

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЕ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ
ВОЛЧАНКА»**

ТАШКЕНТ - 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор Ташкентской медицинской
академии д.м.н., профессор
Ш.А. Боймуратов



**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ
ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «СИСТЕМНАЯ
КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА»**

ТАШКЕНТ – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ:

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ.....	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ.....	35
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ.....	52

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть.

Системная красная волчанка (СКВ) — это хроническое воспалительное заболевание, относящееся к группе аутоиммунных расстройств, которое характеризуется поражением различных органов и систем, включая кожу, суставы, почки, сердце, легкие и центральную нервную систему. Этому заболеванию свойственна высокая степень гетерогенности, что затрудняет диагностику и требует индивидуализированного подхода к лечению каждого пациента.

Диагностика СКВ основана на комплексном анализе клинических проявлений, лабораторных данных и результатов инструментальных исследований. Поскольку болезнь может протекать с различной степенью выраженности симптомов и поражать различные органы, раннее выявление и точная диагностика играют ключевую роль в успешном лечении и прогнозировании течения заболевания.

Лечение системной красной волчанки направлено на контроль воспаления, предотвращение прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни пациентов. Протокол включает в себя стратегические рекомендации по использованию базисной терапии, направленной на подавление аутоиммунных реакций, а также противовоспалительных препаратов для снижения активности заболевания и минимизации клинических проявлений. Важно отметить, что лечение должно быть персонализированным и учитывать индивидуальные особенности каждого пациента, включая степень активности заболевания, наличие сопутствующих заболеваний и противопоказания к применению тех или иных препаратов.

Цель настоящего клинического протокола — предоставить врачам подробные и актуальные рекомендации по диагностике, мониторингу и лечению пациентов с системной красной волчанкой, с акцентом на оптимизацию терапии и минимизацию риска развития серьезных осложнений. Протокол также отражает современные подходы к лечению, включая применение иммуномодуляторов, биологических препаратов и новейших методов фармакотерапии, что позволяет значительно улучшить прогноз для пациентов с СКВ.

Код(ы) по МКБ-10/11:

МКБ-10/11	
M32/4A40	Название: Системная красная волчанка
M32.0/-	–Системная красная волчанка, вызванная лекарственными препаратами;
M32.1/4A40.0Y	–Системная красная волчанка с поражением других органов или систем;
M32.8/4A40.0Y	–Другие формы Системной красной волчанки;
M32.9/4A40.0Z	–Системная красная волчанка неуточненная;
Скачать (ссылка с МКБ)	https://mkb-10.com/index.php?pid=12226

Дата разработки и пересмотра протокола: Данный протокол был разработан в 2025 году, пересмотр протокола 2028 год;

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:

Ташкентская медицинская академия, РСНПМЦИТ и МР.

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению ревматология:

Азизова Ф.Л.	д.м.н. профессор, проректор по науке и инновациям ТМА
Аляви Б.А.	– д.м.н., директор РСНПМЦИТ и МР;
Мирахмедова Х.Т.	д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА, консультант по ревматологии МЗ РУз;
Рахимова Д.А.	д.м.н. зав. лабораторией РСНПМЦИТ и МР, главный терапевт МЗ РУз
Алиахунова М.Ю.	д.м.н., профессор, зав. отделении ревматологии РСНПМЦИТ и МР;
Набиева Д.А.	д.м.н. профессор, зав. кафедрой факультетской и госпитальной терапии, проф. патологий №1 ТМА
Дадабаева Н.А.	к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА;

Список авторов:

Мирахмедова Х.Т.	д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА, консультант по ревматологии МЗ РУз;
Рахимова Д.А.	д.м.н. зав. лабораторией РСНПМЦИТ и МР., главный терапевт МЗ РУз
Алиахунова М.Ю.	д.м.н., профессор, зав. отделении ревматологии РСНПМЦИТ и МР;
Дадабаева Н.А.	к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА;
Набиева Д.А.	д.м.н. профессор, зав. кафедрой факультетской и госпитальной терапии, проф. патологий №1 ТМА
Джураева Э.Р.	к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, проф. патологий №1 ТМА
Хамраев Х.Х.	к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 СамГМУ
Абдуллаев У.С.	к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА.
Мухсимова Н.Р.	к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА.
Саидрасулова Г.Б.	к.м.н., старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА.
Мирзалиева А.А.	ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА.
Ганиева Н.А.	к.м.н., ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии, проф. патологий №1 ТМА
Бердиева Д.У.	к.м.н., ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии, проф. патологий №1 ТМА
Бомуродова Д.Б.	Главный ревматолог Бухарской области
Шожалилов Ш.Ш.	Зав. отд СКАЛ РРЦ многопрофильной клиники ТМА

Рецензенты:

1.Абдуллаев А.Х.	– руководитель лаборатории «Реабилитация» Государственного учреждения «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», доктор медицинских наук;
2.Шукурова Сурайё Максудовна	– д.м.н., профессор, член-корр. НАНТ, заведующая кафедрой терапии и кардиоревматологии ГОУ «Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», главный терапевт МЗ и СЗН РТ, председатель ассоциации терапевтов и ревматологов РТ, член Президиума Азиатско-Тихоокеанской лиги против ревматизма (APLAR).

Клинический протокол был утвержден на учёном совете ТМА протоколом собрания №5 от 08 мая 2024 года.

Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Н.Мухсимова – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА
2. Г.Саидрасулова – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ТМА

Экспертная оценка специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

1. Ф.Б.Сабилова – к.м.н., заведующая отделением кардиоревматологии Республиканского научно-практического медицинского центра педиатрии, консультант по детской ревматологии при МЗ РУЗ.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Сокращения, используемые в протоколе:

АНА, АНФ	- антитела к ядерным антигенам, антинуклеарный фактор
АСР	- Американская коллегия ревматологов
АФС	- антифосфолипидный синдром
Анти -Sm	- антитела к антигену Sm (Smith)
АСТ	- аспаратаминотрансфераза
АЦП	- антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду
АНЦА	- антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АЗА	- азатиоприн
АЛТ	- аланинаминотрансфераза
БПВП	- базисные противовоспалительные препараты
БЛМ	- белимумаба
БАК	- биохимический анализ крови
ВАШ	- визуально-аналоговая шкала
ВВИГ	- внутривенный иммуноглобулин
в/в, в/м	- Внутривенное, внутримышечное введение
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
РФ	- ревматоидный фактор
РТМ	- ритуксимаб
ГИБП	- генно-инженерные биологические препараты
ГК , ГКС	- глюкокортикоиды
ГХ	- гидроксихлорохин
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
dsDNA, Anti-dsDNA	- антитела к двуцепочечной ДНК
EULAR	- A network of national organisations of Health Professionals in Rheumatology across Europe (Европейская антиревматическая лига)
ИП	- индекс повреждения
ИК	- ингибитор кальциневрина
ИФА	- иммуноферментный анализ
КТ	- компьютерная томография
ЛС	- лекарственные средства
МРТ	- магнитно-резонансная терапия

МТ	- метотрексат
МФМ	- микофенолат мофетил
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
НР	- нежелательная реакция
ОАК	- общий анализ крови
ОАМ	- общий анализ мочи
ОЗП	- оценка заболевания пациентом
РФ	- ревматоидный фактор
р/сут, р/нед, р/мес	- раз в сутки, раз в неделю, раз в месяц
РА	- ревматоидный артрит
RW	- реакция Вассермана
CASPAR	- CIASsification criteria for Psoriatic Arthritis
CDC	- Американский центр по контролю за заболеваемостью
СКВ	- системная красная волчанка
СОЭ	- скорость оседания эритроцитов
ССС	- сердечно сосудистая система
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
СРБ	- С-реактивный белок
SLEDAI-2K	- Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SLICC	- Systemic Lupus Collaborating Clinics
тсБПВП	- таргетные синтетические БПВП
УЗИ	- ультразвуковое исследование
УД	- уровень доказательности
ХОБЛ	- хроническая обструктивная болезнь лёгких
ЦНС	- центральная нервная система
ЦФ	- циклофосфамид
ЧБС	- число болезненных суставов
ЧПС	- число припухших суставов
ЭЭГ	- электроэнцефалограмма
ЭКГ	- электрокардиография
ЭхоКГ	- эхокардиография
ЭГФДС	- фиброгастроскопия

Пользователи протокола по данной нозологии:

1. Ревматологи;
2. Терапевты;
3. Дерматологи;
4. Кардиологи;
5. Гематологи;
6. Неврологи;
7. Нефрологи;
8. Пульмонологи;
9. Врачи общей практики;
10. Клинические ординаторы, резиденты магистратуры, студенты медицинских высших учебных заведений (старшие курсы);

Категория пациентов в данной нозологии:

Больные с системной красной волчанкой.

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств):

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или не рандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Не сравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа

3	Не рандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Не сравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2. Основная часть.

Введение:

Системная красная волчанка (СКВ) — это аутоиммунное заболевание, поражающее множество органов и систем, чаще всего женщин репродуктивного возраста. Характеризуется разнообразием клинических проявлений, таких как кожные высыпания, суставные боли и системные осложнения. Патогенез заболевания остается недостаточно изученным, однако важно учитывать сочетание генетических, экологических и гормональных факторов.

Несмотря на успехи в диагностике и лечении, СКВ продолжает представлять серьезную медицинскую проблему, с высоким уровнем заболеваемости и смертности.

Данные об эпидемиологии СКВ в мире неоднозначные, даже для одного региона или страны, что отражает не только истинные различия заболеваемости и распространенности заболевания в разных популяциях, которые отличаются по демографическим, социально-экономическим и другим факторам, но и связано с особенностями дизайна эпидемиологических исследований и используемых определений или классификационных критериев СКВ.

Эпидемиология СКВ зависит от этнической принадлежности. По данным мета-анализа эпидемиологических исследований, заболеваемость и распространенность СКВ в США превышают таковые в Европе. Например, в 2016 г. среди более 5 млн американцев, охваченных системой Medicare, заболеваемость СКВ составила 49,0 на 100000 человеко-лет, а распространенность – 366,6 на 100000 населения. По данным крупных исследований, проводившихся в европейских странах, заболеваемость СКВ составила 4,9

на 100000 человеко-лет в Великобритании, 3,3 на 100000 человеко-лет во Франции, 2,3 на 100000 человеко-лет в Дании и 1,5-1,8 на 100000 человеко-лет в Эстонии, в то время как распространенность в большинстве регистров варьировалась от 30 до 70 на 100000 населения. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что распространенность СКВ в общей популяции постепенно увеличивается, что, вероятно, в первую очередь отражает увеличение выживаемости пациентов с этим заболеванием на фоне современной иммуносупрессивной терапии.

Заболеваемость СКВ у женщин примерно в 5 раз выше, чем у мужчин, и достигает пика в более молодом возрасте (30-50 лет против 50-70 лет). Распространенность заболевания у женщин также значительно превышает таковую у мужчин (примерно 9:1), а в большинстве эпидемиологических исследований доля женщин среди больных СКВ составляла более 85%.

<https://clinpharm-journal.ru/articles/2021-4/sistemnaya-krasnaya-volchanka-epidemiologiya-otdalennye-ishody-i-bremya-bolezni/>

Определение:

Системная красная волчанка - аутоиммунное заболевание, которое сопровождается повреждением органов и тканей на фоне системного воспаления. В основе патологии лежит нарушение процессов иммунной регуляции. Красная волчанка имеет хроническое течение с периодами ремиссий и обострений. Воспаление, вызванное волчанкой, поражает многие системы органов, включая кожный покров, сердце, почки, суставы, клетки крови, плевру, покрывающую лёгкие, и головной мозг. Развитие системной красной волчанки — это результат сочетания генетики и факторов окружающей среды.

<https://fnkc-fmba.ru/zabolevaniya/sistemnaya-krasnaya-volchanka/#:~:text=%D0%A1%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%BD%D0%B0%D1%8F%20%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BD%D0%B0%D1%8F%20%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%87%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D0%B0%20%E2%80%93%20%D0%B0%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%B8%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B5%20%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5,%D1%81%20%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BE%D0%B4%D0%B0%D0%BC%D0%B8%20%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B9%20%D0%B8%20%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B9.>

Классификация СКВ:

Разновидность течения СКВ	Проявления заболевания
Рецидивирующее-ремитирующее течение	в течении одного года SLEDAI 2K или Selena SLEDAI в соответствии с индексом, означает рецидив СКВ 2 или более раз.
Хроническое активное течение	сохраняющаяся активность заболевания наблюдается в течение года (за счет клинических и иммунологических составляющих индекса SLEDAI 2K или Selena SLEDAI > 0).
Ремиссия СКВ	полное отсутствие клинических проявлений СКВ в течение

	года, незначительное повышение уровней антиДНК антител, снижение С3- или С4 - компонентов комплемента (SLEDAI 0-4 балла за счет иммунологических компонентов индекса).
--	--

В соответствии с выраженностью клинических симптомов и уровнем лабораторных показателей:

1. нет активности (SLEDAI 0 баллов);
2. низкая активность (SLEDAI 1–5 баллов);
3. средняя степень активности (SLEDAI 6–10 баллов);
4. высокая степень активности (SLEDAI 11–19 баллов);
5. очень высокая степень активности (SLEDAI >20 баллов).

