



ГОО ВПО Дон НМУ им.М.Горького
Кафедра офтальмологии ФИПО
Кафедра терапии ФИПО

**Системная красная волчанка:
мультидисциплинарный подход к диагностике и
лечению**

*Доц. Христуленко А.Л,
асс.КотлубейГ.В.,
доц.Гнилицкая В.Б.*

Определение

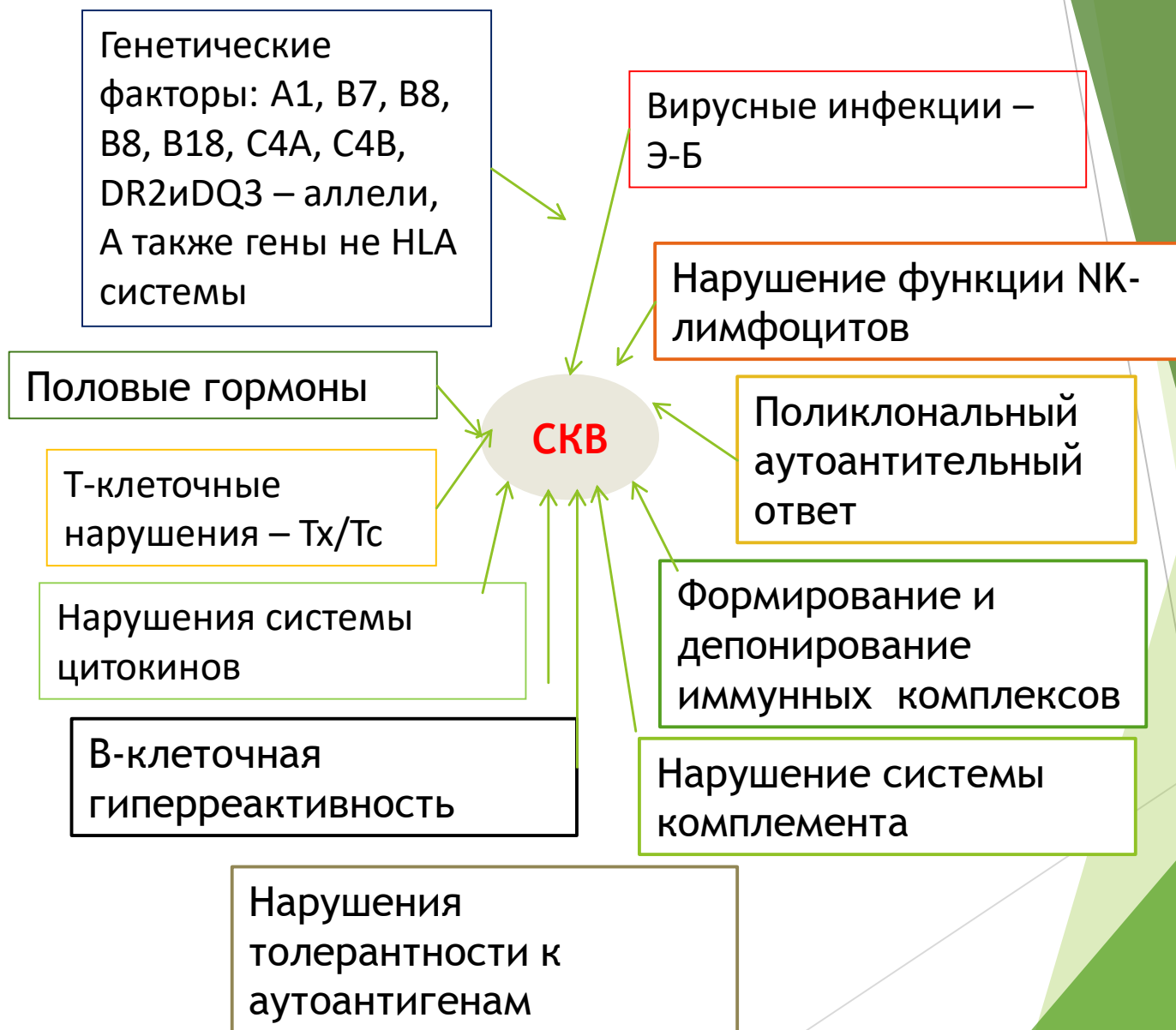
► **Системная красная волчанка (СКВ)** — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органонеспецифических антител к антигенам ядер клеток и иммунных комплексов с развитием иммунного воспаления в тканях многих органов.



Эпидемиология

- ▶ Данные о распространенности в различных регионах мира широко варьируют от 12,5 до 39 – 40 и даже более 100 на 100000 населения;
- ▶ Распространенность за последние десятилетия увеличилась;
- ▶ Чаще болеют женщины репродуктивного возраста (от 15 до 40 лет, пик заболеваемости - 15-25 лет;
- ▶ Соотношение женщин к мужчинам - 10:1;
- ▶ Отмечаются существенные расовые различия в заболеваемости СКВ: в возрасте 15-64 лет заболеваемость у темнокожих женщин превышает таковую у белокожих в 3-4 раза.
- ▶ Наиболее частые причины смерти – инфекции и с/с заболевания (затем – ВГН и поражения ЦНС)
- ▶ 20-летняя смертность – $\approx 10\%$
- ▶ В среднем, б-е СКВ умирают \approx на 25 лет раньше, чем здоровые

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ



Критерии диагноза «**Системная красная волчанка**» устанавливаются согласно рекомендациям Группы международных сотрудничающих клиник системной волчанки (*The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC, 2012*) и Американской коллегии ревматологов (*American College of Rheumatology, ACR, 1997*)

Диагностические критерии СКВ АСР (1997 г.)

