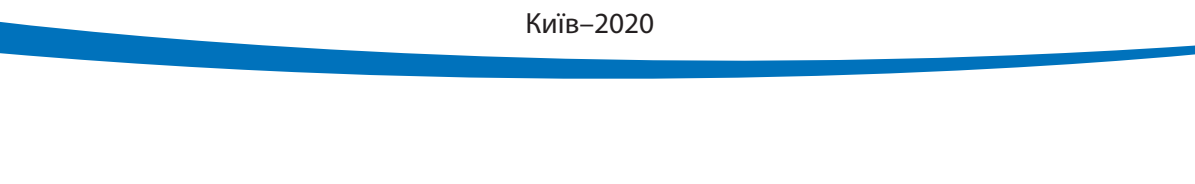


Всеукраїнська асоціація ревматологів України

СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

КЛІНІЧНІ НАСТАНОВИ

Київ–2020



Всеукраїнська асоціація ревматологів України

СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

КЛІНІЧНІ НАСТАНОВИ

Київ–2020

КОВАЛЕНКО Володимир Миколайович,
*академік НАМН України, д.мед.н., професор,
президент Всеукраїнської Асоціації ревматологів України,
директор ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», м. Київ*

РЕКАЛОВ Дмитро Геннадійович,
*д.мед.н., професор, Запорізький державний медичний університет МОЗ України,
м. Запоріжжя*

ЯЦИЩИН Роман Іванович,
*д.мед.н., професор, віце-президент Всеукраїнської Асоціації ревматологів України,
Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України,
м. Івано-Франківськ*

ГОЛОВАЧ Ірина Юріївна,
*д.мед.н., професор, клінічна лікарня «Феофанія»
Державного управління справами, м. Київ*

СТАНІСЛАВЧУК Микола Адамович,
*д.мед.н., професор, Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця*

ТЕР-ВАРТАНЬЯН Семен Христофорович,
к.мед.н., «Клініка сучасної ревматології», м. Київ

ЄГУДІНА Єлизавета Давидівна,
д.мед.н., професор, «Клініка сучасної ревматології», м. Київ

ЗМІСТ

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ	7
1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ	9
1.1. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ	9
1.2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ	10
1.3. КОДУВАННЯ ЗА МІЖНАРОДНОЮ КЛАСИФІКАЦІЄЮ ХВОРОБ 10-ro ПЕРЕГЛЯДУ (МКХ-10)	11
1.4. КЛАСИФІКАЦІЯ	11
2. ДІАГНОСТИКА	19
2.1. СКАРГИ ТА АНАМНЕЗ	19
2.2. ФІЗИКАЛЬНЕ ОБСТЕЖЕННЯ	20
2.3. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА	22
2.4. ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА	26
2.5. ІНША ДІАГНОСТИКА	28
3. ЛІКУВАННЯ	30
3.1. КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ	31
3.1.1. ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ	31
3.1.2. АНТИМАЛЯРІЙНІ ПРЕПАРАТИ	33
3.1.3. ЦИТОТОКСИЧНІ ПРЕПАРАТИ	33
3.1.4. НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ	35
3.1.5. ІМУНОБІОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ	35
3.1.6. ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ	36
3.2. ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТЕРАПІЯ СЧВ	37
3.3. ЛІКАРСЬКА ТЕРАПІЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЧВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ	41
3.4. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ	44
3.5. ІНШЕ ЛІКУВАННЯ	44
4. КОМОРБІДНОСТІ	45
4.1. АНТИФОСФОЛІПІДНИЙ СИНДРОМ	45
4.2. ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ	46
4.3. СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ	47
5. РЕАБІЛІТАЦІЯ	47
6. ПРОФІЛАКТИКА ТА ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ	48
7. ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА	48
8. СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ ТА ПІСЛЯ ПОЛОГІВ	49

9. ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ	51
9.1. ПОКАЗАННЯ ДО ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ:	51
9.2. ПОКАЗАННЯ ДО ВИПИСКИ ЗІ СТАЦІОНАРУ	52
9.3. АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНА ФОРМА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ	52
10. ДИСПАНСЕРНИЙ ОГЛЯД ПАЦІЄНТІВ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ	52
10.1. ДИСПАНСЕРНИЙ ОГЛЯД ПАЦІЄНТІВ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ ТА МОНІТОРИНГ УСКЛАДНЕНЬ – ВСІ ПАЦІЄНТИ З СЧВ	52
10.2. ДИСПАНСЕРНИЙ ОГЛЯД ПАЦІЄНТІВ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРАПІЇ	54
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	55
ДОДАТОК А1. СКЛАД РОБОЧОЇ ГРУПИ	59
ДОДАТОК А2. МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ	59
ДОДАТОК Б. АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ СЧВ	61
ДОДАТОК Г1. КЛАСИФІКАЦІЙНІ КРИТЕРІЇ СЧВ (SLICC, 2012 р.)	62
ДОДАТОК Г2. КЛАСИФІКАЦІЙНІ КРИТЕРІЇ СЧВ (ACR/EULAR, 2019 р.)	64
ДОДАТОК Г3. ВИЗНАЧЕННЯ КЛАСИФІКАЦІЙНИХ КРИТЕРІЇВ СЧВ (ACR/EULAR, 2019 р.)	65
ДОДАТОК Г4. ІНДЕКСИ АКТИВНОСТІ СЧВ (SLEDAI, SLEDAI-2K, SELENA-SLEDAI)	68
ДОДАТОК Г5. ІНДЕКС УШКОДЖЕННЯ (SLICC/DI)	70
ДОДАТОК Г6. КЛАСИФІКАЦІЯ ВН МІЖНАРОДНОЇ АСОЦІАЦІЇ НЕФРОЛОГІВ/ ТОВАРИСТВА ПАТОЛОГІЇ НИРОК (ISN/RPS, 2003 р.)	72
ДОДАТОК Г7. ОНОВЛЕНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ EULAR (2019 рік) ЩОДО МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТІВ З СИСТЕМНИМ ЧЕРВОНИМ ВОВЧАКОМ БЕЗ УРАЖЕННЯ НИРОК	72
ДОДАТОК Г8. АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ВОВЧАКОВОГО НЕФРИТУ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ЛІГИ ПО БОРОТЬБІ З РЕВМАТИЗМОМ І ЄВРОПЕЙСЬКОЇ НИРКОВОЇ АСОЦІАЦІЇ (EULAR/ERA-EDTA, 2012 р.)	73
ДОДАТОК Г9. ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ПЛАНУВАННІ Ї ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА В ПЕРІОД ЛАКТАЦІЇ	74

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія	МТ – метотрексат
АЗА – азатиоприн	МП – метилпреднізолон
а-КЛ – антитіла до кардіоліпіну	МРТ – магнітно-резонансна томографія
АЛТ – аланінамінотрансфераза	НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
АНА – антиядерні антитіла	ПЗ – преднізолон
Анти-dsДНК – антитіла до нативної двоспиральної дезоксирибонуклеїнової кислоти	РКД – рандомізоване клінічне дослідження
Анти-La/SSB – антитіла до La антигену	РТМ – ритуксимаб
Анти-Ro/SSA – антитіла до Ro антигену	ССЗ – серцево-судинні захворювання
Анти-Sm – антитіла до антигену Smith	СЧВ – системний червоний вовчак
АПФ – ангіотензинперетворюючий фермент	СРБ – С-реактивний білок
АСТ – аспаратамінотрансфераза	ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації
АТ – артеріальний тиск	ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
АФЛ – антифосфоліпідні антитіла	УЗД – ультразвукове дослідження
АФС – антифосфоліпідний синдром	ФНС – функціональна недостатність суглобів
БЛМ – белімуаб	ХМАРП – хворобомодифікуючі антиревматичні препарати
ВА – вовчаковий антикоагулянт	ЦІК – циркулюючі імунні комплекси
ВВІГ – внутрішньовенний імуноглобулін	ЦНС – центральна нервова система
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини	ЦОГ – циклооксигеназа
ВН – вовчаковий нефрит	ЦФ – циклофосфамід
ІБП – імунобіологічні препарати	ACR – American College of Rheumatology (Американська колегія ревматологів)
ГК – глюкокортикоїди	AGREE – Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (опитувальник з експертизи та оцінки настанов)
ГХХ – гідроксихлорохін	С3/С4 – фракції комплементу
ДЧВ – дискоїдний червоний вовчак	EULAR – European League Against Rheumatism (Європейська антиревматична ліга)
ЕКГ – електрокардіографія	$\beta 2\text{GP1} - \beta 2$ глікопротеїн 1
ЕХО-КГ – ехокардіографія	IgA – імуноглобулін А
ЗАК – загальний аналіз крові	IgG – імуноглобулін G
ЗАС – загальний аналіз сечі	IgM – імуноглобулін М
ІП – індекс пошкодження	
ІФА – імуноферментний аналіз	
КТ – комп'ютерна томографія	
ЛП – лікарські препарати	
ЛФК – лікувальна фізична культура	
ММФ – мікофенолату мофетил	

ISN/RPS – International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (Міжнародне товариство нефрологів/Товариство патології нирок)

GIN – Guidelines International Network (Міжнародна мережа розроблювачів клінічних рекомендацій)

GPPs – Good Practice Points (індикатори доброякісної практики)

HLA – Human leucocyte antigen (головний комплекс гістосумісності)

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes (захворювання нирок: покращення глобальних результатів)

SELENA-SLEDAI – Safety of Estrogen in Lupus National Assessment – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (індекс активності системного червоного вовчака в модифікації SELENA)

SLEDAI – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (індекс активності системного червоного вовчака)

SLEDAI-2K – модифікація Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (модифікація індексу активності системного червоного вовчака), яка враховує персистуючу активність захворювання

SLICC – Systemic Lupus International Collaborating Clinics (Міжнародна спілка клінік системного червоного вовчака)

SLICC/DI – Systemic Lupus International Collaborating Clinics/Damage Index (індекс пошкодження за системного червоного вовчака)

SCORE – Systematic COronary Risk Evaluation (оцінка ризику смертельного серцево-судинного протягом 10 років).

SOFA – Sequential Organ Failure Assessment (індекс оцінки органної недостатості)

1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ

СЧВ – аутоімунне ревматичне захворювання із численними клінічними проявами й непередбаченим перебігом, що вражає будь-які органи або системи, що досить часто розвивається впродовж декількох місяців або років зі стійкими або навпаки швидко мінливими клінічними проявами, хвилеподібним перебігом, чергуванням ремісій та загострень. Це мультифакторне захворювання, обумовлене складною взаємодією генетичних і факторів зовнішнього середовища, що лежать в основі різноманітних порушень вродженого та набутого імунітету, в тому числі гіперпродукції цитокінів, патологічної активації В-клітин, порушення внутрішньоклітинної сигналізації Т-клітин, дефектів кліренсу клітин, підданих апоптозу і некрозу [3].

1.1. Етіологія та патогенез

Етіологія СЧВ до цього часу залишається нез'ясованою, що визначає певні труднощі діагностики й лікування. Відповідно до існуючої парадигми, тригерами СЧВ може бути генетична схильність пацієнта на вплив певних факторів ризику навколишнього середовища. Епігенетичні модифікації опосередковують негативний вплив навколишнього середовища на імунологічні реакції, в кінцевому підсумку призводячи до запальних і аутоімунних відхилень, що характеризуються продукцією аутоантитіл і пошкодженням тканин власного організму [46]. Носійство HLA-DR2 або HLA-DR3 незалежно підвищує ризик розвитку СЧВ у 2-3 разів, а наявність гаплотипов A1, B8, DR3 визначає 10-кратне підвищення ризику у представників європеїдної раси. СЧВ пов'язана з генетично зумовленим дефіцитом окремих компонентів комплементу (C1q, C2, C4), а також асоціюється з поліморфізмом генів цитокінів (зокрема, ФНП- α), генів Fc γ RIIA- і Fc γ RIIARецепторів, що зв'язують підкласи IgG та ін. [15]. Серед етіопатогенетичних факторів обговорюється роль гормональних порушень, використання оральних контрацептивів і замісної гормональної терапії, інсоляції, куріння сигарет, вплив кристалічного діоксиду кремнію, хронічні вірусні інфекції (ретровіруси) тощо [1,6].

Патогенез СЧВ охоплює взаємодію генетичних і епігенетичних факторів, тригерів довкілля та імунологічні порушення. Ключовою ланкою патогенезу СЧВ є генетично детерміновані або індуковані дефекти апоптозу, що сприяють вивільненню нуклеосом з клітин, персистенню і експансії автореактивних клонів Т- і В-клітин, що призводить до активації поліклональних В-лімфоцитів і формуванню Т-залежної імунної

відповіді на автоантигени [2]. Фундаментальним порушенням в імунній системі у осіб із СЧВ на сьогодні є генетично зумовлений дефект апоптозу автореактивних клонів Т- та В-клітин, наслідком якого є В-клітинна гіперреактивність і антигенспецифічна Т-залежна стимуляція синтезу автоантитіл [4]. Ці автоантитіла – діагностичний серологічний біомаркер захворювання, а їх відкладання в органах-мішенях (поряд з імунними комплексами) лежить в основі системного запалення, що призводить до тяжкого, необоротного пошкодження внутрішніх органів при СЧВ [7].

• **Загалом, патогенез СЧВ визначають два міцно пов'язаних процеси [16]:**

- На ранній стадії СЧВ переважає поліклональна (В-клітинна) активація імунітету, а в подальшому – антигенспецифічні (Т-клітинні) імунні реакції.

- Фундаментальне імунне порушення, що лежить в основі розвитку СЧВ, – вроджений або індукований дефект програмованої загибелі клітин (апоптозу).

1.2. Епідеміологія

СЧВ тривалий час сприймалося як рідкісне захворювання, але в останніх дослідженнях це положення заперечується [41]. Існує загальносвітова тенденція до збільшення як поширеності, так і захворюваності на СЧВ [29]. Упродовж попередніх десятиліть відзначається збільшення числа нових випадків майже в 3 рази, що ймовірно пов'язано, в першу чергу, з кращим розпізнаванням більш легких форм захворювання [29]. Численні дослідження повідомляють про збільшення частоти СЧВ у небілих людей (поширеність від 5 до 9 разів більше в порівнянні з білими), а саме в таких етнічних групах, як африканці та жителі Південно-Східної Азії [26]. СЧВ, за даними різних авторів, реєструється із частотою 2,7-50 на 100 000 населення. У середньому співвідношення частоти СЧВ у жінок і чоловіків становить 10-15:1 у дорослих і 3-5:1 у дітей [41]. Примітно, що час початку захворювання, клінічні прояви, коморбідність та перебіг захворювання значно розрізняються у пацієнтів чоловічої та жіночої статі. Пацієнти чоловічої статі мають більш раптовий початок і більш важкі прояви захворювання через нефрит та серозит [40]; при цьому відзначається зростання захворюваності на СЧВ саме у чоловіків.

СЧВ може розвинутиися в будь-якому віці [40] і має тенденцію дебютувати пізніше у чоловіків (з 5 по 7-десятиліття життя), ніж у жінок (3 по 5 десятиліття) [41]. У багатьох дослідженнях середній вік початку СЧВ становить 35-45 років. Дані, узяті з документів первинної медичної

допомоги в Великобританії, показали, що середній вік діагностики СЧВ становить приблизно 49 років у чоловіків і 48 років у жінок; відповідно, лікарі повинні підозрювати СЧВ не тільки у жінок юнацького й молодого віку, але і не ігнорувати розвиток СЧВ у пацієнтів у віці 50 або 60 років [31]. Інвалідизація пацієнтів із СЧВ зберігається на рівні 50-75%, 10-літня виживаність залежить від характеру перебігу, своєчасного призначення патогенетичної терапії, моніторингу активності й у середньому становить 93% [11].

1.3. Кодування за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10)

M32 Системний червоний вовчак.

M32.0 Лікарський системний червоний вовчак.

M32.1 Системний червоний вовчак з ураженням інших органів або систем.

M32.8 Інші форми системного червоного вовчака.

M32.9 Системний червоний вовчак неуточнений.

1.4. Класифікація

Відмітною особливістю СЧВ є різноманіття клінічних проявів та варіантів перебігу.

Діагностика СЧВ починається з високого індексу підозр. У клінічній практиці використовують *класифікаційні критерії СЧВ SLICC2012 та EULAR/ACR2019 (Додаток Г1, Г2, Г3) [8, 37, 97].*

У 2012 році SLICC переглянула і затвердила критерії ACR, запропоновані у 1997 році. У системі SLICC пацієнт повинен відповідати як мінімум чотирьом критеріям, включаючи, щонайменше, один клінічний критерій і один імунологічний критерій, або у пацієнта повинен бути підтверджений біопсією ВН і підвищені рівні АНА або анти-dsДНК. Критерії SLICC, мають високу чутливість (97%), але низьку специфічність (84%). Саме тому, у 2019 році ACR сумісно з EULAR запропонували оновлені класифікаційні для СЧВ. Згідно нових даних, запропоновано 23 діагностичних критерії, які дозволяють верифікувати діагноз при наявності у хворого 10 та більше балів зі специфічністю 93,4% та чутливістю 96,1%, що значно переважає аналогічні показники у запропонованих раніше рекомендаціях.

Класифікаційні критерії СЧВ (SLICC, 2012 року)

Клінічні критерії:

- **Гостре, активне ураження шкіри:**

- Висип на вилицях (не враховуються дискоїдні висипання).

- Бульозні висипи.
- Токсичний епідермальний некроз як варіант СЧВ.
- Макулопапульозний висип.
- Фотосенсибілізація: шкірний висип, що виникає внаслідок реакції на сонячне опромінення.
- Або підгострий шкірний вовчак (неіндуrowані псоріазоформні й/або кругові поліциклічні пошкодження, які проходять без утворення рубців, але з можливою постзапальною депігментацією або телеангіектазіями).

• **Хронічний шкірний вовчак:**

- Класичний дискоїдний висип, локалізований (вище шиї) або генералізований (вище та нижче шиї).
- Гіпертрофічні (бородавчасті) ураження шкіри.
- Паннікуліт.
- Ураження слизових оболонок.
- Набрякові еритематозні бляшки на тулубі.
- Капілярити (червоний вовчак обмороження, Гатчинсона, що проявляється ураженням кінчиків пальців, вушної раковини, п'яткових і литкових ділянок).
- ДЧВ за типом червоного плаского лишая або overlap.

• **Виразки слизових оболонок ротової порожнини (піднебіння, щік, язика) і носової порожнини.**

Коментарі: за відсутності наступних причин, таких як: васкуліт, хвороба Бехчета, інфекція вірусом герпесу, запальні захворювання кишечника, реактивний артрит і вживання кислих харчових продуктів.

• **Нерубцева алопеція (дифузне витончення волосся або підвищена крихкість волосся з видимими обламаними ділянками).**

Коментарі: за відсутності наступних причин, таких як: осередкова алопеція, лікарська, внаслідок дефіциту заліза і андрогенна.