[\[https://diseases.medelement.com/disease/%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%87%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2021/16890\]](https://diseases.medelement.com/disease/%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%87%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2021/16890)

Индекс активности СКВ по шкале SLEDAI 2К

Балл	Проявление	Определение
8	Эпиприступ	Возникший в течение последние 10 дней, исключая метаболические, инфекционные и лекарственные причины
8	Психоз	Нарушение способности выполнять действия в нормальном режиме из-за выраженного изменения восприятия действительности: галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение (кроме вызванных уремией или лекарственными препаратами)
8	Органические мозговые синдромы	Нарушение умственной деятельности, ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей, острое начало и нестойкие клинические проявления: затуманенность сознания со снижением концентрации, неспособность сохранять внимание к окружающему; плюс до 2 признаков - нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение/повышение психомоторной активности (кроме метаболического, инфекционного и лекарственного воздействия)

8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу/на сетчатке: клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат/геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит (кроме причин - гипертензия, инфекция и лекарства)
8	Расстройство со стороны ЧМН	Впервые возникшая чувствительная/двигательная невропатия черепно-мозговых нервов (ЧМН), включая головокружение, развившееся вследствие волчанки
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики
8	ОНМК	Впервые возникшее острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), исключая таковое, вследствие атеросклероза или гипертензии
8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты, геморрагии, данные биопсии/ангиограммы
4	Артрит	2 и > болезненных суставов (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость с повышением уровня КФК/альдолазы или данные ЭМГ/ биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в п/ зрения, исключая камни, инфекционные и др.
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление в количестве >0,5 г/сутки
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в п/ зрения, исключая камни, инфекционные и др.
2	Высыпания	Новые/продолжающаяся сыпь на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности волчанки
2	Язвы слизистых оболочек	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление слизистых оболочек рта и носа вследствие активности волчанки
2	Плеврит	Боль в грудной клетке с шумом трения плевры или выпотом, или утолщение плевры вследствие волчанки
2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, ЭКГ подтверждение
2	Низкий	Снижение СН50, С3 или С4 <нормы тестирующей

	комплемент	лаборатории
2	Повышение уровня антител к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>380С, исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 000 клеток/мм ³
1	Лейкопения	<3 000 клеток/мм ³ , исключая лекарственные причины
Общий балл (сумма баллов проявлений на момент осмотра / в течение 10 предшествовавших дней)		

<https://autoimmun.ru/guide/diffuznye-bolezni-soedinitelnoy-tkani/-diagnosticheskie-kriterii-skv-eular-acr-2019/>

3. Методы, подходы и процедуры диагностики:

Основные жалобы:

1. боли в суставах;
2. повышение температуры тела;
3. потеря веса;
4. выпадение волос;
5. покраснение щек и носа, симптом "бабочки", покраснения области декольте при волнении, усиление покраснения при воздействии солнечных лучей, ветра и холодного воздуха, фотосенсибилизация;
6. высыпания на коже;
7. образование стоматитов, язвочек на губах, в полости рта, носоглотке;
8. снижение аппетита, быстрая утомляемость, слабость, нарушение сна;
9. боль в груди, кашель, кровохаркание, одышка- при повреждении легких и плевры;
10. отеки, снижение диуреза, жажда;
11. мигренозная головная боль, судорожные припадки, эмоциональная лабильность, расстройства настроения, ухудшение памяти, снижение остроты зрения, страх, психозы, парестезии, депрессия, хорея – при повреждении нервной системы;
12. боль за грудиной, учащенное сердцебиение – при поражении сердечно-сосудистой системы;

Анамнез заболевания: следует уточнить предшествовавшие дебюту болезни состояния (вирусная инфекция, вакцинация, чрезмерное пребывание на солнце, роды, аборт, стресс, инфекции, прием некоторых лекарственных средств, оперативные вмешательства и пищевые продукты). Имеет значение сбор сведений о наличии в роду родственников, страдающих системными заболеваниями соединительной ткани, наличии

коморбидных состояний (инфекции, сердечно–сосудистые, онкологические заболевания, сахарный диабет), вредных привычек (курение, алкоголь) и приёма контрацептивов, гормональных препаратов. Для верификации вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС): наличие тромбозов, патологии беременности (внутриутробная гибель плода, преждевременные роды, спонтанные аборт).

Факторы риска системной красной волчанки (СКВ):

Факторы риска	Описание
Пол	Женщины страдают от СКВ в 9 раз чаще, чем мужчины.
Возраст	Заболевание чаще начинается в репродуктивном возрасте (15-45 лет).
Генетическая предрасположенность	Наличие случаев СКВ в семье увеличивает риск.
Этническая принадлежность	Более высокие показатели среди людей африканского, испаноязычного и азиатского происхождения.
Гормональные факторы	Эстрогены могут влиять на развитие заболевания.
Инфекции	Некоторые вирусные и бактериальные инфекции могут инициировать или усугубить заболевание.
Ультрафиолетовое излучение	Обостряет симптомы у многих пациентов с СКВ.
Стресс	Эмоциональный и физический стресс могут служить триггерами.
Некоторые медикаменты	Некоторые лекарства могут вызывать "лекарственную волчанку", которая имеет схожие симптомы.

Физикальное обследование:

- Поражение кожи и слизистых оболочек: сыпь на скулах в виде фиксированной эритемы, имеющая тенденцию к распространению к носогубной зоне; дискоидная сыпь в виде эритематозных приподнимающихся бляшек с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах могут быть гиперпигментация, атрофические изменения; высыпания в виде красных колец с более бледной кожей внутри кольца, изъязвление губ, полости рта или носоглотки, обычно безболезненное; поражение сосудов кожи: капилляриты—точечные эритемы на концевых фалангах пальцев рук, ладонях; высыпания геморрагического характера; бледность кожных покровов.

- Поражение костно-суставной системы: не эрозивные артриты, с поражением 2 или более периферических суставов, с болезненностью, отёком и выпотом. Хронический люпус артрит протекает с деформацией и контрактурами схожими при РА («лебидиная шея», латеральная девиация). Во многих случаях характерен асептический некроз.
- Поражение легких и сердца: шум трения плевры, шум трения перикарда
- Поражение почек: отеки, которые располагаются на лице, особенно на веках.

Диагностика СКВ осуществляется на основе классификационных критериев:

- По **ACR (1997)** требуется 4 из 11 критериев.
- По **SLICC (2012)** необходимо 4 критерия: 1 клинический и 1 иммунологический.
- По **EULAR/ACR (2019)** диагноз ставится при наличии 10 или более баллов и наличии дополнительных критериев.

Критерии классификации СКВ по ACR (1997).

Симптомы	Описание
Высыпания на щеках	Плоские или приподнятые высыпания на щеках проявляются с четко выраженной эритемой, которая имеет тенденцию распространяться на области носа и губ.
Дискоидные высыпания	Кожные высыпания представляют собой видимые приподнятые элементы с корочкой, участки кожи и фолликулярные закрытые комедоны; на месте старых высыпаний могут образовываться атрофические рубцы.
Фотосенсибилизация	Кожные высыпания, возникающие под воздействием солнечного света.
Язвы в полости рта	Язвы в полости рта или на задней стенке носа; обычно безболезненные.
Не эрозивный артрит	Проявляется с поражением двух или более периферических суставов, сопровождающимся болью, отеком и экссудатом.
Серозит	Плеврит (плевральная боль или шум трения плевры, либо наличие жидкости в плевре) или перикардит (подтвержденный при аускультации эхокардиографией или шумом трения перикарда).
Воспаление почек	Постоянная протеинурия >0.5 г/день и/или цилиндрурия (эритроцитарная, гемоглобиновая, гранулярная или

	смешанная).
Повреждение ЦНС	Тремор или психоз (если не принимать лекарства или нет метаболических заболеваний).
Гематологические расстройства	Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, либо лейкопения $<4,0 \times 10^9/\text{л}$ (зафиксированная ≥ 2 раза), либо тромбоцитопения $<100 \times 10^9/\text{л}$ (если препараты не назначались).
Иммунологические расстройства	Антитела к дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), антигену Смита, фосфолипидам; положительный тест на антикоагулянт (ВА), устойчивый ложноположительный тест Вассермана (≥ 6 месяцев), подтвержденное отрицательное лабораторное исследование на сифилис.
Повышение титров антинуклеарных антител (АНФ)	Синдром, напоминающий поражение почек, возникающий при отсутствии приема лекарственных средств.

По ACR (1997) требуется 4 из 11 критериев.

Диагностические критерии СКВ (SLICC, 2012г.)

Клинические критерии:

1.	Острое, активное поражение кожи:	
	<input type="checkbox"/>	Сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)
	<input type="checkbox"/>	Буллезные высыпания
	<input type="checkbox"/>	Токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ
	<input type="checkbox"/>	Макулопапулезная сыпь
	<input type="checkbox"/>	Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на
		солнечный свет
	<input type="checkbox"/>	Или подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или
		круговые полициклические повреждения, которые проходят без образования
		рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или

		телеангиоэктазиями)
2.	Хроническая кожная волчанка:	
	<input type="checkbox"/>	Классическая дискоидная сыпь
	<input type="checkbox"/>	Локализованная (выше шеи)
	<input type="checkbox"/>	Генерализованная (выше и ниже шеи)
	<input type="checkbox"/>	Гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи
	<input type="checkbox"/>	Панникулит
	<input type="checkbox"/>	Поражение слизистых
	<input type="checkbox"/>	Отечные эритематозные бляшки на туловище
	<input type="checkbox"/>	Капилляриты (Красная волчанка обморожения, Гатчинсона, проявляющаяся поражением
		кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)
	<input type="checkbox"/>	Дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая или overlap
3.	Язвы слизистых: <i>(В отсутствии следующих причин, таких как: васкулит, болезнь Бехчета, инфекция вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит, и употребление кислых пищевых продуктов)</i>	
	<input type="checkbox"/>	Ротовой полости
	<input type="checkbox"/>	неба
	<input type="checkbox"/>	щек
	<input type="checkbox"/>	языка
	<input type="checkbox"/>	Носовой полости
4.	Нерубцовая алопеция: <i>(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)</i>	
5.	Артрит:	
	<input type="checkbox"/>	Синовит с участием 2 или более суставов, характеризующееся отеком или выпотом
	<input type="checkbox"/>	Или Болезненность 2 или более суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 минут

6.	Серозит:	
	<input type="checkbox"/>	Типичный плеврит в течении более чем 1 дня
	<input type="checkbox"/>	Или Плевральный выпот
	<input type="checkbox"/>	Или шум трения плевры
	<input type="checkbox"/>	Типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед) в течении более чем 1 дня
	<input type="checkbox"/>	Или Перикардальный выпот
	<input type="checkbox"/>	Или шум трения перикарда
	<input type="checkbox"/>	Или электрокардиографические признаки перикардита (<i>В отсутствии следующих причин, таких как: инфекция, уремия, и перикардит Дресслера</i>)
7.	Поражение почек:	
	<input type="checkbox"/>	Соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протенурия) в моче, более 500 мг белка за 24 часа
	<input type="checkbox"/>	Или эритроциты в моче 5 или более или цилиндры в моче 5 или более
8.	Нейропсихические поражения:	
	<input type="checkbox"/>	Эпилептический приступ
	<input type="checkbox"/>	Психоз
	<input type="checkbox"/>	Моно/полиневрит (<i>в отсутствии других причин, таких как первичный васкулит</i>)
	<input type="checkbox"/>	Миелит
	<input type="checkbox"/>	Патология черпно-мозговых нервов/периферическая нейропатия (<i>в отсутствии других причин, таких как: первичный васкулит, инфекции и сахарного диабета</i>)
	<input type="checkbox"/>	Острое нарушение сознания (<i>в отсутствие других причин, в том числе токсических / метаболических, уремии, лекарственных</i>)
9.	Гемолитическая анемия:	
10.		Лейкопения ($<4,0 \times 10^9$ /л по крайней мере один раз) (<i>в отсутствии других причин, таких как: синдром Фелти, лекарственные и портальной гипертензии</i>)
		Или Лимфопения ($<1,0 \times 10^9$ /л по крайней мере один раз (<i>в отсутствии</i>

	<i>других причин, таких как: кортикостероиды, лекарства, и инфекция)</i>
11.	<i>Тромбоцитопения (<100 x10⁹ /л по крайней мере один раз) (в отсутствии других причин, таких как: лекарства, портальная гипертензия, и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура)</i>

Иммунологические критерии:

1.	ANA выше уровня диапазона референс-лаборатории
2.	Anti-dsDNA выше уровня диапазона референс-лаборатории (или >2-х кратного увеличения методом ELISA)
3.	Anti-Sm наличие антител к ядерному антигену Sm
4.	Антифосфолипидные антитела положительные определенные любым из следующих способов:
	<input type="checkbox"/> Положительный волчаночный антикоагулянт
	<input type="checkbox"/> Ложно положительная реакция Вассермана
	<input type="checkbox"/> Средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)
	<input type="checkbox"/> Положительный результат теста на анти-β2-гликопротеин I (IgA, IgG, или IgM)
5.	Низкий комплемент
	Низкий C3
	Низкий C4
	Низкий CH50
6.	Положительная р-ция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии

https://www.mrckb.ru/files/sistemnaya_krasnaya_volchanka_.doc

Критерии классификации СКВ (системной красной волчанки) по EULAR/ACR (2019 г.)

