

КЛЮЧОВІ МОМЕНТИ ТАКТИКИ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ

W. Neal Roberts
Keys to managing systemic lupus erythematosus
Hospital Practice, 1997; February 15: 113—126

Перебіг системного червоного вовчака (СЧВ) може бути як фульмінантним, який, незважаючи на лікування, швидко призводить до летального кінця, так і хронічним з тривалими періодами повних або майже повних ремісій. Така варіабельність клінічної динаміки більше, ніж інші аспекти, ускладнює вибір тактики і є основною перешкодою в усвідомленні пацієнтом характеру свого захворювання.

Ключем до вирішення цієї проблеми є точне визначення активності захворювання та ретельне подальше спостереження. Проте обидва ці завдання нелегкі. Загальноживані лабораторні тести, які проводять для визначення активності хвороби, часто не досить точні, відтак наявну на даний момент активність вовчаку важко відрізнити від давніших уражень. Є низка передвісників песимістичного прогнозу при СЧВ, які стосуються насамперед малозабезпечених міських жінок: неповна загальна освіта, наявність артеріальної гіпертензії та ураження нирок. Ці пацієнтки не в змозі регулярно звертатись до лікаря, придбати ліки та здійснити ряд інших заходів, важливих для збереження здоров'я. У цій групі рівень захворюваності непропорційно високий (зокрема, це стосується випадків, при яких необхідний гемодіаліз), а прогноз — песимістичний (табл. 1). При зниженні загальної смертності від СЧВ приблизно до 1% у рік цей показник серед убогих міських жінок є вищим, ніж в інших підгрупах.

Давні та свіжі ураження. При оцінці важкості хвороби слід враховувати як активність процесу на цей момент, так і наслідки колишніх загострень. Наявна

Таблиця 1.
Прогностичні фактори при системному червоному вовчаку

| Поганий прогноз |
|---|
| Ураження нирок на ранніх етапах захворювання |
| Високий титр антитіл до dsДНК |
| Низький рівень компоненту комплементу С3 |
| Гіпертензія |
| Швидке прогресування хвороби |
| Сприятливий прогноз |
| Ураження лише шкіри та суглобів (інтактні внутрішні органи) |
| Старший вік на початку захворювання |
| Хворий добре освічений |
| Відчуття володіння ситуацією* та відсутність фаталізму |

* Хворий спроможний регулярно відвідувати лікаря і дотримуватись режиму лікування.

активність СЧВ, що потенційно піддається корекції, — це зовсім інше, ніж незворотні фіброзні зміни, що кумулюються протягом тривалого перебігу хвороби. Такий поділ справедливий стосовно різних органів і систем. Наприклад, у нирках ці два процеси чітко розмежовані: морфологічно активність хвороби характеризується клітинною інфільтрацією та проліферацією, а хронічні ураження проявляються гломерулярним склерозом та тубулоінтерстиціальним фіброзом.

Діагностика особливо складна при ураженні головного мозку. Когнітивні розлади можуть відображати як активність захворювання на цей момент, так і кумулятивні ураження у різних комбінаціях. Мало того, обидва ці процеси можуть компенсуватися пластичністю мозку або, навпаки, підсилюватися при перевтомі та депресії. Кожен з цих трьох елементів — ураження органа, активність захворювання та супутній стан — вимагають диференційованого терапевтичного підходу, включно від неврологічної реабілітації до двотижневого курсу інтенсивної терапії кортикостероїдами та антидепресантами. Нездатність розпізнати активність захворювання та розмежувати її з давнішими змінами й супутньою патологією майже завжди призводить до надмірного застосування преднізону.

Хоча розмежування важкості хвороби на “зворотну активність” і “залишкові ураження” є досить новим для клініциста, це нині вважається ключовим моментом у діагностиці СЧВ. Згідно з цим, для визначення названих параметрів розроблено відповідні рекомендації. Було запропоновано понад 80 діагностичних схем, із яких нині застосовують шість. Серед них лише одна є повноцінним інструментом визначення залишкових уражень (рекомендації Systemic Lupus Cooperating Clinics / American College of Rheumatology Damage Index).

