

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 616.5-002.525.2-031.81-079.4

Тлиш М.М.¹, Наатыж Ж.Ю.¹, Сычева Н.Л.¹, Кузнецова Т.Г.¹,
Иризелян Г.А.², Псавок Ф.А.³

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ

¹Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350000, г. Краснодар, Россия;

²ГБУЗ Краевая клиническая больница №2 Минздрава России Краснодарского края, 350012, г. Краснодар, Россия;

³ГБУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350000, г. Краснодар, Россия.

Диагностика системной красной волчанки (СКВ) до настоящего времени представляет определенные трудности. В связи с прогностической значимостью заболевания, необходимостью раннего начала патогенетического лечения приведено описание случаев СКВ, акцентировано внимание на вопросах своевременной дифференциальной диагностики. При обнаружении кожных изменений положительный тест на антинуклеарные антитела помогает своевременно распознать СКВ. Представлены 4 клинических наблюдения больных системной красной волчанкой, диагностика которой потребовала комплексного обследования больных с включением гистологического исследования биоптатов кожи, а также иммунологических исследований: анализа крови на антинуклеарный фактор на HEp-2-клетках с определением типа свечения ядра, волчаночный антикоагулянт в плазме крови, ревматоидный фактор, антитела к фосфолипидам класса IgG и IgM, двуспиральной ДНК, антинуклеарные антитела класса IgG, аутоантитела IgG к АМА-М2 (методом иммуно-блотта), антитела к кардиолипинам и волчаночный антикоагулянт).

Ключевые слова: системная красная волчанка, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Тлиш М.М., Наатыж Ж.Ю., Сычева Н.Л., Кузнецова Т.Г., Иризелян Г.А., Псавок Ф.А. Системная красная волчанка: междисциплинарный подход к диагностике. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(3): 141-147. DOI:10.18821/1560-9588-2016-19-3-141-147

Tlish M.M.¹, Naatyzh Zh. Yu.¹, Sycheva N.L.¹, Kuznecova T.G.¹, Irizelyan G.A.², Psavok F.A.³

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: AN INTERDISCIPLINARY APPROACH TO THE DIAGNOSIS

¹Department of dermatology and venereology of Kuban State Medical University, Krasnodar, 350000, Russian Federation;

²Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar, 350012, Russian Federation;

³Regional Dermatovenereology Dispensary, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Diagnosis of systemic lupus erythematosus presents certain difficulties up to now. Due to the prognostic significance of the disease and the need to early pathogenetic treatment clinical cases of SLE are described. Questions of modern differential diagnosis are reviewed. If skin changes are presented a positive test for antinuclear antibodies helps to detect SLE timely. 4 clinical cases of women with systemic lupus erythematosus are presented. Diagnostics required comprehensive examination with histopathological and immunological studies: blood test antinuclear factor on HEp-2 cells with the definition of lupus anticoagulant in blood plasma, rheumatoid factor, anticardiolipin antibody IgG and IgM, double stranded DNA, antinuclear antibody IgG, auto antibodies to IgG AMA-M2 (immunoblot), cardiolipin antibodies and lupus anticoagulant.

Key words: systemic lupus erythematosus; differential diagnostics.

For citation: Tlish M.M., Naatyzh Zh. Yu., Sycheva N.L., Kuznecova T.G., Irizelyan G.A., Psavok F.A. Systemic lupus erythematosus: an interdisciplinary approach to the diagnosis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej).* 2016; 19(3): 141-147. (in Russian). DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-3-141-147

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Funding. The study had no sponsorship.

Received 25 Jan 2016
Accepted 17 Feb 2016

Для корреспонденции:

Наатыж Жанна Юрьевна, кандидат мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350000, г. Краснодар, Россия. E-mail: nzhannau@mail.ru.

For correspondence:

Naatyzh Zhanna Yu., MD, PhD, assistant of Department of dermatology and venereology Regional Clinical of Kuban State Medical University, Krasnodar, 350000, Russian Federation. E-mail: nzhannau@mail.ru.

Information about authors:

Tlish M.M., <http://orcid.org/0000-0001-9323-4604>; Naatyzh Zh. Yu., <http://orcid.org/0000-0001-9754-5063>; Sycheva N.L., <http://orcid.org/0000-0002-5245-2987>; Kuznecova T.G., <http://orcid.org/0000-0002-0426-5167>.

Системная красная волчанка (СКВ) – заболевание соединительной ткани, характеризующееся гиперпродукцией широкого спектра органоспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и нарушение функций внутренних органов [1].