<i>Скуловая сыпь</i>	Фиксированная эритема (плоская или возвышающаяся над поверхностью кожи) на скуловых выступах, имеющая тенденцию к распространению на носогубные складки
<i>Дискоидная сыпь</i>	Возвышающиеся эритематозные очаги с плотно прилежащими кератозными чешуйками и фолликулярными пробками; на старых очагах могут быть атрофические рубцы
<i>Фотосенсибилизация</i>	Кожная сыпь как результат необычной реакции на солнечные лучи. Констатируется пациентом (анамнестически) или врачом
<i>Язвы слизистой оболочки рта и/или носоглотки</i>	Изъязвления полости рта или носоглотки, обычно болезненные
<i>Артрит</i>	Неэрозивные артриты не менее двух периферических суставов, проявляющихся болезненностью при пальпации, припуханием периартикулярных мягких тканей, выпотом
<i>Серозиты</i>	Одно из следующих: плеврит (плевральные боли, шум трения плевры, наличии плеврального выпота, утолщении плевральных листков), перикардит (подтвержденный с помощью ЭхоКГ или выслушиванием шума трения перикарда)
<i>Поражение почек</i>	Одно из следующих: персистирующая протеинурия $>0,5$ г/сут, клеточные цилиндры (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, тубулярные или смешанные)

Диагностические критерии СКВ АСР (1997 г.)

<i>Неврологические нарушения</i>	Одно из следующих (при отсутствии приёма лекарственных препаратов или таких метаболических расстройств, как уремия, кетоацидоз или электролитные нарушения): судорожные припадки, психоз
<i>Гематологические нарушения</i>	Одно из следующих (при отсутствии приема лекарственных препаратов, способных вызвать эти нарушения): гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$ (зарегистрированная два и более раз), лимфопения (уровень лимфоцитов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$, выявляемый не менее двух раз) тромбоцитопения (уровень тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$)
<i>Иммунологические нарушения</i>	Одно из следующих: антитела к нативной ДНК в патологическом титре, наличие антител к Smith-ядерному антигену, положительный тест на антифосфолипиды, или ложноположительная реакция Вассермана в течение как минимум 6 мес. при подтверждённом отсутствии сифилиса с помощью реакции иммобилизации бледной трепонемы и теста флуоресцентной абсорбции трепонемных антител)
<i>Антиядерные антитела</i>	Повышение титра АНА в крови

Диагностические критерии СКВ ACR (1997 г.)

- ▶ *Диагноз СКВ считается достоверным при наличии четырех и более критериев (из перечисленных выше 11 критериев),* ВЫЯВЛЯЕМЫХ одновременно или последовательно, или в течение всего наблюдения.
- ▶ Чувствительность критериев – 96%, специфичность – 96%.

Диагностические критерии СКВ SLICC (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Клинические критерии:

1. Острое, активное поражение кожи:

- сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)



Диагностические критерии СКВ SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Клинические критерии:

1. Острое, активное поражение кожи:

- буллезные высыпания
- токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ
- макулопапулезная сыпь
- фотосенсибилизация:
 - кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет, или
 - подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или круговые полициклические повреждения, которые проходят без образования рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиэктазиями)

Диагностические критерии СКВ SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Клинические критерии:

2. Хроническая кожная волчанка:

- классическая дискоидная сыпь локализованная (выше шеи) или генерализованная (выше и ниже шеи)



- гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи
- панникулит
- поражение слизистых оболочек
- отечные эритематозные бляшки на туловище
- капилляриты (красная волчанка обморожения, Гатчинсона, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)
- дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая, или overlap

Диагностические критерии СКВ SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Клинические критерии:

3. **Язвы слизистых оболочек** (в отсутствии следующих причин, таких как васкулит, болезнь Бехчета, инфекция вируса герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит и употребление кислых пищевых продуктов):

- ротовой полости (неба, щек, языка)
- носовой полости



4. **Нерубцовая алопеция** — диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками (в отсутствии следующих причин, таких как очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа, и андрогенная)

Диагностические критерии СКВ SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Клинические критерии:

5. Артрит:

- синовит с вовлечением 2 или более суставов, характеризующийся отеком или выпотом, или
- болезненность 2 или более суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 мин

6. Серозит:

- типичный плеврит в течение более чем 1 дня, или плевральный выпот, или шум трения плевры
- типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купируемая в положении сидя с наклоном вперед) в течение более чем 1 дня, или перикардальный выпот, или шум трения перикарда, или электрокардиографические признаки перикардита
- в отсутствии следующих причин, таких как инфекция, уремия и перикардит Дресслера

