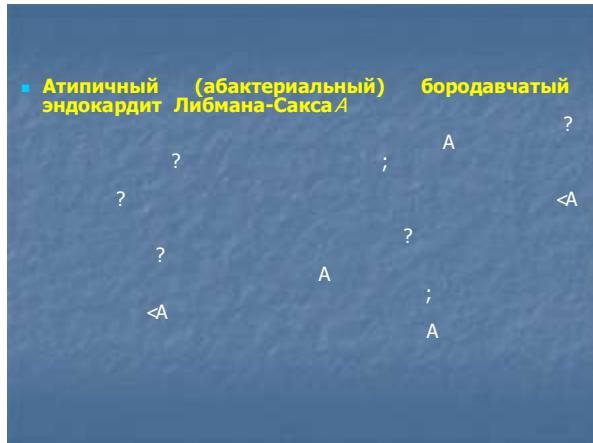
-



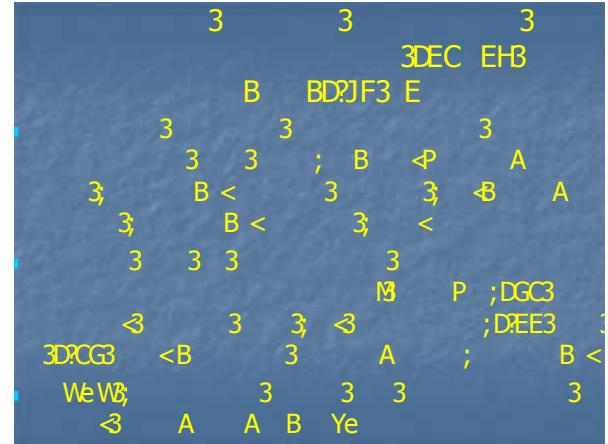
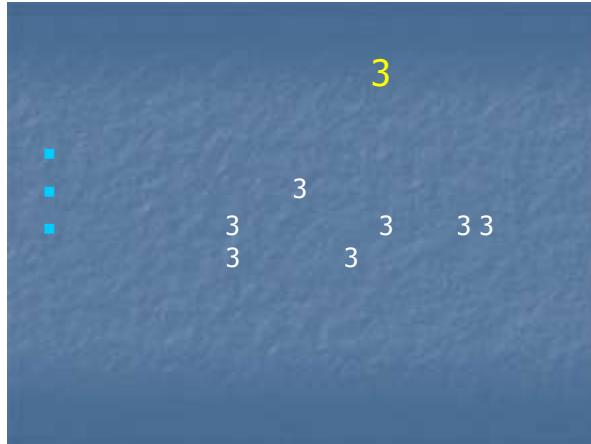



## Поражение легких

- Волчаночный пневмонит (легочный васкулит)
    - ?
    - A
    - ?
    - A
    - ;
    - ?
    - ⇒ A
    - A
    - ?
    - A
    - ?







## Люпус-нефрит (волчаночный гломерулонефрит)

Люпус-нефрит (Волчаночный гломерулонефрит). Различают следующие клинические формы люпус-нефрита:

- Быстро прогрессирующий волчаночный гломерулонефрит ; ?
  - Хронический волчаночный гломерулонефрит с выраженным мочевым синдромом ; ? <A ?
  - Хронический гломерулонефрит с нефротическим синдромом ; ? <A ?
  - Латентный гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом ; ? <A ?

## Показания к биопсии почек при СКВ

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-----|
| <p>Согласно классификации ВОЗ (1982г.), выделяют следующие морфологические варианты лупус-нефрита:</p> |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>■ I Отсутствие изменений в</p>  |  |  |  |  |  |  |  |  | A N |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>■ II Мезангимальный нефрит</p>  |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>■ III Очаговый пролиферативный нефрит</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>■ IV Диффузный пролиферативный нефрит</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>■ V Мембранный нефрит</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 3 3 3 3 3 3</p>   |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| <p>3 3 3 </p>  |  |  |  |  |  |  |  |  |     |

## Поражение нервно-психической сферы

- Diagram illustrating the parasympathetic and sympathetic pathways of the autonomic nervous system:

  - Parasympathetic Pathway:** Originates in the brainstem (EH8) and acts on the heart (A) via the vagus nerve (A).
  - Sympathetic Pathway:** Originates in the thoracic spinal cord (A) and acts on the heart (A) via the cardiac nerve (A).

## ■ Нейropsихические расстройства –

- Тромбозы и истинные васкулиты
  - Периферическая нервная система

## ■ Полиневрит



## Поражение желудочно-кишечного тракта и печени

- HC8 <A ? ; ? ? A A A ? A



## ■ Хроническое течение $\beta$

31 DEC

$f(X) = aT f(XWT)$

3 EECCHB A]AU 3  
A 3 3 3  
3 X XaT3f 3 3  
X 3 3 3X  
a 3T 3

**Только пять индексов активности СКВ прошли валидацию и широко используются в мировой медицинской лечебной и научной практике**

- DAF X3W 3T 3 3,f XWT <
  - EAF 3 3T 3 3 ;f T <
  - FAX 3V 3 3T 3 3XV T <
  - GAB 3T 3 3,f T <3
  - HAV 3U 3 3 3T 3 3 3T <