По чувствительности и специфичности они превосходят критерии ACR 1997 и SLICC (Systemic Lupus Collaborating Clinics) 2012 года. Одним из ключевых отличий новых критериев является выделение "положительности" антинуклеарного антитела как основного классификационного критерия для СКВ. Его наличие подтверждает отсутствие диагноза СКВ. Следует отметить, что новые критерии для СКВ являются классификацией, а не диагностикой, и больше ориентированы на научные исследования, чем на клинические исследования.

Диагностические критерии СКВ (EULAR/ACR 2019)

Критерий включения:

ANA в титре $\geq 1:80$ на HEp-2 клетках или эквивалентный положительный тест (когда-либо) → Если отсутствует, то не классифицируйте как СКВ; если присутствует, то примените дополнительные критерии.

Дополнительные критерии:

- не рассматривайте критерий, если ему имеется более вероятное объяснение, чем СКВ;
- достаточно хотя бы однократного обнаружения критерия;
- наличие хотя бы одного клинического критерия;
- критерии не обязательно должны присутствовать одновременно; в пределах каждого домена в общий счет включается только критерий с максимальным «баллом»

Клинические критерии:	Балл	Иммунологические критерии:	Балл
Конституционные: лихорадка	2	Антифосфолипидные антитела: Антитела к кардиолипину, либо антитела к анти- $\beta 2$ -GP1, либо волчаночный антикоагулянт	2
Гематологические: Лейкопения Тромбоцитопения Аутоиммунный гемолиз	3 4 4	Белки комплемента: низкий C3, либо низкий C4 низкий C3 и низкий C4 (совместно)	3 4
Нейропсихиатрические: Делирий Психоз Судороги	2 3 5	Высокоспецифичные антитела: Анти-дсДНК, либо антитела Smith	6
Кожно-слизистые: Нерубцовая алопеция Язвы во рту Подострая либо дискоидная кожная волчанка Острая кожная красная волчанка	2 2 4 6		
Серозные: Плевральный или перикардальный выпот Острый перикардит	5 6		

Скелетно-мышечные: Артритили синовит с припухлостью ≥ 2 суставов, или болезненность ≥ 2 суставов в сочетании с утренней скованностью ≥ 30 мин	6		
Почечные: Протеинурия >0,5 г/24 часа Биопсия почек - классы II или V нефрита Биопсия почек - класс III или IV нефрита	4 8 10		
Общий счет Классифицировать заболевание как СКВ при наличии 10 или более критериев			

Оценка критериев:

- не засчитывайте критерий, если для него имеется более вероятное объяснение, чем СКВ;
- появление критерия хотя бы однажды является достаточным;
- критерии не обязательно должны развиваться одновременно;
- при подсчете общего количества баллов в каждой категории засчитывается только один критерий с наибольшим количеством баллов

Постановка диагноза СКВ требует наличия хотя бы одного клинического критерия и ≥ 10 баллов (если соблюден критерий включения)

Примечание:

¹ПККВ: кольцевидные или папуло-сквамозные (псориазоформные) кожные высыпания, обычно на открытых участках тела в зоне инсоляции. Если выполняется биопсия кожи, должны присутствовать типичные изменения: вакуолярный дерматит с периваскулярным лимфогистиоцитарным инфильтратом, часто присутствует кожный муцин.

²ДКВ: Фиолетовые эритематозные кожные высыпания с вторичными изменениями в виде атрофического рубцевания, депигментации, часто фолликулярный гиперкератоз / закупорка желёз на волосистой части головы, приводящая к рубцовой алопеции. Если выполняется биопсия кожи, должны присутствовать типичные изменения: вакуолярный дерматит с периваскулярным и/или периаппендикулярным лимфогистиоцитарным инфильтратом. На коже головы могут быть видны фолликулярные кератиновые пробки. При давних поражениях возможно отложение муцина.

³Высыпания на скулах или генерализованная макуло-папулезная сыпь. Если выполняется биопсия кожи, должны присутствовать типичные изменения: вакуолярный дерматит с периваскулярным лимфогистиоцитарным инфильтратом, часто присутствует кожный муцин. Периваскулярный нейтрофильный инфильтрат может появляться на ранних стадиях заболевания.

⁴Люпус-нефрит по данным биопсии почки, классы по ISN/RPS 2003:

Класс I: Мезангиальный нефрит с минимальными изменениями.

Класс II: Мезангиальный пролиферативный волчаночный нефрит: исключительно мезангиальная гиперклеточность любой степени или экспансия мезангиального матрикса с мезангиальными иммунными отложениями (при световой микроскопии). Незначительные изолированные субэпителиальные или субэндотелиальные отложения могут быть видны с помощью иммунофлуоресцентной или электронной микроскопии, но не при световой микроскопии.

Класс III: Очаговый волчаночный нефрит: активный или неактивный очаговый, сегментарный или распространенный эндокапиллярный или экстракапиллярный гломерулонефрит с поражением <50% всех клубочков, как правило, с фокальным субэндотелиальными иммунными отложениями, с мезангиальными изменениями или без них

Класс IV: Диффузный волчаночный нефрит: активный или неактивный диффузный, сегментарный или распространенный эндокапиллярный или экстракапиллярный гломерулонефрит с поражением $\geq 50\%$ всех клубочков, как правило, с диффузными субэндотелиальными иммунными отложениями, с мезангиальными изменениями или без них. Этот класс включает случаи с диффузными отложениями по типу проволоочной петли, но с незначительной гломерулярной пролиферацией или без нее

Класс V: Мембранозный волчаночный нефрит: распространенные или сегментарные субэпителиальные иммунные отложения или их морфологические последствия, выявляемые с помощью световой микроскопии, иммунофлуоресцентной или электронного микроскопия (с мезангиальными изменениями или без них)

Критерии диагностики волчаночного нефрита (ACR):

- персистирующая протеинурии > 0,5 г в сутки и/или 5 эритроцитов, 5 лейкоцитов, цилиндров в поле зрения при отсутствии инфекции мочевыводящих путей;
- дополнительно – данные биопсии почки с подтверждением у морфолога. Биопсия почки с диагностической целью показана всем пациентам с СКВ с клиническими признаками активного ВН (при отсутствии строгих противопоказаний) (1 А):

Индекс повреждения помогает установить наличие потенциально необратимых поражений различных органов. Необходимо наличие нижеперечисленных симптомов у пациента не менее 6 месяцев.

Индекс повреждения при СКВ SLICC/ACR Damage Index

Признак	Баллы
<i>Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке:</i> любая катаракта	1
изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	1
<i>Нервная система и почки</i>	

Когнитивные нарушения (снижение памяти, трудности со счетом, речи, письма, нарушенный уровень исполнения, плохая концентрация) или большие психозы	1
Судорожные припадки, требующие лечения более 6 мес	1
Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1 (2)
Черепно-мозговая или периферическая невропатия (исключая зрительную)	1
Поперечный миелит	1
Клубочковая фильтрация < 50 мл/мин	1
Протеинурия >3,5 г/24 часа	1
ИЛИ Конечная стадия почечного заболевания (диализ или трансплантация)	3
<i>Легкие, сердечно-сосудистая система и периферические сосуды</i>	
Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или звонкий II тон)	1
Легочный фиброз (физикально и рентгенологически)	1
Сморщенное легкое (рентгенологически)	1
Плевральный фиброз (рентгенологически)	1
Инфаркт легкого (рентгенологически)	1
Стенокардия или аортокоронарное шунтирование	1
Инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1 (2)
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1
Поражение клапанов (диастолический или систолический шум >3/6)	1
Перикардит в течение 6 мес (или перикардэктомия)	1
Перебегающая хромота в течение 6 мес	1

Небольшая потеря ткани («подушечка» пальца)	1
Значительная потеря ткани когда-либо (пальца или конечности) (счет 2 если > чем в одном месте)	1 (2)
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	1
Желудочно-кишечный тракт	
Инфаркт, резекция кишечника (ниже 12-перстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2 если > 1)	1 (2)
Мезентериальная недостаточность	1
Хронический перитонит	1
Стриктуры или хирургические операции на верхней части ЖКТ	1
Костно-мышечная система и кожа	
Мышечная атрофия или слабость	1
Деформирующий или эрозивный артрит (включая вправимые деформации, исключая аваскулярные некрозы)	1
Остеопороз с переломами/ коллапсом позвонков (исключая аваскулярный некроз)	1
Аваскулярный некроз (счет 2 балла, если >1)	1 (2)
Остеомиелит	1
Рубцовая хроническая алопеция	1
Обширное рубцевание / панникулит (кроме волосистой части и подушечек пальцев)	1
Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение 6 мес	1
Поражение половой системы	1

Сахарный диабет (вне зависимости от лечения)	1
Малигнизация (исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1
Общий балл	

Оценивается состояния 12 систем органов, максимальный счет по каждой - от 1 до 7 баллов, максимальный счет -до 47 баллов. Оцениваются все типы повреждений с момента дебюта болезни, которые могут быть обусловлены основным процессом или быть осложнением проводимой терапии (отсутствие повреждений – 0 баллов, низкий ИП – 1 балл, средний ИП – 2-4 баллов высокий ИП – более 4 баллов).

Антифосфолипидный синдром – симптомокомплекс, включающий рецидивирующие тромбозы (артериальный и/или венозный), акушерскую патологию (чаще синдром потери плода) и связанный с синтезом АФА: аКЛ, и/или ВА и/или антиβ2-ГП-1.

Клинические варианты АФС:

- Первичный АФС.
- Вторичный АФС.
- Катастрофический АФС.
- Серонегативный АФС.
- Вероятный АФС, или преАФС.
- Микроангиопатический АФС.
- Перекрестный АФС.

Клинические проявления АФС. В основе сосудистой патологии при АФС лежит не воспалительная тромботическая васкулопатия, затрагивающая сосуды любого калибра и локализации. Характерными проявлениями АФС являются венозные тромбозы (>50%), реже - артериальные (около 25%) или их сочетание (10%).

Международные диагностические критерии АФС

Клинические критерии:
Сосудистый тромбоз: один и более эпизодов тромбоза (артериального, венозного, тромбоза мелких сосудов). Тромбоз должен быть подтвержден при помощи инструментальных методов или морфологически. Морфологическое подтверждение должно быть представлено без значительного воспаления сосудистой стенки.
Патология беременности: один и более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 недель гестации (нормальные морфологические признаки плода документированы на

УЗИ или непосредственно осмотром плода), или один и более эпизодов преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 недель гестации из-за выраженной преэклампсии или эклампсии или плацентарной недостаточности; три и более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 недель гестации (исключение: анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские и отцовские хромосомные нарушения).

Лабораторные критерии:

аКЛ IgG или IgM-изотипов, выявляемые в сыворотке в средних и высоких титрах, по крайней мере, 2 раза не менее чем через 12 нед. стандартизованным ИФА методом.

Анти β ВА в плазме в двух или более случаях исследования с промежутком не менее 12 нед, определяемый стандартизованным методом.

а) удлинение времени свертывания плазмы в фосфолипидзависимых коагулологических тестах (АПТВ, тесты с ядами Расселя);

б) отсутствие коррекции удлинения времени свертывания в скрининговых тестах при проведении тестов смешивания с донорской плазмой;

в) укорочение или коррекция удлинения времени свертывания в скрининговых тестах при добавлении фосфолипидов;

д) исключение других коагулопатий (ингибитора фактора VIII свертывания крови).

АФС диагностируется на основании наличия одного клинического и одного лабораторного критерия. АФС исключается, если аФЛ выявляется менее 12 нед или более 5 лет в отсутствие клинических проявлений АФС. Наличие врожденных или приобретенных факторов риска тромбозов не исключают АФС. Больные должны быть стратифицированы с наличием и отсутствием факторов риска тромбозов.

Частые клинические проявления тромбозов:

- Неврологические: преходящие ОНМК, ишемические инсульты, хореиформные гиперкинезы, эпилепсия, деменция, поперечный миелит, энцефалопатия, мигрень, поражение ЦНС, тромбоз венозных синусов, множественные мононевриты.
- Офтальмологические: тромбоз артерии и/или вены сетчатки, синдром преходящей слепоты.
- Кожные: тромбофлебиты поверхностных вен, язвы ног, дистальная ишемия, синдром фиолетового пальца стопы.
- Кардиологические: инфаркт миокарда, поражение клапанов сердца от утолщения до формирования вегетации на клапанах, внутрисердечные тромбы, атеросклеротическое поражение сосудов.
- Легочные: легочная эмболия, легочная гипертензия, тромбоз легочной артерии, альвеолярные геморрагии.
- Почечные: тромбоз артерий/вены почек, инфаркты почек, острая почечная недостаточность, протеинурия, гематурия, нефротический синдром.

- Гастроинтестинальные: синдром Бадда-Киари, инфаркты печени, желчного пузыря, кишечника и селезенки; панкреатиты, асциты, перфорация пищевода, ишемические колиты.
- Эндокринные: инфаркт надпочечников, или надпочечниковая недостаточность, инфаркты яичка, предстательной железы, гипофиза или гипоталамо-гипофизарная недостаточность.