Комплемент та антитіла до dsДНК. Лабораторними критеріями активності СЧВ є низькі рівні комплементу та високий титр антитіл до двоспиральної ДНК (dsДНК), проте обидва ці показники вимагають правильної інтерпретації.

Найінформативнішим серед компонентів комплементу, які рутинно визначають, є компонент С3. Концентрація останнього у крові є високою і швидко поповнюється через синтез у селезінці, отже, низький рівень С3 є достовірним індикатором активності СЧВ. Компонент комплементу С4 має меншу концентрацію в сироватці крові в осіб без СЧВ, і багато хворих з СЧВ (іноді до 80% у деяких популяціях) спадково мають низький рівень С4, що частково робить їх схильними до цього захворювання. Тому дещо знижений рівень С4 важко інтерпретувати без порівняння його з даними, одержаними під час загострень хвороби у минулому.

Виявлення антитіл до dsДНК є менш чутливим критерієм за комплемент, незалежно від методики їх визначення. Справді, під час загострення СЧВ рівень dsДНК у сироватці може бути достатньо високим, щоб зв'язати відповідні антитіла, що парадоксально знижує отримані у лабораторії показники титру антитіл до dsДНК.

Як звичайно, інтерпретація результатів серологічних тестів неможлива без порівняння їх з вихідними рівнями, що мають індивідуальний характер, окрім випадків суттєвого зниження рівня комплементу та вираженого зростання титру антинуклеарних антитіл до dsДНК. Особливо важливими є дані обстеження, проведеного під час попередніх загострень.

Частота пульсу. Новим доповненням до переліку індикаторів активності СЧВ є простий клінічний симптом — підвищена частота пульсу. Як з'ясувалося, вона є набагато інформативнішим критерієм загострення хвороби, ніж будь-який інший лабораторний показник, у тому числі зниження рівня комплементу та зростання титру антинуклеарних антитіл.

Таблиця 2.
Лікування системного червоного вовчаку

| Ступені активності захворювання | Вибрані симптоми | Типове лікування | Типовий нагляд |
|--|--|---|---|
| Низька (або відсутня проте є давніші ураження) | Артральгія; ураження шкіри без грубих косметичних змін; серозити; помірне порушення пам'яті; втомлюваність і слабкість; протеїнурія і мезангіальні зміни при біопсії нирок | Аспірин; преднізон 5 мг/день у поєднанні з препаратами кальцію та вітаміну D; гідроксихлорохін 200 мг двічі на день; нестероїдні протизапальні препарати | Контроль рівня антитіл; підтримка здоров'я (табл. 3); щоквартальна оцінка стану нирок (артеріальний тиск, рівень сироваткового креатиніну; загальний аналіз сечі) |
| Середня | Об'єктивні ознаки артриту з порушенням функції; дискоїдні ураження шкіри зі схильністю до рубцювання; гарячка; когнітивні розлади | Збільшення дози преднізону до 10-30 мг/день; дозу стероїдів іноді вдається знизити при додаванні азатіоприну 100-200 мг/день або метотрексату у дозах, прийнятих для лікування ревматоїдного артриту | Як сказано вище, але частіше (щомісяця) здійснення контролю "німих зон" (нирки, цитопенія) |
| Висока | Дифузний проліферативний гломерулонефрит; перикардит з гемодинамічними порушеннями; вогнищеві моторні розлади | Розгляньте можливість застосування циклофосфаміду протягом 6 місяців (щомісяця проводять пульс-терапію 750 мг/м ² в/в) для лікування дифузного проліферативного гломерулонефриту, а потім підтримуючу пульс-терапію проводять щоквартально протягом двох років; преднізон і 1 мг/кг/день, можливо дробними дозами або пульс-терапія, після якої дозу зменшують до 30 мг/день | Щодва тижні контроль для виявлення ознак можливої інфекції, зумовленої імуносупресією, або прогресування захворювання; щомісячний лабораторний контроль (розгорнутий загальний аналіз крові, креатинін сироватки) |

Спостереження

Регулярне спостереження за хворим дає змогу рано виявити різноманітні симптоми СЧВ та побічні дії медикаментів. Рання діагностика особливо важлива при зумовленому цим патологічним процесом ураженні нирок і дещо меншою мірою при цитопенії. При обстеженні в динаміці обов'язково треба проводити повторні лабораторні дослідження, оскільки ураження нирок при СЧВ і цитопенія на ранніх стадіях клінічно не проявляються. На противагу, когнітивні розлади можна виявити при клінічному обстеженні, навіть якщо вони слабо виражені і проявляються лише сплутаністю мислення, погіршенням пам'яті або труднощами у доборі слів. Таким чином, спостереження за хворим СЧВ повинно включати низку досліджень для виявлення дисфункції нирок (вимірювання артеріального тиску, визначення вмісту креатиніну в сироватці крові, аналіз сечі) та повний загальний аналіз крові поряд із ретельним збором анамнезу.

Якість спостереження поліпшується при відповідному навчанні пацієнта. Лікар повинен поінформувати хворого про "німі" ускладнення СЧВ: порушення функції нирок, зменшення кількості клітин крові, гіпертензію. Пацієнта також слід переконати у важливості запобігання атеросклеротичному ураженню серцево-судинної системи, передусім зниженню рівня холестерину у сироватці крові та антитромбоцитарній терапії аспірином.

Підтримка здоров'я вимагає від хворих з СЧВ серйозних зусиль (табл. 3). Доцільними заходами є щеплення проти грипу та пневмококової інфекції. Таким пацієнтам властивий підвищений ризик раку незалежно від приймання ними циклофосфаміду, тому в схему регулярного обстеження повинні входити дослідження мазків з шийки матки та мамографія. Метою обстеження очей, яке проводять раз у рік або у півроку, є не лише виявлення ретинопатії, спричиненої гідроксихлорохіном, але й залежної від кортикостероїдів глаукоми та субкапсулярної катаракти.

Таблиця 3.

Перелік заходів для підтримання здоров'я хворих на СЧВ

| |
|--|
| Мазок із шийки матки |
| Мамографія |
| Вакцинація проти грипу |
| Вакцинація проти пневмококової інфекції |
| Офтальмологічне обстеження (індукована кортикостероїдами катаракта, глаукома, спричинена гідроксихлорохіном ретинопатія) |
| Корекція гіпертензії |
| Зниження рівня холестерину в крові |
| Аспірин (антиагрегантні дози) |
| Припинення куріння |
| Періодичне визначення щільності кісткової тканини та, в разі необхідності, лікування остеопорозу |

Крім того, необхідним заходом є запобігання остеопорозу, зумовленого менопаузою або прийманням кортикостероїдів. Ризик цього ускладнення в одному або обох названих варіантах є майже в усіх пацієнтів із СЧВ. Імовірність патологічних переломів менша в осіб із більшою щільністю кісткової тканини (чоловіки, представники чорної раси), проте вона недостатньо низька для того, щоб відмовитись від профілактичних заходів. З профілактичною метою усім хворим, що довготривало приймають преднізон, слід призначати мультивітаміни із рекомендованою добовою дозою вітаміну D (400 МО) та 1000 мг карбонату кальцію. Крім того, пацієнтам, що отримують преднізон у дозі вищій, ніж 5 мг на день, слід хоча б один раз оцінити щільність кісток методом рентгенографічної абсорбціометрії та призначити лікування при виявленні суттєвих ознак остеопорозу.

Пацієнткам у постменопаузі достатню щільність кісткової тканини можна підтримати при замісній гормональній терапії. Хоч естрогени потенційно можуть спричинити загострення СЧВ шляхом активації клітинного імунітету, дози, які застосовуються для замісної терапії, є для цього надто низькими. Тому користь від запобігання втраті кісткової тканини перевищує можливий ризик загострення хвороби.

