ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ЛЕКАРСТВЕННАЯ СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (по клиническим рекомендациям Ассоциации ревматологов России - 2025)

кафедра фармакологии и клинической фармакологии им.проф.И.В.Комиссарова

Подготовили:
к.мед., доцент Конышева Н.В.,
к.мед.н., доцент Галаева Я.Ю.,
к.мед.н., доцент Сидоренко И.А.

Определение. Особенности кодирования по МКБ-10

- **Системная красная волчанка (СКВ)** – системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и цитоплазмы с развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов].
- **Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**
- Системная красная волчанка (M32)
- M32.0 Лекарственная системная красная волчанка
- M32.1 Системная красная волчанка с поражением других органов или систем
- M32.8 Другие формы системной красной волчанки
- M32.9 Системная красная волчанка неуточненная

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ВОЛЧАНКА

- аутоиммунный феномен, хронологически связанный с длительным приемом (от месяца до нескольких лет) лекарственных препаратов и регрессирующий после их отмены. Симптомокомплекс имеет сходство с идиопатической СКВ по ряду клинических, гистологических и иммунологических признаков;
- развивается при приёме медикаментов. При этом возникают признаки, схожие с проявлениями СКВ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- Среди всех аутоиммунных отклонений, лекарственная волчанка встречается значительно реже (в 10 раз реже, чем идиопатическая СКВ). Истинная частота неизвестна.
- В основном она свойственна пациентам после 50 лет.
- Частота встречаемости среди полов одинакова.
- В США ежегодно регистрируется от 15 до 30 тыс. новых случаев лекарственной волчанки, что составляет примерно десятую часть вновь выявленных диагнозов СКВ. Впервые это было описано более 80 лет назад [Hoffman BJ., 1945].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

Замечена корреляция между лекарственной волчанкой и некоторыми видами системных заболеваний:

- увеличение артериального давления (артериальная гипертензия);
- нарушение ритма сердца;
- туберкулез;
- эпилепсия;
- аутоиммунный артрит;
- тяжелые, системные инфекции.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- В клинике лекарственной волчанки преобладают:
- общие проявления,
- суставной синдром (**АРТРАЛГИИ ДО 80% ПАЦИЕНТОВ**),
- кардио-пульмональный синдром.
- Заболевание может манифестировать остро или постепенно с таких неспецифических симптомов, как недомогание, миалгия, лихорадка, незначительная потеря массы тела.
- Редко – полиартриты.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- Характерны кожные высыпания в виде пурпуры, напоминающая васкулит мелких сосудов кожи,
- Эритема в виде «бабочки» на лице.
- Возможны системные симптомы без кожных проявлений, но с положительными результатами лабораторных тестов. Почки и нервная система в патологический процесс зачастую не вовлекаются.





КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

-
- У пациентов, принимающих противоаритмические средства (прокаинамид) наблюдаются серозиты (экссудативный плеврит, перикардит), тампонада сердца, пневмонит, асептические инфильтраты в легких. В ряде случаев возможно развитие лимфаденопатии, гепатомегалии, появление эритематозных высыпаний на коже.

РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- эритема на лице в виде бабочки;
- воспаление мягких тканей полости рта, которое впоследствии переходит в язву;
- синдром Рейно;
- выпадение волос с последующим развитием рубцовой аллопеции;
- воспалительные процессы в почках (гломерулонефриты), вследствие чего нарушается процесс мочевыделения и фильтрации веществ;
- судороги, тремор конечностей;
- психологические отклонения, стресс, депрессия.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ВОЛЧАНКУ

- антигипертензивные средства (Метилдопа, Гидралазин, Атенолол)
- антиаритмические препараты (Прокаинамид, Хинидин);
- антибиотики, направленные на уничтожение микобактерий туберкулеза (Изониазид);
- сульфаниламиды и антибиотики других групп(Тетрациклин, Гризеофульвин);
- противосудорожные препараты(Фенитоин, Карбамазепин, гидантоин и др.);
- нейролептики (Хлорпромазин);
- соли металлов (лития, золота);
- пероральные контрацептивы;
- средства для дезинфекции (Гуинидин)
- Пеницилламин.
- генно-инженерные биологические препараты

Возможные причины лекарственно-индуцированной волчанки

- НАРУШЕНИЕ ДОЗИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА – ПРЕВЫШЕНИЕ ОДНОКРАТНОЙ ИЛИ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ;
- ЧРЕЗМЕРНО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНЫЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ;
- ОТСУТСТВИЕ УЧЕТА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ (ЖКТ И ПОЧКИ).

ПАТОГЕНЕЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- Некоторые лекарства взаимодействуют с гистоном ядер, являясь **гаптенами**, в результате в организме вырабатываются **антигистоновые антитела**, которые при участии комплемента запускают механизм волчанки как проявление реакции на лекарство.
- После употребления лекарственного средства в системном кровотоке образуется большое количество антинуклеарных антител. Но подобная патология формируется не всегда, для этого присутствуют дополнительные повреждающие факторы.

ПАТОГЕНЕЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

К дополнительным факторам относят:

- медленная переработка употребляемого препарата ферментами печени с последующей выработкой антинуклеарных антител;
- негативная наследственность (ацетилирующий фенотип пациента:медленное ацетилирование данных препаратов ферментами печени сопровождается выработкой более высоких титров АНА.

ДИАГНОСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- Для диагностики требуется дифференцировать истинную системную красную волчанку и лекарственную волчанку. В этих целях используют лабораторные тесты по выявлению аутоиммунных антител:
- LE-клеток,
- антиядерных антител (АНА),
- антител против двуспиральной и односпиральной ДНК
- антитела к дезоксирибонуклеопротеину и гистону. Причем последние параметры **наиболее характерны для лекарственной волчанки** и, как правило, отсутствуют при идиопатической СКВ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- Менее специфичны для волчаночного синдрома, но высокоспецифичными для системной красной волчанки, являются
- антитела к ds ДНК,
- анти-Ro/SS-A,
- Ат к Sm-антигену,
- анти-La/SS-B.

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- Лечение пациентов рекомендуется проводить врачом-ревматологом (в виде исключения врачом-терапевтом, врачом общей практики (семейным врачом), но при консультативной поддержке врача-ревматолога).
- Терапия консервативная, направлена на устранение первичного повреждающего фактора, то есть в данном случае прекращение приема лекарства. Обычно самочувствие пациента нормализуется, лишь изредка требуется стероидная терапия.
- Для выведения из организма антинуклеарных антител требуется несколько месяцев. Лишь в тяжелых случаях полная нормализация самочувствия наступает в течение нескольких недель.

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- В некоторых случаях отмена препарата вызывает резкое ухудшение самочувствия у пациента. Тогда необходимо пройти повторное обследование, а затем произвести адекватную замену лекарства на другое, которое устранит проявление первичной патологии, но не спровоцирует побочные эффекты.
- Если даже после отмены препарата признаки сохраняются продолжительно или становятся чрезмерно тяжелыми, назначают нестероидные противовоспалительные препараты или глюкокортикостероиды.

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты) назначают при лихорадке и для уменьшения болей в суставах и мышцах.

Рекомендованы ЦОГ-2 селективные: Нимесулид, Аркоксия и др.

- Глюкокортикостероиды назначают лишь в тяжелых случаях, но строго в ограниченной дозировке и коротким курсом терапии

Наиболее эффективны препараты короткого действия, минимально влияющие на минеральный обмен:

- преднизолон;
- метилпреднизолон ("Урбазон", "Медрол", "Солу-Медрол").
- Гидроксихлорохин — вспомогательный, а иногда и основной метод при доброкачественном течении СКВ. Улучшение проявляется через 4-6 месяцев. Терапию не прекращают даже при достижении стойкой ремиссии

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- Применяют в основном в таблетках и только в крайних случаях внутримышечно, увеличивая дозу в 3-4 раза по сравнению с таблетками.

Дозировка зависит от активности заболевания:

- низкая активность < 10-20 мг/сутки;
- умеренная — 20-40 мг/сутки в течение 2-4 недель с постепенным снижением до поддерживающих доз;
- высокая активность > 1 мг/кг/сутки (но не больше 60 мг/сутки), длительность зависит от клинического эффекта.

Чтобы снизить риск появления побочных эффектов при терапии ГК, необходимо принимать препараты кальция и витамина Д, следить за уровнем сахара, холестерина и показателями артериального давления.

ПРОГНОЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- В целом прогноз лекарственной волчанки всегда благоприятный.
- Это связано с тем, что болезнь развивается не на фоне каких-либо отклонений в организме пациента, а вследствие влияния употребляемого лекарственного средства.
- Достаточно лишь отменить препарат, чтобы устранить аутоиммунные антитела, которые вызывают негативные реакции, по симптомам схожие с волчанкой.

ПРОФИЛАКТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЛЧАНКИ

- запрет самолечения, все препараты должны назначаться врачом строго после первичной лабораторно-инструментальной диагностики;
- тщательное изучение истории болезни, анамнеза пациента, чтобы врач мог подобрать оптимальные и наиболее действенные препараты, которые не будут вызывать побочных эффектов, а также не имеют противопоказаний;
- замена препарата, который вызвал лекарственную волчанку, чтобы продолжить терапию первичной болезни, но исключить повторное образование антинуклеарных антител;

ВЫВОДЫ

- Применение ряда лекарственных препаратов (около 100 наименований на современном этапе) могут вызвать развитие лекарственной волчанки.
- Наличие волчаночноподобного синдрома требует проведения дифференциальной диагностики для выявления лекарственно-индуцированной волчанки.
- Для лечения лекарственной волчанки необходима отмена препарата и назначение специфической терапии (НПВП и глюкокортикостероиды по возможности низкими дозами и коротким курсом).

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ



