

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00446&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00446. Системний червоний вовчак (СЧВ)

Автор: Heikki Julkunen

Редактор оригінального тексту: Anna Kattainen

Дата останнього оновлення: 2017-07-31

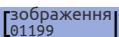
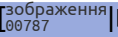
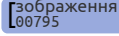
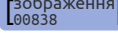
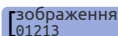
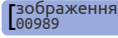
Основні положення

- Системний червоний вовчак (СЧВ) - системне аутоімунне захворювання, що переважно вражає жінок і характеризується клінічною різноманітністю та складним комплексом імунологічних порушень, зокрема, появою аутоантитіл до структур клітинних ядер.
- За останні десятиліття прогноз при СЧВ значно покращився завдяки активній ранній діагностиці і поліпшенню якості лікування основного захворювання та його ускладнень.
- У пацієнтів з неважким СЧВ найчастіше спостерігаються втома, симптоми з боку суглобів і м'язів, висип на шкірі, плеврит і незначні зміни в картині крові; у таких випадках призначають преднізон, гідроксихлорохін та метотрексат.
- Для важкої форми захворювання характерні гломерулонефрит, ускладнення з боку ЦНС, серця і легень, а також значні зміни в картині крові. Крім преднізону, медикаментозне лікування включає азатіоприн, циклоспорин, мікофенолат, циклофосфамід, в особливих випадках - біологічні препарати.
- Необхідно лікувати як основне, так і супутні захворювання, що погіршують прогноз і якість життя: інфекції, остеопороз та серцево-судинні захворювання, а також їх фактори ризику.

Епідеміологія

- Поширеність СЧВ в світі становить 4-250 випадків на 100 тис. населення. Приблизно 90% пацієнтів - жінки, і лише в 50% випадків діагноз встановлюють у віці до 30 років.
- У близько 15% пацієнтів СЧВ дебютує в дитинстві, найчастіше у віці 12-14 років.
- Коефіцієнт конкордантності для однайцевих близнюків становить 30–60%, для різнояцевих - 2–5%.

Симптоми

- Клінічна картина дуже різноманітна. Початкові симптоми можуть виникнути раптово або повільно, клінічна активність захворювання може бути постійною або періодичною, або захворювання може повністю перейти в неактивну форму; в запальний процес різної активності і тяжкості можуть залучатися один або кілька органів.
- Відповідно до клінічної класифікації захворювання може бути латентним, легким, важким і неактивним.
- До типових початкових симптомів належать артралгія, набряк суглобів, міалгія, висип, плеврит, перикардит і загальні симптоми, такі як лихоманка, втома, втрата ваги.
- Майже у всіх пацієнтів наявні артралгія і набряк суглобів. Деформації суглобів спостерігаються рідко.
- Міалгія є поширеним симптомом, проте міозит зустрічається рідко.
- До типових змін шкіри належать висип на обличчі у вигляді метелика (рис.  [01199] [Butterfly rash]), фотосенсибілізація, дискоїдний червоний вовчак (рис.  [00787] [Discoid lupus erythematosus]) та алопеція (рис.  [00795] [Alopecia]). Рідше виникають васкуліт судин дрібного калібру (рис.  [00838] [Skin symptoms in SLE]) та підгострий шкірний вовчак (кільцевидні або папульозні висипання; рис.  [01213] [Subacute cutaneous lupus...]), виразки нижніх кінцівок та інші поліморфні висипання.
- У гострій фазі захворювання приблизно у 20% пацієнтів спостерігаються виразки слизових оболонок (рис.  [00989] [Oral manifestation of di...]).
- Легка форма синдрому Рейно.

