

<b>Xəstəlik sinifi (XBT-10)</b>	<b>M - Sümük-əzələ sistemi xəstəlikləri</b>
-------------------------------------	---

<b>İlkin versiyanın tərtibatçı(İSİM)</b>	<b>Süleymanov Vaqif</b>
--	-------------------------

<b>XBT-10 rubrikası</b>	<b>Xəstəliklər</b>
M 32	Sistemli qırmızı qurdeşənəvi
M 32.0	Medikamentoz sistemli qırmızı qurdeşənəvi
M 32.1	Başqa orqan və sistemlərin zədələnməsi ilə sistemli qırmızı qurdeşənəvi
M 32.8	Sistemli qırmızı qurdeşənəvinin digər formaları
M 32.9	Dəqiqləşdirilməmiş sistemli qırmızı qurdeşənəvi

## **Müalicə**

**Sistemli qırmızı qurdeşənəvi (SQQ)** ya da **sistemli lupus eritematoz** - etiologiyası bilinməyən sistemli autoimmun revmatik xəstəlikdir.

Ambulator müalicə taktikasının əsas prinsipləri:

- SQQ -xarakterik seroloji pozğunluqların olması halında klinik əlamətlərlə diaqnoz qoyulan çoxsaylı orqan xəstəliyi.
- SQQ müalicəsi xəstəliyin çoxsaylı aspektlərini və təzahürlərini başa düşməyi, multidisipliner bir yanaşma tətbiq etməyi tələb edir və xəstənin və iştirak edən həkimin birgə qərarına əsaslanmalıdır.

Müalicənin məqsədləri:

- SQQ müalicəsi remissiyaya və ya minimal xəstəlik aktivliyinə nail olmaq və kəskinləşmələrin qarşısını almaq məqsədi daşmalıdır. Baxım terapiyası üçün mümkün olan ən aşağı qlükokortikosteroid dozası (QKS) istifadə edilməlidir.
- SQQ-nin kəskinləşməsi orqan zədələnməsinin şiddətindən asılı olaraq müalicə olunmalıdır, lazım olduqda terapiya düzəldilir: QKS dozasının artması, immunomodulyator maddələr, bir dərmandan digərinə "keçid" və ya yeni müalicə metodlarının əlavə edilməsi .
- Ambulator-poliklinika tibbi xidmət forması, çox orqan, böyrək çatışmazlığı və/və ya mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi (konvulsiv sindrom, psixoz, transvers miyelit və s.) təhlükəsi olmadan aşağı və ya orta fəaliyyət

dərəcəsi olan xroniki gedişatı olan remissiyada olan SQQ xəstələrində istifadə olunur.

Ambulator şəraitdə dərman müalicəsi:

Sistemli qırmızı qurdeşənəvi (SQQ) xəstələrinin müalicəsində əsas dərmanlar qlükokortikosteroidlər (QKS), immunosupressiv dərmanlar **azatioprin (azathioprin), siklofosfamid (cyclophosphamide), metotreksat (metotrexat), ə), mikofenolat mofetil (mykophenolate mofetil), hydroxychloroxin (hydroxychloroquine), siklosporindir (ciclosporin), genetik- mühəndis bioloji preparatlar (GMBP)**

Qısa təsirli QKS - **prednizolon (prednisolone) və metilprednizolon (methylprednisolone)** SQQ müalicəsi üçün ən təsirli və üstünlük verən dərmanlardır. SQQ aktivliyi az olan xəstələrə az dozada QKS **metilprednizolon** < 7.5 mq/gün təyin olunur. Qeyristeroid iltihabələhinə preparatlar təsirsiz olduqda, orta dərəcədə aktivliklə - QKS-ın orta dozaları (**metilprednizolon** 16-32 mq/gün) 4 həftə ərzində (artrit, poliserozit, hemolitik anemiya, trombositopeniya) tədricən azalma ilə dəstəkləyici dozada.

QKS-ri təyin etməzdən əvvəl, SQQ-ni simulyasiya edə biləcək (hərərət, ağciyər infiltratları, leykosituriya ilə hematuriya) infeksiyalar istisna edilməlidir.

QKS-ın dozaları və tətbiq üsulları orqan zədələnməsinin növündən və dərəcəsiindən asılıdır. Klinik təsirdən asılı olaraq yüksək dozada QKS qəbul müddəti 4 ilə 12 həftə arasında dəyişir, dozanın azaldılması tədricən, diqqətlə klinik və laboratoriya nəzarəti altında aparılmalıdır və xəstələr davamlı remissiya ilə mümkün olan tam ləğv olunana qədər uzun illər dəstəkləyici dozaları (gündə 7,5 mq) qəbul edilməlidir. İmmunosupressiv dərmanların istifadəsi dozanı tez bir zamanda azaltmağa və ya QKS-rı ləğv etməyə imkan verir.