Повсякденні клінічні проблеми

Невпевненість у діагнозі. Згідно зі стандартами Американського товариства ревматологів, діагноз СЧВ вважається обґрунтованим при виявленні у пацієнта хоча б 4 із 11 симптомів (табл. 4). Ці діагностичні стандарти високоспецифічні, проте порівняно малочутливі. У практиці лікарів значно рідше трапляються хворі з вираженими одночасно 4 діагностичними критеріями, у т.ч. високим титром антинуклеарних антитіл (що є інформативним предиктором захворювання), ніж пацієнти, у котрих ті самі критерії прогресивно з'являються протягом двох років спостереження водночас з низьким титром антинуклеарних антитіл у перші 6 місяців. При надто строгому дотриманні критеріїв діагностики СЧВ хворі другої групи не отримали б потрібного лікування своєчасно.

Водночас у інших хворих наявні один або кілька менш важливих симптомів, не зазначених у діагностичних критеріях, наприклад, виразки у роті, лімфопенія та фіброміальгія. У цій групі пацієнтів є небезпека не недостатнього, а надмірного лікування: призначення їм кортикостероїдів зайве.

Інколи клініцисту допомагає знання природного перебігу хвороби у пацієнтів із менше, ніж 4 діагностичними критеріями. У двох третин із них перебіг захворювання буде стабільним, у решти — хвороба прогресуватиме: з'являються усі чотири необхідні для діагностики критерії, а клінічна картина захворювання стає значно яскравішою.

Визначення титру антинуклеарних антитіл (АНА) та допоміжні серологічні тести також можуть бути важливими у діагностиці нетипових випадків хвороби. Так, при титрі антинуклеарних антитіл 1:160 та більшому і низькому рівні С3 діагноз СЧВ не викликає сумнівів навіть за відсутності інших симптомів. Якщо у пацієнта негативна скринінгова реакція на АНА, немає циркулюючих антитіл до цитоплазматичного антигену Ро і антитіл до ДНК (навіть однієї спіралі) через рік після виникнення клінічних симптомів, то він напевно не має СЧВ, оскільки менше 1% хворих з СЧВ підпадають під таку серологічну картину.

Крім того, важлива не лише кількість критеріїв, а й те, які саме з них спостерігаються у хворого. Шляхом математичного аналізу доведено, що певні критерії є інформативнішими предикторами СЧВ, ніж інші. Надійнішими критеріями

Таблиця 4.
Діагностичні критерії системного червоного вовчаку*

| |
|--|
| Висипка на щоках |
| Дискоїдна висипка |
| Фотосенсибілізація |
| Виразки в роті |
| Артрит |
| Серозит |
| Порушення функції нирок (протеїнурія понад 0,5 г на добу або більше 3+, або клітинні елементи) |
| Лейкопенія (менше 4000/мм ³), |
| лімфопенія (менше 1500/мм ³), |
| тромбоцитопенія (менше 100 000/мм ³), або |
| гемолітична анемія |
| Неврологічні розлади |
| Імунологічні розлади (наявність LE клітин, анти-dsДНК та анти-Sm антитіл, хибно-позитивна реакція Васермана) |
| Зростання титру антинуклеарних антитіл |

* При виявленні 4 із 11 зазначених критеріїв можна впевнено діагностувати СЧВ; проте артрит, висипка на щоках, розлади функції нирок та наявність антинуклеарних антитіл є більш вагомими симптомами, ніж інші. Стан хворих, у яких кількість названих критеріїв є великою, як звичайно, важкий, на відміну від пацієнтів, у яких виявлено менше 4 діагностичних критеріїв.

СЧВ є позитивна реакція на антинуклеарні антитіла, об'єктивні симптоми артриту, гломерулонефрит та висипка на щоках, яка провокується інсоляцією. Діагноз СЧВ є достатньо обґрунтованим при наявності двох-трьох критеріїв, включно два з групи "сильних" предикторів, або у випадку, якщо хворий має будь-які три критерії, у т.ч. позитивний тест на АНА.