Таблица 11.4. Оценка активности гистионной красной ваточки по шкале SLEDAI-2K

| Классы | SLEDA-<br>СЧЕТ | Симптомы                             | Определение  |
|--------|----------------|--------------------------------------|--|
| 8      | —              | Возникающий<br>чесоточный<br>приступ | Недавно возникший. Следует исключить: метаболические, инфекционные и некарциоматические приступы   |
| 8      | —              | Панкоэз                              | Нарушение способности выпирать: действие в результате разрушения тканей в результате изменения консистенции действительности, включая гипнозации, беспокойство мышления, значительное снижение ассоциативных связей, потеря способности к нормальной деятельности. Изменение активности мышления, срывное диагностированное или катартическое состояние. Следует отыскать из истории болезни симптомы, указывающие на метаболические, инфекционные и некарциоматические приступы |
| 8      | —              | Органические<br>мозговые<br>синдромы | Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или другими интеллектуальными способностями с острой или хронической потерей памяти, симптомами, включая затуманенность ощущения или снижение способности к концентрации и интенсивности социальной или бытовой деятельности, потерей способности к обучению или снижением способности к выполнению активности. Следует исключить вероятность метаболических, инфекционных и некарциоматических состояний      |
| 8      | —              | Зрительные<br>нарушения              | Изменение или отсутствие (блекота, искажение изображения) зрительных ощущений (включая гемиопию и сосудистую блефаропатию) или нарушение зрительного нерва. Следует отыскать от нарушения вызванных гипнозами, инфекций, некарциоматических состояний  |
| 8      | —              | Нарушение<br>речи                    | Внезапное возникновение нарушения или отсутствия языковой способности, обусловленное метаболическими, инфекционными и некарциоматическими состояниями  |

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| ■ | — | Органические мозговые синдромы               | Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или другим интеллектуальным способом вместе с речью, движением и нарушениями эмоциональных симптомов, включая способность озознания и понимания способности концентрации и способности координировать внимание в окружающем, пикес минимум для из следующего: нарушение памяти, языка, речи, движения, беспомощности или сонливости в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Следует исключить агрономию, инфекционные и патогенетических воздействий |
| ■ | — | Зрительный нарушение                         | Изменение на глазах (локальные когнитивные нарушения, кровоизлияние, серозный экссудат или геморрагия в сосудистой оболочке) или нарушение зрения, включая способность от нарушения, вызванных синдромами, инфарктом, инфекции, патогенетическим воздействием  |
| ■ | — | Нарушение функции черепно-мозговых нервов    | Внезапные изменения чувствительные или двигательные расстройства, обусловленные поражением черепно-мозговых нервов   |
| ■ | — | Головная боль                                | Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигреноидной), не поддающаяся лечению парасимпатомирами анальгетиками  |
| ■ | — | Нарушение мозгового кровообращения/обращение | Внезапные изменения, нарушение мозгового кровообращения. Следует отличать от нарушения, возникших вследствие перенесенного инсульта  |
| ■ | — | Воспирит                                     | Язвы, гангрена, фокусированные узелки на пальцах, склеротические инфильтраты, геморрагии или данные язвы и ангиопатии, подтверждающие воспирит   |
| ■ | — | Артрит                                       | Боли и признаки воспаления (напряженность, гиперплазия, выпот) в дугах и фондах суставов   |

Таблица 11.4. Окклюзии

| Баллы | SLEDAI-счет | Симптомы                | Окклюзии  |
|-------|-------------|-------------------------|---|
| 4     | —           | Микозы                  | Приемлемые выделения фагоцитарных, эпидермальных или гранулематозных клеток КФБ/альбиды, или данные ЭМТ или бактерии, подтверждающие микоз  |
| 4     | —           | Цитомегалия             | Зарастая или артритогенный цитомегалии  |
| 4     | —           | Гематурия               | >5 эритроцитов и лейк. Следует исключить: гематурию, обусловленную болезнью, инфекцией и другими причинами                                  |
| 4     | —           | Протеинурия             | >0,5 г/сут  |
| 4     | —           | Пейлонемидрии           | >5 пейлонемидрии в/л/л. Следует исключить: характерные инфекционные причины пейлонемидрии   |
| 2     | —           | Эритематозные высыпания | Высыпание или рецидив типичных высыпаний  |
| 2     | —           | Алопеция                | Повышенное альбинос или диффузное выпадение волос   |
| 2     | —           | Язвы слизистой оболочки | Изменение слизистой оболочки полости рта или носа   |
| 2     | —           | Пневрит                 | Пневмококковый пневрит с выделением пневмококков или пневмококков и умеренное плеврит   |
| 2     | —           | Перикардит              | Перикардитомы выделения из перикардия, энокардитомы шум трунга перикарда, энокардокардиографические или эхографические признаки перикардита |
| 2     | —           | Низкий комплемент       | Параллельные узелки СНВО, ОЗ или С4 ниже нижней границы нормы (на данные тестерукций добавляется)   |
| 2     | —           | Повышенные анти-ЭН      | >25% суживание по методу Фарра (Фарр) или повышение концентрации анти-ЭН в лаборатории  |
| 1     | —           | Пневмос                 | <35°C, следует исключить инфекционные причины   |
| 1     | —           | Тромбоцитопения         | <100 000/мл, следует исключить фактор наследственного воздействия   |
| 1     | —           | Лейкопения              | <3 000/мл, следует исключить факты  |