- Приблизно у 30–50% пацієнтів на певній стадії захворювання розвивається нефрит, клінічна картина якого варіює від легкої протеїнурії і гематурії до нефротичного синдрому і тяжкої ниркової недостатності.
- Приблизно у 20–40% пацієнтів виникає плеврит. Гострий пневмоніт, дифузна альвеолярна кровотеча і хронічне інтерстиційне захворювання легень зустрічаються рідко.
- Перикардит зустрічається дещо рідше, ніж плеврит. До інших кардіальних ускладнень належать ендокардит (Лібмана-Сакса), міокардит та ішемічна хвороба серця. Поширеною є артеріальна гіпертензія, особливо при нефриті. Характерні зміни зубців Т на ЕКГ.
- Нейропсихіатричні симптоми наявні приблизно у 30–40% пацієнтів.
 - Найчастішим неврологічним симптомом є головний біль. Можливі генералізовані або парціальні епілептичні напади; приблизно у 10% хворих розвивається запалення черепних або периферичних нервів.
 - Психіатричні симптоми, такі як сплутаність, порушення свідомості, марення, зустрічаються рідко. Легкі порушення когнітивних функцій (пам'яті, здатності до навчання) спостерігаються головним чином в активній фазі захворювання. Характерні зміни настрою.
- Венозний тромбоз розвивається приблизно у 10% пацієнтів з СЧВ, і щонайменше половина таких випадків пов'язана з антифосфоліпідними антитілами. Зростає ризик тромбозу судин головного мозку і ТІА, особливо в літньому віці.
- Можливе збільшення лімфатичних вузлів, особливо в гострій фазі захворювання.
- Типові ознаки і симптоми з боку шлунково-кишкового тракту: болі в животі, нудота і підвищення рівня амінотрансфераз. Асцит, вовчаковий гепатит і панкреатит зустрічаються рідко.
- Ускладнення вагітності зустрічаються в 2-3 рази частіше, ніж у здорових жінок; див. нижче, СЧВ і вагітність.

Дані лабораторних досліджень

- Помірне підвищення ШОЕ, але рівень СРБ зазвичай в межах норми
- Легка або помірна анемія пов'язана з хронічним захворюванням. Гемолітична анемія розвивається рідко
- Лейкопенія (зокрема, лімфопенія) і незначна тромбоцитопенія

- Реакція імунофлюоресценції на антинуклеарні антитіла позитивна більш, ніж у 95% пацієнтів.
- Приблизно у 50–60% пацієнтів наявні антитіла до нативної ДНК.
- Детальніший аналіз на антинуклеарні антитіла (до екстрагованих ядерних антигенів) дозволяє виявити анти-Sm (10%), анти-SS-A (30%) і анти-RNP (30%) антитіла.
- Поліклональна гіпергамаглобулінемія
- Дефіцит компонентів комплементу (C3 і C4) приблизно у 60% пацієнтів
- Антифосфоліпідні антитіла (вовчаковий антикоагулянт, антикардіоліпінові антитіла і антитіла до бета-2-глікопротеїну І) у 20–40% пацієнтів
- При нефриті: протеїнурія, мікрогематурія, підвищення рівня креатиніну і зниження його кліренсу

Діагностика

- Первинні дослідження за підозри на СЧВ на первинній медичній допомозі: ШОЕ, СРБ, загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, антинуклеарні антитіла та загальний аналіз сечі.
- За підозри на СЧВ пацієнта слід направити до фахівця для підтвердження діагнозу і призначення лікування.
- Діагностика базується на характерних симптомах, клінічних даних та результатах лабораторних досліджень. Для встановлення діагнозу можна використовувати класифікаційні критерії 2012 року (таблиця [табл. T1]).
- На практиці діагноз СЧВ не можна встановити за відсутності аутоантитіл.

Таблиця T1. Класифікаційні критерії СЧВ 2012 [джерело R6]

Критерії
Клінічні критерії
1. Гострий шкірний вовчак
Пацієнту встановлюють діагноз СЧВ, якщо • наявні 4 з 17 критеріїв і щонайменше один з 4 критеріїв є клінічним і один - імунологічним або • у пацієнта є підтверджений біопсією нефрит, що обумовлений СЧВ, і наявні антинуклеарні антитіла або антитіла до нативної ДНК.