Диагностические критерии СКВ SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Клинические критерии:

7. Поражение почек:

- соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протеинурия) в моче более 500 мг белка за 24 ч, или
- эритроциты в моче 5 или более, или цилиндры в моче 5 или более

8. Нейропсихические поражения:

- эпилептический приступ
- психоз
- моно-/полиневрит (в отсутствии др. причин, т. как первичный васкулит)
- миелит
- патология черепно-мозговых нервов / периферическая нейропатия (в отсутствии других причин, таких как первичный васкулит, инфекции и сахарный диабет)
- острое нарушение сознания (в отсутствии других причин, в том числе токсических/метаболических, уремии, лекарственных)

Диагностические критерии СКВ SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Клинические критерии:

9. Гемолитическая анемия

10. Лейкопения $< 4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как синдром Фелти, лекарственные и портальная гипертензия), или лимфопения $< 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как прием глюкокортикостероидов, лекарства, инфекция)

11. Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как лекарства, портальная гипертензия и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура)

Диагностические критерии СКВ SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Иммунологические критерии:

- 1.** Антинуклеарный фактор выше уровня диапазона референс-лаборатории
- 2.** Антитела к двуспиральной ДНК выше уровня диапазона референс-лаборатории (или > 2 -кратного увеличения методом ELISA)
- 3.** Наличие Anti-Sm (антитела к ядерному антигену Sm)

Диагностические критерии СКВ SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Иммунологические критерии:

4. Антифосфолипидные антитела положительные, определенные любым из следующих способов:

- положительный волчаночный антикоагулянт
 - ложноположительная реакция Вассермана
 - средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG или IgM)
 - положительный результат теста на анти-2-гликопротеин I (IgA, IgG или IgM)
- оценивать у всех с СКВ! (в 2 анализах, с разрывом в 12 нед)

5. Низкий комплемент

- низкий C3, C4, или
- низкий CH50

6. Положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии

Диагностические критерии СКВ SLICC (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), 2012

Оценка:

Итого: ___ из 17 критериев, из них ___ клинических критериев и ___ иммунологических критериев.

Примечание. Для установления диагноза системной красной волчанки должно быть не менее 4 критериев, один из которых должен быть иммунологическим.

NB!

▶ в диагностике СКВ важное место также занимают феномен Рейно, **синдром Шегрена**, алопеция, лихорадка, лимфоаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия, миалгии, анорексия, похудание (обычно не превышающее 10% от исходной массы тела), утомляемость, недомогание и снижение работоспособности

Системная красная волчанка



Оценка в динамике

Оценку **патологической активности** рекомендуется проводить с использованием валидированных *индексов активности* СКВ :

- SLEDAI (The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index);
- SLAM (The Systemic Lupus Activity Measure);
- BILAG (The British Isles Lupus Assessment Group Index);
- ECLAM (The European Consensus Lupus Activity Measured).

СКВ: оценка тяжести обострения - шкалы

SLEDAI, SLEDAI-SELENA

Судороги - 8	Протеинурия >0.5 г/л - 4
Психоз - 8	Лейкоцитурия >5 без ИМС - 4
Орган пораж г.м.-8	Вновь возн эритема - 2
Нар зрения - 8	Вновь возн алопеция - 2
Нар ч/м нервов - 8	Вновь возн язвы сл - 2
Люпусная гол боль - 8	Плеврит - 2
Церебро-васк катастр - 8	Перикардит - 2
Васкулит - 8	Низк комплемент - 2
Артрит - 4	Ат-dsDNA - 2
Миозит - 4	Лихорадка - 1
Эр цилиндры - 4	Тр-пения < 100 - 1
Гематурия - 4	Лейкопения < 3 x 10 ⁹ - 1

Оценку степени повреждения органов рекомендуется проводить с использованием индекса повреждения SLICC/ACR Damage Index

Таблица . Оценка повреждения внутренних органов и систем при системной красной волчанке по SLICC/ACR Damage Index

Table . Assessment of damage to organs and systems in patients with systemic lupus erythematosus according to SLICC/ACR Damage Index

Признак	Баллы
<i>Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке</i>	
<i>Любая катаракта</i>	1
<i>Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва</i>	1

Нервная система

Почки

Легкие

Сердечно-сосудистая система

Периферические сосуды

Желудочно-кишечный тракт

Костно-мышечная система

Кожа

Устанавливает наличие потенциально необратимых поражений различных органов.

Индекс повреждения включает описание состояния **12 систем органов**, максимальный счет по отдельным системам органов составляет **от 1 до 7 баллов** в зависимости от количества оцениваемых параметров. **Общий максимально возможный счет составляет 47 баллов**. В балльную оценку включаются все типы повреждения с момента начала заболевания (обусловленные непосредственно СКВ или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение 6 мес и более.

Примечание. Наличие у пациента симптомов должно отмечаться не менее 6 мес!