• **Артрит:**

- Синовіт за участі 2-х або більше суглобів, що характеризується набряком або випотом або болючістю 2-х або більше суглобів і ранкова скутість принаймні 30 хвилин.

• **Серозит:**

- Типовий плеврит упродовж більш однієї доби або плевральний випіт, або шум тертя плеври.
- Або типовий перикардіальний біль (біль у положенні лежачи, що зникає у положенні сидячи з нахилом уперед) упродовж більш ніж 1 дня,

або перикардіальний випіт, або шум тертя перикарда, або електрокардіографічні ознаки перикардиту.

Коментарі: за відсутності наступних причин, таких як інфекція, уремія й перикардит Дресслера.

• **Ураження нирок:**

- Співвідношення рівня білок/креатинін (або добова протеїнурія) у сечі більше 500 мг білка за 24 години.

- Або еритроцити в сечі 5 або більше або циліндри в сечі 5 або більше.

• **Нейропсихічні ураження:**

- Епілептичний напад.

- Психоз.

- Моно/поліневрит (за відсутності інших причин, таких як первинний васкуліт).

- Мієліт.

- Патологія черепно-мозкових нервів/периферична нейропатія (за відсутності інших причин, таких як первинний васкуліт, інфекції й цукровий діабет).

- Гостре порушення свідомості (за відсутності інших причин, у тому числі токсичних/метаболічних, уремії, лікарських).

• **Гемолітична анемія.**

• **Лейкопенія** ($<4,0 \times 10^9$ /л принаймні один раз (за відсутності інших причин, таких як синдром Фелті, прийом ліків, портальної гіпертензії)) або **лімфопенія** ($<1,0 \times 10^9$ /л принаймні один раз (за відсутності інших причин, таких як прийом ГК, інших ліків і інфекції)).

• **Тромбоцитопенія** ($<100 \times 10^9$ /л принаймні один раз (за відсутності інших причин, таких як прийом ліків, портальної гіпертензії й тромбоцитичної тромбоцитопенічної пурпури)).

• **Імунологічні критерії:**

- **АНА** вище рівня діапазону референс-лабораторії;

- **анти-dsДНК** вище рівня діапазону референс-лабораторії (або >2 -кратного збільшення методом імуноферментного аналізу (ІФА) ELISA);

- **анти-Sm** вище рівня діапазону референс-лабораторії;

- **позитивні АФЛ**, визначені кожним з наступних способів:

- позитивний ВА;

- хибнопозитивна реакція Вассермана;

- середній або високий титр а-КЛ (IgA, IgG або IgM);

- позитивний результат тесту на анти- $\beta 2$ -глікопротеїн 1 (а- $\beta 2$ -ГП-1) (IgA, IgG або IgM).

- **Низький комплемент:**

- Низький С3.
- Низький С4.
- Низький СН50.

- **Позитивна реакція Кумбса за відсутності гемолітичної анемії.**

Коментарі: *діагноз СЧВ встановлюється відповідно до критеріїв SLICC'2012 за наявності 4-х критеріїв, з яких 1 повинен бути клінічним і 1 імунологічним (будь-який з наступних лабораторних показників: анти-dsДНК, АНФ, анти-Sm, АФЛ, С3, С4) (чутливість 97%, специфічність 84%).*

Класифікаційні критерії СЧВ (ACR/EULAR 2019 року) [8]:

- ANA у титрі $\geq 1:80$ на клітинах перещеплюваної епітеліоїдної лінії аденокарциноми гортані людини HEp-2 або еквівалентному позитивному тесті принаймні, один раз.

- **Лихоманка:** температура $>38,3$ °C.

- **Лейкопенія:** кількість лейкоцитів $<4,0 \times 10^9$ /л.

- **Тромбоцитопенія:** кількість тромбоцитів <100 тисяч Од/мкл.

- **Автоімунний гемоліз:** докази гемолізу, такі як ретикулоцитоз, низький гаптоглобін, підвищений непрямий білірубін, підвищена лактатдегідрогеназа та позитивний тест Кумбса.

- **Делірій.** Характеризується:

- 1) зміною свідомості або рівня збудження зі зниженою здатністю до фокусування;

- 2) розвитком симптомів протягом години до <2 днів;

- 3) коливанням симптомів протягом дня;

- 4) або 4а) гострою/підгострою зміною у пізнанні (наприклад, дефіцит пам'яті чи дезорієнтація) або 4б) зміна поведінки, настрою чи афект (наприклад, неспокій, інверсія циклу сну/неспання).

- **Психоз.** Характеризується:

- 1) маренням та/або галюцинаціями без усвідомлення;

- 2) відсутністю делірію.

- **Судоми:** первинні генералізовані судоми або часткові/вогнищеві припадки.

- **Не рубцева алопеція:** не рубцева алопеція, яку зафіксував клініцист.

- **Виразки у ротовій порожнині:** виразки у ротовій порожнині, зафіксовані клініцистом.

- **Підгострий шкірний або дискоїдний червоний вовчак:** підгострий шкірний червоний вовчак, що спостерігається клініцистом, шкірний або

папулосквамозний (псоріазіформний) шкірний висип. ДЧВ, що спостерігається клініцистом, еритематозно-фіолетові шкірні ураження з вторинними змінами атрофічного рубцювання, диспігментація, часто фолікулярний гіперкератоз/гематологічний, що призводить до рубцювання алопеції на шкірі голови. Підгострий шкірний вовчак: вигляд вакуолярного дерматиту, що складається з периваскулярного лімфогістіоцитарного інфільтрату, часто з відміченим шкірним муцином. На шкірі голови можуть бути помітні фолікулярні кератинові пробки.

• **Гострий шкірний вовчак:** висип на вилицях або генералізований макулопапульозний висип, яку зафіксував клініцист. Якщо проводиться біопсія шкіри, повинні бути наявні типові зміни: вакуолярний дерматит, що складається з периваскулярного лімфогістіоцитарного інфільтрату, часто з відміченим шкірним муцином.

• **Плевральний або перикардіальний випіт:** візуалізація доказів (таких як УЗД, рентген, КТ, МРТ) плеврального або перикардіального випоту або обох.

• **Гострий перикардіт:** ≥ 2 з:

1) перикардіального болю в грудній клітці (як правило, різкого, гіршого при вдиху, поліпшеного нахилу вперед);

2) шум тертя перикарду;

3) ЕКГ з новим епізодом елевації ST або депресії PR;

4) виникненням нового або погіршення перикардіального випоту при візуалізації (наприклад, УЗД, рентген, КТ, МРТ).

• **Ураження суглобів:** або синовіт двох та більше суглобів, що характеризується набряком чи випотом, або біль у двох чи більше суглобах і, щонайменше, 30 хвилин ранкової скрутості.

• **Протеїнурія:** більше 0,5 г/24 години сечі за добу або еквівалентне співвідношення білка до креатиніну в сечі.

• **ВН II або V типу при біопсії нирок згідно з класифікацією ISN/RPS 2003:**

Клас II: мезангіальний проліферативний ВН – мезангіальна гіперцелюлярність будь-якого ступеня або розширення мезангіального матриксу за допомогою світлової мікроскопії з мезангіальним імунним депозитом.

Клас V: мембранозний ВН – тотальні або сегментарні субепітеліальні імунні відкладення або їх морфологічні наслідки за допомогою світлової мікроскопії та імунофлуоресценції.

• **ВН III або IV класів ISN/RPS 2003:**

Клас III: ВН – активний або неактивний сегментарний або глобальний

ендокапілярний або екстракапілярний гломерулонефрит, що включає <50% усіх клубочків, типово з вогнищевими субендотеліальними імунними депозитами.

Клас IV: дифузний ВН – активний або неактивний дифузний, сегментарний або глобальний ендокapілярний або екстракапілярний гломерулонефрит, що включає $\geq 50\%$ усіх клубочків, як правило, з дифузними субендотеліальними імунними депозитами, з або без мезангіальних змін.

• **Позитивні АФЛ:** а-КЛ (IgA, IgG або IgM) у середньому або високому титрі (>40 верхньої границі норми АФЛ Ig G, або АФЛ Ig M, або >99-го центиля), або позитивні анти- $\beta 2$ GP1 антитіла (IgA, IgG або IgM), або позитивний ВА.

• **Низький рівень С3 або С4:** С3 або С4 нижче нижньої межі норми.

• **Низький рівень С3 та С4:** С3 та С4 нижче їх нижньої межі норми.

• **Анти-dsДНК або анти-Sm:** анти-dsДНК в імуноферментному аналізі з продемонстрованою $\geq 90\%$ специфічністю для СЧВ щодо відповідних контрольних захворювань або анти-Sm.

Коментар: *діагноз СЧВ встановлюється відповідно до критеріїв ACR/EULAR 2019 року за наявності у хворого 10 балів (чутливість 93,4%, специфічність 96,1%).*

Ступені активності СЧВ

Для оцінки активності СЧВ використовуються модифікації індексу Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI): SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI (Додаток Г4) [21].

Коментарі: *в індекс SLEDAI входить 24 параметри (16 клінічних і 8 лабораторних показників СЧВ). Кожному показникові надані бали від 1 до 8 за кожною з ознак СЧВ, що ввійшли в індекс. Загальний максимально можливий рахунок індексу SLEDAI становить 105 балів. SLEDAI або SELENA-SLEDAI – модифікації індексу SLEDAI, які дозволяють урахувати персистуючу активність, пов'язану з наявністю висипань, виразок слизових оболонок, алопеції й протеїнурії. SLEDAI ураховує тільки ті, що знову виникли або рецидив цих ознак, а його модифікації – наявність будь-якого варіанта даних ознак (знову виниклий, рецидив, персистуюча активність).*

Виділяють 4 ступені активності захворювання за модифікованими індексами SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI:

- немає активності (0 балів);
- низька активність (1-5 балів);
- середній ступінь активності (6-10 балів);

- високий ступінь активності (11-19 балів);
- дуже високий ступінь активності (більше 20 балів).

Загострення СЧВ розцінюється як помірне за збільшення значення індексів SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI між двома візитами на 3-12 балів, більш ніж на 12 балів – як виражене загострення СЧВ.

Перебіг СЧВ

Для визначення характеру перебігу СЧВ використовується наступна класифікація:

- **рецидивуюче-ремітуючий перебіг** передбачає від 2 та більше загострень СЧВ за індексом SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI впродовж одного року;
- **хронічно-активний перебіг** – спостерігається персистуюча активність захворювання впродовж одного року (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI 6-10 балів за рахунок клініко-імунологічної складової індексу);
- **ремісія** – повна відсутність клінічних проявів СЧВ впродовж одного року за можливого незначного збільшенні рівня анти-dsДНК, зниженні С3 або С4 компонентів комплементу (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI – 0-4 бала за рахунок імунологічних складових).

Для оцінки пошкоджень органів використовується індекс пошкодження SLICC/DI (ІІ) (Додаток Г5) [20].

Виділяють 4 ступені ІІ:

- відсутність пошкоджень – 0 балів;
- низький ІІ – 1 бал;
- середній ІІ – 2-4 бала;
- високий ІІ – більше 4 балів.

Коментарі:

- *ІІ установлює наявність потенційно незворотних уражень різних органів.*
- *Включає опис стану 12 систем органів.*
- *Максимальний рахунок за окремими системами органів становить від 1 до 7 балів залежно від кількості оцінюваних параметрів.*
- *Загальний максимально можливий рахунок становить 47 балів.*
- *У бальну оцінку включаються всі типи ушкодження з моменту початку захворювання (обумовлені безпосередньо СЧВ або розвинені внаслідок проведеної терапії), при цьому враховуються тільки ті ознаки, що зберігаються впродовж 6 міс і більше.*

Правила формулювання клінічних діагнозів:

Системний червоний вовчак, характер перебігу (рецидивуюче-ремітуючий або хронічний, або ремісія), з ураженням (клінічні прояви: у випадках ураження нирок за наявності біопсії вказується морфологічний тип нефриту, індекс активності та індекс хронізації, вказується клінічний варіант ураження нирок – активний/неактивний нефрит, з/без нефротичного синдрому, ниркова недостатність/без порушення функції), гематологічними й імунологічними порушеннями (вказуються гематологічні й імунологічні порушення), АНА +/-.

Вказується активність СЧВ у балах (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI) та ІП (SLICC/DI) у балах.

Вказуються ускладнення й супутня патологія.

Приклад 1.

Діагноз основний: системний червоний вовчак, хронічний перебіг з ураженням шкіри (еритема-метелик, макулопапульозний висип), суглобів (неерозивний олігоартрит колінних суглобів, ФНС I), нирок (XXH II, люпус-нефрит II класу, індекс активності 2, індекс хронізації 2), гематологічними порушеннями (лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія) та імунологічними феноменами (підвищення анти-dsДНК, гіпокомплементемія С3, С4, позитивний ізольований тест Кумбса, а-КЛ), АНА+. Активність висока (SLEDAI-2K – 16 балів), SLICC/DI – 2 бали.

Ускладнений: катаракта обох очей. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз.

Супутній: артеріальна гіпертензія.

Приклад 2.

Діагноз основний: системний червоний вовчак, рецидивуюче-ремітуючий перебіг з ураженням з ураженням шкіри (не рубцева алопеція, висип на вилицях), суглобів (неерозивний поліартрит суглобів кистей, олігоартрит кульшових суглобів ФНС II), серозит (перикардальний випіт), центральної нервової системи (периферична полінейропатія, гостре порушення свідомості в анамнезі, психоз), гематологічними порушеннями (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія) та імунологічними феноменами (підвищення анти-dsДНК, гіпокомплементемія С3, С4), АНА+, асоційована із антифосфоліпідним синдромом (хибно позитивний тест Вассермана, позитивний ВА). Активність дуже висока (SLEDAI-2K – 20 балів), SLICC/DI – 2 бали.

Ускладнений: важкий перебіг, ускладнений асептичним некрозом голівки лівої стегнової кістки, виразка шлунку.

Супутній: цукровий діабет.

2. ДІАГНОСТИКА

2.1. Скарги, анамнез

При СЧВ у патологічний процес може залучатися будь-який орган або система. Наступні пункти можуть бути корисні для розуміння еволюції хвороби в реальності. По-перше, не всі прояви/симптоми з'являються одночасно, іноді між ними може існувати часовий інтервал в кілька місяців або навіть років. Темп прогресування вовчака і поява нових симптомів можуть значно варіювати. У більшості пацієнтів найбільш ранніми скаргами є загальні конституційні симптоми (особливо втома/невмотивована слабкість), ураження слизових оболонок, шкіри (в тому числі фотосенсибілізація) і скелетно-м'язової системи [24]. Слід зазначити, що для СЧВ не існує будь-якої конкретної комбінації симптомів, проте необхідно пам'ятати, що СЧВ – це, перш за все, комбінація симптомів [1]! Одночасне ураження опорно-рухового апарату (артралгії/артрит), зміни шкіри та втома можуть бути дебютними симптомами СЧВ, тому всіх пацієнтів з подібним симптомокомплексом необхідно тестувати на можливе захворювання.

З метою діагностики СЧВ у всіх хворих під час збирання скарг і анамнезу **рекомендується** уточнювати наявність:

- фотосенсибілізації (підвищення чутливості шкіри до інсоляції);
- шкірних висипань і виразок на слизовій оболонці рота (піднебіння, щоки, язик) і носових порожнин;
- алопеції (випадання волосся може бути генералізованим або осередковим);
- болю/припухлості в 2-х або більше суглобах і ранковій скутості принаймні 30 хвилин;
- болю й слабкості в м'язах;
- болю в положенні лежачи, що зникає у положенні сидючи з нахилом уперед;
- епілептичних нападів;
- набряків нижніх кінцівок, обличчя й зниження діурезу;
- лихоманки;
- зниження маси тіла за короткий період часу [1, 6, 9].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – В).

Коментарі:

- Початок хвороби може бути представлений ураженням одного або двох органів, однак для розгорнутої клінічної картини СЧВ характерна поліорганна симптоматика.

- *Перебіг хвороби хвилеподібний, із чергуванням ремісій і загострень. Під час загострення можливе залучення в патологічний процес раніше інтактних органів і систем.*
- *Слабкість, лихоманка й зниження маси тіла відбивають загальну активність патологічного процесу, нерідко зустрічаються в дебюті хвороби.*
- *Найчастіше зустрічаються скарги на болі в суглобах, порушення апетиту, сну, посилене випадання волосся, втрату ваги, лихоманку. Лихоманка не має специфічних характеристик.*
- *Як правило, СЧВ починається підгостро з рецидивуючого поліартриту, підвищення температури тіла, різних шкірних висипань, нездужання, слабкості, втрати ваги.*
- *Рідше спостерігається гострий початок з високою температурою, різкими болями й припухлістю суглобів, стійкою еритемою виличної ділянки обличчя («метелика»), ураженням життєво-важливих органів (нирок, нервової системи, судин, серця та ін).*
- *Велике значення в анамнезі має наявність недавньої вагітності, полозів, інтенсивної інсоляції, стресу, інфекційного захворювання, вказівка на СЧВ або інше автоімунне ревматичне захворювання в родичів.*
- *У дітей і підлітків СЧВ часто дебютує з ураження ЦНС – депресія, підвищена збудливість, постійні головні болі. За ураженням головного мозку відзначаються порушення настрою, пам'яті, постійні головні болі, порушення зору, парестезії. У разі ураження спинного мозку – паралічі, порушення функції тазових органів.*
- *У разі розвитку плевриту характерні скарги на болі в грудній клітці, асоційовані з дихальними рухами.*
- *У разі ураження нирок – набряки, зниження діурезу, спрага, сухість шкіри, підвищення АТ.*

2.2. Фізикальні обстеження

- Усім пацієнтам з підозрою на СЧВ **рекомендується** проводити оцінку зовнішнього вигляду для виявлення дефіциту маси тіла, наявності лихоманки, підвищеної пітливості, збільшення лімфовузлів [28, 38, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів D).

- Усім пацієнтам з підозрою на СЧВ **рекомендується** оцінити ураження шкірних покривів і волосся [28, 38, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – D).

Коментарі:

- Оцінка ураження шкірних покривів включає наявність гострого, активного ураження шкіри й хронічного. До гострого ураження шкіри відносять висип на вилицях (не враховуються дисккоїдні висипання), бульозні висипи, токсичний епідермальний некроліз як варіант СЧВ, макулопапульозний висип, фотосенсибілізацію або підгострий шкірний вовчак (неіндуrowані псоріазоформні й/або кругові поліциклічні еритематозні ушкодження, які проходять без утворення рубців, але з можливою постзапальною депігментацією або телеангіектазіями). До хронічного шкірного вовчака відносять класичний дисккоїдний висип (локалізований (вище шиї) і генералізований (вище й нижче шиї)), гіпертрофічні (бородавчасті) ураження шкіри, панікуліт, набрякові еритематозні бляшки на тулубі, капілярити (червоний вовчак обмороження, Гатчинсона, що проявляється ураженням кінчиків пальців, вушних раковин, п'яткових і литкових ділянок, кінчика носа), еритему навколонігтьових валиків, ДЧВ за типом червоного плаского лишая або overlap.