Критерії
2. Хронічний шкірний вовчак
3. Алопеція (нерубцева)
4. Виразки в ротовій або носовій порожнині
5. Синовіт двох або більше суглобів
6. Серозит (плеврит або перикардит)
7. Нефрит (протеїнурія > 500 мг/добу або еритроцитарні циліндри)
8. Неврологічні симптоми (судоми, психоз, множинний мононеврит, мієліт, нейропатія периферичних або черепних нервів, гостра сплутаність свідомості)
9. Гемолітична анемія
10. Лейкопенія ($< 4 \times 10^9/\text{л}$) щонайменше одноразово або лімфопенія ($< 1 \times 10^9/\text{л}$) щонайменше одноразово
11. Тромбоцитопенія ($< 100 \times 10^9/\text{л}$) щонайменше одноразово
<i>Імунологічні критерії</i>
12. Антитіла до нативної ДНК
13. Анти-Sm антитіла
14. Антифосфоліпідні антитіла (хибнопозитивний RPR-тест, вовчаковий антикоагулянт, антикардіоліпін[середній або високий титр] або анти-бета-2-глікопротеїн I)
15. Низький рівень комплементу (C3, C4 або CH50)
16. Прямий тест Кумбса за відсутності гемолітичної анемії
17. Антинуклеарні антитіла
<i>Пацієнту встановлюють діагноз СЧВ, якщо</i> • наявні 4 з 17 критеріїв і щонайменше один з 4 критеріїв є клінічним і один - імунологічним <i>або</i> • у пацієнта є підтверджений біопсією нефрит, що обумовлений СЧВ, і наявні антинуклеарні антитіла або антитіла до нативної ДНК.

Лікування

- Метою лікування є усунення симптомів, контроль активної фази захворювання, профілактика загострень, мінімізація побічних ефектів лікарських засобів, а також поліпшення якості життя та прогнозу.
- У зв'язку з поліморфним характером захворювання лікування завжди підбирають індивідуально.

- Необхідно уникати зовнішніх чинників, які погіршують перебіг СЧВ, у тому числі сонячне випромінювання, виснаження та застосування сульфаніламідів.
- При латентному або неповному варіанті хвороби у пацієнта наявні деякі клінічні симптоми, ознаки або відхилення в результатах лабораторних досліджень, що свідчать про СЧВ, але не дозволяють встановити остаточний діагноз. Показана симптоматична терапія та необхідні лише нечасті контрольні обстеження.
- Легкий СЧВ характеризується суглобовими симптомами, висипом, плевритом/перикардитом, загальними симптомами і незначними змінами в картині крові.
 - Варіанти медикаментозної терапії включають анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗ), гідроксихлорохін (зазвичай 300 мг/добу), глюкокортикоїди (5–10 мг преднізону/добу) та метотрексат (10–25 мг один раз на тиждень).
- При плевриті і перикардиті лікування починають з вищої дози глюкокортикоїдів (преднізон 20–40 мг/добу)
- Анемія у зв'язку з хронічним захворюванням регресує при медикаментозній терапії основного захворювання, а незначні зміни кількості клітин крові не потребують лікування.
- Важкий СЧВ характеризується нефритом, пневмонітом, кардитом, вираженими симптомами з боку ЦНС та змінами в картині крові.
 - Варіанти вибору медикаментозної терапії включають
 - глюкокортикоїди, за показаннями у високих дозах, початкова доза при важкому перебігу не менше 40–60 мг преднізону/добу, у деяких випадках дуже високі дози внутрішньовенно
 - азатіоприн 2–2,5 мг/кг/добу (легкий/помірний СЧВ, легкий нефрит, підтримуюча терапія, стероїд-зберігаючий агент)
 - циклоспорин 2–4 мг/кг/добу (легкий/помірний СЧВ, мембранозний гломерулонефрит)
 - мікофенолат 1 500–3 000 мг/добу (препарат вибору при важкому фокальному або дифузному гломерулонефриті, підтримуюча терапія, стероїд-зберігаючий агент)