Варианты поражений глаз у больных СКВ (адаптировано из Anaya J-M., 1997)

А. Поражения, связанные с СКВ

- Поражения периорбитальных тканей.
- Поражения роговой оболочки.
- Поражения соединительной оболочки:
 - конъюнктивит;
 - сухой кератоконъюнктивит при синдроме Шегрена.
- Поражения склеры:
 - эписклерит.
- Поражения сосудистого тракта:
 - ирит/иридоциклит;
 - хориоидит.
- Поражения сетчатой оболочки:
 - ретинопатия.
- Поражения зрительного нерва:
 - ишемическая нейропатия;
 - ретробульбарный неврит.

Б. Поражения, связанные с применением противомаларийных препаратов (ПМП)

- Токсические нарушения аккомодации/конвергенции.
- Депонирование солей ПМП в роговице.
- Ретинопатия.

В. Поражения, связанные с применением глюкокортикоидов

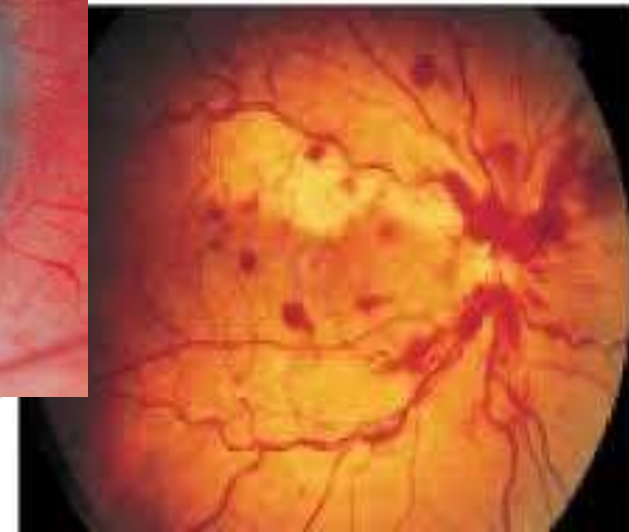
- Задние субкапсулярные катаракты;
- Повышение внутриглазного давления.



Поражение глаз при СКВ наблюдается как в период обострения основного заболевания, так и в период ремиссии. Это связано как с назначением иммуносупрессивной терапии, так и изменениями со стороны почек, сердца, ЦНС

Особенность поражения глаз при СКВ

- ▶ Патологический процесс развивается на обоих глазах



Офтальмологические признаки системной красной волчанки



- а) частые - 70—85%
- б) нечастые - 3,2—31,7%
- в) редкие - 2—10%

частые поражения глаз



выпадение
ресниц и
бровей ↓

- ▶ Дарсонвализация
- ▶ Обработка
облепиховым маслом



▶ **Хронические
КОНЪЮНКТИВ
ИТЫ**

Лечение

- ▶ НПВС (Дикло-ф, Индоколлир)
- ▶ ГКС (Максидекс, Дексаметазон)

на фоне лечения основного заболевания



Синдром «сухого глаза»



Лечение

- ▶ Препараты искусственной слезы (Систейн, Видисик, Офтогель и др.)

**на фоне лечения основного
заболевания**



Нечастые офтальмологические поражения

гранулемы в эписклере



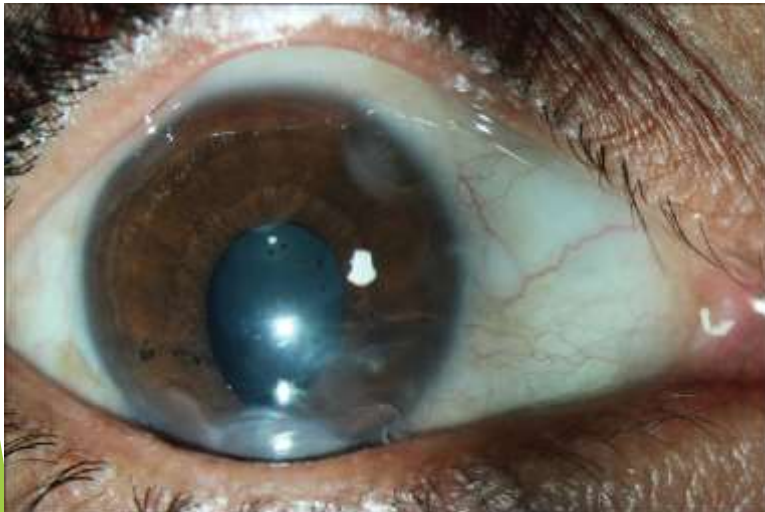
Лечение

- ▶ НПВС (Дикло-ф, Индоколлир)
- ▶ ГКС (Максидекс, Дексаметазон, с/к введение дексаметазона)
- ▶ **на фоне лечения основного заболевания**





▶ ампулообразные расширения конъюнктивальных сосудов в окулолимбальной зоне



▶ Периферические язвенные кератиты



▶ Перфоративная язва

Лечение

- ▶ Трофическая терапия (Деринат 0,25%, Эденорм, Корнерегель)
- ▶ НПВС (Дикло-ф, Индоколлир)
- ▶ **на фоне лечения основного заболевания**



При угрозе перфорации –
аутосклеропластика
(изобретение, разработанное на кафедре
офтальмологии ФИПО)



