

Л. Ф. Богмат  
Н. С. Шевченко  
Е. В. Матвиенко

## ИНДЕКС ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

ГУ «Институт охраны  
здоровья детей и подростков  
НАМН Украины», Харьков

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, индекс повреждения, подростки.

*Цель исследования — изучение частоты необратимых изменений со стороны органов и систем у подростков, больных системной красной волчанкой, путем определения у них индекса повреждения (SLICC/ACR Damage Index — SLICC /ACR DI, 2010). Основу работы составили результаты обследования 58 подростков с системной красной волчанкой в возрасте 12–18 лет, находившихся под наблюдением в отделении кардиоревматологии клиники ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». В структуре необратимых изменений выявлена высокая частота повреждения органа зрения (71,62%), сердечно-сосудистой (30,30%) и костно-мышечной систем (18,91%). Установлено повышение общего счета индекса повреждения с увеличением длительности заболевания.*

Системная красная волчанка (СКВ) является классическим примером аутоиммунного заболевания. В основе ее патогенеза лежит генетически обусловленное несовершенство иммунорегуляторных процессов, способствующее формированию специфических органных аутоантител и генерализованного васкулита, проявляющееся многочисленными клиническими вариациями, непрогнозируемым течением и потенциально неблагоприятным исходом (Petri M. et al., 2012).

Несмотря на значительный прогресс в расшифровке механизмов развития и подходов к фармакотерапии, СКВ остается достаточно сложным в диагностическом плане заболеванием, учитывая наличие многих неспецифических проявлений (лихорадка, потеря массы тела, немотивированная усталость, гемопатия, нефропатия, энцефалопатия, кожная сыпь и др.). В связи с этим неоднократно пересматривались критерии диагноза данной патологии, и в настоящее время используются расширенные критерии SLICC 2012 г. (Petri M. et al., 2012; Houssiau F.A., 2013).

СКВ ранее рассматривали как фатальное заболевание. В 1953 г. выживаемость к третьему году болезни составляла всего лишь 50%. Современные методы лечения с использованием агрессивных схем терапии, а в последние годы — иммунобиологических препаратов — позволяют достичь полной и стойкой ремиссии. Уже к 2010 г., согласно статистическим данным, у пациентов с самой тяжелой формой заболевания (волчаночным нефритом) 10-летняя выживаемость повысилась до 92% (Houssiau F.A., 2013; Клюквина Н.Г. и соавт., 2014). Высокой активностью заболевания вследствие развития аутоиммунных кризов и кардиоваскулярных катастроф обусловлена и высокая летальность в первые 5 лет от начала дебюта СКВ (Асеева Е.А. и соавт., 2013а; б).

В последние годы значительное внимание исследователей направлено на изучение прогноза СКВ, важным аспектом оценки которого являются не только уровень выживаемости и смертности пациентов, но и длительное сохранение активности

болезни, и вовлечение в патологический процесс различных органов и систем (Houssiau F.A., 2013). Не потеряла актуальности проблема снижения продолжительности и качества жизни больных с вышеуказанной патологией (Slawsky K.A. et al., 2011), обусловленная не только сохраняющейся активностью болезни, но также и побочными эффектами проводимой терапии (высокие дозы глюкокортикоидов и цитостатических препаратов). Особенно это актуально для лиц молодого возраста и подростков, у которых последствия хронической патологии существенно препятствуют их адаптации в современном социуме (Yelin E. et al., 2012).

Рецидивирующее течение СКВ, вовлечение в патологический процесс новых органов-мишеней и усугубление уже имеющихся органных поражений приводит к накоплению достаточно высокого числа необратимых повреждений внутренних органов вследствие как самого заболевания, так и проводимой терапии (Houssiau F.A., 2013).