- циклофосфамід 1–2 мг/кг/добу або внутрішньовенно залежно від режиму (важкий фокальний або дифузний гломерулонефрит, інші важкі або загрозливі для життя ускладнення)
 - гідроксихлорохін у вигляді комбінованого препарату також при важкому СЧВ (знижує рівень ліпідів у крові та попереджає оклюзію судин).
 - У випадках важкого СЧВ при неефективності або непереносимості традиційних препаратів можна розглянути можливість терапії ритуксимабом або бєлімумабом.
- При неактивному СЧВ у пацієнта відсутні симптоми, ознаки або лабораторні показники, що вказують на активне захворювання і пацієнт не отримує медикаментозну терапію (у 15–20% діагностованих випадків захворювання переходить у неактивну форму).
 - Важливо диференціювати інфекцію від активного захворювання.
 - Лікування факторів ризику серцево-судинних захворювань (артеріальний тиск, цукровий діабет, рівні ліпідів, куріння)
 - Профілактика та лікування остеопорозу, особливо у пацієнтів похилого віку з кількома супутніми захворюваннями, при важкому СЧВ та при застосуванні глюкокортикоїдів
 - Антифосфоліпідні антитіла: див. нижче [розділ A1]

Спостереження

- Лікування та спостереження зазвичай проводять у спеціалізованому відділенні.
- Пацієнти з легким СЧВ можуть спостерігатись і лікуватись на первинній медичній допомозі
- Контрольні огляди кожні 3–12 місяців
 - Основні симптоми та прицільне фізикальне обстеження, вимірювання артеріального тиску
 - ШОЕ, СРБ, загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, загальний аналіз сечі

- У пацієнтів з підтвердженим нефритом також необхідно контролювати наступні показники: креатинін, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), добова протеїнурія або відношення альбумін/креатинін в сечі та за необхідності рівні антитіл до нативної ДНК і С3-компонента комплексу.
- У пацієнтів, які отримують імуносупресивну терапію, лабораторні дослідження потрібно проводити частіше (див. Настанова 00456 [Rheumatoid arthritis] про лабораторні дослідження під час медикаментозної терапії ревматоїдного артрити).
- У пацієнтів з групи високого ризику необхідно періодично визначати глюкозу крові натще або гемоглобін A_{1c}, загальний холестерин, ЛПВЩ, ЛПНЩ, тригліцериди та мінеральну щільність кісткової тканини.

Антифосфоліпідні антитіла

- Антифосфоліпідний синдром діагностують за наявності щонайменше одного клінічного критерію та одного з трьох лабораторних показників, перерахованих нижче.
 - Клінічні ознаки
 - Артеріальний або венозний тромбоз
 - Не менше 3 викиднів на ранніх строках вагітності (< 10 тижнів)
 - Передчасні пологи (< 34 тижнів) у зв'язку з прееклампсією або плацентарною недостатністю
 - Загибель плода з незрозумілих причин (> 10 тижнів)
 - Лабораторні показники (визначають двічі з інтервалом у 3 місяці)
 - Вовчаковий антикоагулянт
 - Високий/середній рівень антитіл до бета-2-глікопротеїну I
 - Високий/середній рівень антикардіоліпінових антитіл
- Первинний антифосфоліпідний синдром: симптоми іншої патології відсутні
- Вторинний антифосфоліпідний синдром: у пацієнта є основне захворювання, зазвичай СЧВ

- Пацієнт групи високого ризику: позитивний результат визначення вовчакового антикоагулянта, високі рівні антитіл при повторних дослідженнях з використанням кількох методів, СЧВ
- Лікування артеріального і венозного тромбозу
 - За необхідності профілактика у пацієнтів групи високого ризику з використанням аспірину (100 мг 1 р/добу)

Коментар експерта. Аспірин - торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою ацетилсаліцилова кислота.

- Венозний тромбоз: антикоагулянтна терапія тривало (МНВ 2,0–3,0) при постійно високих рівнях антитіл, визначених різними методами, і виникненні тромбозу за відсутності значних факторів ризику
- Артеріальні оклюзії: антикоагулянтна терапія (МНВ 3,0–4,0) або антикоагулянтна терапія (МНВ 2,0–3,0 + аспірин (100 мг/добу) або лише аспірин (100–250 мг/добу)
- Якщо при повторних дослідженнях виявляються низькі рівні антитіл до бета-2-глікопротеїну I або кардіоліпіну або якщо антифосфоліпідні антитіла були виявлені лише один раз, тромбоз лікують, як у загальній популяції.
- Контроль факторів ризику серцево-судинних ускладнень та тромбоутворення
- Стосовно використання прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК) достатнього досвіду немає.

