

Л.Ф. Богмат^{1,2}
Н.С. Шевченко^{1,2}
І.М. Бессонова^{1,2}

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Ключові слова: системний червоний вовчак, підлітки, індекс пошкодження.

РОЗВИТОК НЕЗВОРОТНИХ ЗМІН ОРГАНІВ І СИСТЕМ У ДІТЕЙ ІЗ СИСТЕМНИМ ЧЕРВОНИМ ВОВЧАКОМ

Мета дослідження — визначити частоту і характер незворотних змін (індекс пошкодження) у дітей із системним червоним вовчаком (СЧВ) залежно від тривалості захворювання, характеру перебігу, активності патологічного процесу. **Матеріали і методи.** З інтервалом 12 міс обстежено 53 пацієнти із СЧВ віком 7–18 років, що хворіють понад одного року. Визначені зміни з боку серцево-судинної системи (за допомогою ЕКГ, ехоКС, тест 6-хвилинної ходьби), нирок (за показниками швидкості клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну в сироватці крові, рівня протеїнуриї та діапазону добових змін питомої ваги сечі), бронхолегеневої системи (за даними рентгенологічного дослідження та спірометрії). Вивчали наявність патології органа зору, нервової системи (оцінка неврологічного статусу, провідності, чутливості черепно-мозкових та периферичних нервів, ЕЕГ, МРТ головного мозку, використання шкали Монтгомері — Асберга), змін кістково-м'язової системи (за рентгенологічним, ультразвуковим, МРТ-дослідженням суглобів, денситометрією кісткової тканини). Досліджували ліпідний спектр крові пацієнтів (загальний холестерин, тригліцериди, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, коефіцієнт атерогенності). **Результати.** У 52,83% дітей та підлітків, хворих на СЧВ, виявлено потенційно незворотні органи пошкодження, серед яких при первинному обстеженні домінують ураження нервової системи, а при повторному — додаються ураження очей та відставання у зрості, що є особливістю ювенільного дебюту СЧВ. Накопичення органних незворотних пошкоджень відбувається зі збільшенням тривалості хвороби та асоційоване з персистуючою активністю вовчакового процесу та довготривалою цитостатичною терапією, що підтверджено відповідними кореляційними зв'язками. **Висновки.** Отримані дані свідчать про доцільність використання педіатричного індексу пошкоджень Міжнародної асоціації з лікування СЧВ Американської колегії ревматологів (PedSDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) для об'єктивної оцінки тяжкості захворювання, уточнення прогнозу, характеру та ступеня пошкоджень органів і систем, що дозволить своєчасно провести корекцію терапії.

АКТУАЛЬНІСТЬ

Системний червоний вовчак (СЧВ) — хронічне прогресуюче аутоімунне ревматичне захворювання, невідомої етіології, яке розвивається на основі генетично зумовлених недосконалих імунорегуляторних процесів, що призводить до виникнення в організмі синтезу антинуклеарних антитіл та імунних комплексів, які осідають на базальних мембранах судин внутрішніх органів, слизових оболонок і шкіри, викликаючи їх запалення та пошкодження [8, 16, 17].

У розвитку СЧВ як системної патології відіграють патогенетичну роль елементи як адаптивного, так і вродженого імунітету [6, 9]. З боку адаптивної гілки імунної системи відбувається активація взаємодії основних типів клітин — В- і Т-лімфоцитів. В-клітини беруть участь у патогенезі, продукуючи аутоантитіла (анти-ДНК і антинуклеосомні) та цитокіни, а Т-клітини

запускають системну та місцеву активацію В-клітин. Важливу роль у патогенезі СЧВ відіграють активовані субпопуляції Т-клітин, включаючи Т-хелпери I типу (CD17, D3+, CD4–, CD8–), а також «подвійні негативні» Т-хелпери. Роль вродженого імунітету в розвитку захворювання також досить значна. На ранніх стадіях процесу починається продукція дендритними клітинами плазми крові прозапальних медіаторів, у тому числі активуючого фактора В-клітин, гіперпродукція інтерферонів та активація багатокomпонентної ферментної системи плазми крові — системи комплекменту, що призводить до подальшої активації адаптивної імунної системи [3].