Примеры формирования диагноза:

Системная красная волчанка с острым началом, проявляющаяся кожными поражениями (каплевидная эритема, выраженные эритематозные высыпания на коже ног, декольте, груди и пояснице), поражением суставов и почек (волчаночный нефрит), гематологическими изменениями (лейкопения, тромбоцитопения) и иммунологическими изменениями (повышение антител к ДНК, снижение С3 и С4, снижение комплемента, положительный АНФ) III активность (SLEDAI 28). Сопутствующие заболевания: катаракта обоих глаз. Асептический некроз правого бедренного сустава.

Системная красная волчанка с острым началом, проявляющаяся кожными высыпаниями (“каплевидная эритема”, капиллярит), суставами (артралгия), сердцем (митральная недостаточность I степени), почками (субклиническая протеинурия, хроническое заболевание почек, С1 стадия) с активностью II (SLEDAI 8).

Лабораторные исследования:

Неспецифические:

- ОАК: увеличение СОЭ встречается часто, но не коррелирует с активностью заболевания и необъяснимое увеличение её указывает на наличие интеркуррентной инфекции; лейкопения (обычно лимфопения, нейтропения или сочетание обеих) ассоциируется с активностью болезни; тромбоцитопения обычно при АФС или аутоиммунной тромбоцитопении; гипохромная анемия, связана с хроническим воспалением, желудочным кровотечением или приемом некоторых ЛС; возможно развитие аутоиммунной гемолитической анемии (у 10% больных).
- ОАМ: протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия - выраженность зависит от клинико-морфологического варианта ВН.
- Определение белка в суточной моче
- Скорость клубочковой фильтрации
- Коагулограмма: контроль гемостаза, маркеров тромбоза и гиперкоагуляция при АФС.
- БАК: креатинин, общий белок, АЛТ, АСТ, общий билирубин, общий холестерин, глюкоза – неспецифические изменения при поражении внутренних органов;
- СРБ – увеличение содержания отражает наличие сопутствующей инфекции.
- Липидный профиль
- Туберкулиновая проба Манту и/или Диаскин тест
- Гепатит В, С маркеры ВИЧ.

- Гемостазиограмма: определение функций адгезии и агрегации тромбоцитов - при тромбоцитопении и наличии вторичного АФС;
- Проба Кумса обнаруживают у 10% пациентов с СКВ - для дифференциации с гемолитической анемией;

Иммунологические исследования:

- ANA – гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с различными компонентами клеточного ядра (у 95% пациентов методом ANA на клетках Hep-2 с помощью нРИФ или эквивалентным методом (при первичном диагнозе СКВ);
- АТ к dsDNA АТ или ядерному Sm - АТ против dsDNA в иммуноанализе с продемонстрированной специфичностью $\geq 90\%$ к СКВ выше уровня диапазона референсной лаборатории или анти-Sm антитела (10-30% пациентов);
- С3, С4 компоненты комплемента - при установленном диагнозе с целью мониторинга активности СКВ;
- АФА - определять у всех пациентов с СКВ (1 А). Диагностические лабораторные критерии маркеры АФС: RW ложноположительная реакция Вассермана, антикоагулянт волчанки, антитела кардиолипину, анти- β_2 гликопротеин I.

Инструментальные исследования: (с целью верификации диагноза в соответствии с классификационными критериями, индексами активности и повреждения): Возможные изменения:

- рентгенография пораженных суставов;
- МРТ пораженных суставов;
- рентгенография органов грудной клетки или флюорография (плеврит, легочная гипертензия, пневмонит, тромбоэмболия легочной артерии);
- *Компьютерная томография и / или МРТ легких;*
- ЭКГ (изменения, характерные для ишемии миокарда, нарушения ритма сердца (полная АВ-блокада, пароксизмальная тахикардия, мерцание предсердий, суправентрикулярная тахикардия);
- ЭхоКГ (перикардит, миокардит, эндокардит: вальвулит, вегетации на клапанах; коронарит; поражение клапанного аппарата сердца с наиболее частым поражением митрального, аортального и трикуспидального клапанов с развитием недостаточности или стеноза; легочная гипертензия);
- УЗИ органов брюшной полости, УЗИ почек (инфаркты печени и/или селезенки, признаки панкреатита, панкреонекроза, холестаза; инфаркта почки; нефрита, нарушений почечного кровотока с обеднением его по периферии, нарушением дифференцировки почечных слоев);
- Биопсия почки при раннем выявлении признаков поражения почек для достижения оптимальных результатов лечения. В случае стабильной функции почек или ее улучшения, но неполного ответа со стороны почек (персистирующая протеинурия 0,8–1 г/24 ч после >1 года иммуносупрессивного лечения), показана повторная биопсия с определением преобладающего процесса (активного или хронического) поражения почек;
- Дуплексное исследование сосудов головы, шеи, верхних и нижних конечностей;

- ЭЭГ, МРТ головного и спинного мозга – при наличии симптомов нейролюпуса; при подозрении на тромботические осложнения - МРТ ангиография, при подозрении на острое нарушение мозгового кровообращения - КТ/МРТ головного мозга в сосудистом режиме.
- МРТ головного мозга;
- Денситометрия;
- Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (наличие диспептических явлений и/или длительном применении ГКС, и/или иммунодепрессантов, и/или ГИБП; перед назначением или коррекции противоревматической терапии с целью выявления активности болезни; при контроле эффективности и безопасности противоревматической терапии). Возможно эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Показания для консультации специалистов:

- консультация нефролога – с целью определения совместной тактики ведения пациента при волчаночном нефрите (поликлиника и стационар);
- консультация невролога – в случае присоединения поражения нервной системы и развитии неврологической симптоматики (поликлиника и стационар);
- консультация психиатра – при наличии психотических расстройств, для решения вопроса о назначении психотропной терапии, необходимости лечения в специализированном стационаре (психоз, депрессия, сопровождающиеся суицидальными мыслями) (поликлиника и стационар);
- консультация офтальмолога – при развитии патологии глаза (поликлиника и стационар);
- консультация акушер-гинеколога – совместная тактика ведения в период беременности (врач общей практики и акушер-гинеколог стационара);
- консультация хирурга – при присоединении болевого синдрома, сопровождающейся рвотой «кофейной гущей», диареей, абдоминальными кризами, панкреатитом (поликлиника и стационар);
- консультация ангиохирурга – при наличии АФС с тромбозами сосудов конечностей (поликлиника и стационар);
- консультация эндокринолога – для выработки тактики ведения при стероидном диабете, сопутствующем аутоиммунном тиреоидите и другой эндокринной патологии (поликлиника и стационар);
- консультация инфекциониста – при подозрении на сопутствующий вирусный гепатит, интеркуррентную инфекцию (поликлиника и стационар);
- консультация гастроэнтеролога – при поражении слизистой рта, при дисфагии (часто ассоциируется с феноменом Рейно), при анорексии, тошноте, рвоте, диарее, пептических язвах (возможно побочные эффекты медикаментозной терапии), панкреатите.

Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Ревматоидный артрит	Чаще у женщин симметричный полиартрит мелких суставов кистей и внесуставные проявления (дигитальный артериит, полисерозиты, поражение почек). Положительный тест на АНФ в 25% случаев.	ELISA: АЦЦП, РФ, рентгенография кистей с захватом лучезапястных суставов	Поражение суставов носит стойкий, прогрессирующий характер. Утренняя скованность. По мере прогрессирования болезни развивается деструкция суставных поверхностей и деформация суставов, не характерной для СКВ. Эрозивные изменения на рентгенограммах. Тяжелое поражение внутренних органов встречается реже.
Синдром Стилла у взрослых	Артриты, миалгии, лихорадка, папулезная сыпь, лимфаденопатия, спленомегалия, серозит	Определение ферритина в крови, УЗИ органов брюшной полости	В период активности — нейтрофильный лейкоцитоз (не лейкопения, как при СКВ). Тест на АНФ отрицательный. Кожные изменения носят кратковременный характер.
Системные васкулиты	Лихорадка, поражение суставов, ЦНС, легких, кожи, почек,	Иммунологические исследования (АНЦА). УЗД сосудов	Чаще болеют мужчины (исключение болезнь Такаясу). Нередко триггер - инфекция (вирусная, бактериальная). Ишемические изменения в органах и тканях вследствие воспаления и некроза сосудистой стенки. Поражение НС – множественный мононеврит.

			Лейкоцитоз, тромбоцитоз, выявление АНЦА.
Системная склеродермия	Симметричный полиартрит, синдром Рейно, полисерозит, конституциональные нарушения	Определение антицентромерных АТ, АНФ, АТ к Scl- 70, биопсия кожно- мышечного лоскута, капилляроскопия.	Изменения кожи, сосудов и подкожной клетчатки (уплотнение, атрофия, нарушение пигментации, телеангиэктазии), суставов (преобладание фиброзных изменений) и ЖКТ. Рентгенологические признаки (остеолиз, резорбция концевых фаланг), кальциноз мягких тканей.
Синдром лекарственной вол- чанки	Полиартрит, кожный синдром, фотосенсибилизация, гепатоспленомегалия, полисерозит, лихорадка, лейкопения, положительные анализы на АНФ, LE- клетки.	Анамнез- прием ЛС, способных индуцировать волчаночноподобны й синдром (антигипертензивны е, антиаритмические, противосудорожные, сульфаниламиды, контрацептивы).	Редко встречают тяжелое поражение почек и ЦНС, тромбоцитопению. После отмены лекарственного препарата клиническая симптоматика регрессируют в течение 4-6 нед (положительный тест на АНФ сохраняется до 1 года).

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СИСТЕМНОЙ
КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ**

ТАШКЕНТ – 2025

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

Немедикаментозное лечение:

Основные принципы

1. Целью терапии является достижение длительной ремиссии, предотвращение необратимое повреждения органов и улучшение качества жизни.

2. Лечение проводит врач-ревматолог, характер заболевания требует междисциплинарного подхода, привлечения других специалистов (нефролога, дерматолога, гематолога, кардиолога, невролога и психиатра) и основано на тесном взаимодействии врача и пациента. Пациент должен быть проинформирован о характере заболевания, его течении и лечении.

3. Лечение СКВ зависит от клинической картины и активности заболевания. Лечение включает начальную фазу — высокоинтенсивную иммуносупрессивную терапию, в период ремиссии и для предотвращения рецидивов применяют поддерживающую терапию.

Немедикаментозное лечение

Общие рекомендации

- Лечение СКВ зависит от клинических проявлений и активности заболевания, включает применение интенсивной иммуносупрессивной терапии, длительного периода динамического наблюдения и коррекцию терапии с целью предупреждения обострений (особенно тяжелых), мониторинга клинико-лабораторной активности СКВ и профилактики побочного действия лекарственной терапии (1 – B).
- Всем пациентам с СКВ необходима образовательная программа с целью обеспечения информации, знаний и навыков для самоконтроля заболевания.
- Исключить факторы, провоцирующие обострение болезни: психоэмоциональная нагрузка, интеркуррентные инфекции, инсоляции (1 – B).
- Избегать солнечных лучей: одежда, солнцезащитные кремы УФ-А и УФ-В (SPF30 или эквивалент без парааминобензойной кислоты); в жаркой половине дня с преимущественной инсоляцией УФ-В (с 10 до 16ч) - камуфляжная косметика.
- Отказ от курения, что может усилить эффект от антималярийных препаратов.
- Не травмировать кожу: избегать татуировок, пирсинга.
- Отказаться от немотивированного приема медикаментов: тиазиды, НПВП и фторированных ГКС местно, которые могут вызвать атрофию кожи (1 D).
- В период обострения заболевания и на фоне лечения цитотоксическими препаратами необходима эффективная контрацепция (для безопасных пероральных контрацептивов - УД –А). Не следует принимать пероральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов, поскольку они могут вызывать обострение СКВ.
- С целью профилактики ОП рекомендуется: снизить потребление кофеина и алкоголя, прекращение курения, употребление пищи с высоким содержанием кальция и витамина D; физические упражнения не менее 30 мин в день, адекватное потребление белка, использование протекторов тазобедренного сустава при риске потерь равновесия (1 D)

- С целью профилактики атеросклероза, диабета рекомендуется: диета с низким содержанием жиров и холестерина, прекращение курения, контроль массы тела (1 D), физические упражнения.

Рекомендации

Цели лечения:

* Целью лечения СКВ является поддержание ремиссии или низкой активности заболевания [2b / B] и предотвращение прогрессирования заболевания во всех органах, что должно быть достигнуто при минимально возможной дозе ГКС. Пб/Б .

* Обострения СКВ следует лечить путем увеличения дозы лекарственных препаратов (глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов), их замены или добавления новых в зависимости от степени поражения органов. Пб/С.

* Оценка эффективности терапии должна проводиться на основе стандартизированного индекса SLEDAI 2K, включающего клинические и лабораторные признаки поражения внутренних органов и систем. Пб/В.

* Амбулаторная помощь оказывается больным СКВ в стадии ремиссии, с хроническим течением малой или средней степени активности, без риска развития полиорганной недостаточности, почечной недостаточности и/или поражения центральной нервной системы (судорожный синдром, психоз, поперечный миелит и т. д.).

Ремиссия — длительное отсутствие клинических и лабораторных признаков заболевания без применения кортикостероидов и иммунодепрессантов.