СЧВ і вагітність

- Ризик ускладнень (викидень, передчасні пологи, прееклампсія, низька маса тіла новонародженого) приблизно в 2–3 рази вищий, ніж у здорових жінок.
 - Пов'язані з активним захворюванням, нефритом і підвищеним рівнем антифосфоліпідних антитіл
- Прогноз вагітності при СЧВ є сприятливим, якщо за 6 місяців до зачаття захворювання було неактивним, доза глюкокортикоїдів була менше 10 мг преднізону, забезпечено належний контроль артеріального тиску, ШКФ > 60 мл/хв, протеїнурія < 1 г/добу та антифосфоліпідні тіла відсутні або низькі.

- При підвищеному рівні антитіл до SS-A/SS-B ризик вродженої атріовентрикулярної блокади у дитини при першій вагітності складає близько 1–2%.
- Пацієнток на етапі планування вагітності направляють до ревматолога/акушера-гінеколога.
- Спостереження за вагітними проводиться у жіночій консультації і у закладах вторинної або третинної медичної допомоги.
- Антифосфоліпідні антитіла і вагітність
 - Перша вагітність або раніше принаймні одна нормальна вагітність: ретельне спостереження за вагітністю + аспірин (100 мг/добу) до вагітності або відсутність медикаментозної терапії
 - Рецидивуючі викидні на ранніх строках вагітності (< 10 тижнів) в анамнезі без тромбозів: аспірин (100 мг/добу) до вагітності + низькомолекулярний гепарин (НМГ) в профілактичній дозі при настанні вагітності або без НМГ
 - Загибель плода, прееклампсія або плацентарна недостатність в анамнезі: аспірин (100 мг/добу) до вагітності + низькомолекулярний гепарин (НМГ) в профілактичній дозі при настанні вагітності
 - Тромбоз в анамнезі: аспірин (100 мг/добу) до вагітності + низькомолекулярний гепарин (НМГ) в терапевтичній дозі при настанні вагітності
 - Після вагітності - НМГ у профілактичній дозі протягом 1-6 тижнів по мірі необхідності.

Пов'язані джерела

- Кокранівські огляди [пов'язані 00209] Systemic lupus erythematosus...
- Інші огляди доказових даних [пов'язані 00209] Systemic lupus erythematosus...
- Інтернет-джерела [пов'язані 00209] Systemic lupus erythematosus...
- Література [пов'язані 00209] Systemic lupus erythematosus...

Джерела інформації

R1. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Doménech I, Aydintug AO, Jedryka-Góral A, de Ramón E. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Medicine (Baltimore) 1993 Mar;72(2):113-24. [PubMedID|8479324]

- R6. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64(8):2677-86. [PubMedID|22553077]
- R7. Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2008;67(2):195-205. [PubMedID|17504841]
- R8. Espinosa G, Cervera R. Current treatment of antiphospholipid syndrome: lights and shadows. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11(10):586-96. [PubMedID|26122952]
- R9. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM et al. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2015;163(3):153-63. [PubMedID|26098843]
- R10. Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2017;76(3):476-485. [PubMedID|27457513]
- R11. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012;71(11):1771-82. [PubMedID|22851469]

Настанови

- [Настанова 00456](#). Rheumatoid arthritis.

Зображення

- [Зображення 01199](#). Butterfly rash.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen Duodecim Medical Publications Ltd

- [Зображення 00787](#). Discoid lupus erythematosus.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen

- [Зображення 00795](#). Alopecia.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen

- [Зображення 00838](#). Skin symptoms in SLE.