Такий широкий діапазон порушень імунної системи, що контролюється значною кількістю генів, визначає широкий спектр і розмаїття клінічної симптоматики та субклінічних проявів СЧВ. Тому і

діагностичні критерії, які використовуються для встановлення діагнозу СЧВ (SLICC, 2012), на відміну від діагностичних критеріїв інших ревматичних, і не лише ревматичних, захворювань, включають велику кількість ознак (11 клінічних та 6 імунологічних), що значно ускладнює процес діагностики захворювання.

Особливо важливим аспектом в оцінці стану хворого на СЧВ, прогнозу і перебігу довготривалого захворювання та у визначенні оптимальних лікувальних режимів є встановлення наявності потенційно незворотних уражень різних органів і систем [6, 8, 9]. Для цього використовується індекс пошкодження (ІП) (SLICC/ACR Damage Index), розроблений Міжнародною організацією співробітництва клінік, що вивчають СЧВ (Systemic Lupus International Collaborating Clinic — SLICC), при підтримці Американського коледжу ревматологів (ACR) [5, 14–16, 23]. ІП включає опис стану 12 систем органів, а максимальний рахунок за окремими системами становить від 1 до 7 балів, залежно від кількості параметрів, що оцінюються. Загальний, максимально можливий рахунок становить 47 балів. У бальну оцінку включають усі типи пошкоджень з початку захворювання, які виникають безпосередньо при СЧВ або розвиваються внаслідок терапії, що проводилась, але враховуються лише ті ознаки, які зберігаються протягом не менше 6 міс [1, 7, 10–12].

Крім того, відокремлено поняття кумулятивного пошкодження, що включає ураження органів і систем органічного чи функціонального характеру, які накопилися за період захворювання [2, 20–22]. СЧВ із дебютом у дитячому віці відрізняється від дорослих більш агресивним перебігом захворювання, частішим залученням нирок та центральної нервової системи з вираженими нейропсихічними розладами (епісиндром, комунікативні та когнітивні порушення), більш різноманітними ураженнями шкіри та синтезом особливо широкого спектра аутоантитіл [4, 13, 19].

У дітей дебют захворювання найчастіше припадає на період пре- та раннього пубертату, коли в організмі відбувається формування нових нейрогуморальних співвідношень, нових зв'язків між гіпоталамо-гіпофізарною системою та периферичними ендокринними залозами — щитоподібною, наднирковими і статевими. Висока неспецифічна запальна (підвищення С-реактивного білка, швидкості осідання еритроцитів) та імунологічна (високі титри антинуклеарних антитіл, зокрема анти-ДНК) активність СЧВ у дітей значно впливає на процеси їх фізичного і статевого розвитку, спричиняє формування незворотних змін в органах різних систем. Саме тому розроблено Педіатричний модифікований індекс пошкоджень SLICC/ACR (Ped-SDI — педІП), що містить 41 елемент з боку 12 органів і систем. На доповнення до запитань, включених у ІП SLICC/ACR для дорослих, модифікований ІП для дітей містить ще й оцінку лінійного зросту і статевого дозрівання, що є досить важливим в оцінці пошкоджень у дітей із СЧВ [5]. Вираженість змін оцінюється за бальною шкалою від 0 до 3 відповідно до проявів пошкоджень (табл. 1) [16].

Крім того, наявність прогностично несприятливих синдромів СЧВ у дітей значно частіше потребує призначення більш агресивного, ніж у дорослих, комплексу імуносупресивної терапії (гормони, цитостатики, імунобіологічні препарати), що при незрілості систем регуляції (центральної нервової системи (ЦНС), ендокринної) додатково створює умови формування незворотних пошкоджень у багатьох органах та розвитку їх недостатності.

Мета дослідження — визначити частоту і характер незворотних змін (ІП) у дітей із СЧВ залежно від тривалості захворювання, характеру перебігу, активності патологічного процесу.