## Общий SLEDAI-счет

- В графу SLEDAI-счет вносят баллы, если данный симптом есть на момент осмотра или имел место в течение 10 предшествовавших осмотру дней. SLEDAI-2K в отличие от шкалы SLEDAI позволяет учесть персистирующую активность, связанную с наличием кожных высыпаний, язв слизистых оболочек, алопеции, протеинурии. В шкале SLEDAI учитывают только рецидив или первичное возникновение таких признаков, как кожная сыпь, алопеция, язвы слизистых оболочек и протеинурия, а в шкале SLEDAI-2K - любой вариант данных признаков (вновь возникший, рецидив, персистирующая активность).

Индекс повреждения (ИП) при скв slice/acr Damage Index  
(Необходимо наличие у пациента ниже перечисленных симптомов не менее 6 месяцев)

| Признак   | Баллы |
|---|-------|
| <b>Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке</b>  |       |
| Любая катаракта   | 1     |
| Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва  | 1     |
| <b>Нервная система</b>  |       |
| Когнитивные нарушения (снижение памяти, трудности со счетом, плохая концентрация, трудности в разговорной речи или письме, нарушенный уровень исполнения) или большие психозы | 1     |
| Судорожные припадки, требующие лечения более 6 мес  | 1     |
| <b>Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если &gt;1)</b>   |       |
|   | 1 2   |

| <b>Индекс повреждения (ИП) при скв slice/acr Damage Index<br/>(Необходимо наличие у пациента нижеперечисленных<br/>симптомов не менее 6 месяцев)</b> |   |
|--|---|
| Черепно-мозговая или периферическая невропатия   | 1 |
| (исключая зрительную)  |   |
| <b>Поперечный миелит</b>   |   |
| Почки  | 1 |
| Клубочковая фильтрация < 50 мл/мин   | 1 |
| Протеинурия >3,5 г/24 часа   | 1 |
| или  |   |
| Конечная стадия почечного заболевания  | 3 |
| (независимо от диализа или трансплантации)   |   |

| <b>Индекс повреждения (ИП) при скв slice/acr Damage Index<br/>(продолжение)</b> |     |
|---|-----|
| <b>Легкие</b>   |     |
| Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или звонкий II тона)          | 1   |
| Легочный фиброз (физикально и рентгенологически)                                | 1   |
| Сморщенное легкое (рентгенологически)   | 1   |
| Плевральный фиброз (рентгенологически)  | 1   |
| Инфаркт легкого (рентгенологически)   | 1   |
| <b>Сердечно-сосудистая система</b>  |     |
| Стенокардия или аорто-коронарное шунтирование                                   | 1   |
| Инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если >1)                             | 1 2 |
| Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)  | 1   |
| Поражение клапанов (диастолический или систолический шум >3/6)                  | 1   |
| Перикардит в течение 6 мес (или перикардэктомия)                                | 1   |

| <b>Индекс повреждения (ИП) при скв slice/acr Damage Index<br/>(продолжение)</b>   |     |
|---|-----|
| <b>Периферические сосуды</b>  |     |
| Перемежающаяся хромота в течение 6 мес  | 1   |
| Небольшая потеря ткани («подушечка» пальца)   | 1   |
| Значительная потеря ткани когда-либо (потеря пальца или конечности) (счет 2 если > чем в одном месте)   | 1 2 |
| Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом   | 1   |
| <b>Кардиально-кишечный тракт</b>  |     |
| Инфаркт, резекция кишечника (ниже 12-перстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2 если более чем в одном месте) | 1 2 |
| Мезентериальная недостаточность   | 1   |
| Хронический перитонит   | 1   |
| Структуры или хирургические операции на верхней части ЖКТ   | 1   |

| <b>Индекс повреждения (ИП) при скв slice/acr Damage Index<br/>Костно-мышечная система</b>        |     |
|--|-----|
| <b>Мышечная атрофия или слабость</b>   |     |
| Деформирующий или эрозивный артрит (включая вправимые деформации, исключая аваскулярные некрозы) | 1   |
| Остеопороз с переломами или коллапсом позвонков (исключая аваскулярный некроз)                   | 1   |
| Аваскулярный некроз (счет 2 балла, если >1)  | 1 2 |
| Остеомиелит  | 1   |
| <b>Кожа</b>  |     |
| Рубцовая хроническая алопеция  | 1   |
| Обширное рубцевание или паникулит (кроме волосистой части и подушечек пальцев)                   | 1   |
| Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение 6 мес  | 1   |
| Поражение половой системы  | 1   |
| <b>Сахарный диабет</b> (вне зависимости от лечения)  | 1   |
| Малигнизация (исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более чем в одном месте)                   | 1   |