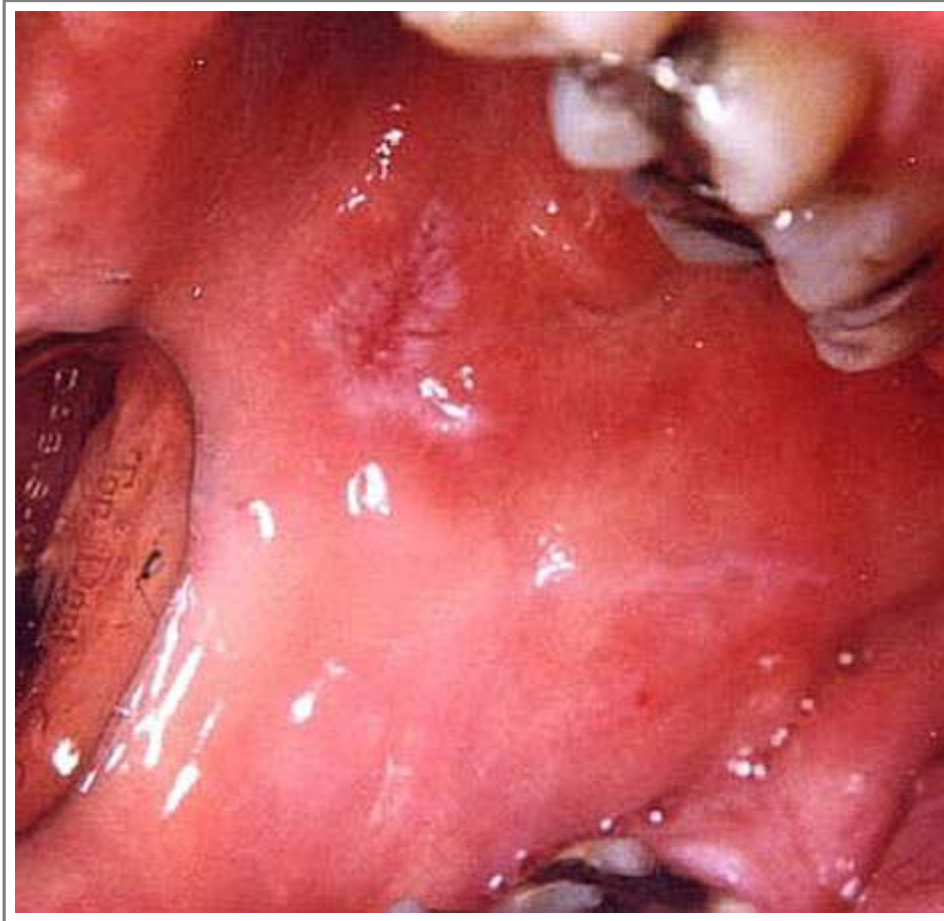
Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen Duodecim Medical Publications Ltd

- [Зображення 01213](#). Subacute cutaneous lupus erythematosus.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen Suvi Cajanus
Duodecim Medical Publications Ltd

- [Зображення 00989](#). Oral manifestation of discoid lupus erythematosus (DLE).



Автори та власники авторських прав: Tuula Salo

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00446 Ключ сортування: 021.041 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-07-31

Автор(и): Heikki Julkunen Автор(и) попередніх версій статті: Marianne Gripenberg-Gahmberg Редактор(и): Anna Kattainen
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Maarit Green Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Internal medicine Rheumatology Dermatology Haematology

Ключові слова індексу

mesh: Lupus Erythematosus, Systemic SLE Systemic lupus erythematosus Libman-Sacks endocarditis butterfly rash
malar rash mesh: Pleurisy mesh: Pericarditis mesh: Arthralgia mesh: Electrocardiography mesh: Anemia, Hemolytic
mesh: Prednisolone mesh: Arthritis mesh: Antiphospholipid Syndrome mesh: Glomerulonephritis
mesh: antiphospholipid syndrome, primary mesh: Thrombocytopenia mesh: systemic glucocorticoid therapy
speciality: Dermatology speciality: Haematology speciality: Internal medicine icpc-2: L99 speciality: Rheumatology
icpc-2: S99