В связи с достигнутыми успехами в изучении механизмов формирования болезни определены биологические мишени для воздействия лекарственных средств и поставлены принципиально новые терапевтические цели как по снижению активности и предотвращению рецидивов заболевания, так и по уменьшению риска развития необратимых повреждений органов и систем. Последнее очень важно, поскольку, согласно результатам исследования O. Nived и соавторов (2002), 54% пациентов с 5-летней длительностью заболевания имеют необратимые органные повреждения, немаловажное влияние на формирование которых оказывает также длительное применение лекарственных препаратов (Urowitz M.B. et al., 2012).

Одним из важнейших параметров в оценке исходов СКВ является топика и степень необратимого повреждения органов и систем. Международная организация сотрудничества клиник системной красной волчанки (Systemic Lupus International Collaborating Clinics — SLICC) при содействии Аме-

риканской коллегии ревматологов (ACR) разработала систему оценки поражения организма у больных СКВ. Для этого рекомендуют использовать **индекс повреждения — ИП** (SLICC/ACR Damage Index — SLICC/ACR DI), который позволяет оценить степень повреждения внутренних органов вследствие как самого заболевания, так и побочных действий проводимой терапии (Gladman D.D. et al., 2000). Несмотря на то что в течение последних лет эти вопросы активно разрабатываются, рассмотрение аспектов диагностики и мониторинга активности воспалительного процесса, а также своевременной оценки степени необратимых повреждений различных органов под влиянием дифференцированной терапии остаются приоритетными как для взрослых, так и детей.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось определение ИП у подростков с СКВ с учетом длительности заболевания.

## ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением в отделении кардиоревматологии клиники ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины» находились 58 подростков с СКВ в возрасте 12–18 лет (средний возраст — 16,3±2,1 года). Диагноз СКВ устанавливали с учетом классификационных критериев (SLICC, 2012) при наличии не менее 4 из 11 (Petri M. et al., 2012). Для оценки повреждения использовали шкалу ИП, валидизированную для взрослых. ИП дает оценку 12 систем и органов в баллах (таблица).

Каждый параметр оценивали в 1 балл при условии его наличия в течение не менее 6 мес. В отдельных случаях, при возникновении повторных эпизодов повреждений с интервалом в 6 мес, дополнительно добавляли 1 балл. Максимальный счет по отдельным системам органов составлял от 1 до 7 баллов в за-

Таблица

ИП (SLICC/ACR Damage Index)

Система органов	Характер поражения	Счет, баллов
Орган зрения	Любая катаракта	1
	Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	1
Нервная система	Когнитивные нарушения	1
	Судорожные припадки, требующие лечения, более 6 мес	1
	Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если <1)	½
	Поперечный миелит	1
	Черепно-мозговая или периферическая невропатия (исключая зрительную)	1
Почки	Скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин	1
	Протеинурия <3,5 г/сут	1
	Конечная стадия почечного заболевания (независимо от диализа или трансплантации)	3
Легкие	Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или звонкий II тон)	1
	Легочной фиброз (физикально или рентгенологически)	1
	Сморщенное легкое (рентгенологически)	1
	Плевральный фиброз (рентгенологически)	1
	Инфаркт легкого (рентгенологически)	1
Сердечно-сосудистая система	Стенокардия или аортокоронарное шунтирование	1
	Инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если <1)	½
	Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1
	Поражение клапанов (диастолический или систолический шум <3/6)	1
	Перикардит в течение 6 мес (или перикардэктомия)	1
Периферические сосуды	Переменяющаяся хромота в течение 6 мес	1
	Небольшая потеря ткани («подушечка» пальца)	1
	Значительная потеря ткани когда-либо (потеря пальца или конечности) (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	½
	Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	1
Желудочно-кишечный тракт	Инфаркт, резекция кишечника (ниже двенадцатиперстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	½
	Мезентериальная недостаточность	1
	Хронический перитонит	1
	Стриктуры или хирургические операции на верхней части желудочно-кишечного тракта	1
Костно-мышечная система	Мышечная атрофия или слабость	1
	Деформирующий или эрозивный артрит (включая вправимые деформации, исключая аваскулярные некрозы)	1
	Остеопороз с переломами или коллапсом позвонков (исключая аваскулярный некроз)	1
	Аваскулярный некроз (счет 2 балла, если <1)	½
Кожа	Остеомиелит	1
	Рубцовая хроническая алопеция	1
	Обширное рубцевание или панникулит (кроме волосистой части и подушечек пальцев)	1
Половая система	Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение 6 мес	1
	Ранняя овариальная недостаточность	1
Эндокринная система	Сахарный диабет (вне зависимости от лечения)	1
Малигнизация	Малигнизация (исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1