Виникнення та прогресування ураження нирок. Великим досягненням у лікуванні пов'язаної з СЧВ патології нирок в останні десятиліття було впровадження щомісячної "пульсової" терапії циклофосфамідом, ефективність якої оцінюють на основі результатів біопсії нирок. Аналіз даних Національного інституту здоров'я США за останні 20 років дає змогу сформулювати кілька практичних пунктів. По-перше, циклофосфамід рятує нирки, проте не продовжує життя. Серед хворих із дифузним проліферативним гломерулонефритом не виявлено різниці у тривалості виживання при лікуванні циклофосфамідом та самими лише кортикостероїдами. Лімітуючими факторами були інфекційні захворювання, які виникали на тлі імуносупресії, спричиненої циклофосфамідом, та, можливо, прогресування серцево-судинної патології, пов'язаної із СЧВ та терапією кортикостероїдами. Загалом, хворі, котрі приймають циклофосфамід, мають кращу якість життя тому, що значно рідше потребують діалізу.

По-друге, щомісячне лікування циклофосфамідом, запропоноване Національним інститутом здоров'я (750 мг/кв.м протягом 6-18 місяців) не є токсичним настільки, як цього можна було б сподіватися, особливо порівняно з токсичністю основної альтернативи — високих доз кортикостероїдів. Злоякісні гематологічні захворювання, які часто виникають при оральному застосуванні циклофосфаміду, при вказаному режимі лікування не є проблемою. Застосування месна (молекули якого аналогічні дисульфіраму) у кількості 20% від дози циклофосфаміду, ймовірно, блокує метаболічне перетворення цього препарату в акролієн, котрий спричинює геморагічний цистит та рак сечового міхура.

По-третє, проведення біопсії нирок у всіх пацієнтів не поліпшує наслідки лікування. Ця діагностична маніпуляція є доцільною лише для прийняття рішення про застосування циклофосфаміду. Наприклад, у хворих із прогресуванням ниркової патології, які не мають інших проявів активності СЧВ, є високою ймовірність невовчакового генезу захворювання нирок, що може бути підтверджене біопсією.

Шкірні форми вовчаку. Ураження шкіри при СЧВ найлегше класифікувати як дискоїдний вовчак; гострий вовчак шкіри, при якому найбільш відомим симптомом є висипка на щоках; та підгострий вовчак шкіри, що супроводжується утворенням анти-Ro антитіл. Підгострий вовчак шкіри частіше, ніж дві інші форми захворювання, наявний незалежно від ураження інших органів та систем. З іншого боку, системні ураження не виникають у 90—95% пацієнтів з дискоїдним вовчаком. Основними терапевтичними заходами при шкірних формах СЧВ є уникнення інсоляції та місцеве застосування кортикостероїдів і гідроксихлорохіну, проте є і складніші схеми лікування: атабрин, ретиноїди, дапсон, стероїдні креми із сорбентами та ін'єкції кортикостероїдів в уражені ділянки шкіри. Системна терапія (високі дози кортикостероїдів, азатіоприн, метотрексат) може проводитись лише після консультації дерматолога.

Основною метою лікування при шкірних формах СЧВ є запобігання утворенню рубців. Це особливо важливо при дискоїдному вовчаку, для якого характерне рубцювання вже через кілька тижнів (рідше — місяців) від початку захворювання.

Гарячка. Встановлення причини гарячки у хворих СЧВ є нелегким завданням. Результати найретельніших досліджень свідчать, що найчастіше цей симптом зумовлений бактеріальною інфекцією та активністю хвороби; другорядними причинами є побічна дія ліків та післяопераційні ускладнення. Озноб найімовірніше є проявом бактеріальної інфекції, а не просто загострення СЧВ. І навпаки, температура понад 38,8° С та гектична гарячка не мають значення для диференціальної діагностики. Майже у половині випадків гарячка, безперечною причиною якої було загострення СЧВ, перевищувала цифри 38,8° С.

Загалом, приблизно 2/3 випадків гарячки спричинені безпосередньо СЧВ, а 1/3 — нашаруванням інфекції. Імовірність інфекції часто є достатньо високою для того, щоб госпіталізувати пацієнта та призначити емпіричну антибіотикотерапію до отримання результатів бактеріологічного дослідження.

Втормлюваність. Нездоланна втома є однією з основних скарг хворих при стабільному перебігу СЧВ. Пригнічення активної форми хвороби, корекція супутніх депресії та вторинної фіброміалгії допомагає подолати і втомлюваність. Причиною цього симптому може бути і неяскраво виражена серцево-легенева патологія, наприклад, знижена фракція викиду лівого шлуночка, легенева гіпертензія, фіброз легень, слабкість діафрагми (так звана зморщена легеня).