Низкая активность заболевания определялась как SLEDAI ≤ 3 во время лечения гидроксихлорохином или SLEDAI ≤ 4 при приеме ГКС $\leq 7,5$ мг/сут (в пересчете на преднизон [преднизолон]) внутрь в течение курса лечения, при этом общая оценка врача PGA (physician global assessment) составляла ≤ 1 , а иммуносупрессивная терапия хорошо переносилась.

Частичная почечная ремиссия - снижение протеинурии до субнефротических уровней на $\geq 50\%$ и креатининемии не более чем на 10% в течение 6-12 месяцев; если протеинурия < 500 мг/сут, почечная ремиссия считается полной, но для ее достижения требуется длительное лечение, иногда в течение 12-24 месяцев. При мониторинге функции почек после терапии волчаночного нефрита в течение 6-12 месяцев показатели протеинурии $\leq 0,8$ г/сут являются более значимыми, чем наличие гематурии.

Медикаментозное лечение

Основными средствами лечения пациентов СКВ являются кортикостероиды, иммунодепрессанты азатиоприн (АСК), циклофосфамид (ЦП), метотрексат (МТХ), гидроксихлорохин (ГХ), микофенолата мофетил (ММФ) и циклоспорин (ЦС) (1А), а также генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

Глюкокортикостероиды

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Форма выпуска	Форма приема	доза	Применение
преднизолон	5 мг таблетка	перорально	0,3–0,5-1 мг/кг/день	по схеме
преднизолон	ампула, 1мл/30мг	внутривенно, капельно	30мг-120мг	один раз в день
метилпреднизолон	таблетка 4 мг, 16 мг	перорально	0,3–0,5-1 мг/кг/день	по схеме
метилпреднизолон	флакон 250, 500, 1000мг	внутривенно, капельно	250-500-1000мг	один раз в день по схеме

Дозы и способы введения ГКС зависят от функции и поражения органов Пб/С.

Начальная доза преднизолона может составлять 0,3–0,5-1 мг/кг/день, снижаясь до $\leq 7,5$ мг в течение 3–6 месяцев.

Для лечения легкой и средней степени тяжести СКВ без повреждения жизненно важных органов рекомендуется использовать низкие дозы кортикостероидов и/или аминохинолиновых препаратов. ПИД.

Высокие дозы ГК (преднизолон 0,5–1 мг/кг/сут) назначают не более 2 месяцев, постепенно снижая до минимальных доз при частичном или полном достижении терапевтического эффекта.

При достижении клинического улучшения и снижении активности следует снизить дозу ГКС до 7,5 мг в сутки (в эквиваленте преднизолона) или менее, а гормональную терапию по возможности прекратить (в зависимости от ситуации). Пв/В.

Применение иммунодепрессантов позволяет быстро снизить дозу кортикостероидов или отменить их Пв/В.

Пульс-терапия МП (обычно 250–1000 мг/сут в течение 1–3 дней) обеспечивает быстрый терапевтический эффект и позволяет использовать более низкую начальную дозу пероральных ГКС Пв/С.

Длительный пероральный прием низких доз кортикостероидов ($\leq 7,5$ мг в сутки) может привести к развитию необратимых повреждений органов.

Пациентам, длительно принимающим ГКС, необходимо наблюдение и профилактика развития остеопороза, сахарного диабета, атеросклероза, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, поражений желудочно-кишечного тракта, катаракты, глаукомы и др.

Иммунодепрессанты циклофосфамид

азатиоприн
микофенолят мофетил
ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус)

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Форма выпуска	Форма приема	Применение
Циклофосфамид	порошок для приготовления раствора, 200 мг	внутривенно капельно, внутримышечно	200-1000 мг, по схеме
Азатиоприн	таблетка, 50мг, 2–3 мг/кг	перорально	1-3 раза в день
Метотрексат	таблетка, 2,5, 5 мг, 10	перорально	2-4 раза в неделю
Микофенолата мофетил	таблетка 500 -1000 мг	перорально	2 раза в день
Циклоспорин А	капсула 50 мг, 100 мг	перорально	1-2 раза в день
Такролимус	капсула 1-2 мг	перорально	в день 1 - 2 раза

У пациентов, которые не реагируют на гидроксихлорохин (в качестве монотерапии или в сочетании с кортикостероидами), и у пациентов, у которых доза ГКС не может быть снижена до приемлемого уровня (т. е. <7,5 мг/день) для поддерживающей терапии, рассмотрите возможность добавления иммунодепрессанта - МТ [1b/B], АЗА [2b/C] или МФМ [2a/B] или ЦФ. 1b/B. При поражении жизненно важных органов в терапию следует включать иммунодепрессанты. 2b/C.

Метотрексат используется при поражениях кожи и волчаночном нефрите. В случаях неэффективности монотерапии (рефрактерности) рекомендуется доза не менее 15 мг в неделю, а также фолиевая кислота в дозе 5–10 мг в неделю. МТ также доказал свою эффективность при алопеции и плеврите. Это позволяет снизить суточную дозу ГК у половины пациентов.

Азатиоприн используется для поддержания ремиссии при ВН, аутоиммунной гемолитической анемии и тромбоцитопении, а также для защиты кожи от повреждений. Стандартная терапевтическая доза составляет 2–3 мг/кг массы тела в сутки, максимальный эффект наступает через 6–9 месяцев лечения.

Микофенолата мофетил эффективен при внепочечных и почечных проявлениях СКВ (у больных с анемией, тромбоцитопенией, поражениями кожи, альвеолитом, «продромальными» лабораторными изменениями).

У молодых женщин, желающих сохранить фертильность, индукция ремиссии волчаночного нефрита обычно достигается с помощью микофенолата мофетила, который следует заменить на циклофосфамид, если он неэффективен.

Эффективность циклофосфамида и микофенолата мофетила при ВН можно оценить через несколько месяцев.

К преимуществам МФМ можно отнести селективную иммуносупрессию, низкую частоту инфекционных и гематологических осложнений, возможность длительного применения ввиду отсутствия мутагенного и гонадотоксического действия и другие.

МФМ превосходит азатиоприн в достижении ремиссии и снижении обострений заболевания.

Учитывая тератогенные свойства МФМ, его прием следует прекратить за 6 недель до беременности.

Циклофосфамид

Циклофосфамид может применяться при тяжелом течении СКВ, когда имеются повреждения внутренних органов, особенно почек и нервной системы, а также когда другие иммунодепрессанты неэффективны. 2b/C.

Обычно этот препарат используется в режиме Euro Lupus для достижения ремиссии волчаночного нефрита - от 500 мг до 3 г общей дозы каждые 2 недели или 1000 мг внутривенно ежемесячно в течение 6 месяцев. ЦФ потенциально тератогенен (следует прекратить за 6 недель до беременности)

Ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус) совместно с МФМ составляют основу «многоцелевой» терапии ВН. Совместное применение препаратов с различными (возможно, «синергетическими») механизмами действия позволяет применять их в более низких дозах, тем самым повышая безопасность терапии.

Помимо МФМ, важную роль в лечении ВН играют ингибиторы кальциневрина, которые не менее эффективны (или даже более эффективны), чем ЦФ, и имеют относительно меньше побочных эффектов.

У пациентов с ВН эффективность комбинированной терапии такролимусом (4 мг/сут), МФМ (1 г/сут) и ЦФ оказалась выше, чем монотерапия ЦФ (0,5–1,0 г/м²).

Сочетанное применение такролимуса и низких доз МФМ позволяет снизить протеинурию у 2/3 больных ВН без применения ГК.

«Многоцелевая» терапия может быть особенно важна в индукционной фазе, но ее польза менее очевидна в поддерживающей терапии.

ГИБП генно-инженерные биологические препараты

Лекарственное средство (международное непатентованно)	Фармакологическая группа	Форма заявления	Однократная доза	Применение

е название)				
Ритуксимаб –	Противоопухолевое средство из группы моноклональных антител, препарат против В-клеток	Концентрат для приготовления раствора для инфузий во флаконах	500мг/50мл	Перед применением проводится премедикация. В 1-й и 15-й дни терапии назначают по 1000 (500) мг в два введения, возможно повторное введение через 6 месяцев.

Белимумаб (БЛМ) следует применять в случае, если стандартная терапия (комбинация ГР и ГК с иммунодепрессантами или без них) неэффективна и/или если дозу ГР невозможно снизить из-за частых обострений заболевания. 1а/ А.

Применение БЛМ рекомендуется пациентам с высокой клинической активностью СКВ, поражением кожи, слизистых оболочек, суставов, гематологическими и иммунологическими нарушениями, частыми обострениями заболевания и необходимостью приема средних и высоких доз ГК, а также при осложнениях терапии (повреждение органов) и высоком риске инфицирования. Недостаточно данных об эффективности БЛМ у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью. Эффект препарата следует ожидать через 4–6 месяцев применения.

Применение РТМ рекомендуется пациентам с поражением жизненно важных органов, резистентными к терапии и опасными для жизни состояниями, а также пациентам с резистентностью/противопоказаниями к стандартным иммунодепрессантам. 2б/С.

Ритуксимаб (РТМ) применяется при тяжелых проявлениях почечного или внепочечного (преимущественно гематологического и нейропсихического) заболевания, у пациентов с отсутствием эффективности препаратов цитостатиков (ЦФ и МФА), а также при наличии противопоказаний к их применению.

РТМ продемонстрировал несомненные положительные эффекты при тяжелой аутоиммунной тромбоцитопении или гемолитической анемии.

Противомалярийный препарат

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Форма заявления	Однократная доза	Применение

Гидроксихлорохин	Перорально	Таблетка 200мг	1-2 раза в день

Гидроксихлорохин оказывает противовоспалительное, антиагрегантное, гиполипидемическое, фотопротекторное, антиоксидантное, противомикробное, гипогликемическое и анальгезирующее действие.

Гидроксихлорохин рекомендуется всем пациентам с ХБП в дозе < 5 мг/кг/день, если нет противопоказаний. 3b/C.

Если у пациента нет факторов риска повреждения сетчатки, офтальмологическое обследование (исследование поля зрения и/или оптическая когерентная томография) следует проводить через 5 лет, а затем ежегодно. 2б/Б.

Пациентам со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин рекомендуется коррекция дозы (снижение на 50%) и ежегодный контроль состояния глаз.

Длительное применение ГК предотвращает прогрессирование заболевания, снижает сердечно-сосудистую функцию и риск осложнений, а также помогает снизить дозу ГК, принимаемую перорально.

Нестероидные противовоспалительные препараты. Лихорадку, вызванную СКВ, часто лечат с помощью НПВП или парацетамола. Если лихорадка сохраняется, несмотря на лечение этими препаратами, следует заподозрить обострение заболевания инфекционной или лекарственной этиологии. Все пациенты с хронической лихорадкой должны быть обследованы на наличие инфекции на основании симптомов.

НПВП применяются в течение коротких периодов времени и только у пациентов с низким риском развития побочных эффектов. III D.

Формы дополнительной терапии

Внутривенный иммуноглобулин применяют при угрожающих жизни случаях тромбоцитопении, поражениях центральной нервной системы (судорожный синдром, кома, поперечный миелит), антифосфолипидном синдроме, нефрите. Эффект наступает довольно быстро (в течение нескольких дней), но длится недолго. Схема подачи заявления не стандартизирована; Обычная доза внутривенного иммуноглобулина составляет 0,4–2 г/кг массы тела в течение 4–5 дней .

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Форма выпуска	Форма приема	доза	Продолжительность использования
--	----------------------	---------------------	-------------	--

Внутривенный иммуноглобулин	1г/20 мл, 2,5г/50 мл, 5г/100мл, 10г/200мл	флакон с инфузионным раствором	От 0,4 до 2 г/кг	4-5 дней
Плазмаферез			Инфузия 20-30 мл/кг массы плазмы	По схеме

Факторы риска неблагоприятных исходов у пациентов СКВ включают:

Развитие заболевания в подростковом возрасте

мужской пол, острое течение, высокая активность, развитие нефрита в первые 3-6 месяцев от начала заболевания, прогрессирующая почечная недостаточность

Повреждение центральной нервной системы, тромбоцитопения

сопутствующие заболевания (инфекции, атеросклеротическое поражение сосудов)

Поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия при СКВ должна быть направлена на снижение дозы ГКС до минимально необходимой для контроля активности заболевания (при активном контроле), или, по возможности, на полную ее отмену.

Одной из важнейших «тенденций» современной ревматологии в контексте фармакотерапии СКВ является разработка «безглюкокортикоидных» программ лечения пациентов «для поддержания хотя бы ремиссии».

После достижения хороших клинических и лабораторных результатов индукционной терапии у больных ВН для поддержания эффекта и улучшения отдаленного прогноза назначают МФМ по 2 г в сутки или АЗА по 2 мг/кг.

Если есть подозрение на беременность или высокая стоимость МФМ является проблемой, предпочтение следует отдавать азатиоприну.

При ВН класса V ингибиторы кальциневрина следует применять в минимальной эффективной дозе, поскольку постоянное применение этих препаратов может увеличить риск побочных эффектов со стороны почек.

При почечном нефрите после индукционной терапии рекомендуется проводить поддерживающую иммуносупрессивную терапию в течение не менее 3 лет.