ОБСЯГ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебували 53 пацієнти із СЧВ віком 7–18 років, з них — 46 (86,80%) дівчаток та 7 (13,20%) хлопчиків. Середня тривалість захворювання на період первинного обстеження становила $39,90 \pm 4,62$ міс (12–120 міс). Повторне обстеження проводили через 12 міс. Для оцінки пошкоджень використовували шкалу педІП (див. табл. 1).

Для виявлення змін з боку серцево-судинної системи проводили дослідження: ЕКГ у 12 основних відведеннях, ультразвукове (УЗД), тест 6-хвилинної ходьби. Порушення з боку нирок визначали за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), рівнем креатиніну в сироватці крові та протеїнурії, діапазону змін питомої ваги сечі протягом доби. Зміни з боку бронхолегеневої системи визначали за даними рентгенологічного дослідження органів грудної клітки та спірометрії. Порушення з боку ЦНС реєстрували за оцінкою неврологічного статусу, провідності, чутливості черепно-мозкових та периферичних нервів, ЕЕГ, МРТ головного мозку, за шкалою Монтгомері — Асберга. Для оцінки змін кістково-м'язової системи використовували рентгенологічне, УЗ-, МРТ-дослідження суглобів, денситометрію кісткової тканини.

Визначали також стан ліпідного спектра крові: загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) фотометричним методом на фотометрі загального призначення «CORMAY MULTI» (Польща). Розрахунковим методом обчислювали коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: $КА = ЗХС - ХС ЛПВЩ / ХС ЛПВЩ$.

Статистична обробка матеріалу проведена з використанням пакета прикладних програм (MS Excel, SPSS). Для визначення достовірності відмінностей показників використовували параметричний і непараметричний критерії Стьюдента, Фішера, Вілкоксона — Манна — Уїтні, проводили кореляційний та регресійний аналіз. Критичний рівень значимості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймали рівним 0,05. Дослідження проводилися з урахуванням вимог Європейської конвенції (Страсбург, 1986), Закону України «Про лікарські засоби» (1996, ст. 7; 8; 12), положень ICH GCP (2008), GLP (2002).

ПедІП Міжнародної асоціації з лікування синдрому (системного) червоного вовчака/Американської колегії ревматологів (Ped-SDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index), 2006