Цікаво, що про найчастішу причину втоми, яка до того ж легко піддається корекції — малорухомість — часто забувають. Через тривалі повторні періоди ліжкового

режиму при загостреннях хвороби пацієнти детренуються. Гімнастичні вправи для зміцнення м'язів є простим, високопродуктивним засобом подолання втоми втомлюваності у цих випадках.

Вагітність при СЧВ. Вагітність у жінок, хворих на СЧВ, є предметом інформованої згоди. Якщо вагітність випадкова і зумовлює певний ризик (суттєвий, проте допустимий), рішення пацієнтки, прийняте нею після адекватного інформування, має більшу вагу, ніж рекомендації лікаря.

Основне завдання лікаря полягає в поясненні пацієнтці статистичних даних стосовно ризику й наданні інформації, що стосується конкретно її випадку. Згідно з даними Hopkins Lupus Cohort, ризик самовільного викидня становить 15%, передчасних пологів — 45%. У жінок із неплідністю або невиношуванням вагітності в анамнезі застосування преднізону у добовій дозі 10–20 мг та антиагрегантних доз аспірину може дати змогу завагітніти і доносити плід до терміну пологів.

Якщо жінка з СЧВ є вагітною, то ризик виникнення загострення СЧВ протягом вагітності сягає 60%. При активізації хвороби уражаються ті ж органи і системи, що і в минулому, а ступінь активності такий же, як і при попередньому загостренні. Є ризик серйозних ускладнень з боку раніше незалучених органів, наприклад, інсульту або перший епізод ураження нирок. Ризик цей мінімальний (приблизно 1%), проте пацієнтку слід обов'язково інформувати про таку можливість.

Наступним пунктом інформованої згоди є необхідність зменшення дози чи відміни препаратів, які потенційно можуть бути шкідливими для плоду. Більшість медикаментів, які застосовуються при лікуванні СЧВ (циклофосфамід, метотрексат, варфарин), при вагітності протипоказані. Найменшу небезпеку для плоду та виникнення ускладнень вагітності має преднізон. Нестероїдні протизапальні препарати, якщо їх застосовувати у пізньому терміні вагітності, можуть призвести до закриття артеріальної протоки. Гідроксихлорохін у першому триместрі вагітності уражує слуховий апарат плоду; оптимально припинити лікування цим препаратом за два місяці до зачаття, щоб уникнути його дії внаслідок кумуляції в організмі матері. Слід уникати призначення гідроксихлорохіну під час вагітності, проте якщо пацієнтка, у якої захворювання добре піддається терапії гідроксихлорохіном, завагітніє, доцільно продовжити прийом препарату.

Наявність у матері анти-Ро антитіл збільшує ризик вродженої блокади серця у новонародженого. У цих випадках слід проводити ехокардіографію плода, а пологи повинні відбуватися у центрах, де новонародженому при необхідності можна встановити водій ритму.

Статеві активні жінки, хворі на СЧВ, можуть застосовувати будь-який з відомих методів контрацепції, у тому числі таблетовані гормональні контрацептиви. Як і при замісній терапії естрогенами у постменопаузі, завдяки достатньо низькому вмісту естрогенів у цих препаратах перевага уникнення вагітності перевищує ризик загострення хвороби.

Гіпертензія. Гіпертензія є найсуттєвішим фактором ризику виникнення ішемічної хвороби серця при СЧВ. Кожен міліметр систолічного артеріального тиску понад норму відповідає зростанню ризику смерті, пов'язаної з порушенням коронарного кровоплину, на 2%. Ризик ішемічної хвороби серця зростає при тривалому прийманні преднізону, молодому віці хворого на час діагностики СЧВ, довготривалій хворобі.

Згідно з даними The Hopkins Lupus Cohort Study, частота ІХС, що проявляється стенокардією та інфарктом міокарда, становить при СЧВ 8,3%. При автопсії ця

патологія виявляється частіше — у 22–45% випадків. Гіпертензію, що потребує лікування, було виявлено у 41,3% хворих.