**Antimalyarial (aminoxinolin) dərmanlar**, əks göstərişlər olmadıqda, digər müalicə üsullarından və xəstəliyin aktivliyindən asılı olmayaraq, istisnasız olaraq SQQ olan bütün xəstələrə gündə 5 mq/kq çox olmayan dozada təyin edilməlidir. Dərmanların uzunmüddətli istifadəsi kəskinləşmələrin qarşısının alınmasını, aktivliyin və ürək-damar riskinin azaldılmasını təmin edir. Dəri zədələnmələri, oynaqlar, konstitusiyaya pozğunluqları üçün təsirli; orta dərəcədə xəstəlik fəaliyyəti olan xəstələrdə alevlənmələrin qarşısını almaq; lipid səviyyələrini azaldır və trombotik ağırlaşmaların riskini azaldır.

**Göstərişlər:**

- həyati orqanlara zərər vermədən SQQ (dəri təzahürləri, artrit, konstitusiyaya pozğunluqları);
- böyrək və mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi üçün kombine edilmiş terapiyanın bir hissəsi kimi; nefrotik lupusun remissiyasını saxlamaq;
- hamiləlik və laktasiya dövründə də daxil olmaqla xəstəliyin kəskinləşməsinin qarşısının alınması;
- erkən aterosklerozun qarşısının alınması;

- trombotik ağrılaşmaların qarşısının alınması;
- yeni orqan zədələnməsinin inkişafının qarşısının alınması;
- steroid qoruyucu təsir göstərir.

Yan təsirin (retinopatiya) inkişaf riski ilə əlaqədar olaraq, dərmanı 5 ildən sonra və sonra hər il təyin edərkən oftalmoloji müayinə lazımdır. İlk 3-4 ay ərzində **hydroxychloroxin (hydroxychloroquine)** dozası 400 mq/gün (6,5 mq/kq), sonra 200 mq/sut təşkil edir. Təvsiyə olunan dozalarda antimalyarial dərmanların müsbət xüsusiyyətləri yaxşı tolerantlıq və müalicənin kəsilməsini tələb edən əlavə təsirlərin olmamasıdır

İmmunosupressantlar – **metotreksat (metotrexat), azatioprin (azathioprin) və mikofenolat mofetil (mykophenolate mofetil)** istifadəsinin təsiri olmadıqda (monoterapiya şəklində və ya QKS ilə birlikdə) və ya QKS-in dozasını dəstəkləyici dozaya qədər endirmək mümkün olmadıqda təyin edilir. İmmunosupressiv dərmanlar həyatı vacib orqanların zədələnməsi üçün terapiyaya daxil edilməlidir. **Azatioprin (azathioprin) (1-4 mq/kq/sut), metotreksat (metotrexat) (15 mq/həftədə) və siklosporin (ciklosporin) (5 mq/kq/sut)**, SQQ-nin daha az ağır, lakin QKS-rın təzahürlərinə torpid olan xəstələrin müalicəsinə və QKS-ın aşağı dozaları ilə dəstəkləyici terapiyaya imkan verir.

**Mikofenolat mofetil (mykophenolate mofetil)** sitotoksik deyil, sitostatik fəaliyyətin olması ilə xarakterizə olunan selektiv bir immunosupressantdır, **azatioprindən (azathioprin)** daha az yan təsirləri var. Terapevtik doza 2-3 q/sut, 2 dəfəyə 12 saat intervalla qəbul etmək təvsiyə olunur, dəstəkləyici doza 1 q/sut. Başlanğıc doza gündə 1 q/sut, dərmanların yaxşı tolerantlığı olduqda 2 həftədən sonra 6 ay ərzində dozanı 2-3 q/sut qədər artırmaq olar. Mənfi təsirlər: mədə-bağırsaq traktının zədələnməsi (ürək bulanması, qusma, ishal, qarın ağrısı), leykopeniya və viruslu infeksiyaların artması.

**Siklofosfamidi (cyclophosphamide) və mikofenolat mofetili (mykophenolate mofetil)**, 6-MPs “nəbz terapiyası” ilə birlikdə istifadə olunmağa başladıqdan sonra, ardından isə QKS-nin 0,5-1,0 mq/kq dozada daxilə təyin edilməsi təvsiyə olunur. **Mikofenolat mofetil (mykophenolate mofetil)** və QKS-in induksiya terapiyası 3-6 ay ərzində aparılır. Klinik və laboratoriya təsirinə nail olduqda, sitostatiklər dəstəkləyici terapiya kimi istifadə olunur: **Mikofenolat mofetil (mykophenolate mofetil)** 1-2 q/sut dozada və ya **azatioprin (azathioprin)** sutkada 2 mq/kq ən azı 6 ay. Bəzi hallarda **siklosporin (ciklosporin)** və ya **takrolimus** istifadə edilə bilər

**Siklosporin (ciklosporin)** (<5 mq/kq/sut) - membranoz HV və trombositopeniya ilə əlaqəli nefrotik sindrom üçün ikinci sıra dərmanıdır.