Субэпителиальные помутнения роговицы



Лечение

- ▶ Трофическая терапия (Деринат 0,25%, Эденорм, Корнерегель)
- ▶ НПВС (Дикло-ф, Индоколлир)

на фоне лечения
основного заболевания



УВЕИТЫ

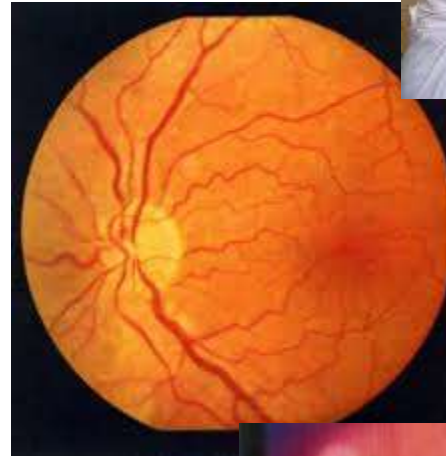


Лечение

- ▶ Дипроспан 1.0 п/б
- ▶ НПВС (Дикло-ф, Индоколлир)
- ▶ ГКС (Максидекс, Дексаметазон)
- ▶ При экссудации - Антибактериальные препараты широкого спектра действия (Вигамокс, Офтаквикс, Сигницеф, Левофлоксацин)
- ▶ **на фоне лечения основного заболевания**

Редкие поражения глаз

- ▶ Проявляется единичными или множественными аневризмами, расширением ретинальных капилляров, неравномерным ходом сосудов, прерывистым током крови, т.е ангиопатией



Ретиноваскулиты

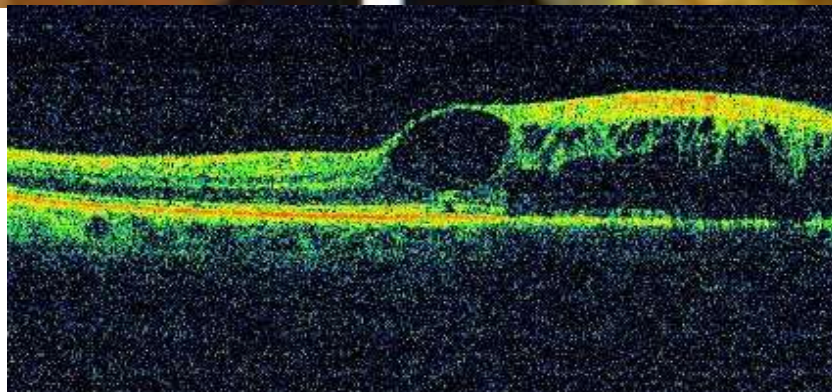
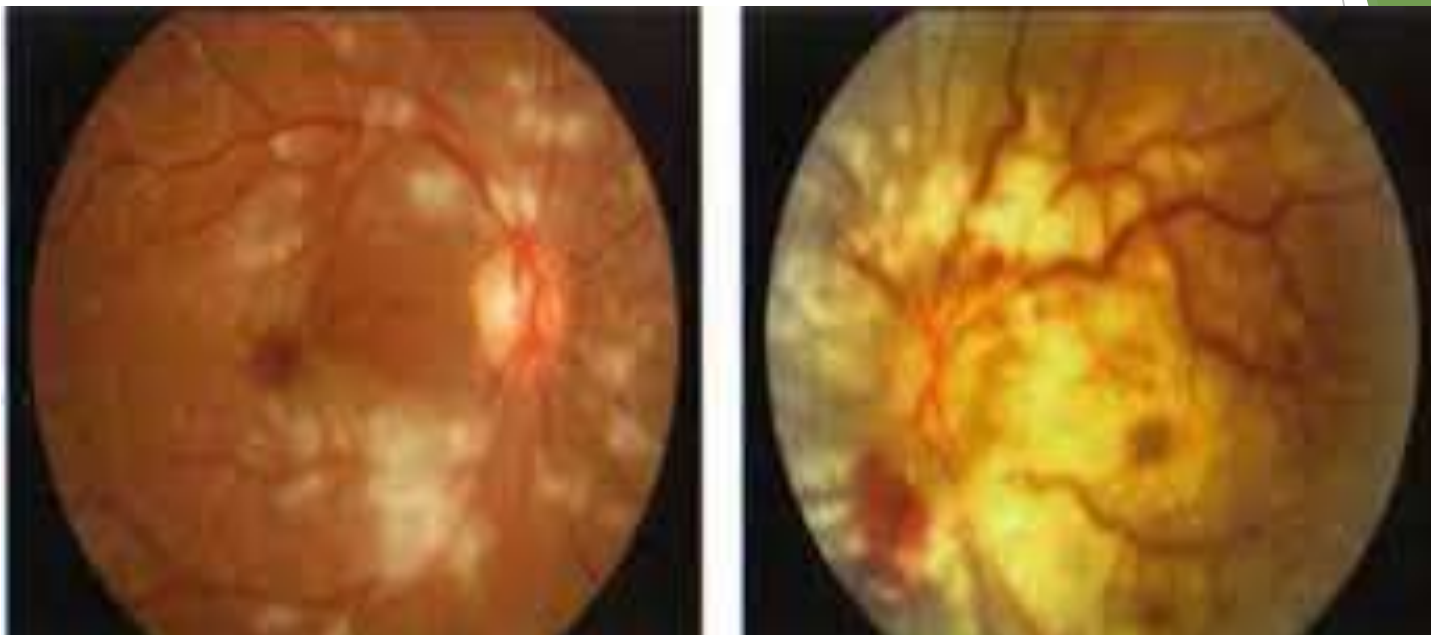
- ▶ Типичный признак
«Ватообразные» очаги,
сопровождающиеся
кровоизлияниями