После достижения полной почечной ремиссии следует в первую очередь постепенно снижать дозу глюкокортикоидов. Рекомендуется постепенно снижать дозу иммунодепрессанта до полной отмены. Как более продолжительное лечение, так и более длительная ремиссия были связаны со снижением риска развития поражения почек у пациентов, прекративших иммуносупрессивную терапию после 6 лет лечения. С этой целью продолжительность иммуносупрессивной терапии должна определяться

индивидуально с учетом сроков и степени ответа, внепочечной активности СКВ и пожеланий пациента.

Наряду с основным препаратом по показаниям применяют :

Антибиотики, препараты крови, противовирусные и противогрибковые препараты, антикоагулянты, антиагреганты, сердечные гликозиды, диуретики, антигипертензивные препараты, статины.

У пациентов с СКВ обычно наблюдается склонность к развитию аллергических реакций на многие антибактериальные препараты, особенно сульфаниламидные препараты.

Плазмаферез (метод, основанный на фильтрации жидкой части крови пациента — плазмы — через специальную мембрану) показан при цитопении, криоглобулинемии, васкулитах, поражениях центральной нервной системы, тромботической тромбоцитопенической пурпуре. Плазмаферез применяют в сочетании с активной терапией ЦФ и ГКС у больных в критическом состоянии с нарушением функции жизненно важных органов (пневмония, поражение центральной нервной системы, быстроразвивающийся эритроцитарный нефрит с почечной недостаточностью).

Показатель эффективности лечения:

Частичная клиническая ремиссия — отсутствие симптомов, признаков и изменений в анализах мочи и крови у больных СКВ на фоне приема низких доз кортикостероидов (≤ 5 мг/сут).

Клиническая ремиссия — отсутствие изменений клинических симптомов, анализов мочи и крови у больных СКВ, не принимающих кортикостероиды. Случаи, когда у пациента отсутствуют симптомы СКВ на фоне приема ГКС, не являются полной клинической ремиссией, поскольку требуют постоянного медицинского наблюдения.

Полная ремиссия — это клиническая и серологическая ремиссия у пациентов СКВ, не принимающих лекарства.

Хирургическое (в том числе ревматологическое) лечение

В настоящее время лишь небольшому проценту пациентов проводится трансплантация почек. Трансплантация может быть предпочтительнее других вариантов замены почки и должна рассматриваться, когда экстраренальная почка клинически (в идеале серологически) неактивна в течение как минимум 6 месяцев.

В настоящее время трансплантацию проводится лишь незначительной части пациентов, хотя эта стратегия имеет наиболее благоприятный результат (10-летняя выживаемость пациентов составляет 94% по сравнению с 76% и 42% при перитонеальном диализе и гемодиализе соответственно). Хирургическое лечение при СКВ не проводится.

Хирургическое вмешательство улучшает функциональное состояние при серьезных заболеваниях опорно-двигательного аппарата (асептический некроз головки бедренной кости). Проводится замена сустава. Прием МТ, АЗА и ЦФ прекращают за 2 недели до операции и возобновляют после полного заживления раны и отсутствия осложнений.

Необходимо на некоторое время прекратить применение ГИБП, длительность перерыва индивидуальна. Прием ГК продолжается в той же дозе.

В день операции следует назначить заместительную терапию (внутривенное введение метилпреднизолона — 250–500 мг в зависимости от тяжести операции).

Общие рекомендации

Основными средствами лечения СКВ являются ГК, иммунодепрессанты и ГР (уровень доказательности А).

При отсутствии противопоказаний ГХ следует назначать всем пациентам с СКВ.

Длительный прием ГХ предотвращает рецидивы, снижает активность заболевания и риск осложнений заболевания ССС.

Для лечения СКВ с низкой степенью активности и без поражения жизненно важных органов следует применять низкие дозы глюкокортикостероидов и/или аминохинолиновых препаратов. НПВП применяются в течение коротких периодов времени и только у пациентов с низким риском развития реакций гиперчувствительности, вызванных лекарственными средствами.

Иммунодепрессанты (АЗА или МФМ) могут быть назначены, если эффект ГК недостаточен или для снижения дозы. Рекомендуемая суточная доза ГК не должна превышать 20–25 мг, а ГКС назначают в дозе 200–400 мг /сут (уровень доказательности А).

Пульс- терапия (инфузия метилпреднизолона по 500–1000 мг в течение 3 дней) показана в случаях высокой переносимости препарата (уровень доказательности С).

При наличии показаний в дополнение к основным лекарственным средствам можно использовать антибиотики, препараты крови, противовирусные и противогрибковые препараты, антикоагулянты, антиагреганты, диуретики, антигипертензивные препараты и статины. При поражении ЦНС могут быть назначены седативные, противосудорожные и психотропные препараты.

У пациентов с СКВ с высокой иммунологической и клинической активностью (высокий уровень анти-ДНК, снижение компонентов комплемента С3 и С4, SLEDAI - 6-10 баллов), без клинических признаков активного поражения ВН и ЦНС, рекомендуется применение моноклональных антител BLyS (белимумаб) в дозе 10 мг/кг в течение 1 месяца (уровень доказательности А). Белимумаб назначают пациентам с СКВ с обширным поражением кожи, слизистых оболочек и суставов, неактивной ВН (протеинурия ≤ 2 г), тяжелой анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией, частыми рецидивами и осложнениями лечения (повреждение органов), инфекциями, связанными с приемом средних и высоких доз ГК. Первые три инфузии по 10 мг/кг (массы тела) проводят в стационаре (дни 0, 14, 28), затем один раз в месяц в амбулаторных условиях в течение не менее 6 месяцев.

При быстром прогрессировании СКВ, высокой активности и тяжелом поражении внутренних органов ГК назначают в высоких (супрессивных) дозах. Обычно ГК назначают перорально в дозе 40–60 мг (или 0,5–1,0 мг/кг массы тела) (уровень доказательности А). В критических случаях или при неэффективности перорального применения используют инфузии метилпреднизолона (пульс-терапия 15–20 мг/кг в течение 3 последовательных дней) (уровень обоснованности С).

Пациентам СКВ средней и тяжелой степени назначение ГК является обязательным (уровень доказательности С). Продолжительность лечения практически не ограничена и может длиться многие годы. При достижении улучшения и снижении активности заболевания дозу ГК можно постепенно снижать (обычно на 1 мг каждые 7–10 дней) до поддерживающей дозы, которая варьируется в зависимости от течения заболевания, поражения того или иного органа или системы, риска рецидива заболевания, сопутствующих заболеваний и осложнений. Препаратом выбора для системного применения или инфузионной терапии ГК является 6-метилпреднизолон. При длительном применении ГК пациентам следует контролировать и проводить профилактику остеопороза, сахарного диабета, атеросклероза, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, поражений желудочно-кишечного тракта, катаракты, глаукомы.

Меры предосторожности.

Высокие дозы ГК связаны с повышенным риском развития гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний.

МФМ, ЦФ, ЦсА и МТ не назначают из-за высокого риска тератогенных эффектов.

Женщинам с высокоактивной БН, у которых выявлен или подозревается нефрит III-IV классов, рекомендуется кесарево сечение через 28 недель.

ЦФ или АЗА и МФМ являются важнейшими компонентами лечения заболевания СКВ и назначаются пациентам с высокой активностью СКВ, интенсивно развивающимся, с поражением жизненно важных органов и систем (почки, ЦНС) и/или системным васкулитом (СВ), геморрагическим альвеолитом.

Для индукционной терапии применяют ЦФ или ММФ. При развитии ЮН ЦФ назначают внутривенно по 1000 мг ежемесячно в течение 6 месяцев или по 500 мг каждые 2 недели до шести инфузий. ММФ назначают в дозе 2-3 г в сутки в течение 6 месяцев. Пульс-терапия ЦФ и ММФ применяется в сочетании с 6-метилпреднизолоном с последующим назначением ГК внутрь в дозе 0,5-1,0 мг/кг (доказательства уровня А). Индукционная терапия проводится в течение 3-6 месяцев.

При достижении клинико-лабораторного эффекта иммунодепрессанты применяются в качестве поддерживающей терапии: ММФ в дозе 1-2 г в сутки или АЗА в дозе 2 мг/кг в сутки в течение 6 месяцев (доказательства уровня А). В некоторых случаях может применяться ЦсА.

Применение этих препаратов (в первую очередь ЦФ) должно находиться под постоянным контролем как в индукционной фазе, так и при поддерживающей терапии. При назначении этих препаратов повышен риск развития бактериальных и вирусных инфекций, токсического гепатита и угнетения костномозгового кроветворения.

Лечение повреждении при поражении органов

Тактика ведения и лечения

Повреждение кожи

СКВ (ГКС, ингибиторы кальциневрина) [2b /B], противомаларийные средства препараты (гидроксихлорохин, хлорохин [1a / A] и / или системные кортикостероиды [4 / C] считаются местными препаратами .

При резистентности в лечении кожных проявлений, отсутствии эффекта от терапии или необходимости применения высоких доз ГК следует назначать МТ (3a/B), ретиноиды (4/C), дапсон (4/C) или МФМ (4/C).

Использование солнцезащитных средств и воздержание от курения являются одними из основных рекомендаций.

Из-за высокого риска развития атрофии кожи следует избегать применения фторсодержащих препаратов, особенно на лице.

При отсутствии терапевтического эффекта рекомендуется применение МТ или АЗА, при генерализованном васкулите кожи или буллезном поражении кожи - болюсное введение МП в сочетании с ЦФ. Если это неэффективно - синхронная интенсивная терапия.

При атипичном или рефрактерном поражении кожи для подтверждения диагноза красной волчанки целесообразно провести биопсию кожи.

Повреждение центральной нервной системы

При поражении центральной нервной системы и возникновении тяжелых, жизнеугрожающих состояний (асептический менингит, судороги, поперечный миелит, неврит зрительного нерва, цереброваскулит) незамедлительно назначается пульс-терапия с внутривенным введением 1000-500 мг циклофоЦФамида и 1000 мг метилпреднизолона в течение нескольких дней подряд, с последующим назначением глюкокортикоидов внутрь в дозе 0,5-1,0 мг/кг в сутки (доказательства уровня С).

При возникновении комы, сопора, прогрессирующего миелита и/или появлении криоглобулинов в сыворотке крови можно применять плазмаферез ежедневно или через день, проводить экЦФузию плазмы в объеме 20-30 мл/кг массы тела (доказательства уровня С). После завершения процедур плазмафереза рекомендуется внутривенное введение иммуноглобулина в дозе 0,5-1,0 г/кг.

При отсутствии эффекта в первые 3-4 дня после начала интенсивной терапии специалисты рекомендуют назначать ритуксимаб по 500-1000 мг в неделю (максимальная доза 2000 мг) (доказательства уровня С).

При психических расстройствах применяется психофармакотерапия, которая проводится психиатром или психотерапевтом. При некоторых видах психических расстройств применяется симптоматическая терапия: антипсихолитики - при психозе, анксиолитики - при тревожных расстройствах и др.

ГК/иммуносупрессанты при лечении психоневрологических проявлений, обусловленных воспалением (1b/A); при атеротромбоз-зависимых нарушениях/АФЛ, антиагреганты/антикоагулянты (2b/C)

Антикоагулянтная терапия для вторичной профилактики сосудистых проявлений при антифоЦФолипидном синдроме (инсульт/транзиторная ишемическая атака; ТЭО) может преобладать.

При отсутствии эффекта в первые 3-4 дня после начала интенсивной терапии

рекомендуется плазмаферез (внутривенно синхронно с ЦиклофоЦФамидом), внутривенное введение иммуноглобулина и ритуксимаб.

Плазмаферез ежедневно или через день с экЦФузией 20-30 мл/кг плазмы показания при коме, сопоре, прогрессирующем миелите, к высокой концентрации аДНК и/или криоглобулинов в сыворотке крови

Внутривенный иммуноглобулин рекомендуется в дозах от 0,4 до 2 г/кг массы тела в течение 4-5 дней после завершения процедур плазмафереза.

Ритуксимаб 500-1000 мг в неделю (максимальная суммарная доза 2000 мг) является показанием при отсутствии эффекта в течение первых 3-4 дней интенсивной терапии.

Гематологические расстройства

Лечение люпус тромбоцитопении включает высокие дозы кортикостероидов (включая внутривенное введение метилпреднизолона в течение 1-3 дней) [4 / С] и/или внутривенное введение иммуноглобулина G [4 / С].

В качестве поддерживающей терапии при гематологических нарушениях применяют МФМ (2b/C), АЗА (2b/C) или ЦС (4/C).

В рефрактерных случаях может применяться ритуксимаб [3a/C] или циклофоЦФамид [4/C].

В случае неэффективности ГК терапии (т.е. длительность тромбоцитопении $\leq 50 \times 10^9 / \text{л}$) или рецидива следует подумать о введении РТМ.

Лечение тромбоцитопении обычно длительное и часто рецидивирует на фоне снижения дозы ГК.

Повреждение почек

Для улучшения эффективности лечения ВН важное значение имеет ранняя диагностика и определение биопсии почки (2b/B).

Лечение ВН должно проводиться в соответствии с типом классификации нефрита.

Для начальной (индукционной) терапии, поскольку соотношение эффективности и побочных эффектов лучше, рекомендуется использовать режим (Euro-Lupus) микофенолата мофетил [1a/A] или низкие дозы циклофоЦФамида [2a/B].

