https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/RU/intro

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Версия 2016

2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как диагностируется данное заболевание?

Диагноз СКВ основан на сочетании симптомов (например, боли) и признаков (таких как повышенная температура) и результатов анализов крови и мочи после исключения других заболеваний. Не все симптомы и признаки присутствуют в любой момент времени, что затрудняет быструю диагностику СКВ. Чтобы отличать СКВ от других болезней, врачи Американской коллегии ревматологов составили список из 11 критериев, позволяющих диагностировать СКВ.

Эти критерии основаны на наиболее распространенных симптомах/нарушениях, наблюдаемых у пациентов с СКВ. Для того, чтобы пациенту официально был поставлен диагноз СКВ, у него/у нее должны быть, по крайней мере, 4 из этих 11 критериев в любое время с начала заболевания. Тем не менее, опытные врачи могут диагностировать СКВ, даже если присутствуют менее 4 критериев. Критерии:

Сыпь в форме «бабочки»

Это красная сыпь в скуловой области и на переносице.

Фотосенсибилизация

Фотосенсибилизация – это чрезмерная реакция кожи на солнечный свет. Участки кожи, находящиеся под одеждой, как правило, не изменены.

Дискоидная сыпь

Это чешуйчатая, возвышающаяся над кожей сыпь в форме монет, которая появляется на лице, волосистой части головы, на ушах, груди или руках. После заживания на этих участках могут оставаться рубчики. Дискоидные поражения у детей африканского происхождения встречаются чаше, чем в других расовых группах.

Язвы на слизистых оболочках

Это небольшие язвы, которые возникают в полости рта или в носу. Они обычно безболезненны, но язвы в носу могут вызывать носовое кровотечение.

Артрит

Артрит поражает большинство детей больных СКВ. Артрит проявляется болью и припуханием суставов кистей, лучезапястных, локтевых, коленных или других суставов рук и ног. Боль бывает мигрирующей, то есть может переходить от одного сустава к другому, а может поражать одни и те же суставы с обеих сторон тела. Артрит при СКВ обычно не приводит к необратимым изменениям (деформациям).

Плеврит

Плеврит – это воспаление плевры, оболочки выстилающей грудную клетку и легкие, а перикардит – это воспаление перикарда, оболочки сердца. Воспаление этих тканей может привести к скоплению жидкости вокруг сердца или легких. Плеврит вызывает особый тип боли в груди, которая усиливается при дыхании.

Поражение почек

Поражение почек присутствует почти у всех детей больных СКВ, а по степени выраженности оно может колебаться от очень легкого до очень серьезного. Вначале, как правило, поражение почек протекает бессимптомно и может быть обнаружено только в результате исследования анализа мочи и крови. Дети со значительным нарушением функции почек могут иметь белок и/или кровь в моче, у них могут возникнуть отеки, особенно в области стоп и голеней.

Центральная нервная система

Поражение центральной нервной системы проявляется головной

болью, судорогами и нервно-психическими симптомами, такими как трудности с концентрацией внимания и запоминания, изменения настроения, депрессия и психоз (серьезное психическое расстройство, при котором нарушается мышление и поведение).

Нарушения со стороны клеток крови

Эти нарушения обусловлены аутоантителами, которые атакуют клетки крови. Процесс разрушения красных кровяных клеток (которые переносят кислород от легких к другим частям тела) называется гемолизом и приводит к развитию гемолитической анемии. Это разрушение может быть медленным и относительно мягким, а может развиваться очень быстро и требовать оказания неотложной помощи.

Уменьшение количества белых клеток крови называется лейкопенией. Лейкопения при СКВ обычно неопасна.

Снижение количества тромбоцитов называется тромбоцитопенией. Дети с пониженным количеством тромбоцитов могут страдать от частых кровоизлияний в кожу и кровотечений из различных частей тела, таких как желудочно-кишечный тракт, мочевыводящие пути, матка или кровоизлияния в мозг.

Иммунологические нарушения

Эти нарушения связаны с наличием аутоантител в крови, которые указывают на СКВ:

а) Наличие антифосфолипидных антител (приложение 1);

б) Антитела к нативной ДНК (аутоантитела, направленные против генетического материала в клетках). Они встречаются в основном только при СКВ. Тест на антитела к нативной ДНК часто повторяют, так как уровень антител возрастает, когда СКВ находится в активной фазе, и этот тест может помочь врачу определить степень активности заболевания.