- Оцінка ураження волосся: нерубцева алопеція – дифузне витончення волосся або підвищена крихкість волосся з видимими обламаними ділянками (за відсутності таких причин, як осередкова алопеція, лікарська, внаслідок дефіциту заліза й андрогенна).

• Усім пацієнтам з підозрою на СЧВ рекомендується проводити оцінку ураження слизових оболонок [28, 38, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – D).

Коментарі: оцінка ураження слизових оболонок ротової порожнини (піднебіння, щоки, язик, червона облямівка губ) – стоматит, виразки, енантема твердого й м'якого піднебіння, хейліт (за відсутності таких причин, як васкуліт, хвороба Бехчета, герпетична інфекція, запальні захворювання кишечника, реактивний артрит і вживання кислих харчових продуктів) і носової порожнини.

• Усім пацієнтам з підозрою на СЧВ рекомендується проводити оцінку ураження опорно-рухового апарата (суглобів, зв'язкового апарата) [28, 38, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – D).

Коментарі: для оцінки ураження суглобів проводиться огляд, пальпація й визначення обсягу рухів у них з уточненням кількості болючих і припухлих суглобів. Біль і скутість виявляються значно частіше,

ніж об'єктивні ознаки ураження суглобів. Найчастіше спостерігається ураження зв'язкового апарата (тендиніти, теносиновіти) з розвитком мінущих згинальних контрактур суглобів. У важких випадках виявляється типова для ревматоїдного артриту картина: ульнарна девіація й підвивихи суглобів кистей (артропатія Жаку). Зменшення міцності сухожилля може ускладнюватися їхніми розривами в місцях підвищеного навантаження (розрив ахіллових сухожиль, відрив надколінка).

- Усім пацієнтам із СЧВ або підозрою на це захворювання **рекомендується** проводити загальнотерапевтичний огляд для виявлення патології легенів, серцево-судинної системи, органів травлення, нирок, нервової системи, ураження органів зору та слуху, ендокринної системи [28, 38, 48, 52, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – D).

2.3. Лабораторна діагностика

Результати лабораторних і імунологічних методів дослідження використовуються для:

- діагностики захворювання;
- визначення активності захворювання;
- аналізу ефективності та безпеки терапії.

2.3.1. Лабораторні обстеження для постановки діагнозу й визначення активності захворювання:

- Для діагностики СЧВ всім пацієнтам **рекомендується** визначати рівень гемоглобіну крові й виконувати реакцію Кумбса [28, 37, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

Коментарі:

- *Автоімунна гемолітична анемія з позитивною реакцією Кумбса входить у класифікаційні критерії й розвивається за активної форми хвороби.*

- *Гіпохромна анемія може бути наслідком хронічного запального процесу, прихованої шлункової кровотечі, приймання деяких ЛП.*

- Для діагностики СЧВ і уточнення активності захворювання всім пацієнтам **рекомендується** визначати рівень лейкоцитів і лімфоцитів крові [28, 37, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

Коментарі: рівні лейкоцитів менш $4,0 \times 10^9/\text{л}$ принаймні 1 раз (за відсутності інших причин, таких як синдром Фелті, приймання певних ЛП і портальна гіпертензія) або лімфоцитів менш $1,0 \times 10^9/\text{л}$ принаймні 1 раз (за відсутності інших причин, таких як приймання ГК і інших ЛП, наявність інфекції), асоціюються зі ступенем активності захворювання, входять у класифікаційні критерії.

- Для діагностики й уточнення активності захворювання всім пацієнтам **рекомендується** визначати рівень тромбоцитів крові [28, 37, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

Коментарі:

- Рівні тромбоцитів менш $100 \times 10^9/\text{л}$ принаймні 1 раз (за відсутності інших причин, таких як приймання ЛП, портальна гіпертензія й тромботична тромбоцитопенічна пурпура) асоціюються зі ступенем активності захворювання, входять у класифікаційні критерії.

- Тромбоцитопенія може розвиватися в пацієнтів з АФС.

- Біохімічні показники неспецифічні й відбивають ураження внутрішніх органів.

- Для діагностики вовчакового нефриту (ВН) і визначення активності хвороби всім пацієнтам **рекомендоване** проведення загального аналізу сечі, дослідження кількості білка в сечі, виділеної впродовж доби, визначення ШКФ [25, 28, 37, 48, 52-54].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

Коментарі:

- Виявляють протеїнурію, гематурію, циліндрурію, лейкоцитурію, виразність яких залежить від клініко-морфологічного варіанта ВН [53].

- Персистуюча протеїнурія $\geq 0,5$ г/добу.

- і/або: >5 еритроцитів, >5 лейкоцитів або циліндрів у полі зору в загальному аналізі сечі за відсутності інфекції сечових шляхів.

- Додатково використовують дані нефробиопсії з підтвердженням імуннокомплексного характеру нефриту, доцільно проводити імунофлюоресцентне дослідження біоптату й по можливості електронну мікроскопію, що дозволяє виявити проліферативні й мембранозні зміни. Результати біопсії варто оцінювати за класифікацією ISN/RPS з визначенням морфологічного типу ВН (клас I-VI) (Додаток Г6) [52-54].

- Клінічні прояви ВН I класу (мінімальні зміни мезангія) – відсутність змін у сечі, функція нирок збережена.

- Клінічні прояви ВН II класу (мезангіальний проліферативний гломерулонефрит) – протеїнурія <1,0 г/добу, гематурія, функція нирок збережена, розвиток нефротичного синдрому й ниркової недостатності не характерно.

- Клінічні прояви ВН III класу (осередковий гломерулонефрит) – протеїнурія >1,0 г/добу, в 20-30% випадків розвивається нефротичний синдром. Зміни сечового осаду носять помірний характер. Перебіг характеризується неухильним прогресуванням, високий ризик розвитку хронічної ниркової недостатності, резистентність до імуносупресивної терапії.

- Клінічні прояви ВН IV класу (дифузний проліферативний гломерулонефрит) – виражена протеїнурія, гематурія, циліндрурія. Висока частота АГ і ниркової недостатності різного ступеня виразності, низький рівень комплементу.

- Клінічні прояви ВН V класу (мембранозний гломерулонефрит) – протеїнурія >3,0 г/добу, нефротичний синдром з активним сечовим осадом. Ниркова недостатність і АГ відносно рідкісні, імунологічні порушення виражені помірно.

- Клінічні прояви ВН VI класу (нефросклероз) – клінічні й лабораторні ознаки хронічної ниркової недостатності різної виразності.

- Перебіг ВН характеризується досить частими загостреннями, при цьому кожне загострення збільшує тяжкість ураження ниркових структур і призводить до розвитку або прогресування гломерулярного склерозу, інтерстиціального фіброзу.

- Розвиток і прогресування ниркової недостатності часто супроводжується зменшенням виразності або повним зникненням екстраренальних проявів СЧВ та зниженням лабораторних ознак активності захворювання.

- Перебіг ВН може ускладнюватися приєднанням інфекційного ураження нирок (пієлонефритом).

• У разі підозри та для виявлення ознак супутньої інфекції за СЧВ рекомендується визначати рівні ШОЕ (методом Вестергрена, мм/год) та/або СРБ (кількісним методом, мг/л) [28, 37, 48, 52].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – В).

Коментарі: визначення ШОЕ та СРБ має допоміжну роль у діагностиці СЧВ, їхнє підвищення не є ознакою активності СЧВ та специфічним

тестом для цього захворювання, показники можуть бути в межах норми у хворих під час загострення та підвищуватися в період ремісії. За відсутності видимих причин для збільшення ШОЕ та СРБ варто виключати інтеркурентну інфекцію.

2.3.2. Імунологічні обстеження для постановки діагнозу та визначення активності захворювання:

- Для діагностики СЧВ і визначення активності захворювання **рекомендується** всім без виключення пацієнтам проводити аналіз крові на наявність АНА, анти-dsДНК, антитіл до ядерного антигену Сміта (анти-Sm), загальної гемолітичної активності комплементу та його окремих компонентів (С3 та С4). Ці показники входять до числа класифікаційних критеріїв СЧВ і можуть відбивати ступінь активності хвороби [28, 37, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі:

- АНА – гетерогенна популяція аутоантитіл, що реагують із різними компонентами клітинного ядра, виявляють в 95% хворих СЧВ (зазвичай у високих титрах, за відсутності приймання ЛП, що спричиняють вовчакоподібний синдром), їхнє визначення можливе однократно. Відсутність АНА ставить під сумнів діагноз СЧВ.

- Анти-Sm – високоспецифічні для СЧВ, хоча й виявляються тільки в 10-30% пацієнтів.

- Зниження загальної гемолітичної активності комплементу (СН50) і його окремих компонентів (С3 та С4) спостерігається у хворих ВН, васкулітом, геморагічним альвеолітом, корелює з активністю ВН (особливо С3). Зниження СН50 і рівня окремих білків системи комплементу може бути обумовлено їх генетично детермінованим дефіцитом.

- У разі підозри на синдром Шегрена, легеневий фіброз і за наявності лімфопенії, тромбоцитопенії, фотодерматиту всім пацієнтам із СЧВ **рекомендоване** визначення титру антитіл до Ro/SSA (анти-Ro/SSA) [28, 37, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – В).

Коментарі: анти-La/SSB часто виявляють разом з анти-Ro/SSA, але їхнє клінічне значення не доведено.

- Для діагностики СЧВ **не рекомендоване** визначення антитіл до гістонів β молекул (характерні для проявів змішаного захворювання сполучної тканини).

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – В).

• У разі підозри на АФС всім пацієнтам із СЧВ **рекомендоване** визначення АФЛ (а-КЛ (IgG, IgM), а-β2-ГП-1 (IgG, IgM), ВА) [28, 30, 37, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі.

До імунологічних критеріїв АФС відносять:

- *а-КЛ ізотипів IgG або IgM, що виявляються в сироватці крові в середній або високій концентраціях у двох і більше дослідженнях з інтервалом 12 тижнів (стандартний ІФА);*

- *а-β2-ГП-1 ізотипів IgG або IgM у середній або високій концентраціях у двох і більше дослідженнях з інтервалом 12 тижнів (стандартний ІФА);*

- *ВА у плазмі у двох і більше дослідженнях з інтервалом не менш 12 тижнів (відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства тромбозів і гемостазу).*

• Для моніторингу активності й оцінки ефективності терапії СЧВ усім пацієнтам **рекомендується** проводити аналіз крові на наявність анти-dsДНК, загальної гемолітичної активності комплементу (СН50) і його окремих компонентів (С3 і С4) [21, 28, 37, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – В).

Коментарі: динаміка тільки лабораторних (особливо імунологічних) показників не є підставою для корекції терапії.

2.3.3. Лабораторні обстеження для оцінки безпеки перед призначенням терапії СЧВ:

• Для виявлення протипоказань, потенційних факторів ризику розвитку небажаних реакцій перед призначенням протиревматичної терапії (всіх груп препаратів, крім ГК) всім пацієнтам із СЧВ **рекомендується** проводити обстеження в наступному обсязі [28, 34, 37, 44, 48, 49]:

- виявлення активних інфекцій;

- маркери вірусних гепатитів В, С (активні форми) і інфікування вірусом імунодефіциту людини;

тест на вагітність.

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – В).

2.4. Інструментальна діагностика:

• Для діагностики СЧВ, виявлення ускладнень терапії захворювання й з метою проведення диференціального діагнозу всім пацієнтам з наявністю

скарг на болі й припухлість у суглобах **рекомендоване** проведення рентгенологічного дослідження суглобів [28, 37, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – B).

Коментарі:

- виявлення *ранніх структурних ушкоджень суглобів допомагає уточнити діагноз у випадках, коли класифікаційні критерії не дозволяють поставити достовірний діагноз СЧВ;*

- виявлення *ускладнень терапії й самого захворювання, наприклад асептичних некрозів;*

- *характеристика ушкоджень суглобів перед ортопедичним і хірургічним лікуванням.*

• Для діагностики СЧВ і оцінки активності захворювання всім хворим **рекомендується** проведення рентгенографії органів грудної клітки для виявлення можливого ураження, характерного для СЧВ (плеврит, пневмоніт, перикардит), а також супутніх уражень легенів (туберкульоз, ідіопатичне захворювання легенів та ін.) при первинному обстеженні й потім щорічно (більш часте проведення має бути виправдане клінічною ситуацією) [28, 37, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – B).

Коментарі: входить до обов'язкового переліку інструментальних методів обстеження до призначення терапії ІБП.

• За наявності клінічних і рентгенологічних ознак ураження легенів всім хворим СЧВ **рекомендовано** проводити КТ легенів і/або МРТ, як допоміжний метод, що дозволяє уточнити характер вовчакового ураження й проводити диференціальний діагноз із іншими захворюваннями, перебіг яких супроводжується ураженням легенів (саркоїдоз, злоякісні новоутворення та ін.) [28, 37, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 4 (рівень вірогідності доказів – D).

Коментарі: допоміжні методи використовують для діагностики супутніх захворювань, які можуть вплинути на вибір терапії або збільшувати ризик ускладнень на тлі лікування (туберкульоз, хронічна обструктивна хвороба легенів та ін.).

• Всім хворим СЧВ **рекомендовано** не рідше 1 разу на рік проводити ЕКГ з метою виключення ураження серця (більш часте проведення має бути виправдане клінічною ситуацією) [28,37,48,49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – B).

- Для діагностики СЧВ і оцінки активності захворювання всім хворим **рекомендоване** проведення ЕХО-КГ для уточнення характеру ураження серця – перикардит, ендокардит, легенева гіпертензія при первинному обстеженні й потім щорічно (більш часте проведення має бути виправдане клінічною ситуацією) [28, 37, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 2a (рівень вірогідності доказів – D).

2.5. Інша діагностика:

- Для уточнення діагнозу СЧВ, у випадку наявності клінічних і лабораторних ознак ураження нирок, **рекомендується** проводити біопсію нирок [28, 37, 48, 49, 52].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

Коментарі:

- Біопсія нирки, за відсутності протипоказань, повинна проводитися у всіх пацієнтів з активним нефритом.

- Результати біопсії мають оцінюватися за класифікацією ВН, розробленою ISN/RPS, 2003 р. (Додаток Гб).

- У всіх пацієнтів з високою й середньою активністю СЧВ для визначення динаміки активності захворювання й ефективності терапії **рекомендовано** оцінювати індекси SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI не рідше 1 разу на 3 місяці [20, 28, 37, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

- У всіх пацієнтів з низькою активністю або ремісією СЧВ для визначення динаміки активності захворювання й ефективності терапії **рекомендовано** оцінювати індекси активності SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI не рідше 1 разу на 6 місяців [20, 28, 37, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

- У всіх пацієнтів з високою й середньою активністю СЧВ для встановлення наявності потенційно незворотних уражень різних органів **рекомендовано** оцінювати ІП за шкалою SLICC/DI не рідше 1 разу на 6 місяців [21, 37, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

- У всіх пацієнтів з низькою активністю або ремісією СЧВ для встановлення наявності потенційно незворотних уражень різних органів **рекомендовано** оцінювати ІІ за шкалою SLICC/DI не рідше 1 разу на 12 місяців [21, 28, 37, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – А).

- Для виявлення супутніх захворювань, які можуть вплинути на вибір терапії СЧВ **рекомендоване** проведення консультацій суміжних фахівців [28, 49]:

- кардіолога – для діагностики кардіоваскулярних захворювань за наявності в пацієнта скарг із боку серцево-судинної системи, призначення або корекції вже проведеної кардіопротективної терапії, а також для хворих з ознаками серцево-судинної недостатності до призначення ІБП;
- невролога – для уточнення характеру й ступеня ураження нервової системи, підбирання симптоматичної терапії у випадку розвитку неврологічної симптоматики;
- нефролога – для корекції ниркової недостатності, проведення гомотрансплантації;
- окуліста – для уточнення патології ока, прояву побічної дії ГК, наявності синдрому Шегрена;
- психіатра – для призначення симптоматичної терапії й вирішення питання про необхідність лікування в спеціалізованому стаціонарі за наявності психічних розладів (особливо психозу й депресії, що супроводжується суїцидальними думками);
- ендокринолога – для діагностики захворювань ендокринної системи, головним чином, цукрового діабету, що може вплинути на вибір терапії СЧВ;
- фтизіатра – при призначенні ІБП у випадку підозри на наявність латентної туберкульозної інфекції;
- дерматолога – для виключення специфічних захворювань шкіри;
- гематолога – при підозрі на онкологічні захворювання крові;
- травматолога-ортопеда – всім пацієнтам із СЧВ, що мають показання до хірургічного лікування (асептичні некрози суглобних поверхонь колінних, тазостегнових і інших суглобів, порушення їхніх функцій, остеопоротичні переломи хребта);
- акушера-гінеколога – при плануванні вагітності або вагітним з метою вироблення спільних рішень щодо подальшого лікування й спостереження пацієнта.

Рівень переконливості рекомендацій – 2a (рівень вірогідності доказів – В).

3. ЛІКУВАННЯ

СЧВ – потенційно важке захворювання з різноманітними клінічними проявами, яке зазвичай потребує мультидисциплінарного терапевтичного підходу, що повинен координувати ревматолог.

1. Терапія повинна бути оптимальною та ґрунтуватися на взаєморозумінні лікаря й хворого.

2. Оптимальна терапія СЧВ базується на комбінації нефармакологічних і фармакологічних методів лікування.

Лікування хворих СЧВ має бути індивідуальним, згідно з:

1. Наявними на момент огляду клінічними проявами хвороби (ураження різних органів і систем).

2. Виразністю цих симптомів, активності захворювання, наявності незворотних уражень різних органів, факторів несприятливого прогнозу (розвиток захворювання в підлітковому віці, чоловіча стать, гострий перебіг, висока активність, розвиток ВН у перші 3-6 місяців від початку хвороби, прогресуюча ниркова недостатність, ураження ЦНС, тромбоцитопенія, коморбідні захворювання (інфекції, атеросклеротичне ураження судин), наявність більше 2-х незворотних органних ушкоджень, вагітність).

3. Загальним клінічним статусом, терапією супутніх захворювань.

Метою лікування СЧВ є досягнення клінічної ремісії або (альтернативна ціль) низької активності хвороби, запобігання ураження життєво важливих органів і систем, у першу чергу, нирок і ЦНС, зниження ризику коморбідних захворювань, що забезпечує стабілізацію функціональних можливостей пацієнта, збереження якості життя й працездатності.

Сучасна стратегія лікування СЧВ будується за принципом «Лікування до досягнення мети» (“Treat to target”) і передбачає активне призначення імуносупресивної терапії з моменту встановлення діагнозу, частий (як мінімум кожні 3 міс. до досягнення ремісії, кожні 6 міс. після досягнення ремісії) і об’єктивний (із застосуванням кількісних методів) контроль за станом пацієнта, зміну схеми лікування, за відсутності достатньої відповіді на терапію, аж до досягнення цілей лікування, після чого постійне динамічне спостереження [17] (**Додаток Г7**).