висимости от количества оцениваемых параметров. Максимально возможный счет — 47 баллов.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ (MS Excel, SPSS).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа данных проведенного исследования установлено, что возраст дебюта СКВ у подростков составил  $161,45 \pm 4,87$  мес, а средняя длительность заболевания на момент последнего наблюдения —  $39,36 \pm 4,17$  мес. Преобладали пациенты с подострым вариантом начала заболевания (61,36%) и умеренной активностью (45,41%).

В клинической симптоматике болезни выявлено наивысшую частоту суставного (84,3%) и кожного (82,3%) синдромов, гемопатии (64,3%), кардита (59,8%), нефрита (40,3%) и пульмонита (35,7%), а также поражения центральной нервной системы (31,2%). Кроме того, у 15,1% детей диагностирована нефропатия, проявляющаяся экскрецией белка с мочой до 0,3 г/л, в сочетании с небольшой лейкоцитурией и эритроцитурией при нормальном артериальном давлении и сохраненной функции почек, а также антифосфолипидный синдром (11,9%).

Сложность выбора терапии подростков с СКВ обусловлена многокомпонентностью симптоматики, неопределенностью прогноза течения и исхода заболевания, неоднозначностью оценки эффективности лечения.

Анализ терапевтических мероприятий у больных СКВ подростков показал, что абсолютное большинство из них получали иммуносупрессивную терапию, направленную на подавление активности патологического процесса и достижение ремиссии. Этим можно объяснить достаточно большую долю подростков, у которых в процессе наблюдения ИП не изменялся. Средняя кумулятивная доза по преднизолону составила  $11\,326 \pm 2435$  мг. В 70,3% случаев в течение первых 2 лет болезни в программы лечения были включены цитостатические препараты, которые применялись сочетанно с глюкокортикоидами. Пациентам с тяжелыми вариантами волчаночного процесса (37,5%) проводили пульс-терапию (внутривенные инфузии 6-метилпреднизолона и циклофосфана в сверхвысоких дозах). Отличительной особенностью данной патологии являлось возобновление активности процесса даже на фоне проводимой терапии, с возможностью вовлечения в патологический процесс новых органов и систем на любой стадии заболевания.

Результаты исследования показали, что средние значения ИП для данной группы пациентов составили  $2,72 \pm 0,84$  балла (от 0 до 6 баллов).

Необходимо отметить, что самым распространенным повреждением при СКВ у подростков являлось поражение органа зрения, которое наблюдалось у 71,62% больных и в большей степени обусловлено изменением сетчатки в виде ангиопатии (52,70%), которая проявлялась сужением артерий (91,66%), а у незначительного числа больных (6,44%) — и расширением вен. Катаракта как один из параметров оценки ИП также отмечалась у 18,91% подростков с СКВ.

Поражение сердечно-сосудистой системы, значительно снижающее качество жизни больных СКВ, выявлено у 30,30% подростков. Спектр кардиальной патологии, оказывающий существенный вклад в формирование повреждения, и тем самым определяющий прогноз заболевания, включал перикардит, сохраняющийся в течение 6 мес, несмотря на проводимую терапию.