в) Антитела Anti-Sm: название относится к первой пациентке (г-же Смит), в крови которой они были обнаружены. Эти антитела встречаются почти исключительно при СКВ и часто помогают подтвердить диагноз.

Антинуклеарные антитела (АНА)

Это аутоантитела, направленные против ядра клетки. Они встречаются в крови почти каждого больного СКВ. Тем не менее,

обнаружение АНА само по себе не является доказательством наличия СКВ, так как этот тест может быть положительным и при других заболеваниях, а слабо положительным – даже у 5-15 процентов здоровых детей.

2.2 В чем значимость тестов?

Лабораторные тесты могут помочь диагностировать СКВ и установить, какие внутренние органы затронуты заболеванием. Регулярные анализы крови и мочи важны для мониторинга активности и оценки тяжести заболевания, а также определения, насколько хорошо пациент переносит лекарства. Есть несколько лабораторных тестов, способных помочь диагностировать СКВ и решить, какие лекарства назначать, а также оценить, насколько хорошо прописанные в настоящее время лекарства купируют вызванное СКВ воспаление.

Обычные клинические анализы: они указывают на наличие активного системного заболевания с множественным поражением органов. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и содержание в крови С-реактивного белка (СРБ) при воспалении повышаются. СРБ при СКВ может быть в норме, в то время как СОЭ повышена. Увеличение СРБ может указывать на наличие инфекционного осложнение. Общий анализ крови может выявить анемию и низкое содержание тромбоцитов и белых клеток крови. Электрофорез белков сыворотки может выявить повышенное содержание гамма-глобулинов (активное воспаление и увеличенная выработка аутоантител). Альбумин: низкий уровень может указывать на поражение почек. Обычные биохимические анализы могут выявить нарушение функции почек (повышение в сыворотке крови мочевины и креатинина, изменения концентраций электролитов), нарушения функции печени и увеличение активности мышечных ферментов, если заболевание поразило мышцы. Печеночные пробы и анализ мышечных ферментов: в случае если задействованы мышцы или печень, уровни этих ферментов будет повышенными. Анализ мочи очень важен в момент постановки диагноза СКВ и в ходе последующего наблюдения за больным, так как позволяет выявить поражение почек. Анализ мочи может указывать на признаки воспаления в почках, такие как наличие красных

кровяных клеток или чрезмерного количества белка в моче. Иногда детям с СКВ может быть предложено сдать на анализ мочу, собранную в течение 24 часов. Благодаря этому анализу поражение болезнью почек может быть обнаружено уже на ранних стадиях. Определение уровня комплемента – белки комплемента задействованы в системе врожденного иммунитета. Некоторые белки комплемента (С3 и С4) могут расходоваться в иммунных реакциях, и низкий уровень этих белков сигнализирует о наличии активного заболевания, особенно при поражении почек. В настоящее время доступны многие тесты, позволяющие определить, как влияет СКВ на различные части тела. Биопсия (взятие маленького кусочка ткани) почки часто выполняется, когда заболевание поражает почки. Биопсия почки дает ценную информацию о типе, степени и давности вызванных СКВ поражений и очень полезна для выбора правильного лечения. Биопсия пораженного участка кожи может помочь диагностировать васкулит кожи, дискоидную волчанку или определить характер различных кожных высыпаний у больного СКВ. Другие обследования включают рентгенографию грудной клетки, эхокардиографию, электрокардиограмму (ЭКГ), тест для определения функциональной активности легких (спирометрия), электроэнцефалографию (ЭЭГ), магнитно-резонансную (МРТ) и другие виды томографии головного мозга и, возможно, биопсию различных тканей.

2.3 Можно ли лечить/излечить данное заболевание?

В настоящее время нет никаких специфических лекарств для лечения СКВ. Лечение СКВ позволяет контролировать симптомы СКВ и предотвратить осложнения заболевания, в том числе необратимое повреждение органов и тканей. Когда СКВ диагностируется впервые, болезнь, как правило, очень активна. На этой стадии могут потребоваться высокие дозы лекарств, чтобы контролировать заболевание и предотвратить повреждения органов. У многих детей лечение позволяет предотвращать обострения СКВ, и болезнь может перейти в стадию ремиссии, когда потребность в лечении сокращается или отпадает.