Пацієнти з СЧВ часто мають неадекватно ліковану гіпертензію. Дослідження, проведене у Медичному коледжі Вірджинії, засвідчило, що артеріальний тиск у 51% випадків був у межах норми, у 9% хворих виявлено неліковану гіпертензію. Із решти 40%, що отримували гіпотензивну терапію, лише у 21% вона була ефективною.

Як звичайно, хворі не усвідомлюють ризику ішемічної хвороби серця. В одному з досліджень наявність трьох або більше факторів ризику ІХС було виявлено у 53% пацієнтів, проте лише 16,9% з них усвідомлювали, що у них справді може виникнути ця хвороба у найближчі 5 років, а 26,2% вважали, що мають ризик виникнення ІХС у наступні 20 років.

Неврологічна вогнищева симптоматика та когнітивні розлади. Є щонайменше 5 патогенетичних механізмів виникнення вогнищевих неврологічних симптомів та більш загальних розладів мислення: 1) вазопатія із дисфункцією ендотелію, але без клітинної інфільтрації судинної стінки; 2) васкуліт із інфільтрацією судинної стінки клітинами запалення; 3) поява антинейрональних антитіл, котрі призводять до дисфункції нейронів при фіксації на їх мембрані, проте не руйнують клітин; 4) агрегація тромбоцитів; 5) безпосереднє пошкодження нейроцитів цитокінами.

Запропоновано три напрямки лікування неврологічних розладів при СЧВ: 1) паліативна психотропна терапія із застосуванням широкого кола седативних та антипсихотичних препаратів; 2) антикоагулянти (включаючи аспірин); 3) протизапальна та імуносупресивна терапія.

Прикладом найбільш типових ситуацій є наявність вогнищевих неврологічних симптомів та відповідних порушень проникності мозкової тканини (яскрава ділянка на T2 зваженому ЯМР-зображенні мозку). Таким хворим слід призначати двотижневий курс терапії кортикостероїдами у дозі 1–2 мг/кг на добу після початкового внутрішньовенного введення високих доз препарату.

Когнітивні розлади трапляються частіше. Вони більш стерті та резистентні до лікування. При ретельно проведеному психологічному тестуванні цю патологію можна виявити у 2/3 хворих на СЧВ. Помірні дози кортикостероїдів (20-30 мг на добу) сприяють позитивній динаміці цієї симптоматики, проте адекватний висновок про поліпшення або погіршення стану пацієнта можна зробити лише на основі серйозного психологічного тестування через певні проміжки часу та повторних курсів терапії. Ядерно-магнітний резонанс, який дає змогу виявити зміни у проникності судин, та одnofотонна комп'ютерна томографія (SPECT), при якій можна виявити зменшення кровоплину, не є достатньо чутливими методами, щоб їх результати мали суттєве негативне передбачувальне значення.

Плевроперикардальний та очеревинний біль. Синовіальні та серозні оболонки, із яких утворені перикард, плевра та очеревина, мають спільне ембріологічне походження. Тому серозити часто супроводжують запальний процес у суглобах і потребують такого ж лікування, як при ревматоїдному артриті. Основними компонентами терапії є нестероїдні протизапальні препарати, високі дози кортикостероїдів та короткочасне застосування наркотичних анальгетиків. Препарати, що діють повільніше (гідроксихлорохін, азатіоприн, метотрексат), доцільно застосовувати лише при частих рецидивах серозитів.

Перед призначенням протизапальної та імуносупресивної терапії при серозитах вовчакового ґенезу слід переконатися у відсутності іншої причини абдомінального болю (наприклад, ендометріоз, дивертикуліт, холецистит, абсцес). Крім того,

важливо виключити наявність гемодинамічно значимого ураження перикарда. Відсутність зростання частоти пульсу (що, як уже було зазначено, є маркером активізації хвороби) є сприятливим симптомом при підозрі на плевроперикардальний біль.