Симптом	Можливий бал
<i>Очі (будь-яке око, клінічна оцінка)</i>	
Будь-яка катаракта в будь-який час	0 або 1
Зміни сітківки чи атрофія зорового нерва	0 або 1
<i>Нервова система</i>	
Когнітивні порушення (наприклад дефіцит пам'яті, затrudнення в лічбі, погана концентрація, затrudнення в мові чи письмі, зниження продуктивності) або психоз	0 або 1
Судоми, що потребують лікування в останні 6 міс	0 або 1
Інсульт у будь-який час (2 бали, якщо >1 епізода) або церебральна резекція, що не пов'язана зі злоякісними новоутвореннями	0; 1 або 2
Нейропатія периферичних або черепних нервів (крім зорового)	0 або 1
Поперечний мієліт	0 або 1
<i>Нирки</i>	
Розрахована чи виміряна ШКФ <50%	0 або 1
Протеїнурія >3,5 г/24 г	0 або 1
або	
Фінальна стадія ниркової недостатності (незалежно від діалізу або трансплантації)	3
<i>Легені</i>	
Легенева гіпертензія (гіпертрофія правого шлуночка або акцент P2-компонента II тону)	0 або 1
Легеневий фіброз (при фізикальному або рентгенологічному дослідженні)	0 або 1
Зморщена легена (при рентгенологічному дослідженні)	0 або 1
Плевральний фіброз (при рентгенологічному дослідженні)	0 або 1
Інфаркт легені (при рентгенологічному дослідженні) або резекція, не пов'язана зі злоякісним новоутворенням	0 або 1
<i>Серцево-судинна система</i>	
Стенокардія або шунтування коронарних судин	0 або 1
Інфаркт міокарда в будь-який період (2 бали, якщо >1 епізода)	0; 1 або 2
Кардіоміопатія	0 або 1
Ураження клапанів (діастолічний шум, систолічний шум >3/6)	0 або 1
Перикардит протягом >6 міс або перикардектомія	0 або 1
<i>Периферичні судини</i>	
Перемежовуюча кульгавість >6 міс	0 або 1
Невелика втрата тканин у будь-який період (атрофія м'язів тканин нігтьових фаланг)	0 або 1
Значна втрата тканин у будь-який період (дефект або ампутація пальця чи кінцівки) (2 бали, якщо >1 епізода)	0; 1 або 2
Венозний тромбоз із набряком, виразками або венозним стазом	0 або 1
<i>Шлунково-кишковий тракт</i>	
Інфаркт або резекція кишки (нижче дванадцятипалої), селезінки, печінки або жовчного міхура в будь-який період (2 бали, якщо >1 епізода)	0; 1 або 2
Мезентеріальна недостатність	0 або 1
Хронічний перитоніт	0 або 1
Панкреатична недостатність, що потребує замісної терапії ферментами, або розвиток хибної кисти	0 або 1
<i>Кістково-м'язова система</i>	
Атрофія м'язів або слабкість	0 або 1
Деформуючий або ерозивний артрит (включаючи оборотні деформації, виключаючи асептичний некроз)	0 або 1
Остеопороз із переломом або компресією хребців (виключаючи асептичний некроз)	0 або 1
Асептичний некроз (2 бали, якщо >1 епізода)	0; 1 або 2
Остеомієліт	0 або 1
Розрив сухожиль	0 або 1
<i>Шкіра</i>	
Рубцева хронічна алопеція	0 або 1
Виразкове рубцювання або панікуліт (крім скальпа та нігтьових фаланг)	0 або 1
Виразки шкіри (виключаючи тромбози) протягом >6 міс	0 або 1
Діабет (незалежно від лікування)	0 або 1
Злоякісні новоутворення (крім дисплазії) (2 бали, якщо >1 епізода)	0; 1 або 2
Рання оваріальна недостатність (менопауза у жінок віком <40 років)	0 або 1
Затримка (недостатність) зросту	0 або 1
Відстрочений пубертат	0 або 1

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При першому обстеженні у 25 (47, 17%) дітей встановлено лише симптоми основного захворювання, а у 27 (52,83%) — наявність від одного до чотирьох ознак незворотних пошкоджень органів, які виникли і зберігалися протягом не менше 6 міс. Тривалість захворювання на період обстеження цих пацієнтів становила в середньому (37,92±7,90) міс. У 35,85% випадків це були пошкодження органів однієї системи, у 11,32% — двох, а у 3,8% — чотирьох систем (табл. 2).

Серед пацієнтів із поодинокими ураженнями органів встановлено патологічні зміни з боку нервової системи у вигляді когнітивних порушень та судомних нападів (у 8 осіб), систолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка серця (у 1 пацієнта), ураження нирок (у 1 особи), плеврального фіброзу (у 6 обстежених) та затримки зросту (у 3 дітей).

Середні значення ІП становили в середньому по групі (1,42±0,17) бала. У 11,32% осіб ІП дорівнював 2 балам. У цих дітей виявлено незворот-

ні ураження органа зору (катаракта) — у 4 хворих, систолічну дисфункцію лівого шлуночка — у 2 осіб, затримку зросту — у 2 осіб та плевральний фіброз — у 1 дитини. У 2 (3,77%) пацієнтів ІП становив 4 бали, включаючи незворотні пошкодження з боку органа зору, нервової системи (когнітивні порушення та судомні напади) та кістково-м'язового апарату (асептичний некроз кісток).

Таблиця 2

Частота і значення ІП пацієнтів із СЧВ при первинному та повторному (через 12 міс) обстеженнях, %

ІП	Перше обстеження (n=53)		Повторне обстеження (n=53)	
	n	%	n	%
0	25	47,17	17	32,08
1	19	35,85	23	43,39
2	6	11,32	8	15,09
3	0	—	3	5,66
4	2	3,77	2	3,77

Перше місце за частотою серед незворотних органних пошкоджень у дітей та підлітків, хворих на СЧВ, займали ураження нервової системи (реєстрували у 20,75% пацієнтів), які найчастіше були представлені когнітивними порушеннями (у 16,98% осіб). У двох (3,77%) пацієнток виявлено одночасно когнітивні порушення та судомні напади, які потребували довготривалого лікування. На другому місці за частотою були пошкодження легень (у 13,21% хворих), переважно за рахунок плеврального фіброзу. З децю нижчою частотою реєстрували пошкодження органа зору (у 11,32%) у вигляді катаракти. У 9,43% обстежених виявлено затримку зросту. Пошкодження серцево-судинної системи, а саме — дисфункцію лівого шлуночка серця — зареєстровано у 5,66% обстежених, а пошкодження нирок та кісток (асептичний остеонекроз) — у поодиноких випадках (у 1,89% осіб кожне). Пошкодження нирок проявлялося збереженням масивної протеїнурії (>3,5 г/добу) протягом 12 міс. Фінальної стадії ниркової недостатності не зареєстровано. У дітей та підлітків із СЧВ пошкодження периферичних судин, шлунково-кишкового тракту, шкіри, випадків діабету та злоякісних новоутворень, що внесені до переліку шкали ІП, не зафіксовано.

При повторному обстеженні через 12 міс лише у 17 (32,0%) хворих на СЧВ не встановлено стабільних порушень (що зберігалися не менше 6 міс). У дітей, хворих на СЧВ із наявністю незворотних пошкоджень органів і систем (36 (68,0%) осіб) середні значення ІП становили $1,48 \pm 0,13$ бала. Переважно реєстрували пошкодження з боку однієї (32,0% хворих) або двох систем (17,0%). Зміни органів з боку трьох та чотирьох систем виявляли лише в окремих хворих (3,8 та 1,9% відповідно) (див. табл. 2).

При динамічному індивідуальному аналізі встановлено, що у 60,38% пацієнтів показник ІП через 12 міс залишався незмінним, лише у 11,32% хворих він знизився, але у 28,30% обстежених — підвищився. Кількість хворих із низьким ІП (1 бал) залишалася на рівні 35,85% (19 обстежених), частка пацієнтів із середнім показником ІП (2–4 бали) практично не змінилася (від 15,09% до 16,98%) ($p > 0,1$), не відбувалося також

і зростання ІП понад 4 бали. Проте структура ІП за локалізацією та видами уражень суттєво відрізнялася.

При повторному дослідженні на першому місці за частотою знаходилися пошкодження органа зору та затримка зросту, які виявляли майже у кожного п'ятого пацієнта (18,87%), на другому місці — пошкодження легень (у 16,98%). Потенційно незворотні зміни з боку нервової системи за частотою відійшли з першого на третій план (у 8 (15,1%) хворих), а частка уражень кістково-м'язової системи збільшилася і замість останнього зайняла четверте місце (7,55%). Серед пошкоджень цієї системи 3 дитини мали асептичний некроз кісток та 1 дитина — тяжкий остеопороз із компресією хребців. З нижчою частотою, ніж на початку дослідження, реєстрували пошкодження серцево-судинної системи (3,77%). На тлі негативної динаміки частоти масивної протеїнурії при повторному обстеженні (3,77% проти 1,89%) відбувалося накопичення змін з боку функціонального статусу нирок порівняно з первинним обстеженням, частка пошкодження подвоїлася ($p > 0,1$).

Зазначимо, що при повторному визначенні ІП підвищилася частота виявлення катаракти ($18,87 \pm 5,37\%$ проти $11,32 \pm 4,35\%$; $p < 0,1$), значно вираженої протеїнурії ($3,77 \pm 2,62\%$ проти $1,89 \pm 1,87\%$; $p < 0,1$), змін з боку легень (плевральний фіброз) ($16,98 \pm 5,16\%$ проти $13,21 \pm 4,65\%$; $p < 0,1$), асептичного некрозу головки стегнової кістки ($5,66 \pm 3,17\%$ проти $1,89 \pm 1,87\%$; $p < 0,1$). Водночас у процесі лікування знизилася частота виявлення когнітивних порушень, судомних проявів, дисфункції міокарда.