- Лікування пацієнтів із СЧВ рекомендується проводити лікарем-ревматологом (як виняток, лікарем загальної практики, але за консультативної підтримки лікаря-ревматолога) впродовж всього життя пацієнта [17, 28, 48, 49]. З метою поліпшення довгострокових результатів лікування пацієнтів, лікування має бути

спрямоване на досягнення ремісії (відсутність клінічної активності без використання ліків) або низького ступеня активності, мінімізацію побічних ефектів лікарських засобів, а також підвищення якості життя.

- У хворих з люпус-нефритом терапія повинна бути спрямована, щонайменше, на часткову ремісію (визначену як $\geq 50\%$ зниження протеїнурії до субнефротичних рівнів та сироваткового креатиніну у межах 10% від вихідного рівня) на 6-12 місяців; або повну ремісію (протеїнурія < 500 мг/24 години і сироваткового креатиніну у межах 10% від вихідного рівня). При моніторингу ниркової відповіді, зниження протеїнурії (до менше ніж 0,8 г/добу) після лікування є більш важливим, ніж залишкова гематурія [17].
- Профілактика загострень є одним з ключових завдань в лікуванні СЧВ. Важливими факторами ризику підвищення активності захворювання вважаються: молодий вік на початку захворювання, відсутність застосування протималярійних препаратів, стійку генералізовану хворобу та серологічну активність (анти-dsДНК, низький рівень комплементу).

3.1. Консервативне лікування

До лікарських засобів, які використовуються за СЧВ, належать:

- Глюкокортикоїди
- Антималярійні препарати
- Цитотоксичні препарати
- Нестероїдні протизапальні препарати
- Імунобіологічні препарати

3.1.1. Глюкокортикоїди

• Всім пацієнтам із СЧВ настійно **рекомендується** призначення ГК короткої дії (ПЗ та МП). Доза ГК залежить від активності захворювання [17, 28, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

• Пацієнтам з низькою активністю хвороби (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI 1-5 балів) **рекомендоване** призначення низьких доз (МП < 6 мг/добу) або відміна ГК, середньою активністю (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI 6-10 балів) – середніх доз (МП 6-24 мг/добу) впродовж 4 тижнів з поступовим зниженням до підтримуючої терапії низькими дозами (МП 4-6 мг/добу), високою активністю (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI 11-19 балів) і дуже

високої (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI більше 20 балів) – високих доз ГК (МП 0,5-1 мг/кг ваги) у поєднанні із цитотоксичними препаратами [10, 17, 28, 44, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі:

- *Абсолютне показання для призначення високих доз ГК (МП 1-2 мг/кг на добу) – швидко прогресуюче ураження життєво-важливих органів (ураження нирок, ЦНС, системний васкуліт, альвеоліт).*

- *Тривалість приймання високих доз ГК варіюють від 4 до 12 тижнів залежно від виразності клінічного ефекту.*

- *За умови досягнення поліпшення, зниження активності хвороби, доза ГК може бути поступово зменшена (зазвичай по 1 мг на 7-10 днів) до підтримуючої низької дози (МП 4-6 мг/добу), яку необхідно приймати впродовж багатьох років.*

- *Зниження дози ГК варто проводити під ретельним клініко-лабораторним контролем, вона може варіюватися залежно від перебігу хвороби, ураження того або іншого органу або системи, ризику розвитку загострення, коморбідних станів та ускладнень.*

- *У разі тривалого приймання ГК у хворих необхідно контролювати й проводити профілактику остеопорозу, цукрового діабету, атеросклерозу, гіперліпідемії, АГ, ураження шлунково-кишкового тракту, катаракти, глаукоми.*

• Хворим з високою активністю СЧВ для досягнення швидкого ефекту, а також зниження дози пероральних ГК **рекомендується** проведення пульс-терапії МП 250-1000 мг внутрішньовенно крапельно впродовж 3-х днів підряд або більше [10, 17, 28]. Уведення ударних доз ГК розглядається як метод екстренної допомоги при важких недугах, якщо вони не контролюються звичайними дозами ГК, при неможливості знизити підтримуючу дозу, а також за умов рефрактерності до попередньої терапії [10, 17, 28, 34, 48, 49].

• Варіанти схем пульс-терапії узагальнені в таблиці.

Види пульс-терапії із використанням метилпреднізолону	
Вид	Дозування
Міні пульс-терапія	250 мг/добу довенно крапельно впродовж 3-х днів
Міді-пульс-терапія	500 мг/добу довенно крапельно впродовж 3-х днів
Класична пульс-терапія	1000 мг/добу довенно крапельно впродовж 3-х днів

Комбінована пульс-терапія	МП у дозі 1000 мг/добу довенно крапельно впровж 3-х днів + ЦФ у дозі 15-20 г/кг (1000 мг) довенно крапельно на другий день
Синхронна пульс-терапія	Проведення плазмаферезу курсом 3-6 процедур через день із подальшим проведенням комбінованої пульс-терапії МП та ЦФ

Рівень переконливості рекомендацій – 3 (рівень вірогідності доказів – D).

3.1.2. Антималарійні препарати

- Усім без винятку хворим СЧВ, поза залежністю від активності захворювання, за відсутності протипоказань **рекомендується** тривале приймання ГХХ по 200-400 мг/добу, але не більше 5 мг/кг маси тіла. [10, 28, 38, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

Коментарі:

- *Тривале приймання ГХХ забезпечує профілактику загострень, зниження активності й ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень;*
- *ГХХ дозволений до застосування у вагітних жінок із СЧВ і під час грудного вигодовування;*
- *необхідне проведення повного офтальмологічного обстеження 1 раз на рік у зв'язку з ризиком розвитку ретинопатії (1:5000).*
- *вибір квінакрину, альтернативного протималарійного засобу, можна розглядати у пацієнтів з шкірними проявами та ГХХ-індукованою ретинопатією.*

3.1.3. Цитотоксичні препарати

- Всім пацієнтам із СЧВ, за наявності активного ВН, ураження ЦНС і/або розвитку васкуліту, геморагічного альвеоліту, високої активності хвороби й резистентності до ГК, розвитку побічних реакцій на ГК на ранніх етапах лікування, необхідності швидкого зниження або зменшення підтримуючої дози ГК, що перевищує 12-16 мг/добу МП, **рекомендоване** призначення цитотоксичних препаратів. Вибір препарату залежить від переважаючої симптоматики захворювання, віку пацієнта та дітородного потенціалу, проблем безпеки та вартості [10, 12, 17, 22, 28, 34, 35, 36, 44, 48, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – B).

- Для індукційної терапії **рекомендується** використовувати ЦФ або мікофенолату мофетил [10, 12, 22, 28, 36, 48, 50, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі:

- ЦФ може розглядатися при захворюванні з ураженням життєво-важливих органів та систем (нирки, серцево-легеневих або нейро-психіатричних ускладнень), і лише як рятувальна терапія при рефрактерних станах, що пов'язано з гонадотоксичними ефектами, особливо у хворих фертильного віку. ЦФ призначається по 1000 мг внутрішньовенно щомісяця впродовж 6 місяців або по 500 мг кожні 2 тижні, до 6 інфузій.

- ММФ є потужним ефективним імунодепресантом з ураженням та без ураження нирок. ММФ призначається в дозі 2-3 г/добу впродовж 6 місяців.

- Індукційна терапія проводиться впродовж 3-6 місяців у комбінації з пульс-терапією МП і призначенням пероральних ГК у дозі 0,5-1,0 мг/кг.

- За досягнення клініко-лабораторного ефекту **рекомендується** використовувати цитотоксичні препарати як підтримуючу терапію [10, 12, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі:

- Як підтримуюча терапія мікофенолату мофетил використовують у дозі 1-2 г/добу або АЗА 2-3 мг/кг маси тіла на добу впродовж 6 міс.

- Призначення ЦФ, ММФ й АЗА як в індукційній, так і підтримуючій фазах терапії має проводитися під контролем ревматолога, у зв'язку з високим ризиком розвитку бактеріальних і вірусних інфекцій, токсичного гепатиту, гноблення кістково-мозкового кровотворення.

- МТ слід розглядати у пацієнтів з неефективністю при використанні ГХХ та ГК або коли призначення ГХХ буде недостатнім. **Рекомендується** застосування МТ в дозі не нижче 15 мг на тиждень, у комбінації з фолієвою кислотою 5 мг на тиждень, крім дня введення МТ [28, 43, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі:

- лікування МТ також впливає на такі прояви СЧВ, як алопеція, плеврит;

- у половини хворих СЧВ застосування МТ дозволяє знизити дозу ГК;

- у $2/3$ хворих, що одержують МТ, відзначалася висока частота цитопенії, виразки слизової оболонки порожнини рота, які важко моніторити через подібність із активністю самого захворювання.

3.1.4. Нестероїдні протизапальні препарати

• Хворим СЧВ для лікування м'язово-кістякових проявів, лихоманки й помірковано вираженого серозиту **рекомендоване** застосування НПЗП у стандартних терапевтичних дозах впродовж короткого часу й тільки в пацієнтів з низьким ступенем імовірності розвитку побічних ефектів [28, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 3 (рівень вірогідності доказів – D).

• У разі важкого ураження ЦНС, вираженої тромбоцитопенії, приєднання бактеріальної інфекції **рекомендується** ВВІГ [10, 28].

Коментарі: *схеми застосування ВВІГ у цей час не стандартизовані: зазвичай доза варіює від 0,4 до 2 г/кг, препарат вводиться по 1 г/кг впродовж 2 днів або по 0,4 г/кг впродовж 4-5 днів, курси лікування повторюються щомісяця.*

3.1.5. Імунобіологічні препарати

• Застосування моноклональних антитіл до ВLуS – БЛМ слід розглядати при екстраренальному ушкодженні з недостатнім контролем (активність вовчаку або часті загострення) терапією першої лінії (як правило, комбінація ГХХ та ГКК з або без цитостатичних препаратів), а також неможливість досягнення добової дози ГК до безпечних рівнів (максимум 7,5 мг/добу) [19, 49, 51].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

Коментарі: *схема застосування БЛМ: препарат призначають у стаціонарі по 10 мг/кг маси тіла (0, 14, 28-й дні) і далі продовжують в амбулаторних умовах щомісяця не менш 6 міс.*

• Під час лікування ВН і за відсутності ефекту від однієї або двох схем індукційної терапії із застосуванням ЦФ / ММФ, і за відсутності ефекту від лікування високими дозами ГК і цитотоксичними препаратами, ураження ЦНС впродовж перших 3-4 днів від початку індукційної терапії експерти **рекомендують** призначати РТМ [10, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – C).

Коментарі: *схема застосування РТМ: по 500-1000 мг один раз на 2 тижні (максимальна сумарна доза за рік – 2000 мг).*

- Не рекомендується призначення ІБП у хворих СЧВ під час активних інфекцій, включаючи шкірні, сепсис, туберкульоз, гепатит В і С, інфікування ВІЛ, гіперчутливість до білкового компонента ІБП або інших компонентів розчину, імунодефіцитні стани (наприклад, гіпогаммаглобулінемія, низький рівень CD4 і СВ8 ліфоцитів, у першу чергу при плануванні призначення РТМ), печіночної недостатності (збільшення верхньої межі референсних значень концентрації АЛТ, АСТ >5 раз), онкологічних захворювань (за винятком немеланомного раку шкіри) в анамнезі впродовж останніх 10 років) [19, 47, 49, 51].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – В).

- Пацієнтам із СЧВ, які отримують ІБП та імунодепресивні препарати **рекомендується** проводити вакцинацію (інактивовані вакцини) проти інфекції вірусом грипу й пневмококової інфекції [13, 18, 55].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – В).

- Пацієнтам із СЧВ старше 60 років **рекомендується** проводити вакцинацію проти інфекції вірусом оперізуючого герпесу (herpes zoster) [18, 55].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – В).

- Проведення вакцинації живими вакцинами (кір, краснуха, паротит, поліомієліт, ротавіруси, жовта лихоманка й ін.) пацієнтам із СЧВ на тлі лікування ІБП настійно **не рекомендується** [18, 55].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – В).

3.1.6. Екстракорпоральні методи лікування

- У разі розвитку коми, сопору, прогресуючого мієліту, важкої тромбоцитопенії, кріоглобулінемічного, гіпергаммаглобулінемічного васкулітів, персистуючої високої імунологічної активності **рекомендується** проводити плазмаферез [27].

Рівень переконливості рекомендацій – 3 (рівень вірогідності доказів – D).

Коментарі:

- *Плазмаферез не належить до основних видів терапії СЧВ, може застосовуватися додатково в комплексній терапії у випадках недостатньої ефективності проведеної стандартної терапії.*

- *Рекомендується видалення плазми від 800 до 1000 мл, із заміщенням або без заміщення свіжозамороженою плазмою, або розчину альбуміну*

(залежно від рівня загального білка сироватки крові), з інтервалами в 2-3 дня.

- Ефективність терапії СЧВ збільшується у разі комбінації плазмаферезу із внутрішньовенними інфузіями МП від 250 до 1000 мг після кожної процедури й/або ЦФ від 200 до 1000 мг однократно.

3.2. Диференційована терапія СЧВ

• Пацієнтам з ураженням шкіри **рекомендуються** низькі дози ГК (МП 6-8 мг/добу), ГХХ 400 мг/добу [17, 28, 48, 49].

Коментарі: *можуть бути призначені топічні ГК, необхідно уникати застосування фторованих препаратів, особливо на ділянці обличчя, у зв'язку з ризиком розвитку атрофії шкіри, обов'язково використовувати сонцезахисні креми (проти α - і β -ультрафіолетових променів).*

• Пацієнтам з генералізованим ураженням шкіри, резистентним до комбінованої терапії низькими дозами ГК та ГХХ, рекомендується призначення АЗА 2-3 мг/добу або МТ 7,5-15 мг/тижд [17, 28, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – В).

• Пацієнтам з генералізованим шкірним васкулітом або бульозним ураженням шкіри **рекомендується** болюсне введення ЦФ (0,5-1 г/м²) у поєднанні з МП (1000 мг) [17, 28, 48, 49].

Коментарі: *у разі неефективності зазначеної терапії показане проведення синхронної інтенсивної терапії (ефективний метод лікування критичних станів і прогностично несприятливих варіантів СЧВ, що полягає в синхронному, послідовному застосуванні плазмаферезу й ударних доз ЦФ й ГК).*

• Пацієнтам з артралгіями/артритами **рекомендуються** низькі дози ГК (МП не більше 8 мг/добу), ГХХ 200-400 мг/добу, НПЗП у стандартних дозах [17, 28, 48, 49].

Коментарі: *у разі рефрактерності до терапії ГК, ГХХ і НПЗП – МТ 7,5-15 мг/тиждень.*

• Пацієнтам з ексудативним полісерозитом (плеврит/перикардит) **рекомендується** призначення середніх та високих доз ГК (МП 0,25-0,5 мг/кг на добу), НПЗП у стандартних дозах, за неефективності – проведення пульс-терапії МП у поєднанні з АЗА, при частих рецидивах серозиту – ВВІГ 0,5 г/кг впродовж 5 послідовних днів [17, 28, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – В).

- Пацієнтам із пневмонітом **рекомендується** проведення пульс-терапії МП (1000 мг) впродовж 3-х послідовних днів у поєднанні із ЦФ (0,75-1 г/м²) на тлі високих доз пероральних ГК (МП 1 мг/кг на добу) [17, 28, 36, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – В).

- Пацієнтам з автоімунною гемолітичною анемією **рекомендується** призначення високих доз ГК (МП 1 мг/кг на добу). У випадку вираженого (менш 70 г/л) і швидкопрогресуючого зниження концентрації гемоглобіну необхідне проведення пульс-терапії МП (1000 мг впродовж 3 послідовних днів) [17, 28, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – В).

Коментарі:

- У разі рефрактерності до терапії ГК додати АЗА 2-3 мг/кг на добу або мікофенолату мофетил 2 г/добу.

- За важкої швидкопрогресуючої гемолітичної анемії, рефрактерної до терапії ГК – ЦФ 0,75-1 г/м², РТМ по 500-1000 мг щотижня (максимальна сумарна доза 2000 мг).

- Пацієнтам із тромбоцитопенією (нижче 50×10⁹/л) **рекомендується** призначення високих доз ГК (МП 1 мг/кг на добу). У разі швидкого зниження кількості тромбоцитів – пульс-терапія МП (1000 мг впродовж 3 послідовних днів) [17, 28, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – В).

Коментарі:

- За відсутності ефекту впродовж 1 тижня на тлі терапії ГК – пульс-терапія МП (1000 мг впродовж 3 послідовних днів) у поєднанні із ЦФ (0,75-1 г/м²) або АЗА (2-3 мг/кг на добу), або РТМ по 500-1000 мг щотижня (максимальна сумарна доза 2000 мг).

- Вибір цитотоксического препарату залежить від виразності й швидкості прогресування тромбоцитопенії, а також від наявності інших проявів СЧВ.

- У разі неефективності імуносупресивної терапії, зниження кількості тромбоцитів (нижче 25×10⁹/л) і геморагічного синдрому показане застосування ВВІГ (0,5 г/кг на добу впродовж 3-5 послідовних днів) або РТМ по 500-1000 мг щотижня (максимальна сумарна доза 2000 мг).

- За тромботичної тромбоцитопенічної пурпури – плазмаферез у поєднанні із введенням свіжозамороженої плазми крові людини й пульс-терапією МП (1000 мг впродовж 3 послідовних днів).

- *Лейкопенія не вимагає спеціального лікування. Хворим з агранулоцитозом показана пульс-терапія МП (1000 мг впродовж 3 послідовних днів).*

• Пацієнтам з нервово-психічними порушеннями, у разі розвитку важких, життєво-загрозливих станів ураження ЦНС, **рекомендується** екстрене призначення ЦФ по 500-1000 мг внутрівеноно й пульс-терапії МП по 1000 мг кілька днів підряд з наступним призначенням високих доз ГК (МП 1 мг/кг на добу) [1, 9, 14-16].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

Коментарі:

- *У разі розвитку коми, сопору, прогресуючого мієліту, наявності високого рівня анти-dsДНК і/або кріоглобулінемічного васкуліту до терапії ЦФ і високими дозами, у тому числі пульс-терапії, ГК показане застосування плазмаферезу щодня або через день, з ексфузією 20-30 мл/кг ваги плазми, призначення ВВІГ у дозах 0,5-1,0 мг/кг після закінчення процедур плазмаферезу.*

- *За відсутності ефекту впродовж перших 3-4 днів від початку інтенсивної терапії призначити РТМ по 500-1000 мг щотижня (максимальна сумарна доза 2000 мг).*

Лікування вовчакового нефриту (ВН) (Додаток Г8).