2.4 Каковы методы лечения?

Специальных препаратов, разработанных именно для лечения СКВ у детей нет. Большинство симптомов СКВ связаны с воспалением, и поэтому лечение направлено на снижение этого воспаления. Для лечения больных СКВ детей почти повсеместно используется пять групп препаратов:

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП, такие как ибупрофен или напроксен, используются для купирования суставных болей. Их, как правило, назначают только в течение короткого времени и рекомендуют уменьшать дозу по мере снижения выраженности артрита. Имеется большое число различных препаратов, относящихся к этой гуппе, включая аспирин. Сегодня аспирин редко используется как противовоспалительное средство, однако он широко используется у детей с наличием антифосфолипидных антител, чтобы предотвратить образование тромбов в сосудах.

Противомалярийные препараты

Противомалярийные препараты, такие как гидроксихлорохин, очень полезны для лечении СКВ, особенно чувствительных к солнцу кожных высыпаний, таких как дискоидная или подострая волчанка. Может уйти несколько месяцев, прежде чем эти препараты окажут лечебное действие. При введении на ранних стадиях эти препараты также способны уменьшать рецидивы заболевания, лучше контролировать поражение почек и защищать сердечно-сосудистую и другие системы от поражения. Информация о связи между СКВ и малярией отсутствует. Скорее всего, гидроксихлорохин помогает регулировать связанные с СКВ отклонения в иммунной системе, которые также имеют большое значение у больных малярией.

Кортикостероиды

Кортикостероиды, такие как преднизон или преднизолон, используются для уменьшения воспаления и подавления активности иммунной системы. Они являются основными лекарствами, применяемыми при СКВ. У детей с легкой формой заболевания кортикостероиды, в сочетании с противомалярийными препаратами, могут быть достаточным

средством терапии. Когда болезнь протекает в более тяжелой форме, с вовлечением почек или других внутренних органов, кортикостероиды используются в сочетании с иммунодепрессантами (смотри ниже). Начальный контроль за заболеванием обычно не может быть достигнут без ежедневного приема кортикостероидов в течение нескольких недель или месяцев, и большинство детей нуждаются в этих препаратах в течение многих лет. Начальная доза кортикостероидов и частота их приема зависят от тяжести заболевания, а также от того, какая из систем затронута заболеванием. Высокие дозы пероральных или внутривенных кортикостероидов, как правило, используются для лечения тяжелой гемолитической анемии, поражения центральной нервной системы и тяжелого поражения почек. У детей заметно улучшается самочувствие, и они становятся более энергичными спустя несколько дней после начала приема кортикостероидов. После того, как начальные проявления заболевания удается взять под контроль, дозу кортикостероидов уменьшают до минимально возможного уровня, способного контролировать заболевание и поддерживать удовлетворительное состояние ребенка. Снижение дозы кортикостероидов должно происходить постепенно, с частым контролем, чтобы убедиться, что клинические и лабораторные показатели активности заболевания остаются сниженными.
Порой подростки могут поддаться искушению прекратить прием кортикостероидов или уменьшить либо увеличить их дозу; иногда это связано с накопившимся неприятием побочных эффектов, а иногда – с тем, что они почувствовали себя лучше либо хуже. Важно, чтобы дети и их родители понимали, как работают кортикостероиды и чем грозит прекращение или изменение лекарства без медицинского наблюдения. Некоторые кортикостероиды (кортизон), в норме вырабатываются в организме. После начала лечения организм реагирует на него, прекращает выработку собственного кортизона, что приводит к подавлению собственной выработки кортизона надпочечниками, Если кортикостероиды используются в течение довольно длительного времени, а затем вдруг их применение прекращается, организм может в течение некоторого времени быть не в состоянии начать выработку достаточного количества собственного кортизона. Результатом может быть опасное для

жизни отсутствие кортизона (надпочечниковая недостаточность). Кроме того, слишком быстрое снижение дозы кортикостероидов может вызвать обострение заболевания.

Небиологические противоревматические препараты, модифицирующие течение болезни (ППМТБ)

К этим препаратам относятся азатиоприн, метотрексат, микофенолата мофетил и циклофосфамид. Механизм их действия отличен от механизма действия кортикостероидов – они подавляют воспаление. Эти препараты применяют, если применение одних кортикостероидов не позволяют взять под контроль СКВ, а также чтобы помочь врачам уменьшить ежедневную дозу кортикостероидов и уменьшить их побочные эффекты, одновременно купируя симптомы СКВ.