**Metotreksat təyin etmək məsləhətdir.** Təvsiyə olunan gündəlik doza həftədə 10-15 mq çox deyil. **Siklosporin** (<5 mq/kq/sut membranoz lupuslu nefrit və trombositopeniya ilə əlaqəli nefrotik sindrom üçün ikincisıra dərmanıdır

Qeyristeroidlə iltihabəlehinə preparatlar (QSiƏP) SQQ-nin konstitusiyaya

və əzələ-skelet sisteminin klinik təzahürlərini, eləcə də orta dərəcəli serozitləri aradan qaldırmaq üçün istifadə olunur. SQQ olan xəstələrdə böyrək funksiyasının pozulması və bəzi yan təsirlər (hepatit, aseptik meningit) inkişaf edə bilər. QSIƏP qısa müddətə və yalnız yan təsir riski az olan xəstələrdə istifadə olunur. Xəstəliyin klinik əlamətləri olmadıqda, xəstələrdə terapiyanın yalnız stabil və ya davamlı seroloji aktivliyə əsasən gücləndirilməsi tövsiyə edilmir

**GMBP-ar Belimumab (Belimumab)** xəstələrə stasionar şəraitdə 10 mq/kq bədən çəkisi ilə başlayan müalicənin davamı kimi, sonra isə ən azı 6 ay ərzində hər ay ambulator olaraq təyin edilir. Göstərişlər: yüksək immunoloji və klinik aktivlik (yüksək anti-DNT, azalmış C3 və C4 komplement komponentləri, aktivlik indeksi (6-10 bal), aktiv nefrotik lupus və mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsinin klinik əlamətləri olmadan.

**Belimumab** ilə anti-BlyS terapiyasının istifadəsi ayda 10 mq/kq tövsiyə olunur standart terapiyanın təsiri olmadıqda (hydroxychloroxin və QCS-nin immunosupressantlarla və ya onsuz kombinasiyası;) və/və ya xəstəliyin tez-tez kəskinləşməsi ilə, dozanın azaldılmasının mümkünsüzlüyü ilə təyin edilir.

**Rituksimab (Rituximab)** - terapiyaya davamlı həyat təhlükəli orqanların zədələnməsi olan və ya standart immunosupressantlara qarşı dözümsüzlük/əks göstərişləri olan SQQ xəstələrin müalicəsində istifadə olunur/ Dərman SQQ, inkişaf edən nefrotik lupuslu (ÜST təsnifatına görə morfoloji tip III-IV) və xəstəliyin ekstrarenal təzahürləri (serozit, poliartrit, dəri lezyonları, stomatit, qızdırma, anemiya) olan xəstələrdə yüksək effektivliyə malikdir. İlk nəticələr kəskinləşmə halında rituksimab terapiyasının təkrar kurslarının yüksək effektivliyini göstərir. Rituksimab stasionar şəraitdə başlanmış işin davamı olaraq 6 ayda bir dəfə həftədə 500-1000 mq dozada (maksimum ümumi doza 2000 mq) təyin edilir. Rituksimab (və siklofosfamidlə (cyclophosphamide) ilə birlikdə) qəbul edən SQQ olan bütün xəstələrə *Pneumocystis carinii* pnevmoniyasının inkişafının qarşısını almaq üçün *ko-trimoksazol [sulfametoksazol + trimetoprim]* qəbul etmək tövsiyə olunur. **Ko-trimoksazol rituksimab ilə** müalicə zamanı gündə 5 mq/kq bədən çəkisi dozasında, eləcə də onun dayandırılmasından sonra 1 il ərzində şifahi olaraq istifadə olunur. **Rituksimab** qəbul edən SQQ olan bütün xəstələr, kataral simptomlar, qızdırma və KT-də pnevmoniya əlamətləri görünərsə, **ko-trimoksazol [sulfametoksazol + trimetoprim]** sutkada 15 mq/kq (trimetoprim üçün), **klaritromisin 15 mq /kq** gündə və seftriakson 50-100 mq/kq venadaxili tətbiqinə başlamaq tövsiyə olunur.

SQQ-nin dəri təzahürlərinin müalicəsi yerli dərmanları əhatə edir: QKS, kalsineurin inhibitorları, iltihabəlehinəl maddələr - QKS, xloroxin və/və ya sistemli QKS.