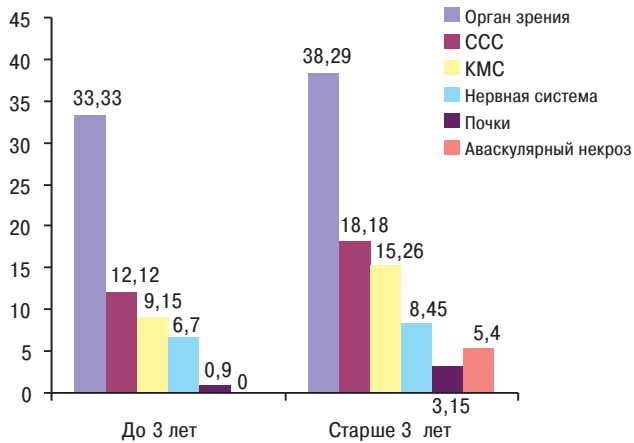
Среди повреждений костно-мышечной системы ведущее место по частоте (18,91%) занимала мышечная атрофия. Необходимо отметить, что аваскулярный некроз головок бедренных костей как осложнение глюкокортикоидной терапии у участников исследования выявлялся редко (5,40%). Тем не менее, несмотря на низкую частоту, необходимо учитывать тот факт, что вышеуказанная патология существенно осложняет течение и лечение СКВ, нередко приводит к инвалидизации пациентов молодого возраста, служит причиной хирургического вмешательства. В связи с этим меры по ее профилактике и раннему выявлению являются одними из приоритетных.

В последние годы активно изучается вопрос об участии в формировании органного поражения у пациентов с СКВ нейропсихических нарушений, которые ассоциируются с неблагоприятным жизненным прогнозом (Popescu A., Kao A.H., 2011). Согласно нашим наблюдениям, среди поражения центральной нервной системы, определяющих ИП, высокую частоту имели когнитивные расстройства у больных с подострым вариантом течения (15,15%). Поперечный миелит и поражение зрительного нерва у исследуемых подростков не зарегистрированы.

Формирование вторичного нефросклероза и хронической почечной недостаточности у детей вследствие волчаночного нефрита отмечалось достаточно редко (4,05%). Клинический спектр поражения данного органа характеризовался суточной протеинурией  $>3,0$  г, активным мочевым осадком и снижением клубочковой фильтрации  $<50$  мл/мин.

Кроме того, у 37,96% девушек с СКВ установлены такие нарушения менструальной функции, как вторичная аменорея, что может быть проявлением гипоменструального синдрома. Эти нарушения у подростков возникают в результате изменений функционирования половой системы и ее регуляторных структур, их необходимо учитывать при определении ИП в этой возрастной категории, поскольку они определяют риск развития ранней овариальной недостаточности (Гуркин Ю.А., 2000).

В литературе, посвященной изучению SLICC/ACR Damage Index, значительное место среди факторов риска развития повреждения принадлежит длительности заболевания. В нашем исследовании у подростков также выявлено, что общий счет ИП увеличивался прямо пропорционально длительности заболевания (рисунок). При продолжительности болезни более 3 лет чаще отмечали поражения органа зрения (78,12%), костно-мышечной (25,21%) и сердечно-сосудистой систем (21,21%). Отмечалось также повышение частоты поражения почек и развитие аваскулярного некроза (см. рисунок).



**Рисунок.** ИП у подростков с СКВ. ССС – сердечно-сосудистая система; КМС – костно-мышечная система

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования ИП (SLICC/ACR Damage Index — SLICC /ACR DI) для объективной оценки тяжести СКВ у подростков, уточнения характера и степени повреждения органов и систем, что позволит своевременно корректировать проводимое лечение.