## Лечение

## ■ Патогенетическая терапия

A

DA  
EA  
FA  
GA

A

A

A

| Основные препараты для лечения СКВ         |   |  |                                  |
|--|---|--|----------------------------------|
| Препараты                                  | Наиболее применяемые                                | часто  | Применяющиеся относительно редко |
| Глюкокортикоиды для приема внутрь          | Преднизолон, 6-метил преднизолон (метипред, медрол) | Триамсинолон   |                                  |
| Для внутривенного введения (пульс-терапия) | 6-Метилпреднизолон (солю-медрол, метипред, урбазон) | Дексаметазон (дексавен, дексазон)                          |                                  |
| Иммунодепрессанты                          | Циклофосфамид (циклофосфан) Азатиоприн (имуран)     | Хлорамбуцил (хлорбутин) Метотрексат Циклоспорин (сандимун) |                                  |
| 4-Аминохинолиновые производные             | Гидроксихлорохин (плаквенил)                        | Хлорохин (делягил)   |                                  |

**The first guidelines for managing lupus nephritis have been issued by the American College of Rheumatology, 2012**

- Patients with clinical evidence of active, previously untreated lupus nephritis should have a renal biopsy to classify the disease according to International Society of Nephrology/Renal Pathology Society criteria<sup>A</sup>
  - All patients with lupus nephritis should receive background therapy with hydroxychloroquine, unless contraindicated; this recommendation was based on a prospective controlled trial showing lower flare rates in those who continued hydroxychloroquine, compared with those who switched to placebo
  - Glucocorticoids plus either cyclophosphamide intravenously (IV) or mycophenolate mofetil orally for induction in patients with ISN class III/IV disease; patients with ISN/RPS class I and II nephritis do not require immunosuppressive therapy
  - Administer ACEIs or ARBs if proteinuria is 0.5 g/24 h or more
  - Maintain blood pressure at or below 130/80 mm Hg

**Joint guidelines for the management of adult and pediatric lupus nephritis by European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA), 2012.**

- T
- h
- ?
- A
- i
- f a
- i
- T
- ?
- ?
- Y
- i
- a
- ?
- C
- F
- N
- ?
- C

3TVe?3Xh Te?3ECDE



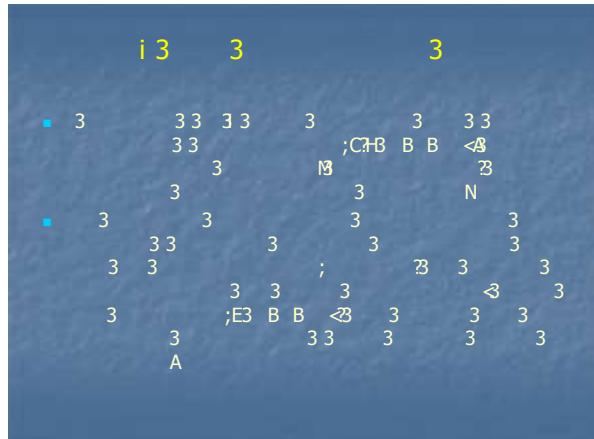
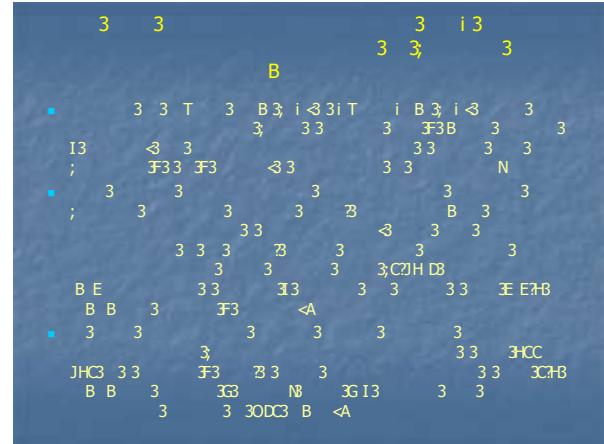
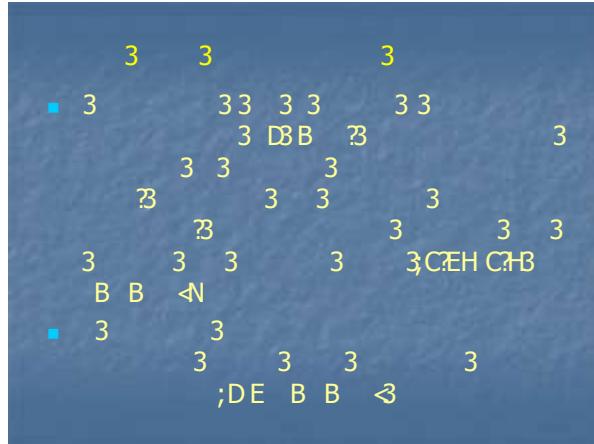
**Patients with active lupus nephritis should avoid pregnancy, because it may worsen their renal disease and because certain medications used in the treatment may be teratogenic. In women who desire pregnancy, the following approach is advised:**

- T3 3 3 3 3 3 3 3 3
  - c 3 3 3 3 3 3 3 3
  - 3 3 3 3 3 3 3 3 3
  - g 3 3 3 3 3 3 3 3
  - 3 3 3 3 3 3 3 3 3