Retinoidlər, dapson və ya MF müalicəyə cavab verməyən və ya yüksək dozada QKS tələb edən xəstələrə təyin edilə bilər.

Neyropsixiatrik lupusun müalicəsi, iltihabla əlaqəli simptomları və tromboz və ya AFA varlığı ilə əlaqəli simptomları müalicə etmək üçün kortikosteroid və ya immunosupressantların istifadəsini əhatə edir.

### İstifadə olunan dərman preparatları

<b>Dərmanın adı, (beynəlxalq nomenklatura)</b>	<b>Farmakoloji qrup</b>	<b>İstifadə üsulu</b>
Metilprednizolon (Methylprednisolone)	Sintetik qlükokortikosteroid	Daxilə , 4 mq 2-8 həb sutkada, uzun müddət
Metilprednizolon (Methylprednisolone)	Sintetik qlükokortikosteroid	Daxilə, 16 mq 1-3 həb sutkada, uzun müddət
Metilprednizolon (Methylprednisolone)	Sintetik qlükokortikosteroid	V/d inyeksiya, flakon, 250-1000 mq, 30 dəq – 1 saat hər ay kurs ilə 6 aya qədər
Prednizolon,5mr (Prednisolone)	Sintetik qlükokortikosteroid	Daxilə, 5-15 mq 1-4 həb sutkada, uzun müddət
Metilprednizolon (Methylprednisolone)	Sintetik qlükokortikosteroid	V/d, ə/d ampulalar 30 mq/1ml 3-5 dəfə sutkada, kurs ilə
Hydroxychloroxin (Hydroxychloroquine)	Malyariyaya qarşı preparat	Daxilə, 200-400 mq 1-2 həb sutkada, uzun müddət
Siklofosfamid (Cyclophosphamide)	İmmunosupressant	V/d, flakon 400-1000 mq ayda 1-2 dəfə – 3-6 ay
Mikofenolat mofetil (Myikophenolate mofetil)	İmmunosupressant	Daxilə, 500-2000 mq 1-3 həb sutkada, uzun müddət
Metotreksat (Metotrexat)	Antimetabolit	Daxilə, 7,5-25 mq həb həftədə 1 dəfə, uzun müddət
Metotreksat (Metotrexat)	Antimetabolit	Şpris-qələm 7,5 mq, 10, 12,5, 15, 17,5 mq məhlul və şpris- 20mr, d/a həftədə 1 dəfə, uzun müddət.
Azatioprin (Azathioprin)	İmmunosupressant	Daxilə, 50-150 mq 2-3 həb sutkada, uzun



		müddət, (3-6 aya qədər)
Siklosporin (Ciclosporin)	İmmunosupressant	Kapsula, daxilə 50-200 mq, 1-2 dəfə sutkada, uzun müddət
Diklofenak (Diclofenac )	Sirkə turşusunun törəməsi	Daxilə , 500-200 mq 1-2 həb sutkada, uzun müddət, kurs ilə.
Diklofenak (Diclofenac )	Sirkə turşusunun törəməsi	Ə/d, ампула 3 ml/75 mq 1-2 dəfə/ sut, kurs ilə
Aseklofenak (Aceclofenac)	Fenilsirkə turşusunun törəməsi	Daxilə, 100 mq 1 tab/ sut, kurs ilə
Etorikoksib (Etoricoxib)	Koksiblər	Daxilə , 60-120 mq həb sutkada 1-2dəfə , kurs ilə
Lornoksikam (Lornoxicam)	Oksikamin törəməsi, selektiv inhibitor siklooksigenaza (SOQ)-2	Daxilə, 8-32 mq həb sutkada 1-2 dəfə, kurs ilə
Meloksikam (Meloxicam)	Oksikamin törəməsi, selektiv inhibitor siklooksigenaza (SOQ)-2	Daxilə, 7,5-15 mq sutkada 1 dəfə , kurs ilə
Tramadol (Tramadol hydrochlorid)	Analgetik - güclü təsiredici	Daxilə ,50-100 mq həb sutkada 1-4 dəfə kurs ilə.
Tramadol (Tramadol hydrochlorid)	Analgetik - güclü təsiredici	Ə/d ampulalar, 50- 100 mq, sutkada1-4 dəfə, kurs ilə
Rituksimab (Rituxsimab)	Sintetik himer monoclonal anticismlər	V/d, flakon, 500–1000 1–2 həftə ərzində 1 dəfə. Maximal doza 2000 mq 6 ayda 1 dəfə

### Ədəbiyyat

Системная красная волчанка Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2021 (Казахстан)

<https://diseases.medelement.com/disease/системная-красная-волчанка-кп-рк-2021/16890>