• Лікування ВН **рекомендується** проводити відповідно до класифікаційного типу нефриту та клініко-лабораторних показників (ступінь протеїнурії й кількість сироваткового креатиніну) [10, 12, 22, 28, 36, 48, 49, 50, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі: виділяють індукційну (тривалість 3-6 міс.) і підтримуючу фази лікування.

Індукційна терапія ВН.

• За ВН класів I або II **рекомендується** лікування тільки позаниркових проявів СЧВ [10, 12, 22, 28, 36, 50, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі:

- *За ВН класів I або II індукційна терапія не проводиться. У разі виявлення протеїнурії $\geq 0,5$ г/добу і еритроцитурії рекомендується призначення ГК у середніх і високих дозах (МП 0,5-1 мг/кг на день) впродовж 4-6 тижнів у вигляді монотерапії й з наступним зниженням дози до 0,125 мг/кг на день впродовж 3 місяців або ГК у середніх дозах у поєднанні з АЗА 1-2 мг/кг на день.*

- *За відсутності ефекту впродовж 3 місяців – більш інтенсивні схеми.*

• За ВН III/IV класу **рекомендується** проведення індукційної терапії ЦФ і ММФ у комбінації з 3-денним курсом пульс-терапії МП (по 1000 мг на день) і наступним призначенням високих доз ГК всередину (МП 0,5-1,0 мг/кг на добу) [10, 12, 22, 36, 50, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі:

- *Зниження дози ГК можливо після досягнення ефекту.*

- *ММФ призначають у дозах 2-3 г/добу впродовж усього періоду індукційної терапії (6 місяців).*

- *Можливі два режими призначення ЦФ – «низькі дози»: по 500 мг внутрішньовенно 1 раз на 2 тижні (сумарно 6 інфузій), з наступним призначенням АЗА або ММФ усередину, або «високі дози» – по 0,5-1,0 г/м² внутрішньовенно в комбінації з МП по 1000 мг щомісяця впродовж 6 місяців з наступним призначенням ММФ або АЗА внутрішньо.*

• У разі ВН IV/V класів за наявності несприятливих прогностичних факторів (швидке погіршення функції нирок, наявність півмісяців і/або фібриноїдних некрозів у біопатії) **рекомендується** індукційна терапія – призначення ЦФ або ММФ у поєднанні з пульс-терапією МП і ГК усередину у високих дозах (МП не менш 1 мг/кг на добу) [10, 12, 22, 36, 50, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

• У разі ВН V класу **рекомендується** індукційна терапія із призначенням МП 0,5 мг/кг на добу у комбінації з ММФ по 2-3 г/добу [10, 12, 22, 36, 50, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – А).

• У разі резистентності ВН до індукційної терапії – відсутність ефекту від комбінованої терапії впродовж 6 місяців або розвиток загострення через 3 місяці після початку терапії, **рекомендується** «перемикання» з одного препарату на інший (наприклад, з ММФ на ЦФ або навпаки, із ЦФ на ММФ) у комбінації з 3-денною пульс-терапією МП [10, 12, 22, 36, 50, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

• За відсутності ефекту однієї або двох схем індукційної терапії із застосуванням ЦФ/ММФ експертами **рекомендується** введення РТМ по 500-1000 мг щотижня (максимальна сумарна доза – 2000 мг) [10, 12, 22, 36, 50, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

Коментарі:

- У цілому лікування РТМ асоціюється зі зниженням активності захворювання більш ніж в 80% хворих.

- Призначення РТМ високоефективне у хворих СЧВ із прогресуючою ВН (III-IV класів), активними позанирковими проявами хвороби (ураження шкіри, поліартрит, стоматит, серозит, лихоманка, анемія).

- РТМ може бути препаратом вибору у хворих із критичним перебігом СЧВ, обумовленим важким ураженням ЦНС (кома тозний стан, судоми, психоз, мієліт).

- Попередні дані свідчать про високу ефективність повторних курсів терапії РТМ у випадку розвитку загострення.

Підтримуюча терапія ВН

• У разі застосування індукційної терапії ВН і досягнення гарного клініко-лабораторного ефекту, для його підтримки й поліпшення віддаленого прогнозу **рекомендується** призначення ММФ в дозі 2 г/добу або АЗА 2 мг/кг на добу [10, 12, 22, 36, 50, 53].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

• У разі активного ВН, крім основної терапії ГК і цитотоксиками, **рекомендується** призначення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину II з нефропротективною метою, за дисліпідемії – статинів, для профілактики тромботичних ускладнень у пацієнтів з позитивними АФЛ – низьких доз ацетилсаліцилової кислоти, антикоагулянтів – у разі нефротичного синдрому з важкою гіпоальбумінемією (особливо в АФЛ позитивних пацієнтів), для профілактики остеопорозу – препаратів кальцію та вітаміну Д [10, 28, 48].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

Коментарі: призначення цитостатичних препаратів, як в індукційній фазі, так і за підтримуючої терапії, має перебувати під постійним контролем. При призначенні цих препаратів високий ризик розвитку бактеріальних і вірусних інфекцій, токсичного гепатиту, гноблення кістково-мозкового кровотворення.

3.3. Лікарська терапія у пацієнтів із СЧВ під час вагітності (Додаток Г9 [33, 38, 42, 45])

• Перед призначенням лікування необхідно оцінити активність хвороби й співвідношення між користю від лікування для матері й можливим ризиком несприятливого впливу ЛП на плід [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – В).

- **Не рекомендується** використання ЦФ й МТ у зв'язку з високим ризиком їхньої тератогенної дії [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – В).

- Призначення НПЗП вагітним жінкам **не рекомендується**. Неселективні інгібітори ЦОГ нетератогенні, тому можуть застосовуватися у I і II триместрах вагітності. Починаючи з 30-го тижня, слід втриматися від їх застосування через ризик передчасного закриття артеріальної протоки у плода, появи олігогідраміону і порушення функції нирок у новонародженого.

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – В).

- В даний час немає достовірних даних про прийом селективних інгібіторів ЦОГ-2 під час вагітності, тому вони повинні скасовуватися.

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

- Всі НПЗП (крім аспірину в дозі менше 100 мг/добу) слід скасувати на 32-му тижні вагітності

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

- Немає консенсусу про час зупинки прийому низьких доз аспірин перед пологами. Пропонується припинення лікування за тиждень до планованого розродження з застосуванням епідуральної анестезії [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

- Для профілактики загострення СЧВ **рекомендується** призначення низьких доз ГК. МП в дозі до 16 мг/добу відносно безпечний, здебільшого метаболізуються в плаценті, проникаючи в плодовий кровотік в дуже незначній кількості, та не викликає появу значних ускладнень у вагітних та вроджених аномалій у плода [33, 38, 42, 45]. Високі дози ГК асоціюються з підвищеним ризиком прееклампсії, гіпертензії, гестаційного діабету, інфекцією і передчасного розкриття плодового міхура.

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – А).

- Рекомендується приймання ГХХ 200-400 мг/добу [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – А).

Коментарі: ГХХ сприяє зменшенню частоти й виразності загострень СЧВ і не супроводжується несприятливим впливом на вагітну й плід.

• За низького ступеня активності **рекомендується** призначати низькі дози ГК (МП ≤ 6 мг/добу) та ГХХ 200-400 мг/добу [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – А).

• У разі середнього ступеня активності **рекомендується** призначати середні дози ГК (МП 8-24 мг/добу) і ГХХ 200-400 мг/добу [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – А).

• За високого ступеня активності **рекомендоване** призначення високих доз ГК (МП 0,5-1 мг/кг ваги на добу), за необхідності – проведення пульс-терапії ГК, введення ВВІГ 0,4 г/кг на добу або навіть АЗА і ЦФ в II або III триместрі вагітності [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – В).

• За наявності вагітності в жінок із ВН **рекомендується** кілька варіантів терапії:

- за відсутності активності ВН і позаниркових проявів СЧВ спеціальної терапії не потрібно;

- за мінімальної активності рекомендується призначення ГХХ 200-400 мг/добу, але не більше 5 мг/кг маси тіла;

- за вираженої активності ВН і/або позаниркових проявів хвороби призначаються ГК у дозах, що дозволяють контролювати перебіг хвороби, за необхідності у комбінації з АЗА [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

Коментарі:

- **Високі дози ГК провокують високий ризик розвитку АГ та цукрового діабету.**

- **ММФ, ЦФ та МТ не призначаються через високий ризик тератогенного ефекту.**

- **Пацієнткам з вагітністю й персистою високою активністю ВН, установленим або передбачуваним III/IV класом нефриту, рекомендується проведення кесарева розтину після 28 тижнів.**

• За вираженої тромбоцитопенії, рефрактерної до ГК, **рекомендується** введення ВВІГ 0,4 г/кг на добу впродовж 4-х днів [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – А).

- У післяпологовому періоді (у випадку неускладнених пологів) обов'язково **рекомендується** дослідження загального аналізу крові й сечі, імунологічного аналізу крові (анти-dsДНК, АНА, С3 та С4 компоненти комплексу), визначення рівня добової протеїнурії й ШКФ показано хворим з ураженням нирок [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 2 (рівень вірогідності доказів – В).

3.4. Хірургічне лікування

- За важкого ураження опорно-рухового апарата, наявності резистентного до медикаментозної терапії синовіту конкретних суглобів, розвитку їхніх деформацій, стійкого больового синдрому й порушення функції **рекомендоване** проведення хірургічної корекції [23, 28, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій – 3 (рівень вірогідності доказів – С).

Коментарі:

- *Хірургічне лікування уражених суглобів у хворих СЧВ проводиться в спеціалізованих травматолого-ортопедичних відділеннях.*

- *Скасування МТ, АЗА й ЦФ має відбуватися не менш ніж за 2 тижні до операції й відновлюватися після повного рубцювання рани й відсутності ускладнень.*

- *Приймання ІБП варто призупинити на час, що залежить від фармакокінетичних особливостей ЛП, індивідуальних особливостей хворого, характеру операції й відновити за відсутності даних про наявність інфекції й у разі задовільного загоєння операційної раневої поверхні.*

- *Лікування ГК варто продовжити в колишній дозі.*

- *Необхідне призначення замісної терапії в день оперативного втручання (внутрішньовенні інфузії МП 250-500 мг залежно від тяжкості операції).*

3.5. Інше лікування

- **Рекомендується** підвищувати обізнаність пацієнтів щодо різноманітних аспектів СЧВ [23, 28, 48, 49].

Рівень переконливості рекомендацій 2b (рівень вірогідності доказів – D).

Коментарі:

- *Освітні програми, спрямовані на підтримку працездатності й функціонального статусу, що допомагають упоратися з болем і знизити інвалідизацію, поліпшити якість життя, є додатковим компонентом комплексного ведення пацієнтів із СЧВ.*

- На ранній стадії СЧВ визначаються строки й формат навчання, виходячи з індивідуальних потреб хворого. Навчання повинне проходити в різні періоди захворювання й бути засноване на когнітивно-поведінкової моделі.

- Рекомендовані індивідуально орієнтовані освітні програми, розроблені відповідно до потреб пацієнта. Хворого необхідно забезпечити інформацією про захворювання, принципи терапії й результати, фізичну активність в повсякденній життєдіяльності. Необхідна підтримка з боку пацієнтських організацій і навчання основним принципам самокерування захворюванням з моменту постановки діагнозу.

- Освітні програми підвищують рівень знань про СЧВ, «самоєфективність», соціальну адаптацію, можливість самоконтролю над захворюванням, прихильність до медикаментозної терапії.

4. КОМОРБІДНОСТІ

4.1. Антифосфоліпідний синдром

• Рекомендується усім пацієнтам з СЧВ обстеження на наявність АФЛ при діагностиці.

Рівень переконливості рекомендацій – 1a (рівень вірогідності доказів – A).

• Пацієнтам з СЧВ із профілем АФЛ високого ризику (стійкий, позитивний середній/високий титр або множинна позитивність) **рекомендується** призначати первинну профілактику антиагрегантами, особливо якщо присутні інші атеросклеротичні/тромбофільні фактори, після врівноваження ризику кровотечі [17].

Рівень переконливості рекомендацій – 2a (рівень вірогідності доказів – C).

• **Рекомендовано** використання низьких доз аспірину для первинної профілактики тромбозу у пацієнтів з СЧВ позитивними за АФЛ [9]

• Для вторинної профілактики АФС (тромбозу, ускладнення вагітності/викидень) терапевтичний підхід **рекомендується** такий же самий, як і для первинного АФС.

• У пацієнтів з СЧВ та АФС використання нових пероральних антикоагулянтів для вторинної профілактики слід уникати; однак вони можуть бути альтернативним варіантом для пацієнтів з профілем АФЛ низького ризику, відсутністю артеріальних тромботичних подій в анамнезі, з неможливістю контролювати міжнародне нормалізоване співвідношення при використанні варфарину, але після врівноваження можливих ризиків [17].

Рівень переконливості рекомендацій – 1b (рівень вірогідності доказів – D).

Коментарі:

- *Наявність АФЛ пов'язана з тромботичними та акушерськими ускладненнями [14].*

- *З огляду на потенційну небезпеку кровотечі, не зрозуміло, чи використовувати низькі дози аспірину для первинної профілактики тромбозу у пацієнтів з СЧВ та з будь-якими тітрами АФС або лише для тих, хто має профіль АФЛ високого ризику.*

- *Пацієнти з СЧВ та АФС можуть отримувати додаткову терапію антикоагулянтами, наприклад, низькомолекулярними гепаринами під час періодів високого ризику розвитку тромбозу (вагітність або в післяопераційному періоді) [17].*

4.2. Інфекційні захворювання

• Пацієнтів із СЧВ **рекомендоване** оцінювати на загальні та пов'язані із захворюванням фактори ризику розвитку інфекцій, такі як похилий вік (-/D), цукровий діабет (-/D), ураження нирок (2b/B), використання імуносупресивної / біологічної терапії (1b-2b/B-C) та ГК (1a/A).

• **Рекомендуються** загальні профілактичні заходи (включаючи імунізацію) та раннє розпізнавання та лікування інфекції / сепсису (-/D).

Коментарі:

- *Ризик зараження при СЧВ асоційований із самим захворюванням та лікуванням.*

- *Захист від інфекцій повинен бути активним, зосереджуючи увагу на первинну профілактику, а також своєчасне розпізнавання та лікування.*

- *Хворі на СЧВ повинні робити щеплення відповідно до рекомендацій EULAR щодо вакцинації хворих на автоімунні ревматичні захворювання [18].*

- *Імунізацію проти сезонного грипу та пневмококової інфекція (обидва PCV13 та PPSV23) слід проводити, бажано поза періодом загострення.*

- *Вакцинація проти Herpes zoster доступна для загальної популяції, але дослідження при СЧВ не проводилось.*

- *Швидка діагностика та лікування сепсису є важливою. Необхідно враховувати валідовану шкалу SOFA, яка дозволяє виявити пацієнтів, з більшим ризиком поганого прогнозу.*

4.3. Серцево-судинні захворювання

• **Рекомендовано** регулярно оцінюватись хворих на СЧВ щодо традиційних (1b/B-C) та пов'язаних із захворюванням факторів ризику серцево-судинних захворювань, включаючи стійке активне захворювання (1b/B), збільшення тривалості захворювання (1b/A), середній/високий титр АФЛ (1b/A), ураження нирок (1b/B) (особливо, стійка протеїнурія та/або ШКФ <60 мл/хв) та хронічне застосування ГК (1b/B) [17].

• Враховуючи індивідуальний профіль серцево-судинного ризику, пацієнти із СЧВ можуть бути кандидатами на профілактичні стратегії, як у загальній популяції, у тому числі низькодозований аспірин та/або ліпід-знижуючі засоби.

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – D).

Коментарі:

- СЧВ є незалежним фактором ризику ССЗ, зумовлений як традиційними, так і пов'язаними із захворюванням факторами ризику, такими як стійка активність захворювання, ЛН, наявність АФЛ та прийом ГК.

- Для ідентифікації субклінічного ССЗ при СЧВ використовують сурогатні маркери атеросклерозу, такі як атеросклеротичні бляшки на сонній артерії, товщина інтимна-медіа сонної артерії та кальцифікація коронарних артерій.

- Низькі дози аспірину можуть розглядатися для первинної профілактики ССЗ при СЧВ, але слід враховувати небезпеку кровотечі у хворих на цукровий діабет.

- Рутинне використання статинів не рекомендується для всіх пацієнтів, але слід враховувати дані ліпідограми та наявність традиційних факторів ризику. Треба проводити розрахунок 10-річного ризику ССЗ за допомогою систематичної оцінки коронарного ризику (SCORE) [39].

5. РЕАБІЛІТАЦІЯ

• **Рекомендується** всім пацієнтам із СЧВ призначати виконання спеціальних вправ ЛФК [23, 28].

Рівень переконливості рекомендацій – 3 (рівень вірогідності доказів – D).

Коментарі:

- ЛФК є необхідним доповненням до медикаментозного лікування.

- У разі високої активності СЧВ, обумовленої ураженням життєво-важливих органів: нирок, ЦНС, серця, важкої тромбоцитопенії, ЛФК практично не проводиться, у низці випадків обмежується дихальною гімнастикою.

- У хворих із низькою активністю або ремісією СЧВ динамічні, силові й аеробні тренування, адаптовані до потреб і можливостей пацієнта поліпшують силу м'язів, аеробні можливості, психологічний стан і загальний фізичний статус.

- У разі призначення ЛФК пацієнтам з ураженням шкіри варто уникати плавання в басейні.

6. ПРОФІЛАКТИКА ТА ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Первинна профілактика СЧВ не розроблена.

- Усім пацієнтам із СЧВ варто уникати факторів, які можуть провокувати загострення хвороби (інтеркурентні інфекції, стрес, інсоляція, приймання естроген-вмісних контрацептивів та ін.).

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

- Усім пацієнтам із СЧВ варто відмовитися від паління, прагнути до підтримки нормальної маси тіла, цільовим рівням АТ та холестерину, ліпопротеїдів низької щільності.

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – С).

Коментарі:

- Паління, збільшення маси тіла, дисліпідемія, АГ – фактори ризику летальності, у тому числі обумовленої серцево-судинними захворюваннями.

- Вторинна профілактика ускладнень заснована на придушенні автоімунних реакцій і імунокомплексного запалення.

- Досягнення низької активності або ремісії знижує смертність і дозволяє контролювати розвиток незворотних органних ушкоджень.

7. ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА [18]

- **Рекомендовано** щорічно оцінювати статус та показання до подальшої вакцинації у пацієнтів з СЧВ ревматологом.

- Індивідуалізована програма вакцинації повинна бути роз'яснена пацієнтові ревматологом, забезпечуючи основу для спільного прийняття рішень між лікарем первинної медичної допомоги, ревматологом та пацієнтом.

- Вакцинацію пацієнтам з СЧВ бажано проводити поза загостренням.

- Вакцини бажано вводити до планової імуносупресивної терапії.

- Неживі вакцини можна вводити пацієнтам із СЧВ під час лікування системними ГК та ХМАРП.