Крім того, постуральний перикардальний біль ззаду слід диференціювати з постуральним езофагальним болем внаслідок рефлюксу. Останній може посилюватись через вплив преднізону на нижній сфінктер стравоходу. Діагностичний тест із застосуванням подвійних доз інгібіторів протонної помпи протягом кількох днів допомагає у сумнівних ситуаціях з'ясувати причину позиційного болю у грудях.

Епізодична задишка. Як і неврологічні розлади, задишка у хворих на СЧВ буває змішаного ґенезу; в основі її лежать механізми, що відіграють роль і за відсутності цього захворювання (наприклад, при емболії легеневої артерії). Є низка компонентів, типових для вовчаку (наприклад, вовчаковий пневмоніт), та патогенетичні компоненти, пов'язаність яких із СЧВ важко клінічно перевірити чи довести (наприклад, епізодична агрегація лейкоцитів або тромбоцитів, що блокує капілярне русло легень).

Ключовою патологією, що призводить до задишки та гіпоксії при СЧВ, є бактеріальні та опортуністичні пневмонії, особливо якщо у хворого є цитопенія. У диференційний діагноз треба включати і ТЕЛА, коли задишка виникла раптово. Якщо у пацієнта епізодично зменшується насичення артеріальної крові киснем, але стан не прогресує і є нормальна ангіограма легень, то слід подумати про агрегацію лейкоцитів та тромбоцитів; у цих випадках можна спробувати провести антиагрегантну терапію аспірином у поєднанні з преднізоном.

Менш частими причинами задишки є масивний плевральний або перикардальний випіт, легенева кровотеча, легенева гіпертензія (остання може зменшуватись при тривалому лікуванні варфарином). Інтерстиціальне ураження легень при вовчаку буває частіше гострим, ніж хронічним. Якщо раптово стан хворого став важким і в нього є пневмоніт неясної етіології, то здебільшого виконують біопсію легень із подальшою терапією високими дозами кортикостероїдів.

Диференціальна діагностика застійної серцевої недостатності чи низького серцевого викиду у хворих на СЧВ включає тампонаду серця та міокардит, проте частіше цей стан зумовлений прогресуванням атеросклерозу та ІХС. Експериментально доведено, що терапія кортикостероїдами та циркулюючі імунні комплекси зменшують резистентність ендотелію до атеросклеротичного процесу. У тих рідкісних випадках, коли при СЧВ виникає міокардит запального ґенезу, часто застосовують дози кортикостероїдів, аналогічні тим, які призначають при реакції відторгнення після трансплантації органів (метилпреднізолон внутрішньовенно по 1 г на добу в кілька прийомів протягом трьох послідовних днів).

Висновки

Точне визначення ступеня активності хвороби (що дає змогу обрати терапію відповідної інтенсивності) та ретельне спостереження є ключовими засадами тактики при СЧВ, який відзначається варіабельністю клініки. Більшість практиків вважають, що при відсутності явної активізації захворювання доцільно проводити підтримуючу терапію (преднізон 5 мг на добу та гідроксихлорохін 400 мг на добу). Проте для сучасного ведення СЧВ характерні риси радше ступінчастого або пірамідального підходу, а не тактики, спрямованої на одужання та профілактику. Інтенсивність протизапальної та імуносупресивної терапії, особливо прийняття рішення про застосування високих доз преднізону та призначення циклофосфаміду, зале-

жить від точності визначення активності хвороби та супутніх станів (вторинна фібрилярна мерителія, захворювання щитовидної залози, депресія), що також слід диференціювати зі старими ураженнями цього захворювання.

Ретельний нагляд та періодичні обстеження мають не менше значення, ніж визначення активності хвороби. Спостереження спрямоване на раннє виявлення вовчакового гломерулонефриту, прогресування атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи та інфекційних захворювань, що є трьома основними причинами смерті при СЧВ.

Зосередження уваги на точному визначенні активності хвороби та ретельному спостереженні дає змогу значно зменшити смертність хворих на СЧВ. Проте оптимальних результатів можна досягти лише при поєднанні зусиль лікаря із навчанням пацієнта.

Переклад *Зореслави Городенчук*

Reprinted with kind permission of "Hospital Practice"