У пациентов с высоким риском почечной недостаточности (снижение скорости клубочковой фильтрации, фиброзный полумесяц, фибриноидный некроз, атрофия канальцев/интерстициальный фиброз при гистологическом исследовании) аналогичное лечение возможно, но циклофоЦФамид также может применяться в высоких дозах [1b/A].

В качестве поддерживающей терапии следует использовать МФМ [1a/A] или АЗА [1a/A].

При стабилизации/улучшении функции почек, но отсутствии полного ответа на терапию (постоянная протеинурия $> 0,8-1$ г/сут после 12 месяцев иммуносупрессивной терапии), повторная биопсия проводится для определения типа поражения почек (4/C) (процесс активный или хронический).

МФА может применяться в сочетании с низкодозированным ингибитором кальциневрина при отсутствии неконтролируемой гипертензии, высокого индекса хронизации и/или снижения скорости клубочковой фильтрации, при тяжелом нефротическом синдроме [2b/C] или отсутствии полного ответа на лечение ВН.

Режим введения низкодозированного ЦФ (режим Euro-Lupus) предпочтителен из-за его достаточной эффективности и низкой гонадотоксичности по сравнению с высокой дозой.

Если снижение протеинурии (с нормализацией/стабилизацией скорости СКФ) наблюдается в течение 3 месяцев, и быстрое снижение суточной протеинурии (до ≤ 1 г/сут. или $\leq 0,8$ г/сут. в течение 6 месяцев терапии) предсказывает долгосрочный положительный исход ВН в связи с медленным восстановлением протеинурии.

I и II класс

Имуносупрессивная терапия ВН и ГК не назначаются (факты С степени). Выраженная протеинурия требует биопсии.

При наличии протеинурии $\geq 0,5$ г/24 ч и эритроцитурии рекомендуется назначение ГК и АЗА.

Индукционная терапия ВН III-IV классов

Для индукционной терапии используется циклофосфан или микофенолат мофетил (уровень достоверности А).

Метилпреднизолон 500-750-1000 мг в сочетании с 3-дневной пульс-терапией ЦФ или МФМ (доказательства уровня А) с последующим назначением ГК внутрь (в течение 4 недель) в дозе 0,5-1,0 мг/кг в сутки с последующим снижением дозы при наблюдении эффекта (доказательства уровня C/D).

МФМ назначают в дозе 2-3 г в сутки в течение периода индукционной терапии (6 месяцев). Доза корректируется в зависимости от переносимости/побочных эффектов

ЦФ - рекомендуется назначать в двух режимах:

"Низкие дозы" Режим "Euro-Lupus" 500 мг внутривенно 1 раз в 2 недели в течение 3 месяцев (всего - шесть инфузий), с последующим назначением внутрь АЗА или МФА (доказательства уровня В);

Режим НИН "Высокие дозы" (разработан National Institute of Health, США) 500-1000 мг/м² площади поверхности тела ежемесячно внутривенно в течение 6 месяцев с последующим назначением МФМ или АЗА (доказательства уровня А);

При рефрактерных ВН рекомендуется применение ингибиторов РТМ и кальциневрина.

При достижении клинико-лабораторной эффективности цитостатики используются в качестве поддерживающей терапии: АЗА (2 мг/кг) и МФМ (1-2 г/сут) в течение 6 месяцев, доза ГК должна быть снижена до 2,5-5,0 мг/сут.

Лечение ГХ, ингибиторами ангиотензина II или ангиотензинпревращающего фермента является обязательным.

Назначение цитостатиков должно находиться под постоянным контролем как на стадии индукции, так и на этапе поддерживающей терапии. При назначении этих препаратов повышен риск развития бактериальных и вирусных инфекций, токсического гепатита, ингибирования гемопоэза костного мозга.

Индукционная терапия волчаночного нефрита IV или IV-V классов

При прогностически неблагоприятном варианте "полумесячной" ВН рекомендуется комплексная интенсивная терапия, включающая плазмаферез, пульсотерапию, РТМ.

ЦФ или МФА метилпреднизолон в сочетании с пульс-терапией, затем ГК рекомендуется принимать внутрь в дозе не менее 0,3-0,5 мг/кг в сутки, уменьшая дозу при достижении эффекта.

Индукционная терапия ВН V класса (мембранная ВН)

При V классе ВН с нефротическим синдромом индукционная терапия проводится 2-3 г/сут с помощью МФА в течение 6 месяцев и в сочетании с 0,5 мг/кг ГК в сутки. Альтернативой могут быть ЦФ, ЦС.

Ингибиторы кальциневрина (особенно такролимус) применяются в качестве препаратов второго ряда в сочетании с монотерапией или МФА, на индуктивном и поддерживающем этапах лечения ВН V класса, если наблюдается неэффективность стандартной терапии в наименьшей дозе в течение 3-6 месяцев, так как хроническое применение этих средств может увеличить риск нежелательных почечных реакций.

Рефрактерное заболевание

Недостижение целей лечения увеличивает вероятность развития рефрактерных заболеваний.

Если после 6 месяцев комбинированной терапии или в течение 3 месяцев после начала терапии наблюдается приступ заболевания, рекомендуется замена одного препарата другим (МФМ заменяется ЦФ или наоборот, а ингибиторы кальциневрина в качестве монотерапии или "многоцелевой" терапии). В сочетании с 3-дневной пульс-терапией метилпреднизолоном. При применении ЦФ можно использовать как низкие, так и высокие дозы.

Внутривенная комбинация ЦФ (включая мегадозы: ЦФ 0,75-1 г/м² 1 раз в месяц в течение 6 месяцев, затем 1 раз в 3 месяца в течение 2-3 лет (режим НИН) или МФМ 2-3 г в сутки в

сочетании с ГК, РТМ внутривенное введение (500-1000 мг 1 раз в 1-2 недели, максимум 2000 мг 1 раз в 6 месяцев), ВВИГ (0,5-1,0-2,0 г/кг), терапия протеинурия <0,5-0,7 г/24 часа до 12 месяцев. (полный клинический ответ), хотя до 50% пациентов на данном этапе не сохраняют стабильную функцию почек, может наблюдаться сохранение стабильной функции почек.

При наличии противопоказаний к увеличению дозы глюкокортикоидов или иммуносупрессантов можно учитывать высокие дозы внутривенно вводимого иммуноглобулина (2 г/кг), в редких случаях показан плазмаферез.

Если одна или две схемы индукционной терапии с использованием ЦФ/ММФ неэффективны, можно использовать РТМ.

Дополнительное лечение пациентов с ВН

Протеинурия > 0,5 г/24 ч, блокаторы рецепторов ангиотензина II (у небеременных пациенток). В связи с антипротеинурическим и гипотензивным действием; в случаях нарушения функции почек целесообразно рациональное применение и титрование дозы.

Если уровень липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови выше ≥ 100 мг/дл, рекомендуются статины, статинотерапию следует рассматривать с учетом уровня липидов и наличия других сердечно-сосудистых факторов риска;

Гипертония должна контролироваться до уровней ниже 130/80 мм рт. ст.

Лечение ВН во время беременности

Специфическая терапия не требуется при отсутствии активности ВН и внепочечных поражений СКВ.

Назначается ГХ при минимальной активности.

При активности ВН и/или проявлении внепочечных поражений заболевания - ГК в дозах, позволяющих контролировать течение заболевания, при необходимости в сочетании с АЗА. Высокие дозы ГК ассоциируются с высоким риском развития АГ и СД;

В первом триместре ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостерона не применяются из-за тератогенности.

Превентивные меры:

Ингибиторы МФМ, ЦФ, ЦсА, МТ и АПФ не назначаются из-за их тератогенного действия.

При высокой активности ВН, если нефрит III-IV классов подтвержден или предполагается, рекомендуется кесарево сечение через 28 недель.

Низкие дозы аспирина, независимо от наличия антифолипидных антител (АФА), назначают всем женщинам с СКВ с 12 недель беременности для снижения риска преэклампсии и ее последствий (например, задержки роста плода).

СКВ и беременность

Во время беременности можно применять следующие лекарственные препараты: аспирин в низких дозах с 12 недель беременности, гидроксихлорохин, нестероидные противовоспалительные препараты (до 32 недель беременности!), преднизолон, азатиоприн, внутривенный иммуноглобулин. • Обязателен дополнительный прием фолиевой кислоты, витамина D и кальция. • Противопоказаний при грудном вскармливании нет: НПВП, преднизолон, гидроксихлорохин.

Сопутствующая патология

Тромботическая микроангиопатия — специфическая патология почек при фатальном АФС, требующая назначения антикоагулянтов, пульс-терапии, экулизумаба и плазмафереза.

Антифолипидный синдром

Антифолипидные антитела должны быть обнаружены у всех пациентов с СКВ [1a/A]. Высокий риск тромбоза (постоянный средний/высокий титр аФЛ) у пациентов с СКВ с профилем аФЛ, особенно при наличии атеросклеротических/тромбофильных факторов риска, необходимо исключить риск кровотечения и принимать антиагреганты (2a/C). В целях вторичной профилактики (тромбоз, осложнения/потеря беременности)

терапевтический подход должен быть идентичен первичному АФС (1b/V).
Наличие АФЛ связано с высоким риском тромботических осложнений, акушерской патологии и необратимых повреждений.
Тромботическая микроангиопатия - это характерная патология почек при фатальном АФС, требующая назначения антикоагулянтов, пульсотерапии, плазмафереза.
Аспирин в малых дозах эффективен в первичной профилактике тромбозов у пациентов с аФЛ-позитивными заболеваниями с СКВ.
Учитывая потенциальный риск кровотечения, необходимо будет выделить специфические подгруппы пациентов, нуждающихся в данной терапии: пациенты с высоким уровнем СКВ и любой АФЛ-позитивности, либо имеющие профиль АФЛ только с высоким риском тромбоза (позитивный по трем классам АФЛ, наличие антикоагулянта волчонка - БА, высокий уровень антител к кардиолипину - аКЛ).
В дополнение к низким дозам низкомолекулярного гепарина - аспирина, пациенты с АФЛ СКВ могут принимать его в периоды повышенного риска тромботических осложнений (беременность или послеоперационный период), несмотря на отсутствие достоверных доказательств.
Широкое применение новых оральных антикоагулянтов у пациентов с СКВ и АФС следует избегать.

Инфекции

Пациенты с СКВ должны быть обследованы на общие и связанные с заболеванием факторы риска инфекции, включая старение/слабость [-/D], сахарный диабет [-/D], повреждение почек [2b/V], иммуносупрессивную или биологическую терапию [1b-2b/BC] и применение ГКС [1a/A].
Пациентам с СКВ (- / D) рекомендуются общие профилактические мероприятия (включая иммунизацию), раннее выявление и лечение инфекции/сепсиса.
Риск инфекций СКВ может ассоциироваться с самим заболеванием (высокая активность, тяжелая лейкопения, ВН, гипогаммаглобулинемия при нефротическом синдроме) с лекарственными препаратами (высокие дозы ГК, СФ, ММФ и РТМ), независимо друг от друга.
Сезонная вакцинация против вируса гриппа и пневмококковой инфекции (вакцины PCV13, PPCV23) рекомендуется всем пациентам с подострой и высокой активностью заболевания.
Пациенты должны быть правильно вакцинированы неживыми вакцинами.
Ранняя диагностика и лечение сепсиса является актуальной проблемой.
Для клинической характеристики степени органной дисфункции, связанной с инфекциями, можно использовать утвержденное измерение qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment), которое оценивает три клинических признака: систолическое артериальное давление ≤ 100 мм рт. ст., дыхательный индекс ≥ 22 в течение 1 минуты, психическое состояние по Глазго < 15 баллов. Наличие двух из трех перечисленных показателей ассоциируется с близким началом инфекции, ухудшением прогноза, длительным пребыванием в реанимации, риском летального исхода.

Сердечно-сосудистые заболевания

Сердечно-сосудистые факторы риска (1b/B-C) и специфические факторы заболевания у пациентов с СКВ следует регулярно оценивать, такие как активность (1b/B) и длительность заболевания (1b/A), средние/высокие титры аФЛ (1b/A), поражения почек (1b/V) (особенно постоянная протеинурия и/или СКФ < 60 мл/мин), применение ГК (1b/B). Пациенты с СКВ должны принимать профилактические меры для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний с учетом индивидуального профиля, в соответствии с общими рекомендациями, включающими низкие дозы аспирина (2b/D) и/или гиполипидемические препараты (2b/D).

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ
И РЕАБИЛИТАЦИИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ**

ТАШКЕНТ – 2025

Системная красная волчанка (СКВ) — это хроническое воспалительное заболевание, относящееся к группе аутоиммунных расстройств, которое характеризуется поражением различных органов и систем, включая кожу, суставы, почки, сердце, легкие и центральную нервную систему. Этому заболеванию свойственна высокая степень гетерогенности, что затрудняет диагностику и требует индивидуализированного подхода к лечению каждого пациента.

Определение – профилактики или реабилитации:

Профилактика - это комплекс различного рода мероприятий, направленных на предупреждение какого-либо явления и/или устранение факторов риска. Профилактическое здравоохранение (профилактическая медицина или профилактика) подразумевает под собой комплекс мер, направленных на предотвращение развития заболеваний, в отличие от их лечения болезней. Подобно тому, как здоровье охватывает различные физические и психические состояния, так и на болезнь и нетрудоспособность влияют факторы окружающей среды, генетическая предрасположенность, возбудители заболеваний и образ жизни. Профилактика заболеваний базируется на мероприятиях, которые могут быть классифицированы как первичные, вторичные и третичные меры профилактики.