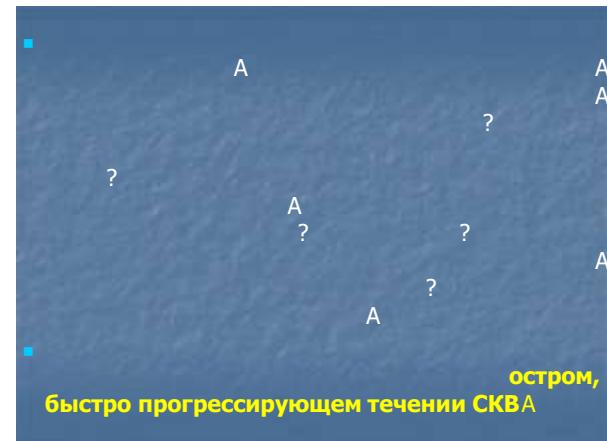
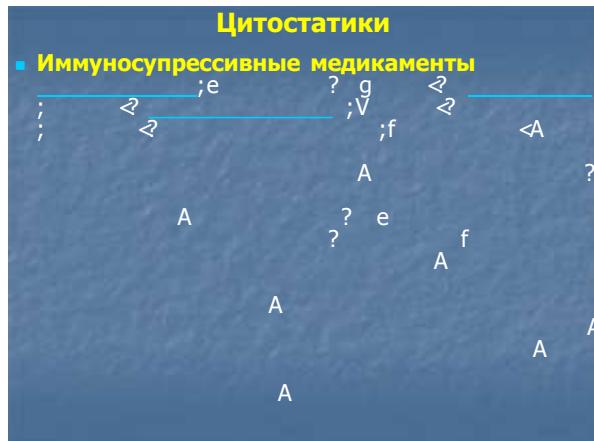
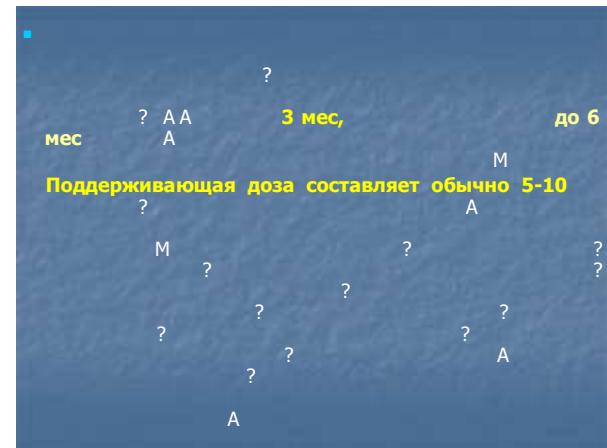
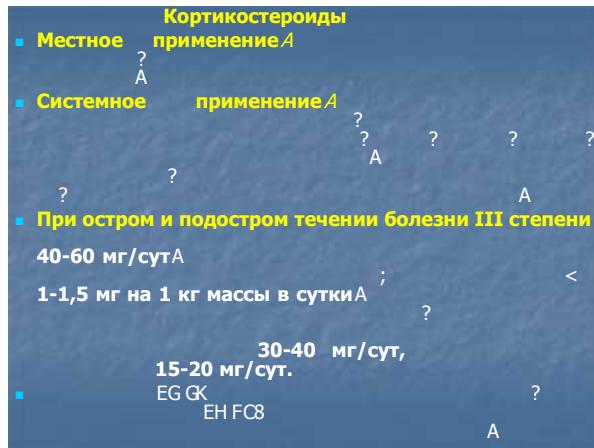
## Показания и цели иммуносупрессивной терапии

- |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ■ | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
|   | 3 |   | 3 | 3 | 3 |   |
|   |   | 3 |   | 3 | 3 |   |
|   |   | 3 |   | 3 | 3 |   |
| ■ | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
|   | A |   |   |   |   |   |
| ■ | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
|   | 3 |   | 3 |   | 3 | 3 |
|   | 3 |   | 3 |   | 3 | 3 |

|   |   |   |   |        |       |   |   |   |
|---|---|---|---|--------|-------|---|---|---|
|   | 3 | 3 | 3 |        |       |   |   |   |
| ■ | 3 | 3 | 3 | 3      | 3     | 3 | 3 | 3 |
|   | 3 | B |   |        | 30CH3 | B | ; | 3 |
|   | 3 |   |   | 30CH2B | B     | 3 |   | 3 |
| ■ | 3 | 3 | 3 | 3      | 3     | 3 | 3 | B |
|   | 3 | 3 | 3 | 3      | 3     | 3 | < |   |
| ■ | 3 |   | 3 | 3      | 3     | 3 |   |   |
|   | 3 | 3 |   | 3      | 3     | 3 | 3 | 3 |
|   | 3 | 3 |   | 3      | 3     | 3 | 3 | 3 |
| ■ | 3 | 3 | 3 | B      |       |   |   |   |
|   | 3 | 3 | 3 |        |       |   |   |   |
| ■ | 3 | 3 | 3 | 3      | 3     | 3 | 3 | 3 |
|   | 3 | 3 | 3 | 3      | 3     | 3 | 3 | 3 |
|   | B |   |   |        |       |   |   |   |