Микофенолата мофетил и азатиоприн выпускают в виде таблеток, а циклофосфамид может быть либо в виде таблеток, либо в виде внутривенных лекарственных форм. Терапия циклофосфамидом применяется у детей с серьезными поражением центральной нервной системы, вызванными СКВ. Метотрексат применяют в виде таблеток или подкожных инъекций.

Биологические ППМТБ

Биологические ППМТБ (их часто называют просто биопрепаратами), включают лекарственные средства, которые блокируют выработку аутоиммунных антител или эффект определенной молекулы. Одним из препаратов этой группы является ритуксимаб, который используется, в основном, в тех случаях, когда стандартное лечение не позволяет контролировать заболевание. Белимумаб является биологическим препаратом, направленным против В-лимфоцитов, вырабатывающих антитела. Этот препарат был одобрен для лечения СКВ у взрослых пациентов. Как правило, использование биопрепаратов у больных СКВ детей и подростков все еще носит экспериментальный характер.

Исследования в области аутоиммунных заболеваний, в частности СКВ, ведутся с повышенной интенсивностью. Цель будущих исследований заключается в определении конкретных механизмов воспаления и аутоиммунных нарушений для разработки более эффективных таргетных (целевых, точечных) методов лечения, не

подавляя при этом всю иммунную систему. В настоящее время проводится целый ряд клинических исследований, изучающих СКВ. Они включают тестирование новых методов лечения и исследования, направленные на углубленное изучение аспектов СКВ у детей. Эти исследования позволяют с все более возрастающим оптимизмом смотреть на будущее детей, больных СКВ.

2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?

Препараты, используемые для лечения СКВ, достаточно успешно борются с симптомами заболевания. Как и все лекарства, они могут привести к различным побочным эффектам (с более подробным описанием побочных эффектов можно ознакомиться в разделе «Лекарственная терапия»).

НПВП способны вызывать побочные эффекты, такие как дискомфорт в желудке (лекарства следует принимать после еды), повышенную кровоточивость, в более редких случаях возможны нарушения в работе почек или печени. Противомалярийные препараты могут вызывать изменения в сетчатке глаза. Поэтому пациенты должны регулярно осматриваться специалистом по глазным болезням (офтальмологом).

Кортикостероиды могут вызывать широкий спектр побочных эффектов как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Риск этих побочных эффектов увеличивается в случае, когда необходимо применение высоких доз кортикостероидов и когда они используются в течение длительного времени. Основные побочные эффекты этих препаратов включают: Изменения внешности (например, увеличение веса, припухлость щек, избыточный рост волос на теле, изменения кожи с появлением багровых полос, акне и появление гематом даже после небольшого ушиба). Увеличение веса может контролироваться с помощью низкокалорийной диеты и физических упражнений. Повышенный риск инфекций, в частности туберкулеза и ветряной оспы. Если ребенок, который принимает кортикостероиды, был в контакте с больным ветрянкой, следует как можно скорее показать его врачу. Защита от ветряной оспы может быть достигнута путем введения

специфической сыворотки (пассивная иммунизация). Проблемы с желудком, такие как диспепсия (расстройство желудка) или изжога. Эта проблема может потребовать применения противоязвенной терапии. Подавление роста Менее частые побочные эффекты включают: Повышение артериального давления Слабость мышц (дети могут испытывать трудности при подъеме по лестнице или вставании со стула). Нарушения углеводного обмена, особенно при наличии генетической предрасположенности к диабету. Изменения настроения, в том числе депрессия и перепады настроения. Проблемы с глазами, такие как помутнение хрусталика глаза (катаракта) и глаукома. Снижение плотности костной ткани (остеопороз). Этот побочный эффект можно снизить с помощью физических упражнений, употребляя в пищу продукты, богатые кальцием, и принимая дополнительно препараты кальция и витамина D. Эти профилактические меры необходимо начинать сразу же после начала приема высоких доз кортикостероида. Важно отметить, что большинство побочных эффектов кортикостероидов являются обратимыми и после снижения дозы препарата или его отмены они исчезают.
Биологические и небиологические ППМТБ также имеют побочные эффекты, которые могут принять серьезный характер.