Найстабільніші пошкодження, які зберігалися у процесі спостереження, — зміни з боку органа зору (катаракта), нирок (протеїнурія) та легень (плевральний фіброз), значно зростала частота ураження кісткової системи (остеонекроз, остеопороз).

Серед переліку незворотних уражень органів і систем, включених для оцінки ІП у дітей та підлітків, є затримка зросту і відстрочений пубертат. За даними спостереження, затримка зросту реєструвалася частіше (9,43%) у дітей, у яких дебют СЧВ відбувся в молодшому віці (до 6 років). У дітей із дебютом СЧВ на етапах пре- та раннього пубертату (8–12 років) затримка фізичного розвитку незначна, але порушення менструальної функції у дівчаток реєструють досить часто (13,04%), що може бути причиною ранньої оваріальної недостатності в дорослому віці. Крім того, серед органних пошкоджень виявляється аутоімунний тиреоїдит (3,77%) та зберігаються порушення ЦНС (когнітивні розлади, головний біль, депресивні синдроми).

Навпаки, такі складові ІП у дорослих, як інфаркт міокарда, малігнізація, деменція, деліріум, практично не реєструються у дітей, водночас у них виявляються провісники таких захворювань, як атеросклероз (атерогенні дисліпопротеїдемії — у 22,64%), цукровий діабет (інсулінорезистентність — у 13,21%), остеопороз (остеопенія — у 22,64%).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено прямі кореляційні зв'язки між ІП і тривалістю хвороби ($r=0,35$; $p < 0,001$) та дозою азатиоприну ($r=0,30$; $p < 0,01$), а також зворотню залежність між показни-

ком остеоденситометричного критерію Z ($r=-0,695$; $p<0,05$). У групі пацієнтів зі зростаючим ІП встановлено зворотну кореляцію критерію Z з активністю хвороби ($r=-0,515$; $p<0,001$).

Таким чином, проведені дослідження свідчать про доцільність використання педІП Міжнародної асоціації з лікування синдрому червоного вовчачка/Американської колегії ревматологів (Ped-SDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) для об'єктивної оцінки тяжкості захворювання, уточнення прогнозу, характеру та ступеня пошкодження органів і систем, що дозволить своєчасно провести корекцію комплексу терапії.

ВИСНОВКИ

1. У 52,83% дітей та підлітків, хворих на СЧВ, виявлено потенційно незворотні органи пошкодження.
2. Серед органних незворотних пошкоджень при вихідному обстеженні домінують ураження ЦНС, а при повторному — додаються ураження очей та відставання у зрості, що властиво для ювенільного дебюту СЧВ.
3. Накопичення органних незворотних пошкоджень відбувається зі збільшенням тривалості хвороби й асоційовано із персистуючою активністю вовчакового процесу та інтенсивністю цитостатичної терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Асеева Е.А., Ключкина Н.Г., Попкова Т.В. и др. (2016) Необратимые органические повреждения в когорте пациентов с системной красной волчанкой (РЕНЕССАНС). Науч.-практ. ревматол., 54(4): 404–411.
2. Андрианова И.А., Иванова М.М. (2005) Ранний индекс повреждения у больных системной красной волчанкой. Науч.-практ. ревматол., 43(5): 19–22.
3. Будкова А.И., Лапин С.В., Серебрякова М.К. и др. (2017) Субпопуляционный состав В-клеток периферической крови у больных системной красной волчанкой. Мед. иммунол., 2: 175–184.
4. Каледа М.И., Никишина И.П. (2018) Современные международные рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки с ювенильным дебютом. Науч.-практ. ревматол., 56(4): 405–415.
5. Кучинская Е.М., Костик М.М., Часнык В.Г. (2017) Современные основы формализованного описания течения системной красной волчанки у детей. Педиатр, 8(2): 68–80.
6. Попкова Т.В., Панфилина Т.А., Соловьев С.К. (2019) По материалам обновленных рекомендаций Европейской антиревматической лиги (EULAR) по лечению системной красной волчанки – 2019: дискуссионные вопросы и комментарии. Науч.-практ. ревматол., 57(5): 496–510.
7. Соловьева Е.С., Асеева Е.А., Лисицына Т.А. и др. (2016) Необратимые органические повреждения у больных системной красной волчанкой. Индекс повреждения SLICC. Соврем. ревматол., 1: 56–62.
8. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В. и др. (2020) Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии. Науч.-практ. ревматол., 58(1): 5–14.
9. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В. и др. (2015) Стратегия лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (Treat-to-Target SLE). Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. Науч.-практ. ревматол., 53(1): 9–16.
10. Шкиреева С.Ю., Зоткин Е.Г., Лесняк О.М. (2018) Факторы риска необратимых органических повреждений у женщин в пери- и постменопаузе с системной красной волчанкой. Соврем. ревматол., 12(4): 89–94.
11. Chambers S.A., Allen E., Rahman A., Isenberg D. (2009) Damage and mortality in a group of British patients with systemic lupus erythematosus followed up for over 10 years. Rheumatology, 48(6): 673–675. doi: 10.1093/rheumatology/kep062.