- **Циклофосфан** ;
  - **<A** ; **A** ; **?**
  - **азатиоприн и циклофосфамид** в дозе 1-3 мг/кг/сут ; **Е Е?Н В В <** сочетаний с 10-30 мг преднизолона **А**  
**2-2.5 мес?**
  - **50-100 мг/сут?** ; **от 6 до 36 мес**
  - **<** ; **возвратится к терапии ГКС,** ; **А**
  - **хлорамбуцил (0,2-0,4мг/кг/с)** ; **(25мг)** и **средним (40мг)** **дозами**  
**преднизолона.**
  - начинать лечение с  
**циклофосфамида**, но через 4-5 нед перейти на  
**азатиоприн или лейкеран для длительного лечения.**

- **Осложнения**
    - лейкопения, агранулоцитоз, анемия, геморрагический синдром, в том числе геморрагический цистит, диспепсические расстройства.
    - ; **и мочи каждые 5-7 дней** ?
    - ; развитие бактериальной инфекции, геморрагического цистита и выраженной цитопении - содержание лейкоцитов ниже  $2 \times 10^6/\text{л}$ , тромбоцитов - менее  $100 \times 10^6\text{B}$  отмена кортикоステроидов до 50-60 мг/сут?
    - А ?
    - риск развития малигнизации, А

## Интенсивная терапия

## Основные показания к применению интенсивной терапии:

■ Пульс-терапия (ПТ)

А (МП),  
 дозе 1-2 г (или  
 1г/м2) FCIC  
 DB E F ?  
 продолжительно до 12 месяцев и наиболее  
 36 месяцев  
 Intravenous  
 methylprednisolone ; i < DB EN  
 DE FI N DB E E  
 I E A ? D a M T  
 R;b DH? ECCD<

?  
 N  
 A  
 ?  
 ?  
 A  
 ?  
 A

■ При активном волчаночном нефрите назначают циклофосфан (ЦФ) из 1000 мг/м2

15 – 20 мг на 1 кг массы тела

D E F ? ?

циклофосфан 1г/м2 ежемесячно вводят на протяжении 6 месяцев, затем 1 раз в квартал на протяжении 2 лет

?  
 H DC A

■ Основная эмпирическая схема лечения циклофосфамидом

ECC ; F G  
 DC ECC < MG HCC  
 ; DCCC ?  
 ECC DCCC ;  
 I DE A

■ синхронной интенсивной

терапии?  
 ; <

- Азатиоприн  
? Е ЕА В  
? ;  
DCC B ; ; DЕ EG <  
; DCCC B Е F <A
  - Среди побочных реакций и осложнений  
?  
A ?  
? ?  
? оухолей реально рассматривается только при суммарной дозе более 60 г.

- У больных с тяжелым поражением ЦНС эффективен метотрексат (внутривенное введение 10мг вместе с 20мг дексаметазона в спинно-мозговой канал в течение 2-7 недель ) За последние годы получен опыт успешного применения циклоспорина А в дозе 3-5 мг/кг веса

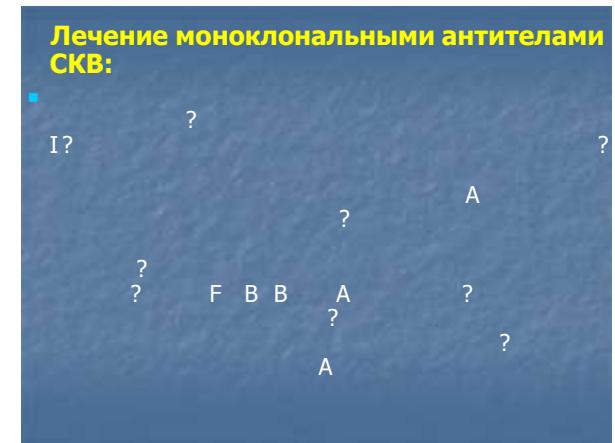
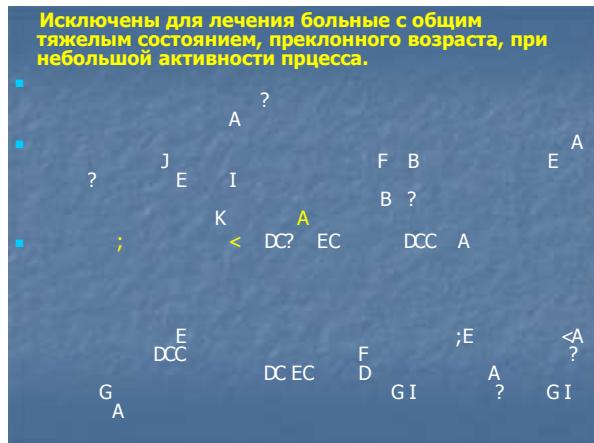
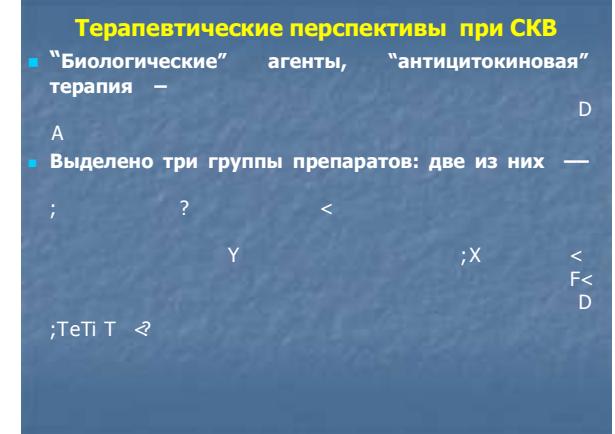
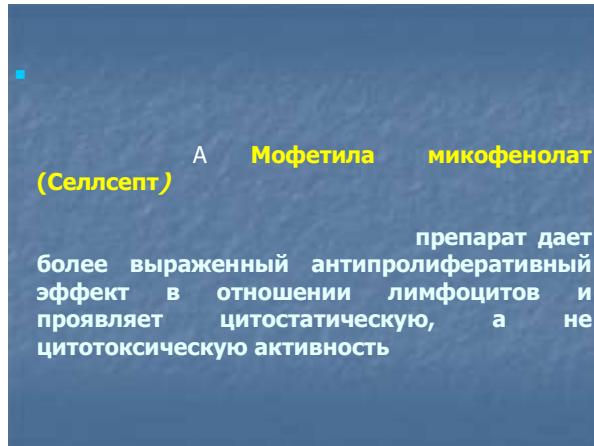
## аминогидроксиловые производные

