# Системная красная волчанка (поражение кожи, суставов, почек, центральной нервной системы)

А.М. ЛАЛАЕВА[1], А.Б. ПИРЯТИНСКАЯ, Т.В. ГРИБАНОВА, О.Н. СМИРНОВА, Е.А. БЕЛОВА, О.С. НЕЧАЕВА

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

## Systemic lupus erythematosus affecting the skin, joints, kidneys, and central nervous system

A.M. LALAEVA, A.B. PIRYATINSKAYA, T.V. GRIBANOVA, O.N. SMIRNOVA, E.A. BELOVA, O.S. NECHAEVA

I.I. Mechnikov Sankt-Peterburg State Medical Academy

**Представлено клиническое описание (результаты собственного наблюдения) больной системной красной волчанкой с поражением кожи, почек, центральной нервной системы. Наличие мультисистемных поражений с кожными проявлениями или без них нередко представляют сложность в своевременной постановке диагноза.**

*Ключевые слова: системная красная волчанка, антинуклеарный фактор, антитела к двуспиралевой ДНК IgG.*

**The authors based on the results of their original observations offer the clinical description of a patient presenting with systemic lupus erythematosus that affects the skin, joints, kidneys, and central nervous system. The presence of multisystemic lesions either with cutaneous manifestations or without them not infrequently poses difficulties for the early diagnostics of systemic lupus erythematosus.**

*Key words: systemic lupus erythematosus, antinuclear factor, IgG anti-double-stranded DNA antibodies.*

Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением соединительной ткани и сосудов [1]. Одной из важных причин его развития считают генетическую предрасположенность, нейроэндокринные нарушения, у женщин связанные с родами, абортом, гормональными дисфункциями, наступлением менопаузы, развитием аутоиммунного тиреоидита и др. Важную роль играют экзогенные факторы: механические повреждения кожи, ультрафиолетовое излучение, низкие и высокие температуры, бактериальные и вирусные инфекции, применение лекарственных препаратов (чаще антибиотиков, сульфаниламидов) [2]. Аутоиммунные нарушения возникают вследствие активации В-лимфоцитов, что приводит к образованию аутоантител, направленных против различных нуклеопротеиновых антигенов соединительной ткани. При лабораторном исследовании биоптатов кожи крупногранулярный тип свечения ядра свидетельствует о присутствии антинуклеарных антител, направленных против рибонуклеиновых антигенов (Sm, RNP, SS-A, SS-B и др.), а цитоплазматический — о присутствии антинуклеарных антител, направленных против антигенов цитоплазмы, рибосом и митохондрий. Наличие антинуклеарного фактора (АНФ) [2] и антител к экстрагируемому нуклеарному антигену в сыворотке крови (ENA-скрининг) связано с присутствием антинуклеарных антител к рибонуклеиновым антигенам, что также является подтверждением системного характера заболевания. Таким образом, выявленные положительные результаты АНФ и ENA у пациента могут свидетельствовать о наличии СКВ. Основным серологическим маркером системного поражения, и в частности почек, являются антитела (IgG) к двуспиральной ДНК, определяемые методом иммуноферментного анализа (ИФА)[3]. Несмотря на результаты многочисленных исследований, этиология данного заболевания не выяснена.

Заболевание чаще развивается у женщин, чем у мужчин (соотношение 8:1), в возрасте 20–30 лет [4]. Клинические проявления СКВ обусловлены отложением циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в разных органах и системах. Наиболее частыми общими симптомами заболевания могут быть лихорадка, повышение температуры тела до 38—39 ºС, поражение суставов, почек, сердца, легких [5], а при отсутствии высыпаний на коже нередко рассматри-