12. Conti F., Ceccarelli F., Perricone C. (2016) The chronic damage in systemic lupus erythematosus is driven by flares, glucocorticoids and anti-phospholipid antibodies: results from a monocentric cohort. Lupus, 25(7): 719–726. doi: 10.1177/0961203315627199.

13. Fonseca A.R., Gaspar-Elsas M.I., Land M.G. (2015) Comparison between Three systems of classification criteria in juvenile systemic lupus erythematosus. Rheumatology, 54: 241–247.

14. Gladman D.D., Ginzler E., Goldsmith C. et al. (1996) The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 39(3): 363–369. doi: 10.1002/art.1780390303.

15. 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.

16. Gutierrez-Suarez R., Ruperto N., Gastaldi R. et al. (2006) A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index based on the analysis of 1,015 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. Arthr. Rheum., 54(9): 2989–2996.

17. Lattanzi B., Alessandro Consolaro A., Solari N. et al. (2011) Measures of Disease Activity and Damage in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. Arthr. Care Res., 63(S11): 112–117.

18. Legge I., Kirkland S., Rockwood K. et al. (2020) Prediction of Damage Accrual in Systemic Lupus Erythematosus Using the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Frailty Index. Arthr. Rheum., 72(4): 658–666. doi: 10.1002/art.41144.

19. Livingston B., Bonner A., Pope J. (2011) Differences in clinical manifestations between childhood-onset lupus and adult-onset lupus: a meta-analysis. Lupus, 20: 1345–1355.

20. Petri M., Purvey S., Fang H., Magder L.S. (2012) Predictors of organ damage in systemic lupus erythematosus: the Hopkins Lupus Cohort. Arthritis Rheum., 64(12): 4021–4028. doi: 10.1002/art.34672.

21. Rahman P., Gladman D.D., Urowitz M.B. et al. (2001) Early damage as measured by the SLICC/ACR Damage Index is a predictor of mortality in SLE. Lupus, 10: 93–96. doi: 10.1191/096120301670679959.

22. Sawah S., Zhang X., Zhu B. (2015) Effect of corticosteroid use by dose on the risk of developing organ damage over time in systemic lupus erythematosus—the Hopkins Lupus Cohort. Lupus Sci Med., 2(1): e000066. doi: 10.1136/lupus-2014-000066.

23. Sutton E.J., Davidson J.E., Bruce I.N. (2013) The systemic lupus international collaborating clinics (SLICC) damage index: a systematic literature review. Semin. Arthritis Rheum., 43(3): 352–361. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.05.003.

РАЗВИТИЕ НЕОБРАТИМЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНОВ И СИСТЕМ У ДЕТЕЙ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Л.Ф. Богмат^{1,2}, Н.С. Шевченко^{1,2},
И.Н. Бессонова^{1,2}

¹ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

²Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Резюме. Цель исследования — определить частоту и характер необратимых изменений (индекс повреждения) у детей с системной красной волчанкой (СКВ) в зависимости от длительности заболевания, характера течения, активности патологического процесса. **Материалы и методы.** Синтервалом 12 мес обследовано 53 пациента с СКВ в возрасте 7–18 лет, болеющих более одного года.