Основное лечение у ревматолога

- ▶ Введение глюкокортикостероидов (дексаметазон) парабульбарно;
- ▶ Ретробульбарное введение ферментов (гемаза, лидаза, фибринолизин) для рассасывания воспалительного очага;
- ▶ Применение медикаментов, укрепляющих сосудистую стенку (аскорутин, дицинон, аскорбиновая кислота).

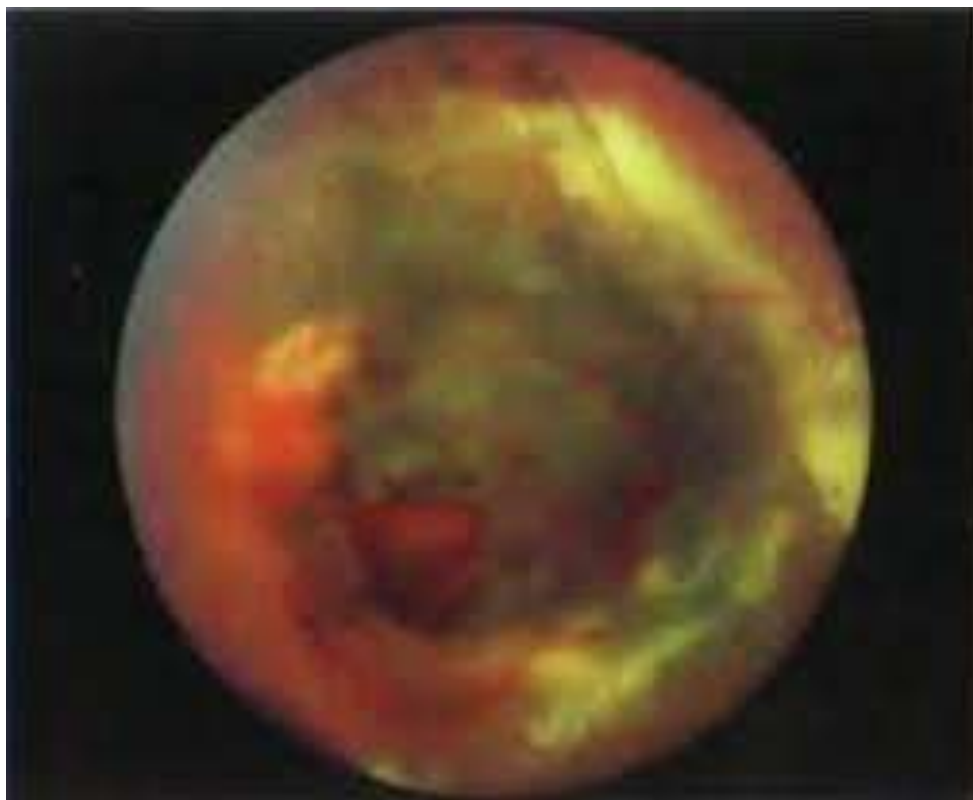
Тромбоз ЦВС



Консервативное лечение совместно с лечением у ревматолога

- ▶ Антикоагулянты (гемаза, гепарин с/к)
- ▶ Глюкокортикостероиды (дексаметазон п/б)
- ▶ Спазмолитические препараты (но-шпа);
- ▶ Препараты, улучшающие кровообращение и метаболизм головного мозга (кавинтон);
- ▶ Метаболические средства (милдронат);
- ▶ Антигеморрагические и ангиопротекторные препараты (дицинон);
- ▶ Антиоксиданты (эмоксипин)

Некроз сетчатки



Лечение

- ▶ Кортикостероиды системно и местно
- ▶ на фоне лечения основного заболевания

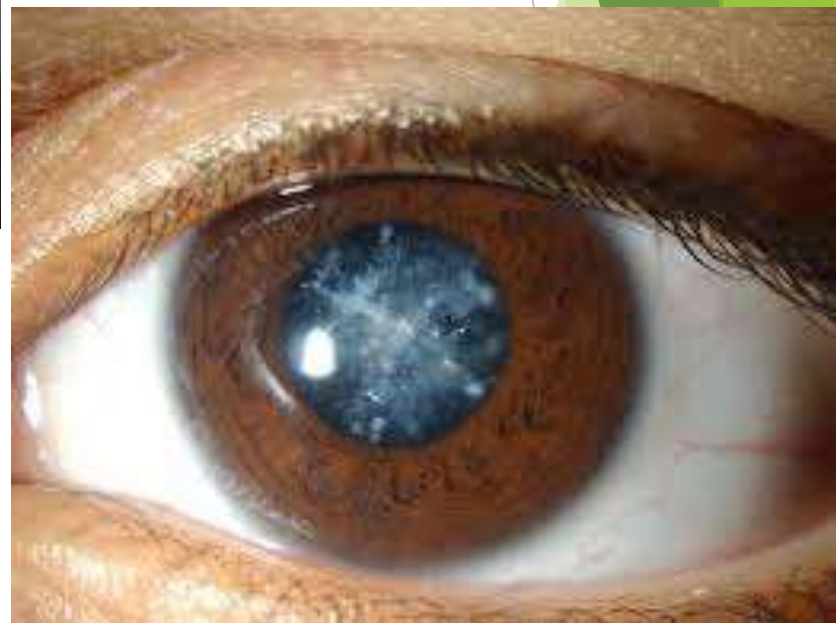
Оптическая нейропатия



Лечение

- ▶ Сосудорасширяющие средства
- ▶ Противоотечные средства
- ▶ Антикоагулянты
- ▶ Дезагреганты
- ▶ Препараты с нейропротекторным действием.
- ▶ Глюкокортикоиды.
- ▶ Метаболическая и рассасывающая терапия.
- ▶ **на фоне лечения основного заболевания**

Осложненные катаракты



Лечение

- ▶ Факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ
- ▶ **на фоне лечения основного заболевания**

Лечение СКВ «до достижения цели»

Основные рекомендации

1. Целью лечения СКВ должно быть достижение ремиссии заболевания или минимально возможной активности, оцениваемой на основании официально утвержденных индексов активности СКВ и/или органоспецифических маркеров
2. Терапевтической целью должно быть предупреждение обострений заболевания (особенно тяжелых), что является реалистичной целью лечения СКВ
3. При отсутствии клинических симптомов заболевания не рекомендуется усиление терапии у пациентов только на основании стабильной или персистирующей серологической активности
4. Значимой целью лечения СКВ должно быть предупреждение развития необратимых органных повреждений, поскольку они являются предикторами дальнейшего прогрессирования заболевания и смерти
5. Помимо контроля активности заболевания и предупреждения развития необратимых органных повреждений, лечение должно быть направлено на устранение факторов, отрицательно влияющих на качество жизни, таких как утомляемость, боль и депрессия.
6. У пациентов с СКВ следует как можно раньше диагностировать и проводить адекватное лечение поражения почек

Лечение СКВ «до достижения цели»

Основные рекомендации

7. После индукционной терапии люпус-нефрита для улучшения исхода рекомендуется иммуносупрессивное лечение на протяжении как минимум 3 лет

8. Поддерживающая терапия СКВ должна быть направлена на достижение минимальной дозировки ГК, необходимой для контроля заболевания; при наличии возможности ГК должны быть полностью отменены

9. Целью лечения СКВ должны быть профилактика и лечение нарушений, связанных с АФС, терапевтические рекомендации - отличаются от принятых при первичном АФС

10. Независимо от применения других методов лечения, серьезное внимание следует уделить рассмотрению возможности назначения противомаларийных препаратов

11. Для достижения контроля за сопутствующими заболеваниями у пациентов с СКВ следует рассмотреть возможность назначения соответствующих препаратов в дополнение к иммуномодулирующей терапии

Общие рекомендации

- ▶ Избегать инсоляции (одежда, шляпы, солнцезащитные кремы)
- ▶ Лечение сопутствующих инфекционных заболеваний, вакцинация
- ▶ Эффективная контрацепция в период приёма цитостатиков (не использовать контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов)
- ▶ Контроль массы тела, гликемии
- ▶ Контроль АД и уровней липидов крови
- ▶ Физическая активность
- ▶ Отказ от курения
- ▶ Избегать немотивированного приема лекарств
- ▶ Отмена эстрогенов (ЗГТ), т.к. повышают риск обострений и тромбозов
- ▶ Лечение сопутствующих состояний (ИБС, АГ, сахарный диабет, остеопороз)

Диета

- ▶ При увеличении содержания в пище ненасыщенных жирных кислот уменьшается интенсивность процессов воспаления и фиброобразования
- ▶ Vit D3 не менее 2000 МЕ\сут
- ▶ Кальций

Предполагаемая волчанка

Если выявляются ауто-АТ, позволяющие предполагать дебют СКВ, но для диагноза недостаточно клинических проявлений, то для уменьшения риска развития СКВ и ВГН – раннее начало гидроксихлорохина (ГОХХ) 200 мг/сут

Если клин проявлений нет – лучше обойтись без Гк
Если небольшие клин проявл – возможно мин доза

Серологический контроль – каждые 3-4 мес в течение нескольких первых лет

Роль гидроксихлорохина:

- **Снижает активность СКВ**
- **Уменьшает риск тромбоза**
- **Снижает вероятность развития инфекций**
- **Увеличивает выживаемость**
- **«ГК-сохраняющий препарат»**
- **Для неопределенно длительного приема (эффект через 2-3 мес)**
- **Разрешен при беременности и лактации**
- **1 р/3 мес – осмотр окулиста (гл дно, поля)**

Аминохинолиновые производные

поражение кожи, суставов, вторичный АФС, беременность на фоне СКВ в схемы комбинированной терапии у больных в нефритом, васкулитом, поражением ЦНС.