© Коллектив авторов, 2011

[1]e-mail: stella 1542@mail.ru

ваются как проявления бактериально-вирусной инфекции [6]. Кожные проявления при СКВ составляют 70—85% и иногда появляются не сразу, а через 2—5 мес после начала заболевания, что значительно затрудняет своевременную диагностику и лечение. Характерно появление полиморфных высыпаний в виде пятен, иногда приобретающих рожеподобный характер, папул, везикул, уртикарных, буллезных и геморрагических элементов. На лице они могут быть представлены овальными или округлыми отечными пятнами розово-красного цвета, приобретающими затем застойно-синюшный оттенок, разной величины, с четкими границами, склонными к периферическому росту и слиянию. Высыпания симметрично располагаются на коже лица, нередко в форме «бабочки», тело которой находится на спинке носа, а крылья – на щеках, в области лба, подбородке, а также на ушных раковинах, туловище, конечностях. Постепенно на поверхности пятен появляется инфильтрация, а затем шелушение. При прогрессировании заболевания высыпания могут носить полиморфный характер. На ладонях и кончиках пальцев формируются стойкие эритематозно-синюшные пятна, телеангиэктазии, так называемые капилляриты [7, 8]. Разнообразие клинических проявлений на коже диктует необходимость дифференциальной диагностики с такими дерматозами, как контактный дерматит, розацеа, себорейный дерматит, полиморфный фотодерматоз, дерматомиозит и др. Течение заболевания может носить острый, подострый и хронический характер. При лабораторном исследовании в анализе крови в начале заболевания выявляют лейкопению, а затем — анемию, увеличение СОЭ, в анализе мочи — лейкоцитоз, нарастающую протеинурию.

Приводим результаты нашего наблюдения.

Больная *Ф.*, 23 лет, госпитализирована в клинику дерматовенерологии Санкт-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова 22.04.10 с неясным диагнозом. При поступлении пациентка жаловалась на общую слабость, увеличение температуры тела, которая в вечернее время варьировала от 37,5 до 38,2 °С, озноб, лихорадку, боли в суставах кистей и стоп, поясничной области, потливость, потерю трудоспособности, аппетита, нарастающие в течение последних 6 мес, а также высыпания на коже лица, груди. В последний месяц к существующим симптомам присоединился болезненный надсадный кашель. Обращалась в медицинские центры Санкт-Петербурга на коммерческой основе с жалобами на болезненный кашель, повышение температуры тела до 39—40 °С,боли в пояснице.

*Электрокардиограмма* (ЭКГ) от 6.03.10: выявлены нарушение процессов реполяризации в области задней стенки и гипертрофия левого желудочка. В *анализе крови* от 08.04.10 все показатели в норме, лишь СОЭ составила 27 мм/ч. *Общий анализ мочи* от 08.04.10: лейкоциты – 3—4 в поле зрения (п/зр), эритроциты — 3—5 в п/зр. *Ультразвуковое исследование* (УЗИ) брюшной полости от 31.03.10: выявлены признаки гепатоза. Результаты исследования *гормонов щитовидной железы* от 09.04.10: тиреотропный гормон — 4,27 мкМЕ/мл, тироксин свободный — 1,06 нг/мл. Врачами центра диагностирован острый бронхит, по поводу которого больная получала офлоксацин в течение 10 дней по 400 мг 2 раза в сутки, канефрон — по 2 таблетки 3 раза в день. На фоне лечения появились высыпания пятен на лице, груди, которые вначале были ярко-розового цвета, затем приобрели застойно-синюшную окраску и четкие границы с тенденцией к периферическому росту и слиянию.

С 9.04.10 по 14.04.10 больная находилась на стационарном лечении в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с диагнозом острый пиелонефрит, аллергическая реакция по типу крапивницы. *Анализ крови* от 10.04.10: гемоглобин — 122 г/л, эритроциты — $4{,}21\times10^{12}$/л, лейкоциты — $6{,}7\times10^{9}$/л, СОЭ — 52 мм/ч. *Анализ мочи*: эритроциты — 1–3 в п/зр, лейкоциты — 5–6 в п/зр, билирубин — 9,7 ммоль/л, глюкоза — 4,84 ммоль/л, креатинин — 57,6 ммль/л. *УЗИ почек*: патологии не выявлено. РИИ: выраженное нарушение секреторно-эвакуаторной функции почек, множественные рефлюксы справа. Больная в течение 5 дней получала цефализин и была выписана с диагнозом острый пиелонефрит слева и рекомендацией принимать офлоксацин 400 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 10 дней, брусничный лист — 1 мес, канефрон — по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1 мес, в дальнейшем рекомендована консультация дерматолога. Пациентка в детстве часто болела ангиной и получала лечение антибиотиками. Со слов больной, с 8 лет у нее началось постепенное выпадение волос на голове, вплоть до тотального. Рост волос восстановился к 12 годам. В 16 лет диагностированы аутоиммунный тиреоидит, периодические артралгии, гипертензия, крапивница (на пенициллин). Больная постоянно проживает в Узбекистане, последние 6 мес — зарегистрирована в Санкт-Петербурге. Не работает, не учится. Менструации с 12 лет, регулярные, замужем с 21 года. При поступлении в клинику в области носа, щек, подбородка, надбровных дуг – множественные отечные пятна 0,5—4 см в диаметре, с четкими, фестончатыми границами, буровато-синюшного цвета, незначительным шелушением, тенденцией к периферическому росту и слиянию в области бровей, щек (рисунок, а). Красная кайма верхней и нижней губы отечна, гиперемирована, покрыта продольными эрозиями, чешуйками, корками (рисунок, б). На груди в зоне «декольте» видны небольшие синюшные пятна с нечеткими контурами. На внутренней поверхности концевых фаланг кистей бледно-розовые пятна, телеангиоэктазии «капилляриты» (рисунок, в).