Однако критерии ИП, разработанные для взрослых, должны быть валидизированы для подростков. Необходимо принять во внимание тот факт, что в существующей шкале ИП (SLICC/ACR Damage Index — SLICC /ACR DI) не отражены некоторые показатели, значимые для детского и подросткового возраста, а именно: задержка полового и физического развития, нарушения менструальной функции у девочек. Напротив, такие составляющие, как инфаркт миокарда, малигнизация и другие редко отмечаемые у детей состояния, можно заменить на предвестники болезни и субклинические проявления поврежденных органов и систем.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Асеева Е.А., Соловьев С.К., Насонов Е.Л.** (2013а) Генно-инженерные биологические препараты в терапии системной красной волчанки. *Соврем. ревматология*, 3: 33–40.
- Асеева Е.А., Амирджанова В.Н., Лисицына Т.А. и др.** (2013б) Качество жизни у больных системной красной волчанкой. *Науч.-практ. ревматол.*, 51(3): 324–331.
- Гуркин Ю.А.** (2000) Гинекология подростков: Руководство для врачей – СПб: Фолиант. – 570 с.
- Клюквина Н.Г., Асеева Е.А., Ломанова Г.В. и др.** (2014) Индекс тяжести у больных системной красной волчанкой. *Науч.-практ. ревматол.*, 52(4): 410–416.
- Gladman D.D., Goldsmith C.H., Urowitz M.B. et al.** (2000) The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *J. Rheumatol.*, 27(2): 373–376.
- Houssiau F.A.** (2013) Treatment of lupus nephritis: old and new approaches. *Proceedings of the 6th EULAR Scientifically Endorsed Course on SLE*. Pisa, Italy.
- Nived O., Jönsen A., Bengtsson A.A. et al.** (2002) High predictive value of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for survival in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 29: 398–400.
- Petri M., Orbai A.-M., Alarcón G.S. et al.** (2012) Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthr. Rheum.*, 64(8): 2677–2686.

**Popescu A., Kao A.H.** (2011) Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Curr. Neuropharmacol.*, 9 (3): 449–457.

**Slawsky K.A., Fernandes A.W., Furfeld L et al.** (2011) A structured literature review of the direct costs of adult systemic lupus erythematosus in the US. *Arthr. Care Res.* (Hoboken), 63(9): 1224–1232.

**Urowitz M.B., Gladman D.D., Ibanez D. et al.** (2012) Evolution of disease burden over five years in a multicenter inception systemic lupus erythematosus cohort. *Arthr. Care Res.*, 64: 132–137.

**Yelin E., Tonner C., Trupin L. et al.** (2012) Longitudinal study of the impact of incident organ manifestations and increased disease activity on work loss among persons with systemic lupus erythematosus. *Arthr. Care Res.* (Hoboken), 64(2): 169–175.

## ІНДЕКС УШКОДЖЕННЯ У ПІДЛІТКІВ ІЗ СИСТЕМНИМ ЧЕРВОНИМ ВОВЧАКОМ

**Л.Ф. Богмат, Н.С. Шевченко, О.В. Матвієнко**

**Резюме.** Мета дослідження — вивчення частоти незворотних змін з боку органів та систем у підлітків, хворих на системний червоний вовчак, шляхом визначення у них індексу ушкодження (SLICC/ACR Damage Index — SLICC /ACR DI, 2010). Основу роботи становили результати обстеження 58 підлітків із системним червоним вовчаком віком 12–18 років, які перебували під спостереженням у відділенні кардіоревматології клініки ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». У структурі незворотних змін виявлено високу частоту пошкодження органа зору (71,62%), серцево-судинної (30,30%) та кістково-м'язової систем (18,91%). Встановлено підвищення загального рахунку індексу ушкодження зі збільшенням тривалості захворювання.

**Ключові слова:** системний червоний вовчак, індекс ушкодження, підлітки.

## USE OF SLICC/ACR DAMAGE INDEX IN ADOLESCENT WITH SLE

**L.F. Bogmat, N.S. Shevchenko, E.V. Matvienko**

**Summary.** In order to study the rate of irreversible organ and system changes in adolescents with systemic lupus erythematosus (SLE), we have estimated their damage index (SLICC/ACR Damage Index — SLICC/ACR DI, 2010). 58 adolescents with SLE, aged from 12 to 18, have been examined in the clinical cardiology department of SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine». The structure of irreversible changes had a high rate of eye damage (71.62%); cardiovascular system damage (30.30%); and musculoskeletal system damage (18.91%). The SLICC/ACR damage index score increased with the disease duration.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, damage index, adolescents.

### Адрес для переписки:

Богмат Людмила Федосеевна  
61153, Харьков, просп. 50-летия ВЛКСМ, 52 А  
ГУ «Інститут охорони здоров'я дітей  
і подростков НАМН України»,  
відділення кардіоревматології