A ? ? ? ?

## Нестероидные противовоспалительные средства.

- НПВС назначают в терапевтических дозировках в основном при подострых и хронических вариантах болезни I степени активности для лечения лихорадки, суставного синдрома и серозита. Важен подбор препарата с учетом его индивидуальной эффективности и переносимости: вольтарен (ортоген) по 50 мг 2 - 3 раза в день, индометацин по 25 - 50 мг 2 - 3 . раза в день, бруфен по 400 мг 3 раза в день.
  - По сочетанию эффективности и безопасности препараты, влияющие на иммунное воспаление ГК, циклофосфамид, азатиоприн, хлорбутин и другие не всегда удовлетворяют клиническим критериям. Кроме того, у многих больных раннее назначение адекватных доз ГК и цитотоксических препаратов не позволяет избежать необратимого поражения жизненно важных органов и систем (в первую очередь почек и центральной нервной системы), а также нередко ассоциируется с развитием тяжелых, потенциально смертельных побочных реакций (интеркуррентная инфекция, цитопения, геморрагический цистит, остеопоретические переломы, рост числа злокачественных новообразований и пр.)

- **воздействие на лимфоциты ;**
  - **циклоспорин А** **одно из**  
**наиболее эффективных лекарственных средств с**  
**селективной иммunoисупрессивной активностью**



## Показания:

## Противопоказания:

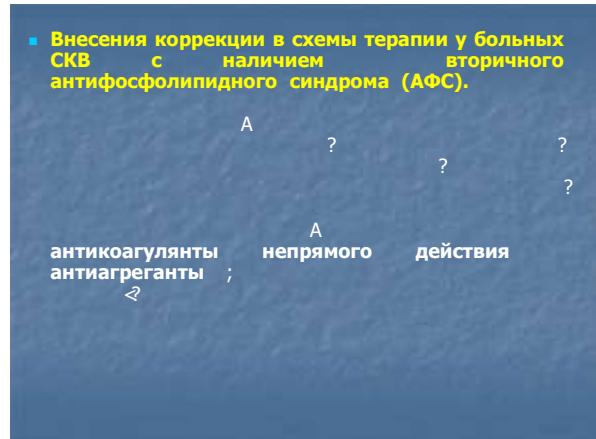
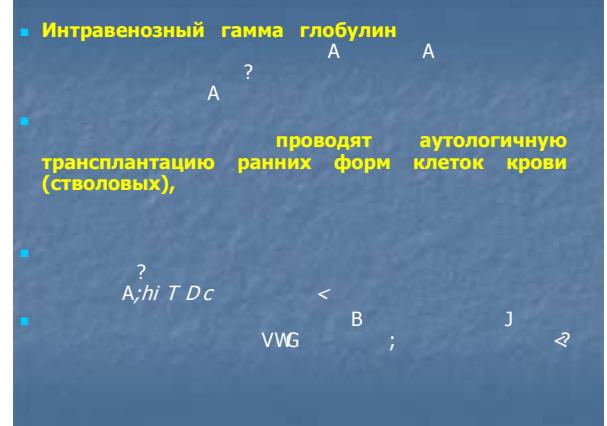
## Введение в клиническую практику некоторых лекарств

аутологичную трансплантацию стволовых клеток ; <A ECCC

FC

?