- Живі аттенуйовані вакцини можуть розглядатися з обережністю у пацієнтів з СЧВ.

Коментарі: *вакцинацію проти грипу слід призначати більшості пацієнтів з СЧВ.*

Рівень переконливості рекомендацій – 2a (рівень вірогідності доказів – B).

- Пневмококову вакцинацію слід призначати більшості пацієнтів з СЧВ.

Рівень переконливості рекомендацій – 2a (рівень вірогідності доказів – C).

- Пацієнти з СЧВ повинні отримувати вакцинацію проти правця відповідно до загальних рекомендацій. Пасивну імунізацію слід враховувати для пацієнтів, які отримують В-клітинну терапію.

Рівень переконливості рекомендацій – 4 (рівень вірогідності доказів – D).

- Вакцинацію проти гепатиту А та В слід проводити пацієнтам з СЧВ та факторами ризику. У конкретних ситуаціях реімунізація або пасивна імунізація показана.

Рівень переконливості рекомендацій – 2a (рівень вірогідності доказів – B).

- Вакцинація проти Herpes zoster може бути розглянута у пацієнтів високого ризику.

Рівень переконливості рекомендацій – 2a (рівень вірогідності доказів – B).

- Загалом слід уникати вакцинації проти жовтої лихоманки.

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – D).

- Пацієнти з СЧВ, повинні приймати щеплення проти папілома-вірусу відповідно до загальних рекомендацій.

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – C).

8. СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ ТА ПІСЛЯ ПОЛОГІВ

- Оскільки перебіг СЧВ на тлі гестації й результати останньої в значній мірі визначаються активністю хвороби й проведеною терапією, вагітність у хворих на СЧВ має бути плановою.

Коментарі: *основна мета планування вагітності у хворих на СЧВ і спостереження за ними в період гестації – зниження ризику загострення захворювання й контролю його активності в період вагітності й після пологів, а також поліпшення результатів гестації.*

Рівень переконливості рекомендацій – 2b (рівень вірогідності доказів – C).

- Настання й виношування вагітності у хворих на СЧВ **рекомендується** дозволити за клінічної ремісії або мінімальної клініко-імунологічної активності хвороби, що зберігається не менш 6 місяців

до передбачуваної дати зачаття, за відсутності симптомів функціональної недостатності будь-якого органу або системи й на тлі мінімального лікарського навантаження [33, 38, 42, 45].

Коментарі: ведення пацієнток із СЧВ у період вагітності проводять лікарі-ревматологи разом з акушерами-гінекологами із залученням за необхідності лікарів інших спеціальностей (нефрологів, кардіологів, неврологів, неонатологів та ін.) і за тісної взаємодії лікаря й пацієнта.

Рівень переконливості рекомендацій – 1 (рівень вірогідності доказів – С).

- У разі загострення СЧВ за показниками **рекомендується** госпіталізація пацієнтки для обстеження й корекції терапії. Питання про переривання вагітності й спосіб пологів вирішується індивідуально [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 2 (рівень вірогідності доказів – С).

- Диспансерне спостереження вагітної жінки із СЧВ **рекомендується** проводити в ревматолога не рідше одного разу в кожному триместрі (не пізніше 10-го, на 22-й і 32-й тиждень) гестації й у перші 3 місяці після пологів (більш часті обстеження – для вагітних групи підвищеного ризику) [33, 38, 42, 45].

Рівень переконливості рекомендацій – 2 (рівень вірогідності доказів – С).

Коментарі. Під час кожного візиту до ревматолога рекомендується проводити:

- огляд пацієнтки, включаючи обов'язкове визначення АТ;
- клінічний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів і лейкоцитарної формули;
- аналіз функції нирок (ЗАС, дослідження добової протеїнурії, визначення ШКФ);
- біохімічний аналіз крові (печінкові ферменти, креатинін, загальний білок, глюкоза);
- імунологічний аналіз крові (анти-dsДНК, АНА, С3, С4 компоненти комплекменту – під час кожного обстеження; анти-Ro/SSA і анти-La/SSB – у першому триместрі (далі – за показниками), залежно від можливостей визначення даних антитіл в імунологічній лабораторії);
- аналіз крові на АФЛ (а-КЛ, а-β2-ГП-1 (IgG, IgM), ВА) – у першому триместрі (далі – за показниками);
- гемостазіограма й визначення концентрації D-димера;

- ЕКГ та ЕХО-КГ – у першому триместрі (далі – за показниками);
- УЗД плода – у кожному триместрі вагітності;
- доплеромеричне дослідження маткового й фетоплацентарного кровотоків – після 20 тижня гестації (особливо важливо для пацієнток з АФС);
- оцінку активності СЧВ, її динаміку у порівнянні з даними попереднього візиту.

9. ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

9.1. Які показання до госпіталізації за СЧВ варто розглядати:

- наявність високого й помірного ступеня активності СЧВ, нетипового перебігу захворювання, що вимагають ініціації або корекції терапії відповідно до стандартів надання медичної допомоги;
- ураження життєво-важливих органів – нирок (активний ВН), ЦНС (гостре порушення свідомості, судомний синдром, психоз, мієліт, моно-/полінейропатія, неврит зорового нерву), суглобів (поліартрит), шкіри (ураження більше 18% поверхні тіла) і слизових оболонок, легень (геморагічний альвеоліт, пневмоніт, ексудативний плеврит), серця (пери-, ендо-/міокардит), гематологічні порушення (тромбоцитопенія $<100 \times 10^9/\text{л}$, анемія з концентрацією гемоглобіну ≤ 90 г/л, лейкопенія $\leq 2,0 \times 10^9/\text{л}$).

Критерії оцінки якості медичної допомоги під час госпіталізації		
Критерій	Рівень переконливості	Рівень вірогідності рекомендацій
Виконано огляд ревматологом не пізніше 3-ої доби від надходження в стаціонар	2a	B
Виконано дослідження клінічного аналізу крові	1a	A
Виконано дослідження загального аналізу сечі	1a	A
Виконано дослідження біохімічного аналізу крові: загальний білок, креатинін, АСТ, АЛТ, цукор	1a	A
Виконано дослідження АНА, анти-dsДНК	1a	A
Виконано оцінка ступеня ураження життєво важливих органів	1a	A
Досягнуто зменшення активності по порівняно з вихідним рівнем на 20%	1a	A
Призначені ГК і / або АЗА / ЦФ або ІБП	1b	A

9.2. Які показання до виписки зі стаціонару варто розглядати:

- досягнення зменшення активності захворювання в порівнянні з вихідним рівнем не менш ніж на 25%.

9.3. Амбулаторно-поліклінічна форма надання медичної допомоги хворим на СЧВ застосовується за наступних умов:

- у пацієнтів, що перебувають у ремісії, з низьким або середнім ступенем активності, у випадках із хронічним перебігом без загрози розвитку поліорганної недостатності, ниркової недостатності й/або ураження ЦНС;
- на даному етапі моніторинг (візити) здійснюються не рідше 1 разу на 3 місяці, з визначенням активності, виявлення ризику розвитку органних ушкоджень, токсичності лікування. За необхідності проводиться корекція терапії.

10. ДИСПАНСЕРНИЙ ОГЛЯД ПАЦІЄНТІВ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

10.1. Диспансерний огляд пацієнтів на амбулаторному етапі та моніторинг ускладнень – всі пацієнти з СЧВ.

Ускладнення	Частота динамічного спостереження за пацієнтом	Профілактика, моніторинг і менеджмент
Немає ускладнень; неактивний / стабільний СЧВ, легкий перебіг	Кожні 3-6 місяців	Зібрати анамнез клінічних особливостей перебігу СЧВ, фізикальне обстеження, ЗАК, рівень креатиніну, аналіз сечі, рівні anti-dsДНК і комплементів С3, С4; своєчасні відповідні профілактичні рутинні скринінгові обстеження і вакцинація
Ураження серцево-судинної системи	Кожний візит	Оптимальний контроль СЧВ з мінімальним використанням ГК; розумне використання протималарійних препаратів та інших імунодепресантів. Відмова від куріння, адекватні фізичні вправи, дієта з низьким вмістом холестерину, гіполіпідемічна терапія, контроль АТ, скринінг на цукровий діабет

Інфекція	Кожний візит	Своєчасна вакцинація; адекватне використання імунодепресантів
Злоякісні новоутворення	Щороку	Своєчасні рутинні скринінгові обстеження для виключення паранеопластического процесу; особлива увага до злоякісних захворювань високого ризику (наприклад, гематологічні, неходжкінські лімфоми, легені, шийка матки)
Помірний / важкий СЧВ з ускладненнями	Часто	Зібрати анамнез клінічних особливостей перебігу СЧВ, фізикальне обстеження, ЗАК, рівень креатиніну, аналіз сечі.
Вперше виявлений люпус-нефрит	Щомісяця або частіше	Загальний аналіз сечі, рівень білка в сечі за 24 години, кліренс креатиніну, ЗАК, рівні холестерину, кальцію, фосфору, лужної фосфатази, натрію і калію; комплементемія і anti-dsДНК
Ураження нирок або частіше, залежно від активності і тяжкості захворювання крові; для пацієнтів з хронічним захворюванням нирок, вакцинація	Кожні три місяці	Регулярний скринінг протеїнурії і гематурії; рівень креатиніну сироватки
Важка гемолітична анемія	Щотижня	Оцінка гематокриту, підрахунок ретикулоцитів; може знадобитися гемотрансфузія
Важка тромбоцитопенія (<50000 клітин на мм ³)	Щотижня	Підрахунок тромбоцитів; може знадобитися трансфузія тромбоцитарної маси

10.2. Диспансерний огляд пацієнтів на амбулаторному етапі в залежності від терапії

Пацієнти з СЧВ, які приймають ГК	ЗАК, ЗАС і біохімічний аналіз крові кожні три місяці, рівні глюкози кожні 3-6 місяців, ліпідний профіль і денситометрія щорічно, контроль АТ та інфекції.
Пацієнти з СЧВ, які приймають ГХХ	Офтальмологічне обстеження кожні 6-12 місяців для моніторингу пошкодження сітківки, УЗД органів брюшної порожнини для моніторингу фіброзу печінки, рентген легенів кожні 6-12 місяців для моніторингу легеневих інфільтратів і фіброзу легенів.
Пацієнти з СЧВ, які приймають АЗА або ММФ	ЗАК, ЗАС і біохімічний аналіз крові кожні два тижні перші три місяці, потім кожні три місяці для моніторингу мієлосупресії, гепатотоксичності і лімфопроліферативних розладів.
Пацієнти з СЧВ, які приймають ЦФ	ЗАК, ЗАС і біохімічний аналіз крові кожні два тижні перші три місяці, потім кожні три місяці для моніторингу мієлосупресії, злоякісних новоутворень, імуносупресії і геморагічного циститу.
Пацієнти з СЧВ, які приймають НПЗП	ЗАК і дослідження функції печінки і нирок щорічно; фіброгастроудоденоскопія при появі гастроінтестинальних скарг, контроль АТ.
Пацієнти з СЧВ, які приймають РТМ або БЛМ	ЗАК кожні 2-4 місяці; моніторингу важкої інфекції і злоякісних новоутворень.
Всі пацієнти з СЧВ	Розглянути прийом додаткової терапії у пацієнтів з коморбідностями: антигіпертензивні, гіполіпідемічні засоби, гіпоглікемічні засоби, антиагреганти/антикоагулянти і антірезорбтивна терапія, препарати кальцію і вітаміну D3.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Головач І.Ю., Егудина Е.Д. Менеджмент пацієнтів з системною красною волчанкою на етапі первинної медичинської допомоги: відповіді на часто задавані питання. *Семейная медицина*. 2019. № 2 (82). С. 31-42.
2. Дядько А.І., Багрий А.Є., Ракитська І.В., Шукина Е.В. Системна червона волчанка: деякі питання етіології та патофізіології. *Укр. ревматол. журнал*. 2009. № 2(36). С. 61-66.
3. Коваленко В.М., Головач І.Ю., Борткевич О.П. Досягнення терапії системного червоного вовчака. *Укр. ревматол. журнал*. 2012. № 50 (4). С. 16-22.
4. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Борткевич О.П., Білявська Ю.В. Системний червоний вовчак: патогенетичні особливості клінічної симптоматики, сучасна діагностична і терапевтична тактика ведення хворих. *Укр. ревматол. журн*. 2010. № 39 (1). С. 13-23.
5. Національний підручник з ревматології. За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. К.: МОРИОН. 2013. 672 с.
6. Синяченко О.В., Ливенцова Е.В., Фомієва К.С., Ігнатенко Е.Г. Системна червона волчанка та екологія. *Укр. ревматол. журнал*. 2013. № 4 (54). С. 77-82.
7. Чоп'як В.В., Толстяк Я.Ф. Особливості взаємозв'язків аутоантитіл до екстрагованих ядерних антигенів та скринінгових аутоантитіл у хворих на системний червоний вовчак. *Укр. ревматол. журнал*. 2017. № 3 (69). С. 11-14.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019; Vol. 71 (9). P. 1400-1412. DOI: 10.1002/art. 40930.
9. Arnaud L, Mathian A, Ruffatti A, et al. Efficacy of aspirin for the primary prevention of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies: an international and collaborative meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2014. Vol. 13 (3). P. 281-91. doi: 10.1016/j.autrev. 2013.10.014
10. Bertias G.K., Tektonidou M., Amoura Z., et.al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2012. Vol. 71 (11). P. 1771-82. DOI: 10.1136/annrheum-dis-2012-201940.
11. Cervera R, Khamashta MA, Hughes GR. The Euro-lupus project: epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus*. 2009. Vol. 18 (10). P. 869-74. DOI: 10.1177/0961203309106831.
12. Chan T.M., Tse K.C., Tang C.S., Mok M.Y., Li F.K.. Hong Kong Nephrology Study Group. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*. 2005. Vol. 16 (4). P. 1076-84. DOI: 10.1681/ASN.2004080686.
13. Chang CC, Chang YS, Chen WS, Chen YH, Chen JH. Effects of annual influenza vaccination on morbidity and mortality in patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Cohort Study. *Sci Rep*. 2016. Vol. 6. P. 37817. DOI: 10.1038/srep37817.
14. Conti F, Ceccarelli F, Perricone C., et al. The chronic damage in systemic lupus erythematosus is driven by flares, glucocorticoids and antiphospholipid antibodies: results from a monocentric cohort. *Lupus* 2016. Vol. 25 (7). P. 719-26. DOI: 10.1177/0961203315627199.
15. Dai C., Deng Y., Quinlan A., et al. Genetics of systemic lupus erythematosus: immune responses and end organ resistance to damage. *Curr Opin Immunol*. 2014. Vol. 31. P. 87-96. DOI:10.1016/j.coi.2014.10.004.

16. Dema B., Charles N. Advances in mechanisms of systemic lupus erythematosus. *Discov Med.* 2014. Vol. 17. P. 247-55.
17. Fanouriakis A., Kostopoulou M., Alunno A., et al 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2019. Vol. 78. P. 736-745. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215089.
18. Furer V., Rondaan C., Heijstek M.W., et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2019. Vol. 0. P. 1-14. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215882.
19. Ginzler E.M., Wallace D.J., Merrill J.T., et al. Disease control and safety of belimumab plus-standard therapy over 7years inpatients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 2014. Vol. 41 (2). P. 300-9. DOI: 10.3899/jrheum.121368. Epub 2013 Nov 1.
20. Gladman D.D., Ginzler E., Goldsmith C., et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996. Vol. 39 (3). P. 363-9.
21. Gladman D.D., Ibanez D., Urowitz M.B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J. Rheumatol.* 2002. Vol. 29. P. 288-91.
22. Hahn B.H., McMahon M.A., Wilkinson A., et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012. Vol. 64 (6). P. 797-808. DOI: 10.1002/acr.21664
23. Haija A.J., Schulz S.W. The role and effect of complementary and alternative medicine in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2011. Vol. 37(1). P. 47-62. DOI: 10.1016/j.rdc.2010.11.005. Epub 2010 Dec 3.
24. Heinlen L.D., McClain M.T., Merrill J., et al. Clinical criteria for systemic lupus erythematosus precede diagnosis, and associated autoantibodies are present before clinical symptoms. *Arthritis Rheum.* 2007. Vol. 56. P. 2344-51. DOI: 10.1002/art.22665.
25. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997. Vol. 40 (9). P. 1725. DOI: 10.1002/art.1780400928.
26. Izmirly P.M., Wan I., Sahl S., et al. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in New York County (Manhattan), New York: the manhattan lupus surveillance program. *Arthritis Rheum.* 2017; 69: 2006-17.
27. Kronbichler A, Brezina B, Quintana LF, Jayne DR. Efficacy of plasma exchange and immunoadsorption in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: A systematic review. *Autoimmun Rev.* 2016 Jan; 15 (1): 38-49.
28. Lahita R.G. *Systemic Lupus Erythematosus.* Fifth edition, 2011.
29. Lewis MJ, Jawad AS. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2017; 56 (suppl. 1): i67-77.
30. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006. Vol. 4 (2). P. 295-306. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.
31. Nightingale A.L., Davidson J.E., Molta C.T., et al. Presentation of SLE in UK primary care using the Clinical Practice Research Datalink. *Lupus Sci Med.* 2017. Vol. 4 (1). P. 000172. DOI: 10.1136/lupus-2016-000172.
32. Odendahl M., Jacobi A., Hansen A.E., et al. Disturbed peripheral B lymphocyte homeostasis in systemic lupus erythematosus, *Journal of Immunology.* 2000; Vol. 165 (10). P. 5970-9.