Определены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (с помощью ЭКГ, эхоКС, теста 6-минутной ходьбы), почек (по показателям скорости клубочковой фильтрации, концентрации креатинина в сыворотке крови, уровня протеинурии и диапазона суточных изменений удельного веса мочи), бронхолегочной системы (по данным рентгенологического исследования и спирометрии). Изучали наличие патологии органа зрения, нервной системы (оценка неврологического статуса, проводимости, чувствительности черепно-мозговых и периферических нервов, ЭЭГ, МРТ головного мозга, использование шкалы Монтгомери — Асберга), изменений костно-мышечной системы (по данным рентгенологического, ультразвукового, МРТ-исследования суставов, денситометрии костной ткани). Исследовали липидный спектр крови пациентов (общий холестерин, триглицериды, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, коэффициент атерогенности). **Результаты.** У 52,83% детей и подростков, больных СКВ, выявлены потенциально необратимые органические повреждения, среди которых при первичном обследовании доминируют поражения нервной системы, а при повторном — добавляются поражения глаз и отставание в росте, что является особенностью ювенильного дебюта СКВ. Накопление необратимых органических повреждений происходит с увеличением длительности болезни и ассоциировано с персистирующей активностью волчаночного процесса и длительной цитостатической терапией, что подтверждено соответствующими корреляционными связями. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования педиатрического индекса повреждений Международной ассоциации по лечению СКВ Американской коллегии ревматологов (Ped-SDI, The Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) для объективной оценки тяжести заболевания, уточнения прогноза, характера и степени повреждений органов и систем, что позволит своевременно провести коррекцию терапии.

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

DEVELOPMENT OF IRREVERSIBLE CHANGES IN ORGANS AND SYSTEMS IN CHILDREN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

L.F. Bogmat^{1,2}, N.S. Shevchenko^{1,2},
I.M. Bessonova^{1,2}

¹SU «Institute for Children and Adolescents Health Care at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

²V.N. Karazin Kharkiv National University

Abstract. The aim of the study was to determine the frequency and character of irreversible changes (damage index) in children with systemic lupus erythematosus (SLE) depending on the duration of the disease, the type of the course and the activity of the pathologic process. **Materials and methods.** 53 patients with SLE at the age of 7–18 years and with disease duration of more than one year were examined twice with an interval of 12 months. Changes in the cardiovascular system (using ECG, ultrasound, 6-minute walk test), kidneys (in terms of glomerular filtration rate, serum creatinine concentration, proteinuria level and range of daily changes in urine specific gravity) and pulmonary system (according to X-ray and spirometry data) were determined. We studied the presence of pathology of the organ of vision, the nervous system (assessment of the neurological status, conduction, sensitivity of the cranial and peripheral nerves, EEG, MRI of the brain, the use of the Montgomery-Asberg scale), changes in the musculoskeletal system (according to X-ray, ultrasound, MRI studies of joints and bone densitometry). We researched the lipid spectrum of the patients' blood (total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, LDL cholesterol, VLDL cholesterol, atherogenic index). **Results.** In 52.83% of children and adolescents with SLE potentially irreversible organs' damage was found, among which lesions of the nervous system dominate during the initial examination, and eye lesions and growth retardation are added with a second examination, that is a feature inherent in SLE with juvenile debut. The accumulation of irreversible organ damage occurs with an increase in the duration of the disease and is associated with persistent activity of the lupus and long-term cytostatic therapy, which was confirmed by the corresponding correlations. **Conclusions.** The findings indicate the advisability of using the Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (Pediatric Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) pediatric index for an objective assessment of the severity of the disease, clarifying the prognosis, nature and degree of damage organs and systems, which will allow timely correction of therapy.

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

Адреса для листування:

Богмат Людмила Федосіївна
61153, Харків, пров. Ювілейний, 52А
ДУ «Інститут охорони здоров'я
дітей та підлітків НАМН України»
E-mail: bogmatlf@gmail.com