- ✓ гидроксихлорохин (плаквенил) - 400 мг/сут (поддерж.- 200 мг/сут), можно 600 мг /сут, при необходимости быстрого эффекта (atabrin) -
- ✓ Хлорохин - 250-500 мг/сут
- ✓ Мепакрин (акрихин, атабрин) обычно дополнительно к хлорохину (синергизм), или вместо гх/х (нет офтальмологических противопоказаний). Доза 100 мг/ сут, редко 200 мг/сут

Побочные эффекты ПМП

- ▶ Желудочно-кишечные
- ▶ Кожа и волосы
- ▶ Нейромышечные
- ▶ Глазные:
 - **депозиты в роговице;**
 - **диплопия;**
 - **дефекты аккомодации и конвергенции;**
 - **потеря роговичного рефлекса;**
 - **ретинопатия:**
 - *снижение (потеря) зрения*
 - *пигментные нарушения*
 - *нарушения полей зрения*

Другие

Глюкокортикостероиды

Дозы преднизолона

- ✓ Низкие меньше 7,5 мг
- ✓ Средние 7,5 – 30 мг
- ✓ Высокие 30 – 100 мг
- ✓ Очень высокие более 100 мг
- ✓ Пульс терапия более 250 мг в сут в/в

Таблица 4. Осложнения пероральной ГКТ у больных СКВ

Метаболические	<ul style="list-style-type: none">• дислиппротеинемия;• ожирение;• усиление глюконеогенеза;• гиперосмолярная кома
Эндокринные	<ul style="list-style-type: none">• депрессия гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы;• замедление роста у детей;• нарушения менструального цикла;• развитие синдрома Кушинга
Мышечно-скелетные	<ul style="list-style-type: none">• остеопороз;• асептический (аваскулярный) некроз костей;• миопатия
Кожные	<ul style="list-style-type: none">• истончение кожи;• петехиальная кожная сыпь;• стрии;акне;гирсутизм;• плохое заживление ран
Кардиоваскулярные и почечные	<ul style="list-style-type: none">• задержка соли и воды;• повышение продуктов азотистого обмена;• гипокалиемия;• гипокалиемический алкалоз;• артериальная гипертензия;• увеличении протеинурии
Желудочно-кишечные	<ul style="list-style-type: none">• гастриты и пептические язвы;• перфорации тонкого и толстого кишечника;• панкреатит
Церебральные	<ul style="list-style-type: none">• психические нарушения
Глазные	<ul style="list-style-type: none">• задние субкапсулярные катаракты;• глаукома
Нарушения иммунных функций	<ul style="list-style-type: none">• обострение или развитие бактериальных, вирусных, грибковых и паразитарных инфекций

Пульс -терапия

метилпреднизолон 500-1000 мг в/в капельно

- ✓ показана при высокой активности СКВ, поражении жизненно важных органов, с целью достижения быстрого эффекта, а также для снижения пероральных ГКС;
- ✓ У пациентов без тяжелых проявлений - эффективно, но не рационально;
- ✓ Проводится 2-3 дня, возможно повторно 1 раз в месяц, до 6 месяцев;
- ✓ Могут быть тяжелые осложнения (инфаркты, инсульты, аритмии, остановка сердца, анафилактические реакции, тяжелые инфекции);
- ✓ Возможно сочетание с циклофосфамидом

Цитотоксические препараты

- ▶ Циклофосфамид- при поражении почек и ЦНС (по 0,5-1,0 г/м² в/в капельно ежемесячно в течение 6 месяцев. Можно меньшие дозы 1 раз в 1-2 недели
per os доза 1-4 мг/кг/сут - ежедневно
- ▶ *Азатиоприн* - для поддержания индуцированной ЦФ ремиссии. Доза- 1-3 мг/кг в сут. Можно начинать с более высоких доз и постепенно снижать, некоторые начинают с низких доз, при необходимости увеличивают.

Цитотоксические препараты

- ▶ **Микофенолата мофетил-** селективный антиметаболит, супрессирующий лимфоцитарную активность, реже вызывает побочные эффекты, чем ЦФ и АТ, преимущества эффективности противоречивы, доза- 1-2-3 г/сут в 2 приёма.
- ▶ **Метотрексат-** при СКВ с артритом, полисерозитом, поражением кожи, рефрактерных к стартовой терапии, без поражения жизненноважных органов. Доза- 10-15 мг/нед.
- ▶ **Циклоспорин А** препарат второго ряда при нефротическом синдроме, связанном с мембранозным ГН и тромбоцитопенией.

Биологические препараты (белимумаб, ритуксимаб):

возможно, если больной не отвечает в течение > 3 мес на другое лечение (ГОХХ+Пр+1 из И-С) или больной не переносит:

- Б (Бенлиста) – если нет выраженного вовлечения почек и ЦНС**
- Р (Мабтера) – есть тяжелые вовлечения почек, ЦНС, гематология**



Спасибо за внимание!