33. Østensen M., Khamashta M., Lockshin M., et al. Anti-inflammatory and immuno-suppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther*. 2006. Vol. 8 (3). P. 209. DOI: 10.1186/ar1957.
34. Pamfil C., Fanouriakis A., Damian L., et al. EULAR recommendations for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus vs usual care: results from two European centres. *Rheumatology (Oxford)*. 2015. Vol. 54 (7). P. 1270-8. DOI: 10.1093/rheumatology/keu482.
35. Pego-Reigosa J.M., Cobo-Ibáñez T., Calvo-Alén J., et al. Efficacy and safety of nonbiologic immunosuppressants in the treatment of nonrenal systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Arthritis Care Res*. 2013. Vol. 65. P. 1775-85. <https://doi.org/10.1002/acr.22035>.
36. Petri M., Brodsky R.A., Jones R.J., et al. High-dose cyclophosphamide versus monthly intravenous cyclophosphamide for systemic lupus erythematosus: a prospective randomized trial. *Arthritis Rheum*. 2010. Vol. 62 (5). P. 1487-93. DOI: 10.1002/art.27371.
37. Petri M., Orbai A.M., Alarcon G.S., et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012. Vol. 64. P. 2677-2686. DOI: 10.1002/art.34473.
38. Petri M. The Hopkins Lupus Pregnancy Center: ten key issues in management. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 2007. Vol. 33 (2). P. 227-35. DOI: 10.1016/j.rdc.2007.01.003.
39. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37 (29). P. 2315-81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
40. Pons-Estel G.J., Ugarte-Gil M.F., Alarcon G.S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin immunology*. 2017. Vol. 13 (8). P. 799-814. DOI: 10.1080/1744666X.2017.1327352.
41. Rees F., Doherty M., Grainge M, et al. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in the UK, 1999-2012. *Ann Rheum Dis*. 2016. Vol. 75 (1). P. 136-41. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-206334.
42. Ruiz-Irastorza G., Khamashta M.A. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus*. 2008. Vol. 17 (5). P. 416-20. DOI: 10.1177/0961203308090027.
43. Sakthiswary R., Suresh E. Methotrexate in systemic lupus erythematosus: a systematic review of its efficacy. *Lupus*. 2014. Vol. 23 (3). P. 225-35. DOI: 10.1177/0961203313519159.
44. Schulz S.W., Shenin M., Mehta A., et al., Initial presentation of acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: demographics, diagnosis, management and comparison to idiopathic cases. *Rheumatol Int*. 2012. Vol. 32 (9). P. 2623-7. DOI: 10.1007/s00296-011-2053-1.
45. Smyth A., Oliveira G.H., Lahr B.D., et al. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010. Vol. 5 (11). P. 2060-8. DOI: 10.2215/CJN.00240110.
46. Teruel M., Alarcon-Riquelme M.E. The genetic basis of systemic lupus erythematosus: what are the risk factors and what have we learned. *J Autoimmu*. 2016. Vol. 74. P. 161-75. DOI: 10.1016/j.jaut.2016.08.001.
47. Traczewski P., Rudnicka L. Treatment of systemic lupus erythematosus with epratuzumab. *Br J Clin Pharmacol*. 2011. Vol.71(2). P. 175-82.

48. Tunncliffe D.J., Singh-Grewal D., Kim S., et al. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015. Vol. 67 (10). P. 1440-52. DOI: 10.1002/acr.22591.
49. Van Vollenhoven R.F., Mosca M, Bertsias G, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014. Vol. 73 (6). P. 958-67. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-205139.
50. Wallace D.J., Goldfinger D., Pepkowitz S.H. et al. Randomized controlled trial of pulse/synchronization cyclophosphamide/apheresis for proliferative lupus nephritis. *J Clin Apher*. 1998. Vol. 13 (4). P. 163-6.
51. Wallace D.J., Navarra S., Petri M.A., et al. Safety profile of belimumab: pooled data from placebo-controlled phase 2 and 3 studies in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2013. Vol. 22 (2). P. 144-54. DOI: 10.1177/0961203312469259.
52. Weening J.J., D'Agati V.D., Schwartz M.M., et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int*. 2004. Vol. 65. P. 521-30.
53. Wilhelmus S., Bajema I.M., Bertsias G.K., et al. Lupus nephritis management guidelines compared. *Nephrol Dial Transplant*. 2016. Vol. 3 (6). P. 904-13. DOI: 10.1093/ndt/gfv102.
54. Wilhelmus S., Alpers C.E., Cook H.T., et al. The Revisited Classification of GN in SLE at 10 Years: Time to Re-Evaluate Histopathologic Lesions. *J Am Soc Nephrol*. 2015. Vol. 26 (12). P. 2938-46. DOI: 10.1681/ASN.2015040384.
55. Yun H., Yang S., Chen L., et al. Risk of Herpes Zoster in Autoimmune and Inflammatory Diseases: Implications for Vaccination. *Arthritis Rheumatol*. 2016. Vol. 68 (9). P. 2328-37. DOI: 10.1002/art.39670.

ДОДАТОК А1. Склад робочої групи

Коваленко Володимир Миколайович, академік НАМН України, д.мед.н., професор, президент Всеукраїнської Асоціації ревматологів України, директор ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», м. Київ.

Рекалов Дмитро Геннадійович, д.мед.н., професор, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, м. Запоріжжя.

Яцицин Роман Іванович, д.мед.н., професор, віце-президент Всеукраїнської Асоціації ревматологів України, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, м. Івано-Франківськ.

Головач Ірина Юріївна, д.мед.н., професор, клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ.

Станіславчук Микола Адамович, д.мед.н., професор, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, м.Вінниця.

Тер-Вартаньян Семен Христофорович, к.мед.н., «Клініка сучасної ревматології», м. Київ.

Єгудіна Єлизавета Давидівна, д.мед.н., професор, «Клініка сучасної ревматології», м. Київ.

ДОДАТОК А2. Методологія розробки клінічних рекомендацій

Опис методів, використуваних для аналізу доказів:

Відбір публікації, як потенційного джерела доказової інформації, відбувся після вивчення використаної в роботі методології, для визначення її валідності та рівня доказовості.

Розробка клінічних рекомендацій (КР) відповідає міжнародним стандартам, викладеним в опитувальнику AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation/Опитувальник з експертизи та оцінки настанов), і рекомендаціям Міжнародної мережі розроблювачів КР – Guidelines International Network (GIN).

Індикатори доброякісної практики (Good Practice Points – GPPs)

GPPs базується на клінічному досвіді експертів робочої групи з розробки рекомендацій

Цільова аудиторія даних клінічних рекомендацій:

1. Лікарі-ревматологи;
2. Лікарі-терапевти;
3. Лікарі загальної практики (сімейні лікарі).

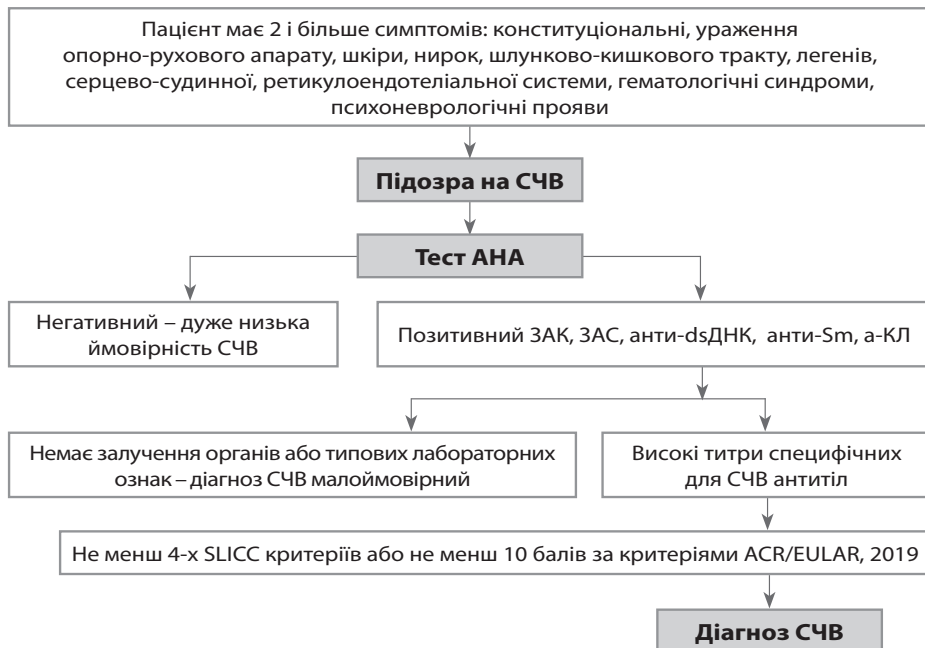
Дійсні рекомендації в з попередньою версією були рецензовані незалежними експертами за доступністю їх для розуміння лікарів ревматологів, лікарів первинної ланки та дільничних терапевтів, оцінки їх важливості для повсякденного практики.

Коментарі, отримані від експертів, систематизувалися та обговорювалися головою і членами робочої групи, реєструвалися зміни кожного пункту рекомендацій.

Таблиця. Рівні переконливості доказів із зазначенням використаної класифікації рівнів переконливості доказів		
Рівень переконливості	Визначення	Пропозиції щодо застосування
1a	Мета-аналізи високої якості, систематичні огляди РКД або РКД з дуже низьким ризиком систематичних помилок	Рекомендовано/ показано
1b	Якісно проведені мета-аналізи, систематичні або як мінімум одно проведене РКД з низьким ризиком систематичних помилок	Рекомендовано/ показано
2a	Проведене як мінімум одне РКД без рандомізації, низький рівень помилки	Варто застосовувати
2b	Проведені дослідження випадок-контроль або когортні дослідження із середнім ризиком ефектів змішування або систематичних помилок і середньою ймовірністю причинного взаємозв'язку	Можна застосовувати
3	Неаналітичних дослідження (наприклад: описи випадків, серії випадків, дослідження випадок-контроль)	Не рекомендовано
4	Думка експертів / клінічний досвід, спостереження	Не рекомендовано

Таблиця. Рівні вірогідності рекомендацій із зазначенням використаної класифікації рівнів переконливості	
Рівні вірогідності	
A	Щонайменше один мета-аналіз, систематичний огляд або РКД, оцінені як 1a, безпосередньо застосовні до цільової популяції і демонструють стійкість результатів <i>або</i> група доказів, що включає результати досліджень, оцінені як 1b, безпосередньо застосовні до цільової популяції і демонструють загальну стійкість результатів
B	Група доказів, що включає результати досліджень, оцінені як 2b, безпосередньо застосовані до цільової популяції і демонструють загальну стійкість результатів <i>або</i> екстрапольовані докази з досліджень, оцінених як 1a або 1b
C	Група доказів, що включає результати досліджень, оцінені як 2a, безпосередньо застосовні до цільової популяції і демонструють загальну стійкість результатів <i>або</i> екстрапольовані докази з досліджень, оцінених як 2b
D	Докази рівня 3 або 4 <i>або</i> екстрапольовані докази з досліджень, оцінених як 2a

ДОДАТОК Б. Алгоритм діагностики СЧВ



ДОДАТОК Г1. Класифікаційні критерії СЧВ (SLICC, 2012 р.)

КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ:	
1	<p>Гостре, активне ураження шкіри:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сип на вилицях (не враховуються дискоїдні висипання) • Бульозні висипання • Токсичний епідермальний некроз як варіант СЧВ • Макулопапульозний сип • Фотосенсибілізація: шкірна висипка, що виникає в результаті реакції на сонячне світло або підгострий шкірний вовчак (неіндуrowані псоріазоформні й/або кругові поліциклічні ушкодження, які проходять без утворення рубців, але з можливою постзапальною депігментацією або телеангіектазіями)
2	<p>Хронічний шкірний вовчак:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Класичний дискоїдний сип • Локалізований (вище шиї) • Генералізований (вище й нижче шиї) • Гіпертрофічні (бородавчасті) ураження шкіри • Панікуліт • Ураження слизових • Набрякові еритематозні бляшки на тулубі • Капілярити (червоний вовчак обмороження, Гатчинсона, що проявляється ураженням кінчиків пальців, вушних раковин, п'яткових і литкових ділянок) • ДЧВ по типу червоного плаского лишая або overlap
3	<p>Виразки слизових: (за відсутності наступних причин, таких як: васкуліт, хвороба Бехчета, інфекція вірусом герпесу, запальні захворювання кишечника, реактивний артрит і вживання кислих харчових продуктів)</p> <p>Ротової порожнини: піднебіння, щік, язика</p> <p>Носової порожнини</p>
4	<p>Нерубцева алопеція: (дифузне витончення волосся або підвищена крихкість волосся з видимими обламаними ділянками) (за відсутності наступних причин, таких як: осередкова алопеція, лікарська, внаслідок дефіциту заліза й андрогенна)</p>
5	<p>Артрит:</p> <p>Синовіт за участі 2 або більше суглобів, що характеризується набряком або випотом або хворобливість 2 або більше суглобів і ранкова скутість принаймні 30 хвилин</p>

6	Серозит:
	Типовий плеврит впродовж більш ніж 1 дня
	або плевральний випіт
	або шум тертя плеври
	типовий перикардіальний біль (біль у положенні лежачи, що зникає у положенні сидячи з нахилом уперед) впродовж більше 1 дня
	або перикардіальний випіт, або шум тертя перикарду, або електрокардіографічні ознаки перикардиту (за відсутності наступних причин, таких як: інфекція, уремія й перикардит Дресслера)
7	Ураження нирок:
	Співвідношення рівня білок/креатинін (або добова протеїнурія) у сечі більше 500 мг білка за 24 години або еритроцити в сечі 5 або більше, або циліндри в сечі 5 або більше
8	Нейропсихічні ураження:
	• Епілептичний напад
	• Психоз
	• Моно/поліневрит (за відсутності інших причин, таких як первинний васкуліт)
	• Мієліт
	• Патологія черепно-мозкових нервів/периферична нейропатія (за відсутності інших причин, таких як: первинний васкуліт, інфекції й цукровий діабет)
	• Гостре порушення свідомості (за відсутності інших причин, у тому числі токсичних/метаболічних, уремії, лікарських)
9	Гемолітична анемія
10	Лейкопенія ($<4,0 \times 10^9$ /л принаймні один раз) (за відсутності інших причин, таких як: синдром Фелті, лікарські й портальна гіпертензія) Або Лімфопенія ($<1,0 \times 10^9$ /л принаймні один раз (за відсутності інших причин, таких як: ГК, ліки й інфекція)
11	Тромбоцитопенія ($<100 \times 10^9$ /л принаймні один раз) (за відсутності інших причин, таких як: ліки, портальна гіпертензія і тромбоцитопенічна пурпура)
ІМУНОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ:	
1	АНА вище рівня діапазону референс-лабораторії
2	анти-dsДНК вище рівня діапазону референс-лабораторії (або >2 -кратні збільшення методом ІФА)
3	анти-Sm наявність антитіл до ядерного антигену Smith

4	АФЛ позитивні, визначені будь-яким з наступних способів: <ul style="list-style-type: none"> • позитивний ВА; • помилковопозитивна реакція Вассермана; • середній або високий титр а-КЛ (IgA, IgG або IgM); • позитивний результат тесту на а-β2-ГП-1 (IgA, IgG або IgM)
5	Низький рівень компонентів комплементу <ul style="list-style-type: none"> • С3 • С4 • СН50
6	Позитивна реакція Кумбса за відсутності гемолітичної анемії
<i>Примітка. Діагноз установлюється у випадку наявності підтвердженого біопсією ВН із позитивними АНФ або а-ДНК, або за наявності 4 критеріїв: 1 з яких повинен бути обов'язково імунологічним (якийсь з АНФ, а-ДНК, анти-Sm, АФЛ, С3, С4, СН50) і 1 – клінічним (чутливість 97%, специфічність 84%).</i>	

ДОДАТОК Г2. Класифікаційні критерії СЧВ (ACR/EULAR, 2019 р.)

Вхідний критерій

АНА у титрі $\geq 1:80$ на клітинах перещеплюваної епітеліоїдної лінії аденокарциноми гортані людини HEp-2 або еквівалентному позитивному тесті, принаймні, один раз.



Якщо відсутній, не класифікується як СЧВ
Якщо присутній, додаткові критерії



Додаткові критерії

Не враховуються критерії, які мають чітке пояснення відмінне від СЧВ
Наявність критерія, щонайменше однократно, є достатнім
Класифікація СЧВ потребує, щонайменше одного клінічного критерія та ≥ 10 балів
Критерії можуть не виникати одночасно
Серед кожного домена, враховуються тільки найбільш значущі критерії

Клінічні домени та критерії	Вага	Імунологічні домени та критерії	Вага
Конституціональний Лихоманка	2	Антифосфоліпідні антитіла а-КЛ або Анти-β2GP1 або ВА	2

Клінічні домени та критерії	Вага	Імунологічні домени та критерії	Вага
Гематологічний		Білки комплементу	
Лейкопенія	3	Низький рівень С3 або С4	3
Тромбоцитопенія	4	Низький рівень С3 та С4	4
Автоімунний гемоліз	4		
Нейропсихіатричний		СЧВ-специфічні антитіла	
Делірій	2	Анти-dsДНК або	6
Психоз	3	Анти-Sm	
Судоми	5		
Слизово-шкірний			
Не рубцева алопеція	2		
Виразки в ротовій порожнині	2		
Підгострий шкірний чи діскоїдний вовчак	4		
Гострий шкірний вовчак	6		
Серозний			
Плевральний чи перикардіальний випіт	5		
Гострий перикардит	6		
Нирковий			
Протеїнурія >0,5 гр/24 год	4		
II Клас ренальної біопсії або V люпус нефрит	8		
III Клас ренальної біопсії або IV люпус нефрит	10		
Загальний підрахунок			



Загальний підрахунок



Класифікується як СЧВ при наявності 10 або більше балів

ДОДАТОК Г3. Визначення класифікаційних критеріїв СЧВ (ACR/EULAR, 2019 р.):

АНА	АНА у титрі $\geq 1:80$ на клітинах перещеплюваної епітеліоїдної лінії аденокарциноми гортані людини HEp-2 або еквівалентному позитивному тесті принаймні, один раз
Лихоманка	Температура $>38,3$ °C
Лейкопенія	Кількість лейкоцитів $<4,0 \times 10^9$ /л
Тромбоцитопенія:	Кількість тромбоцитів <100 тисяч Од/мкл

Автоімунний гемоліз:	Докази гемолізу, такі як ретикулоцитоз, низький гаптоглобін, підвищений непрямий білірубін, підвищена лактатдегідрогеназа та позитивний тест Кумбса.
Делірій	Характеризується: 1) зміною свідомості або рівня збудження зі зниженою здатністю до фокусування, 2) розвитком симптомів протягом години до <2 днів, 3) коливанням симптомів протягом дня, 4) або 4а) гострою/підгострою зміною у пізнанні (наприклад, дефіцит пам'яті чи дезорієнтація) або 4б) зміна поведінки, настрою чи афект (наприклад, неспокій, інверсія циклу сну/неспання)
Психоз	Характеризується: 1) маренням та / або галюцинаціями без усвідомлення та 2) відсутністю делірію
Судоми	Первинні генералізовані судоми або часткові / вогнищеві припадки
Не рубцева алопеція	Не рубцева алопеція, яку зафіксував клініцист
Виразки у ротовій порожнині	Виразки у ротовій порожнині, зафіксовані клініцистом
Підгострий шкірний або дискоїдний червоний вовчак	Підгострий шкірний червоний вовчак, що спостерігається клініцистом, шкірний або папулосквамозний (псоріазіформний) шкірний висип. ДЧВ, що спостерігається клініцистом, еритематозно-фіолетові шкірні ураження з вторинними змінами атрофічного рубцювання, диспігментація, часто фолікулярний гіперкератоз/гематологічний, що призводить до рубцювання алопеції на шкірі голови. Підгострий шкірний вовчак: вигляд вакуолярного дерматиту, що складається з периваскулярного лімфогістіоцитарного інфільтрату, часто з відміченим шкірним муцином. На шкірі голови можуть бути помітні фолікулярні кератинові пробки
Гострий шкірний вовчак	висип на вилицях або генералізований макулопапульозний висип, яку зафіксував клініцист. Якщо проводиться біопсія шкіри, повинні бути наявні типові зміни: вакуолярний дерматит, що складається з периваскулярного лімфогістіоцитарного інфільтрату, часто з відміченим шкірним муцином
Плевральний або перикардіальний випіт	Візуалізація доказів (таких як УЗД, рентген, КТ, МРТ) плевального або перикардіального випоту або обох