A



## Дополнительные методы

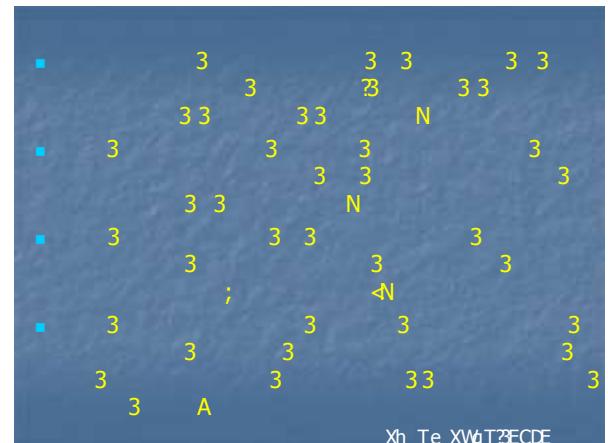
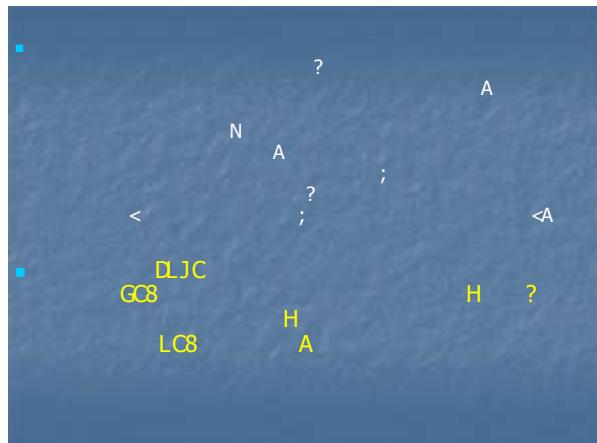
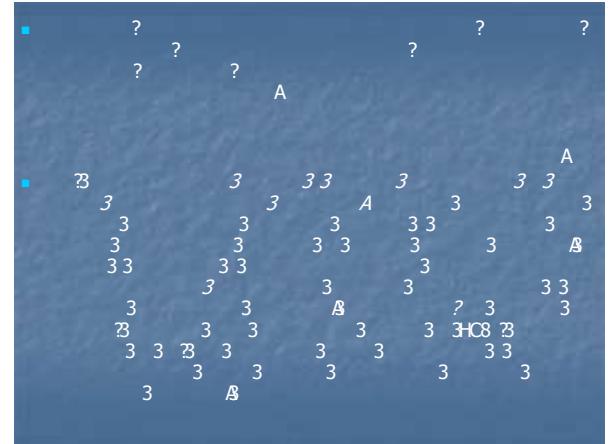
- Селективная сорбция
  - Плазмоферез или гемосорбция

3 3 3 3 3  
После каждой процедуры вводится от 500 до 1000мг метипреда  $\beta$ -циклофосфана до 2000 мг на курс  $A$  3 3 31 раз в 2-3 месяца синхронно с 1000 мг метипреда и 1000 мг циклофосфана.

- К дополнительным методам патогенетической терапии внутривенного иммуноглобулина А Внутривенный иммуноглобулин G ( ? HCCC AA ? Y ? ; < сандоглобулин, октагам ? | ? C2H D A H )

## Вспомогательные средства

- Фенитоин и фенобарбитал  
? психотропные вещества.  
?  
? антифосфолипидного синдрома,  
; низкомолекулярные гепарины-  
фраксипарин, клексан),  
; фенилин, синкумар, варфарин).
  - ? ? ? A
  - ? антиоксиданты и бемитил,  
антибиотиков.



### Пример клинического диагноза

- Системная красная волчанка, подострое течение, высокой степени активности (индекс SELENA-SLEDAI 2K - 11 баллов), с поражением системы крови (тромбоцитопения, лейкоцитопения), суставов (артрит), трофические нарушения (выпадение волос), конституциональные проявления (лихорадка), иммунологические нарушения (снижение компонента комплемента C4, повышение антител к двусpirальной ДНК), ИП SLICC/ACR - 0 баллов.

### Клинический случай:

**Больная І.** 34 года, поступила с жалобами на резкое снижение остроты зрения, боли в области глазных яблок, выраженные головные боли, задержку мочеиспускания, чувство покалывания в ладонях, верхних и нижних конечностях, ноющие боли в нижних конечностях с легкими судорогами, похолодание, онемение, изменение цвета кожи кистей и стоп при контакте с холодом. **Из анамнеза:** заболела с сентября 2017 года, в дебюте отмечала резкое снижение зрения на правый глаз, затруднение выделения мочи, выраженную слабость нижних конечностей. Лечилась неоднократно у неврологов с диагнозом: рассеянный склероз. Получала дексаметазон курсами с кратковременным улучшением состояния. Ухудшение состояния отмечает в течение нескольких месяцев, когда резко снизилось зрение, при этом отмечала онемение правой половины тела. **Объективно:** Кожные покровы-ладонные капилляриты, слизистые оболочки чистые, обычной окраски. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Границы сердца в норме. Тоны ясные, ритмичные. ЧСС=88 в мин. АД 110/70 мм рт.ст.

### Клинический случай:

- Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Задержка мочи. Стул не регулярный. Суставы внешне не изменены.
- Результаты исследований:** В об. ан. крови – без особенностей, СОЭ-12 мм/ч. Об. ан. мочи – без особенностей. Перед госпитализацией консультирована в отделении неврологии с клиническим диагнозом: Оптиконевромиелит (болезнь Девика) с тетрапарезом, нарушением функций тазовых органов по типу задержки, двусторонняя атрофия зрительных нервов ремиттирующее течение экзапербация