а



б



в

**Системная красная волчанка.**

а — поражение кожи лица; б — поражение красной каймы губ; в — поражение кончиков пальцев (капилляриты).

В анализе крови от 23.04.10: гемоглобин – 117 г/л, эритроциты — $4{,}3\times10^{12}$/л, лейкоциты — $5{,}04\times10^{9}$/л, лимфоциты — $1{,}08\times10^{9}$/л, базофилы — $0{,}02\times10^{9}$/л, эозинофилы — $0{,}15\times10^{9}$/л, палочкоядерные — 2%, сегментоядерные — 69%, моноциты — 5%, СОЭ — 57 мм/ч. *Анализ мочи* от 23.04.10: лейкоциты — 6–8 в п/зр, эритроциты — 4–6 в п/зр, эпителий — 3—4 в п/зр, белок — 0,260 г/л, сахар — 0, ацетон — 0. *Биохимический анализ крови*: общий белок — 63 г/л, аланинаминотрансфераза — 24 ЕД/л, аспартатаминотрансфераза — 34 ЕД/л, креатинин — 75 мкмоль/л, мочевина — 4,9 мкмоль/л, С-реактивный белок (СРБ) — 7,31 мг/л. *Флюорография* от 23.04.10: органы грудной полости без патологии. *Скрининг* болезней соединительной ткани от 27.04.10: АНФ — 1:5120, крупногранулярный тип свечения ядра, цитоплазматический тип свечения – 1/1280. Обнаруженные антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену (ENA-скрининг) и антитела к двуспиральной ДНК IgG методом ИФА — 423,36 МЕ/мл. *Консультация гинеколога*: выявлена эрозия шейки матки. Неоднократно в клинике осматривалась *терапевтом*, который диагностировал у пациентки наличие артериальной гипертензии.

В течение всего пребывания в клинике общее состояние пациентки оценивалось как средней тяжести. Она постоянно предъявляла жалобы на общую слабость, потливость, ознобы. Поставлен диагноз: СКВ. Результаты скрининга болезней соединительной ткани подтвердили наличие СКВ. Для лечения пациентка переведена во 2-е ревматологическое отделение СПб ГУЗ Клиническая ревматологическая больница №25, в которой находилась с 04.05.10 по 20.05.10.

*ЭКГ*: синусовая брадикардия, частота сердечных сокращений — 56 в минуту. В остальном — без существенных изменений. *УЗИ* брюшной полости: умеренная гепатомегалия за счет левой доли.

*УЗДГ* брахиоцефальных артерий и артерий основания мозга: на экстракраниальном уровне спектрограммы каротидного бассейна определяется избыточный кровоток с высокой периферической скоростью; асимметрия кровотока по ВСА с выраженным спектральным окном; в вертебробазилярном бассейне кровоток по позвоночным артериям в норме. На интракраниальном уровне — выраженная асимметрия кровотока по СМА, ОА кровоток в норме; венозный отток затруднен в передней черепной ямке; цереброваскулярная реактивность снижена. Индекс ЦВР справа — 1,1, слева — 1,2. *Заключение*: ангиодистония в рамках церебральной ангиопатии на фоне СКВ.