Гострий перикардит	≥2 з 1) перикардіального болю в грудній клітці (як правило, різкого, гіршого при вдиху, поліпшеного нахилу вперед), 2) шум тертя перикарду, 3) перикардіального рубця, ЕКГ з новим епізодом елевації ST або депресії PR, 4) виникненням нового або погіршення перикардіального випоту при візуалізації (наприклад, УЗД, рентген, КТ, МРТ)
Ураження суглобів	Або синовіт двох та більше суглобів, що характеризується набряком чи випотом, або біль у двох чи більше суглобах і, щонайменше, 30 хвилин ранкової скрутості
Протеїнурія	більше 0,5 г/24 години сечі за добу або еквівалентне співвідношення білка до креатиніну в сечі
ВН II або V типу при біопсії нирок згідно з класифікацією ISN/RPS2003	Клас II: мезангіальний проліферативний ВН – мезангіальна гіперцелюлярність будь-якого ступеня або розширення мезангіального матриксу за допомогою світлової мікроскопії з мезангіальним імунним депозитом. Клас V: мембранозний вовчаковий нефрит – тотальні або сегментарні субепітеліальні імунні відкладення або їх морфологічні наслідки за допомогою світлової мікроскопії та імунофлуоресценції
ВН III або IV класів ISN/RPS2003	Клас III: ВН: активний або неактивний сегментарний або глобальний ендокapілярний або екстракапілярний гломерулонефрит, що включає <50% усіх клубочків, типово з вогнищевими субендотеліальними імунними депозитами. Клас IV: дифузний ВН: активний або неактивний дифузний, сегментарний або глобальний ендокapілярний або екстракапілярний гломерулонефрит, що включає ≥50% усіх клубочків, як правило, з дифузними субендотеліальними імунними депозитами, з або без мезангіальних змін
Позитивні АФЛ	А-КЛ (IgA, IgG або IgM) у середньому або високому титрі (> 40 верхньої границі норми Ig G, Ig M або АФЛ Ig M або >99-го центиля) або позитивні анти-β2GP1 (IgA, IgG або IgM) або позитивний ВА
Низький рівень С3 або С4	С3 або С4 нижче нижньої межі норми
Низький рівень С3 та С4	С3 та С4 нижче їх нижньої межі норми
Анти-dsДНК або анти-Sm	анти-dsДНК в імуноферментному аналізі з продемонстрованою ≥90% специфічністю для СЧВ щодо відповідних контрольних захворювань або анти-Sm

ДОДАТОК Г4. Індекс активності СЧВ SLEDAI (SLEDAI-2K, SELENA-SLEDAI)

У стовпчик SLEDAI-рахунок вносять бали, якщо даний прояв виявлений на момент огляду або був наявним впродовж 10 попередніх огляду днів.

Бали	SLEDAI-рахунок	Прояви	Визначення
8		Епілептичний напад	Нещодавно виник. Виключити метаболічні, інфекційні й лікарські причини
8		Психоз	Порушення здатності виконувати дії в нормальному режимі внаслідок вираженої зміни сприйняття дійсності, включаючи галюцинації, незв'язність, значне зниження асоціативних здатностей, виснаження розумової діяльності, виражене алогічне мислення; дивне, дезорганізоване або кататонічне поведіння. Виключити подібні стани, викликані уремією або лікарськими препаратами
8		Органічні мозкові симптоми	Порушення розумової діяльності з порушенням орієнтації, пам'яті або інших інтелектуальних здібностей з гострим початком і нестійкими клінічними проявами, включаючи затуманення свідомості зі зниженою здатністю до концентрації й нездатністю зберігати увагу до довкілля, плюс як мінімум дві ознаки з наступних: <ul style="list-style-type: none"> • порушення сприйняття • нескладне мовлення • безсоння або сонливість у денний час Зниження або підвищення психомоторної активності. Виключити метаболічні, інфекційні й лікарські впливи
8		Зорові порушення	Зміни на сітківці, включаючи клітинні тільця, крововиливи, серозний ексудат або геморагії в судинній оболонці, або неврит зорового нерва, склерит, епісклерит. Виключити випадки подібних змін за АГ, інфекції, впливу ліків
8		Розлади з боку черепно-мозкових нервів	Уперше виникла чуттєва або рухова невропатія черепно-мозкових нервів

8		Головний біль	Виразений, персистуючий головний біль, може бути подібний до мігрені, але обов'язково такою, що не відповідає на наркотичні анальгетики
8		Порушення мозкового кровообігу	Уперше виникле, за винятком такого внаслідок атеросклерозу
8		Васкуліт	Виразки, гангрена, хворобливі вузлики на пальцях, навколонігтьові інфаркти, геморагії або дані біопсії або ангіограми, що підтверджують васкуліт
4		Артрит	Два й більше хворобливих суглоба з ознаками запалення (тобто набряком або випотом і хворобливих)
4		Міозит	Проксимальний м'язовий біль/слабкість, асоційовані з підвищеною активністю КФК/альдолази, або дані ЕМГ або біопсії, що підтверджують міозит
4		Циліндрурія	Зернисті або еритроцитарні циліндри
4		Гематурія	Більше 5 еритроцитів у полі зору, крім випадків сечокам'яної хвороби, інфекції й інших причин
4		Протеїнурія	Більше 500 мг/добу
4		Піурія	Більше 5 лейкоцитів у полі зору, крім інфекційних причин
2		Висипання на шкірі	Висипання запального характеру
2		Алопеція	Підвищене осередкове або дифузне випадання волосся
2		Виразки слизових оболонок	Виразки слизової оболонки рота, носа
2		Плеврит	Біль у грудній клітці із шумом тертя плеври або випотом, або стовщення плеври
2		Перикардит	Перикардіальний біль як мінімум з однією з наступних ознак: <ul style="list-style-type: none"> • шум тертя перикарда • випот • підтвердження за допомогою ЕКГ, ЕХО-КГ

2		Низький вміст компонентів комплементу	Зниження СН50, С3 або С4 менше нижньої межі норми лабораторії, що проводить тестування
2		Підвищена кількість антитіл до двоспінральної ДНК	Більше 25% зв'язування за методом Фарра або перевищення нормальних значень лабораторії, що проводить тестування
1		Лихоманка	Вище 38 °С, виключити інфекційні причини
1		Тромбоцитопенія	<100×10 ⁹ /л, крім лікарських причин
1		Лейкопенія	<3,0×10 ⁹ /л, крім лікарських причин

Примітка: SLEDAI-2K, SELENA-SLEDAI на відміну від SLEDAI дозволяє врахувати персистуючу активність, пов'язану з наявністю висипань, виразок слизових оболонок, алопеції й претеїнурії. SLEDAI ураховує тільки знову виниклі або рецидив цих ознак, а SLEDAI-2K и SELENA-SLEDAI – наявність будь-якого варіанта даних ознак (знову виниклий, рецидив, персистуюча активність).

ДОДАТОК Г5. Індекс ушкодження (SLICC/DI)

Необхідна наявність у пацієнта нижчеперелічених симптомів впродовж не менш 6 місяців

Ознака	Бали
Орган зору (кожне око) під час клінічної оцінки	
Будь-яка катаракта	1
Зміни сітківки або атрофія зорового нерва	1
Нервова система	
Когнітивні порушення (зниження пам'яті, труднощі з рахуванням, погана концентрація, труднощі у мовленні або на письмі, порушений рівень виконання) або більші психози	1
Судомні напади, що вимагають лікування більше 6 міс.	1
Інсульти коли-небудь (рахунок 2 бали, якщо >1)	1-2
Черепно-мозкова або периферична невропатія (крім зорової)	1
Поперечний мієліт	1
Нирки	
Клубочкова фільтрація <50 мл/хв	1
Протеїнурія >3,5 г/добу	1
Кінцева стадія ниркового захворювання (незалежно від діалізу або трансплантації)	3
Легені	

Легенева гіпертензія (випинання правого шлуночка або дзвінкий II тон)	1
Легеневий фіброз (фізикально й рентгенологічно)	1
Зморщена легеня (рентгенологічно)	1
Плевральний фіброз (рентгенологічно)	1
Інфаркт легені (рентгенологічно)	1
Серцево-судинна система	
Стенокардія або аорто-коронарне шунтування	1
Інфаркт міокарда коли-небудь (рахунок 2 бали, якщо >1)	1-2
Кардіоміопатія (дисфункція шлуночків)	1
Ураження клапанів (діастолічний або систолічний шум >3/6)	1
Перикардит впродовж 6 міс. (або перикардектомія)	1
Периферичні судини	
Перемежована кульгавість впродовж 6 міс.	1
Невелика втрата тканини («подушечка» пальця)	1
Значна втрата тканини коли-небудь (втрата пальця або кінцівки) (рахунок 2 якщо > аніж в одному місці)	1-2
Венозний тромбоз із набряком, виразкою або венозним стазом	1
Шлунково-кишковий тракт	
Інфаркт, резекція кишечника (нижче 12-палої кишки), селезінки, печінки або жовчного міхура, коли-небудь з будь-яких причин (рахунок 2, якщо більш ніж в одному місці)	1-2
Мезентеріальна недостатність	1
Хронічний перитоніт	1
Стрикттури або хірургічні операції на верхній частині шлунково-кишкового тракту	1
Кістково-м'язова система	
М'язова атрофія або слабкість	1
Деформуючий або ерозивний артрит (включаючи деформації, що вправляються, крім аваскулярних некрозів)	1
Остеопороз із переломами або колапсом хребців (крім аваскулярного некрозу)	1
Аваскулярний некроз (рахунок 2 бали, якщо >1)	1-2
Остеомієліт	1
Шкіра	
Рубцева хронічна алопеція	1
Велике рубцювання або панікуліт (крім волосистої частини й подушечок пальців)	1
Виразки шкіри (крім тромбозу) впродовж 6 міс.	1
Ураження полової системи	1
Цукровий діабет (незалежно від лікування)	1
Малігнізація (крім дисплазії) (рахунок 2 бали, якщо більш ніж в одному місці)	1
Загальний бал	

ДОДАТОК Г6. Класифікація ВН Міжнародної асоціації нефрологів/ Товариства патології нирок (ISN/RPS, 2003 р.)

Клас I	Мінімальні зміни мезангіуму
Клас II	Мезангіально-проліферативний ВН
Клас III	Осередковий ВН (<50% уражених клубочків)
	III A – активні ураження
	III A/C – активні й хронічні ураження
	III C – хронічні ураження
Клас IV	Дифузний ВН (≥50% уражених клубочків)
	Дифузно-сегментарний (IV-S) або глобальний (IV-G)
	IV A – активні ураження
	IV A/C – активні й хронічні ураження
	IV C – хронічні ураження
Клас V	Мембранозний ВН (стовщення базальної мембрани клубочків, одночасно можуть бути зміни III і IV класів).
Клас VI	Нефросклероз без ознак активності (≥90% склерозованих клубочків).

ДОДАТОК Г7. Оновлені рекомендації EULAR (2019 рік) щодо менеджменту пацієнтів з системним червоним вовчаком без ураження нирок

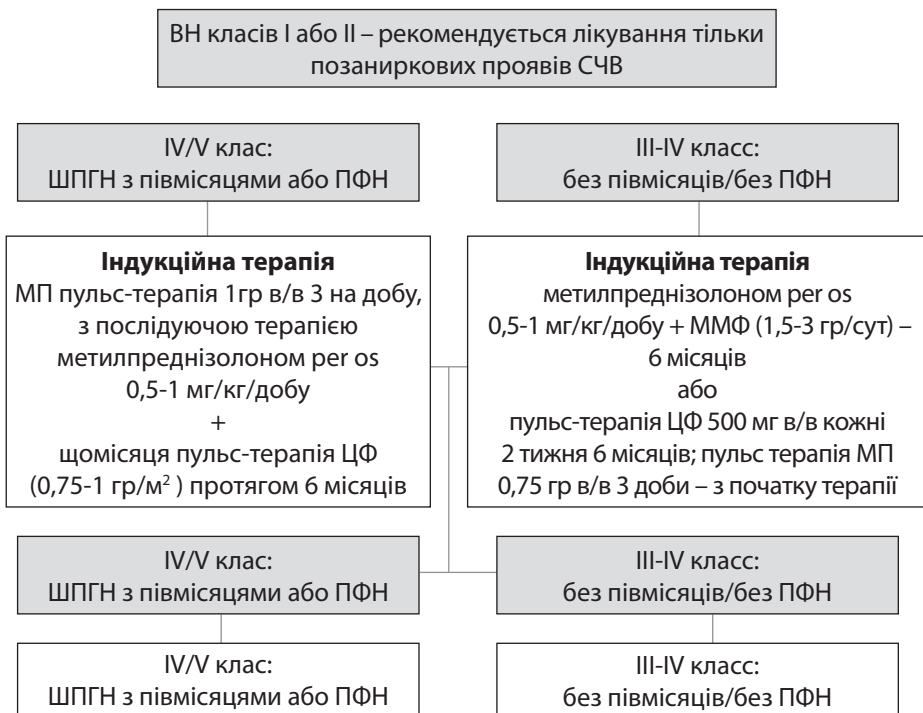


Легкий СЧВ: конституціональні симптоми/легкі артрити/висипка <9%/тромбоцити $50-100 \cdot 10^3 \text{ мм}^3$ /SLEDAI <6; BILAG C чи ≤ 1 BILAG B маніфестації.

Середньої важкості СЧВ: ревматоїдоподібний артрит/висипка 9-18% BSA/шкіряний васкуліт $\leq 18\%$ BSA/ тромбоцити $25-50 \cdot 10^3 \text{ мм}^3$ /серозити/SLEDAI 7-12; ≥ 2 BILAG B маніфестації.

Важкий СЧВ: ураження життєво-важливих органів (нефрити, церебрити, мієліти, пневмоніти, мезентеріальні васкуліти, тромбоцитопенія $< 20 \cdot 10^3 \text{ мм}^3$; гострий гемофагоцитарний синдром; SLEDAI >12; ≥ 1 BILAG A маніфестації.

ДОДАТОК Г8. Алгоритм лікування вовчакового нефриту Європейської ліги по боротьбі з ревматизмом і Європейської ниркової асоціації (EULAR/ERA-EDTA, 2012 р.)



ПФН – порушення функції нирок, **ШПГН** – швидкопрогресуючий гломерулонефрит.

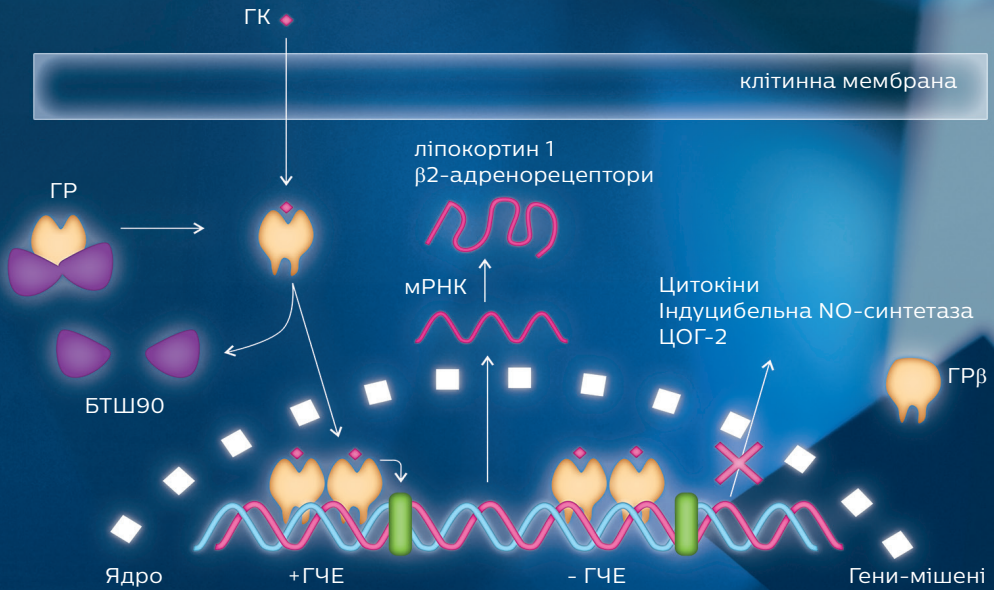
ДОДАТОК Г9. Застосування лікарських препаратів при плануванні й під час вагітності та в період лактації

Препарати	Можливе приймання				
	при плануванні вагітності	в I триместрі	в II/III триместрі	під час лактації	у чоловіків, що планують батьківство
Ацетамінофен (парацетамол)	так	так	так	так	так
Неселективні НПЗП	так	обережно	скасувати не пізніше 32-го тижня	так	так
Інгібітори циклооксигенази-2	ні	ні	ні	ні	немає даних
Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти	так	так	так	так	так
ПЗ	так	так	так	так	так
МП	так	так	так	так	так
ГХХ	так	так	так	так	так ¹
ЦФ	ні	ні ²	ні ²	ні	ні
АЗА <2 мг/добу	так	так	так	так	так ¹
ММФ	скасувати за 1,5 міс	ні	ні	ні	так ¹
МТ <20 мг/тиж (фолієва кислота 5 мг/добу)	скасувати за 3 місяці	ні	ні	ні	так ¹
РТМ	скасувати за 6 міс	ні ³	ні	немає даних	немає даних ⁴
ВВІГ	так	так	так	так	так ¹
БЛМ	ні	ні ³	ні	немає даних	немає даних ⁴

Примітки. ¹Дані обмежені. ²Можливо тільки у важких випадках захворювання матері, що загрожують її життю. ³Ненавмисне лікування в I триместрі, імовірно, є безпечним. ⁴Імовірно, безпечно.

МЕТИПРЕД®

ПАРЕНТЕРАЛЬНИЙ ТА ПЕРОРАЛЬНИЙ МЕТИЛПРЕДНІЗОЛОН



Реєстраційний номер. UA/15196/01/01, UA/15196/01/02, UA/0934/01/01, UA/0934/01/02

Інформаційний матеріал для медичних закладів та лікарів, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Не є рекламою. Більш детальну інформацію можна отримати від медичного представника Оріон Корпорейшн та з інструкцій з медичного застосування лікарських засобів.



ОРИОН КОРПОРЕЙШН
Орионітіе, 1
02200 Еспоо, Фінляндія
Тел: +358 10 426 1
Факс: +358 10 426 38 15
www.orionpharma.com



ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ
04116, Київ, вул. Шолуденко 3, офіс 309
Тел: +380 44 230 4721
Факс: +380 44 230 4722
Email: office@orionpharma.com.ua
www.orionpharma.com.ua