2.6 Как долго должно продолжаться лечение?

Лечение должно продолжаться на протяжении всего времени, пока имеется болезнь. Общепризнано, что в большинстве случаев у больных СКВ детей полностью прекратить прием кортикостероидных препаратов очень трудно. Долгосрочная поддерживающая терапия с приемом очень низкой дозы кортикостероидов может свести к минимуму риск обострений и держать болезнь под контролем. Для многих пациентов это может быть наилучшим способом предотвращения риска обострения заболевания. Обычно такие низкие дозы кортикостероидов дают очень небольшое количество побочных эффектов, которые, как правило, протекают в легкой форме.

2.7 Как насчет нетрадиционных методов лечения/

дополнительной терапии?
Есть много дополнительных и альтернативных методов лечения, и это может ввести в заблуждение пациентов и их семьи. Подумайте хорошо о рисках и преимуществах применения такой терапии, поскольку ее эффективность не доказана и может обходиться дорого как в плане времени, влияния на ребенка, так и в денежном выражении. Если вы хотите рассмотреть дополнительные и альтернативные методы лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты со своим детским ревматологом. Некоторые методы лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Большинство врачей не станут возражать против применения альтернативной терапии в случае, если вы будете следовать советам врача. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Если лекарства необходимы, чтобы держать болезнь под контролем, то прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

2.8 Какие периодические осмотры необходимы?

Важно часто посещать врача, потому что многие отклонения в состоянии здоровья, которые могут возникать при СКВ, можно предотвратить, а также их лечение на более ранней стадии как правило легче. Как правило, больные СКВ дети должны посещать ревматолога не реже чем раз в 3 месяца. В случае необходимости следует также консультироваться с другими специалистами, такими как детские дерматологи (уход за кожей), детские гематологи (болезни крови) или детские нефрологи (болезни почек). В лечении и уходе за больными СКВ детьми участвуют также социальные работники, психологи, диетологи и другие специалисты в области здравоохранения.
Больные СКВ дети должны регулярно обследоваться, включая проверку артериального давления, анализ мочи, общий анализ крови, определение уровня сахара в крови, коагулограмму, комплемент и уровни антител к нативной ДНК. Периодические анализы крови также являются обязательными на протяжении терапии с применением иммунодепрессантов, чтобы убедиться,

что уровень клеток крови, вырабатываемых костным мозгом, не стал слишком низким.

2.9 Как долго будет продолжаться болезнь?

Как уже упоминалось выше, никаких средств для полного излечения СКВ не существует. Клинические и лабораторные симптомы СКВ могут быть минимальным или даже отсутствовать, если лекарства принимаются регулярно и в соответствии с предписаниями детского ревматолога. Наряду с другими факторами, к ухудшению состояния больного СКВ (обострение СКВ) могут привести нерегулярный прием лекарств, инфекции, стресс и воздействие солнечного света. Часто очень трудно предсказать, каким будет течение заболевания.

2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?

Исход СКВ значительно улучшается, если борьба с заболеванием начинается на ранней стадии и ведется длительно и последовательно. Этого можно достичь путем применения гидроксихлорохина, кортикостероидов и ППМТБ. Состояние многих пациентов, у которых СКВ началась в детском возрасте, может быть достаточно хорошим. Тем не менее, заболевание может быть серьезным и опасным для жизни. Оно может оставаться активным в течение подросткового возраста и во взрослом возрасте. Прогноз СКВ в детском возрасте зависит от степени поражения внутренних органов. Дети, у которых имеется значимое поражение почек или центральной нервной системы, требуют агрессивного лечения. В отличие от этого, легкую сыпь и артрит можно легко контролировать без проблем. Однако прогноз для каждого отдельного ребенка относительно непредсказуем.

2.11 Возможно ли полное излечение?

Если диагноз поставлен на ранней стадии и пациент получает надлежащее лечение на ранней стадии, то заболевание обычно отступает и может перейти в ремиссию (отсутствие всех объективных и субъективных симптомов СКВ). Однако, как уже упоминалось, СКВ является непредсказуемым хроническим

заболеванием, и дети с диагнозом СКВ обычно остаются под медицинским наблюдением и принимают лекарства постоянно. Часто после достижения пациентом совершеннолетия детский ревматолог передает его взрослому.