В клинических анализах крови отмечались колебания гемоглобина (104—116 г/л), эритроцитов ($3{,}86$—$4{,}37\times10^{12}$), лейкоцитов ($9{,}60$—$18{,}1\times10^{9}$/л), тромбоциты в норме, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 74—86%, эозинофилы — 1—4%, лимфоциты — 9—16%, моноциты — 3—5%, СОЭ — 10—23 мм/ч. В *анализах мочи*: удельный вес — 1005—1015, pH 6—7, плоский эпителий — 5—7 в п/зр, лейкоциты — 12—15 в п/зр, эритроциты — 20—30 в п/зр. В биохимических анализах патологии не отмечено.

*Иммунологическое исследование*: РФ — 57,7 МЕ/мл, СРБ — менее 60 мг/л, ЦИК — 0,067, АНФ — 1/2048, свечение — красное, диффузное, комплемент С3—0,37—0,47, С4—0,05. IgG — 9,7 v/ml, IgM — 8,5 v/ml, антитела к ДНК — 297, Le-клетки — 15 в п/зр. *Протеинограмма*: общий белок — 60 г/л, альбумины — 43,32 г/л, глобулины — 56,68 г/л, $\alpha_1$ — 3,5%, $\alpha_2$ — 9,84%, $\beta$ — 9,9%, $\gamma$ — 33,44%, А/Г — 0,76.

Заключение *невропатолога*: церебральная васкулопатия в рамках СКА; хроническая ишемия мозга, дисциркуляторная энцефалопатия с когнитивными нарушениями.

Получала следующее *лечение*: курантил, престариум, тенокс, преднизолон 40 мг/сут, конкор, гипотиазид, омез, кальций $D_3$, гептрал внутривенно капельно, солумедрол по 500 мг внутривенно капельно №3, циклофосфан 1000 мг внутривенно капельно однократно, затем — 200 мг внутривенно капельно, актовегин внутривенно капельно №5.

Выписана из стационара с *диагнозом*: СКВ с поражением кожи, суставов, РЭС почек, центральной нервной системы. Осложнения: дисциркуляторная энцефалопатия. Сопутствующие заболевания: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, эрозия шейки матки.

*Рекомендации*: дальнейший прием преднизолона в дозе 40 мг вместе с 20 мг омеза утром, циклофосфан по 200 мг внутривенно капельно 3 раза в неделю, чередовать прием гепатопротекторов по 2 нед каждого месяца: эссенциале, гепабене, карсил, гептрал; продолжить прием витамина $D_3$ и препаратов кальция, миокальцита, панангина, сосудистых и гипотензивных препаратов. При болях в суставах — церебрекс, мовалис, найз, местно — фастум-гель, крем долгит, хондроксид. Рекомендован контроль крови, мочи 1 раз в 10 дней, уровня трансаминаз и билирубина — 1 раз в месяц. Коррекция лечения должна проводиться ревматологом под контролем анализов.

После лечения общее состояние пациентки значительно улучшились, нормализовалась температура тела, значительно уменьшилась общая слабость, боли в суставах, снизилось артериальное давление. Проявления на коже стали бледнее, но полностью не разрешились. Представленное наблюдение демонстрирует сложность распознавания данного заболевания, достаточно быстрое и бурное развитие симптомов СКВ с поражением кожи, суставов, ретикуло-эндотелиальной системы, почек и центральной нервной системы.

## ЛИТЕРАТУРА


1. *Вулф К.Д.Р., Сюрмонд Д.* Дерматология по Томасу Фицпатрику (атлас-справочник). М 2007; 451—453.
2. *Третьякова Н.Н.* Дифференциальная диагностика и принципы лечения основных эритематосквамозных поражений кожи лица (клиническая лекция). Вестн дерматовенерол 2010; 2: 115—124.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. М 2008; 255—256.
4. Кожные и венерические болезни. Под ред. Ю.К. Скрипкина. В 4 т. М 1996; 3: 34—38.\
5. *Пальцев М.Л., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С.* Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. Руководство для врачей. М 2006.
6. *Хэбиф Т.П.* Кожные болезни. Диагностика и лечение. Под ред. А.А. Кубановой. М 2006.
7. Кожные и венерические болезни. Под ред. О.Л. Иванова. М: Медицина 1997.
8. *Арутюнов В.Я.* Красная волчанка. М 1961; 11—13.