Реабилитация определяется как «комплекс мероприятий, направленных на восстановление функциональных возможностей человека и снижение уровня инвалидности у лиц с нарушениями здоровья с учетом условий их проживания».

Виды профилактики или реабилитации:

В зависимости от состояния здоровья или выраженной патологии рассматривают три вида профилактики:

- первичная;
- вторичная;
- третичная.

Первичная профилактика включает вакцинацию, рациональный режим труда и отдыха, регулярное сбалансированное питание, физическую активность.

Вторичная профилактика включает устранение факторов риска, которые при определённых условиях вызовут рецидив заболевания.

Третичная профилактика рассматривается как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизни.

Этапы реабилитации:

Этап 1. Лечебно-реабилитационный. Он осуществляется в остром периоде заболевания.

Этап 2. Ранняя стационарная медицинская реабилитация. Осуществляется в остром и раннем восстановительном периоде заболевания в стационарных отделениях ранней медреабилитации.

Этап 3. Амбулаторный. Осуществляется в реабилитационных, а при их отсутствии — в профильных отделениях амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения.

Помимо первичной, вторичной и третичной профилактики, выделяют также индивидуальную и общественную профилактику болезней.

Индивидуальная профилактика - включает меры по предупреждению болезней, сохранению и укреплению здоровья, которые осуществляет сам человек, и практически сводится к соблюдению норм здорового образа жизни, к личной гигиене, рациональному питанию и рациональному режиму труда и отдыха, активному занятию физической культурой.

Общественная профилактика – это социальные, воспитательные, санитарно-гигиенические, противоэпидемические и лечебных мероприятия, планомерно проводимые государственными институтами и общественными организациями с целью обеспечения всестороннего развития физических и духовных сил граждан, устранения факторов, вредно действующих на здоровье населения.

Первичная профилактика не разработана, поскольку этиология СКВ окончательно не установлена.

Вторичная профилактика включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение рецидивов заболевания:

- диспансерное наблюдение;
- длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни;
- постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекция;
- обеспечение охранительного режима (ограничение психо-эмоциональных и физических нагрузок, при необходимости обучение детей на дому, посещение школы лишь при получении стойкой клинико-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний);

- предохранение от инсоляции и применения УФО (использование солнцезащитных кремов, ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями, отказ от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции);

Образовательные программы

Пациенту должна быть предоставлена информация о заболевании, принципах и результатах терапии, а также о физической активности в повседневной жизни. С момента постановки диагноза необходима поддержка близких и обучение основным принципам самоконтроля заболевания.

Физиотерапия - это дополнение к медикаментозной терапии.

Терапия физическими упражнениями не проводится при высокой активности СКВ, приводящей к повреждению жизненно важных органов, нефрите, поражении центральной нервной системы, ССЗ, тромбоцитопении.

В некоторых случаях они ограничиваются дыхательными упражнениями.

В состоянии низкой активности или ремиссии - выполняются динамические и аэробные упражнения, адаптированные к потребностям и возможностям пациента.

При повреждении кожи важно плавать в бассейне и избегать воздействия солнца. Необходимо использовать солнцезащитные средства, зонт и головные уборы.

Необходимо стараться сдерживать стресс и планировать достаточный отдых. Необходимо соблюдать сбалансированную диету. Для этого заболевания нет специального режима питания. Только при поражении почек (развитии нефрита и нефротического синдрома) необходимо соблюдать диету с определенным количеством белков, жиров и водно-солевой нагрузки.

Пища, обладающая противовоспалительными свойствами, включает фрукты и овощи, богатые антиоксидантами. Кроме того, продукты, содержащие омега-3 жирные кислоты, такие как рыба, орехи, льняные семена, канол и оливковое масло, помогают уменьшить воспаление.

Самым безопасным методом контрацепции для женщин с СКВ является использование "барьерных," т.е. презервативов, различных клапанов, контрацептивных гелевых диафрагм. В некоторых случаях женщины могут использовать контрацептивные средства для приема внутрь, но те, которые содержат эстрогены или женские половые гормоны в высоких дозах, не могут быть использованы на первой стадии менструального цикла.

Можно использовать и маточные спирали, но в этом случае следует помнить, что у больных с СКВ риск вторичной инфекции выше, чем у здоровых женщин.

Планирование беременности следует проводить через 6 месяцев после начала стойкой ремиссии заболевания и отмены опасных для плода лекарств (циклофосфамид, микофенолат, метотрексат), принимая безопасные для плода лекарства,

принимая препараты, поддерживающие ремиссию, бросая курить и поддерживая нормальную массу тела.

Профилактика и диспансерное наблюдение

Все пациенты должны своевременно проходить диспансерное наблюдение.

Цель наблюдения: определение клинико-лабораторной активности, мониторинг и профилактика побочных эффектов медикаментозной терапии, выявление осложнений медикаментозной терапии.

Постоянное наблюдение и пожизненное лечение у ревматолога.

При назначении высоких доз ГК и цитостатиков в индукционной фазе необходимо 2 раза в месяц (не реже) наблюдать за основными клинико-лабораторными исследованиями (ОАК, ОАМ, БАК). При достижении эффекта и назначении поддерживающей терапии - 1 раз в 2 месяца (не реже). При достижении ремиссии - один раз в год.

Рентгенограмма суставов один раз в год

Ежегодно: исследование липидного профиля, денситометрия, офтальмологическое обследование, определение титров АФЛ (в случае вторичного АФС и планирования беременности), рентгенография таза (определение асептического некроза головки бедренной кости).

Контроль активности СКВ с использованием индекса SELENA/SLEDAI, проводимого при каждом посещении пациента;

Для профилактики остеопороза рекомендуется употреблять пищу, богатую кальцием и витамином D, а также заниматься физическими упражнениями.

Для профилактики атеросклероза и сахарного диабета рекомендуется соблюдать диету, бросить курить, контролировать вес тела и выполнять физические упражнения.

Профилактика осложнений лекарственной терапии

Пациенты высокого риска проходят наблюдение и обследование совместно со специалистами.

При длительной терапии иммуносупрессантами необходимо внимательно следить за возможным развитием побочных действий (инфекция, цитопения, тератогенное воздействие и др.).

Для профилактики тромбоза у пациентов с СКВ рекомендуется низкие дозы аспирина.

Пациенты с СКВ обычно имеют тенденцию к развитию аллергических реакций на многие антибактериальные препараты, в частности, на сульфаниламидные препараты.

Организация медицинского осмотра

В зависимости от клинической картины и активности заболевания лечение должно быть максимально индивидуальным. Лечение больных с СКВ требует регулярного наблюдения и коррекции терапии.

Вакцинация

Вакцинация проводится в соответствии с рекомендациями EULAR, разработанными для аутоиммунных ревматических заболеваний. Сезонная вакцинация против вируса гриппа и пневмококковой инфекции (вакцины PVC13, PPSV23) рекомендуется пациентам без обострения заболевания СКВ и без высокой активности заболевания. Пациентов необходимо правильно вакцинировать неживыми вакцинами. Пациентам с СКВ, получающим БПВП и ГИБП, рекомендуется вакцинация:

Показания к плановой госпитализации:

- Ранняя диагностика, дифференциальная диагностика и выбор терапии СКВ;
- Повышенная активность с поражением нескольких органов
- поражение жизненно важных органов - почек (активный волчий нефрит), ЦНС (судорожный синдром, психоз, поперечный миелит, полиневропатия, неврит глазного нерва), суставов (полиартрит), кожи и слизистых оболочек (при поражении более 18% поверхности тела), легких (пневмонит, экссудативный плеврит), сердца (эндо-миокардит), гематологические изменения (тромбоцитопения $\leq 100\ 000$, анемия Hb ≤ 90 г/л, лейкопения ≤ 2000).
- Проведение программируемой пульсотерапии для достижения ремиссии, подбора доз ГК и цитостатиков и достижения коррекции (высокодозные ГК, интенсивная терапия цитостатиками),
- Принятие решения о назначении ГИБП.
- Планируемые инфузии I и II плазмафереза, инфузии внутривенного иммуноглобина
- Развитие интеркуррентной инфекции или других тяжелых осложнений заболевания или лекарственной терапии.
- Развитие осложнений, связанных с СКВ или лекарственной интоксикацией,
- Обострение СКВ во время беременности
- Оценка факторов риска для неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения пациентов с СКВ

Показания к экстренной госпитализации:

- Высокий уровень активности с сильной болью в суставах и внесуставными травмами;
- Почечная недостаточность, инсульт, тромбоз, сердечно-сосудистая недостаточность и дыхательная недостаточность
- осложнения лекарственной терапии (тяжелые гематологические и геморрагические осложнения, пневмонит, поражение ЖКТ, токсический гепатит);

Показания консультации узких специалистов:

- кардиолог - диагностика патологии ССС, назначение или продолжение кардиопротективной терапии, если у пациента имеются жалобы на ССС, а также обследование до назначения ГИБП для пациентов с признаками недостаточности ССС.
- эндокринолог - специалист по диагностике заболеваний эндокринной системы, в основном сахарного диабета, что может повлиять на выбор терапии при СКВ.
- гастроэнтеролог/эндоскопист - при назначении НПВС для оценки состояния ЖКТ назначают ЭФГДС, при этом требуется оценка факторов риска для гастропатии, вызванной НПВС, и необходимости гастропротективной терапии.
- фтизиатр - перед назначением ГИБП при подозрении на наличие скрытой туберкулезной инфекции.
- психиатр - оценка психического состояния пациента и коррекция возможных расстройств
- дерматолог - исключение специфических кожных заболеваний
- гематолог - при подозрении на онкологические заболевания крови

Критерии оценки качества медицинских услуг

Критерии	Уровень обоснованности	Уровень рекомендации
1. Исследование СОЭ	1a	A
2. Исследование сывороточного СРБ количественным методом	1a	A
3. Предполагаемое количество числа болезненных суставов и числа пораженных суставов	1a	A
4. Достигнуто снижение количества ЧБС и ЧПС на 20% по сравнению с исходным уровнем.	1a	A
5. Лечение базисными противовоспалительными препаратами и/или таргетными базисными противовоспалительными препаратами и/или ГИБП	1b	A
6. Достигнуто 20%-ное снижение ООЗП по ВАШ	1a	A

Организационные аспекты протокола:

информация об отсутствии конфликта интересов: **конфликта интересов – нет;**

данные экспертов (специалистов республики и зарубежных стран): Заведующая отделением кардиоревматологии Республиканского специализированного научно-практического центра педиатрии РУЗ, специальный консультант детской ревматологии МЗ РУЗ к.м.н. Ф.Б.Сабирова;

указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 или 5 лет после его разработки или при наличии новых методов с уровнем доказательности;

Список литературы:

1. Национальный клинический протокол по нозологии 'Системная красная волчанка'. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Ташкент, 2024.
2. Международная классификация болезней МКБ-10. URL: <https://mkb-10.com>.
3. Рекомендации Мин.Здрава РФ «Системная красная волчанка» от 2021 года <https://aspirerussia.ru/upload/medialibrary/032/%D0%9A%D0%A0%20%D0%A1%D0%9A%D0%92%2020.12.21.pdf>
4. EULAR/ACR. Классификационные критерии системной красной волчанки, 2019.
5. SLICC. Критерии классификации системной красной волчанки. Systemic Lupus Collaborating Clinics, 2012.
6. Американская коллегия ревматологов (ACR). Классификационные критерии системной красной волчанки, 1997.
7. Системная красная волчанка: эпидемиология, отдаленные исходы и бремя болезни. Журнал клинической фармакологии, 2021. URL: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2021-4/sistemnaya-krasnaya-volchanka-epidemiologiya-otdalennye-ishody-i-bremya-bolezni/>.
8. Системная красная волчанка: определение, клинические проявления и современные подходы к лечению. URL: <https://fnkc-fmba.ru/zabolevaniya/sistemnaya-krasnaya-volchanka>.
9. Диагностические критерии волчаночного нефрита. ACR, 2021. URL: https://www.mrckb.ru/files/sistemnaya_krasnaya_volchanka_doc.
10. Антифосфолипидный синдром: клинические варианты и диагностические критерии. URL: <https://medeconsultant.kz/>.
11. Показания для консультации специалистов при системной красной волчанке. Медицинские рекомендации, 2024.
12. Рекомендации по шкале активности SLEDAI-2K. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/sistemnaya-krasnaya-volchanka-kp-rk-2021/16890>.
13. Примеры формирования диагноза при системной красной волчанке. URL: <https://fnkc-fmba.ru>.

14. Медицинская документация по эпидемиологии и классификации СКВ. URL: <https://clinpharm-journal.ru>.
15. Европейская антиревматическая лига (EULAR). Протоколы ведения пациентов с системной красной волчанкой, 2024.
16. Центр контроля и профилактики заболеваний США (CDC). Эпидемиология и статистика по системной красной волчанке. URL: <https://www.cdc.gov>.
17. Инструментальные исследования и их роль в диагностике СКВ. Ташкентская медицинская академия, 2024.
18. Рекомендации по лабораторной диагностике системной красной волчанки. URL: <https://www.labmed.ru/>.