СКВ является одной из актуальных медико-социальных проблем. В настоящее время в мире насчитывается 5 млн больных СКВ [2, 3]. В связи с многообразием клинических проявлений СКВ врачу необходимы специальные знания и тщательная оценка конкретных симптомов, поскольку каждый из них может потребовать специфического обследования или лечения. Диагноз СКВ устанавливается на основании клинической картины, данных лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с классификационными критериями Американской коллегии ревматологов (АКР) [3]. Однако следует учесть, что диагностические критерии АКР разрабатывали для эпидемиологических исследований и они не всегда позволяют с вероятностью в 100% исключить или подтвердить диагноз СКВ, особенно на ранних стадиях и при атипичных вариантах болезни [4]. Для своевременной диагностики СКВ в дебюте заболевания необходим тщательный сбор анамнеза, подробное обследование больного с помощью иммунологических тестов – анализа крови на антинуклеарный фактор на линии эпителиальных клеток аденокарциномы горлани человека (HEp-2-клеток) с определением типа свечения ядра, волчаночный антикоагулянт в плазме крови, ревматоидный фактор, антитела к фосфолипидам – иммуноглобулинам класса G и M (IgG и IgM), двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), к ядерным антигенам (ANA), антинуклеарные антитела IgG, аутоантитела IgG к митохондриальному антигену M2 – AMA-M2 (методом иммуноблота), антитела к кардиолипинам и волчаночный антикоагулянт. Кожная (интегументная) форма красной волчанки (ККВ) и СКВ характеризуются разной активностью патологического процесса и различными вариантами течения, сходной клинической и патологоанатомической картиной заболевания и возможностью трансформации ККВ в СКВ [3, 4]. Варибельность течения болезни зависит от многих составляющих: напряженности противoinфекционного иммунитета, состояния гормонального баланса, биохимического гомеостаза, обменных процессов, воздействия триггерных факторов и т.д. [2, 5].

Интегральный подход к анализу патологических процессов при СКВ дает возможность выявить ведущие симптомокомплексы и на этой основе определить взаимосвязь патологических изменений кожи и активности болезни [6, 7].

Поражение кожи при СКВ нередко имеет первостепенное диагностическое значение, несмотря на то, что кожные проявления болезни очень разнообразны [7, 8]. Красную волчанку (КВ) в настоящее время рассматривают как аутоиммунное заболевание соединительной ткани с неустановленной окончательно этиологией [8, 9]. Различают системную КВ (СКВ) и интегументную (кожную) КВ с ее разновидностями: дискоидная, диссеминированная, поверхностная центробежная эритема Биетта и глубокая Капоши–Ирганга [8, 10].

Эритема является наиболее патогномичным и ранним проявлением кожного поражения при СКВ [11] и встречается у 25% больных [11, 12]. Высыпания формируются на открытых участках кожи, подвергающихся

инсоляции. На коже лица (может быть в форме «бабочки»), ушных раковинах, волосистой части головы, шее – появляются один или несколько эритематозных очагов.

В дальнейшем при прогрессировании патологического процесса постепенно в их зоне формируются инфильтративные бляшки, которые покрываются плотно сидящими роговыми наслоениями – чешуйками, развивается фолликулярный кератоз (дискоидная КВ). Удаление чешуек болезненно (симптом Бенъе–Мещерского) [10, 13]. Через некоторое время дискоидные очаги рассасываются, начиная с центра, оставляя после себя рубцовую атрофию. По периферии дискоидных бляшек и в их зоне четко обнаруживаются второстепенные симптомы КВ – телеангиэктазии, зоны пигментации и депигментации [8, 13].

Диссеминированная КВ обычно характеризуется очагами поражения, клинически не отличающимися от дискоидной. Однако очаги обычно множественные, мельче по размерам и располагаются рассеянно на коже лица, волосистой части головы, верхней половине туловища, верхних конечностях [13, 14].

Центробежная эритема Биетта (поверхностная КВ) отличается отсутствием или малой выраженностью фолликулярного гиперкератоза и рубцовой атрофии. Для нее характерны небольшое шелушение в зонах эритемы, точечные геморрагии, четкие границы и симметричность поражения. Очаги обычно локализируются в средней зоне лица и напоминают бабочку. Эта форма встречается примерно у 3% больных интегументной КВ и у 75% больных СКВ [14].

Глубокая форма Капоши–Ирганга характеризуется формированием плотных подвижных узлов, которые располагаются на различных участках кожного покрова. Они залегают в глубоких отделах дермы и гиподерме, болезненны при пальпации и разрешаются с образованием глубоких втянутых рубцов, которые иногда кальцифицируются [14, 15].

СКВ – аутоиммунное заболевание с многочисленными проявлениями и непредсказуемым течением, поражающее любые органы и системы, развивающееся в течение нескольких месяцев или лет с часто меняющимися клиническими проявлениями, волнообразным течением, чередованием ремиссий и обострений [5]. Заболевание остается достаточно сложным для диагностики, поскольку многие из неспецифических проявлений (усталость, потеря массы тела, лихорадка, гематологические нарушения) могут имитировать другие болезни и мешают своевременному установлению диагноза и началу адекватной терапии [16].

Дерматологические проявления СКВ имеют важное диагностическое значение. Различают так называемые волчаночно-специфические и волчаночно-неспецифические поражения кожи, причем последние встречаются при СКВ в несколько раз чаще [17]. К волчаночно-специфическим проявлениям относят так называемую «хроническую» КВ (дискоидные высыпания, веррукозная волчанка, люпус-панникулит, опухолевидная волчанка), подострую кожную КВ (анулярно-полициклический тип, псориазиформный тип, синдром Роуэлла) и острую красную волчанку (наиболее типичный признак – «бабочка»). Среди неспецифических кожных проявлений – фотосенсибилизация, лейкоцитокластический и уртикарный васкулиты, телеангиэктазии, сетчатое ливедо, злокачественный атрофический папулез, синдром Рейно.

При таком обилии «неспецифических» признаков верификация диагноза, особенно при атипичных вари-

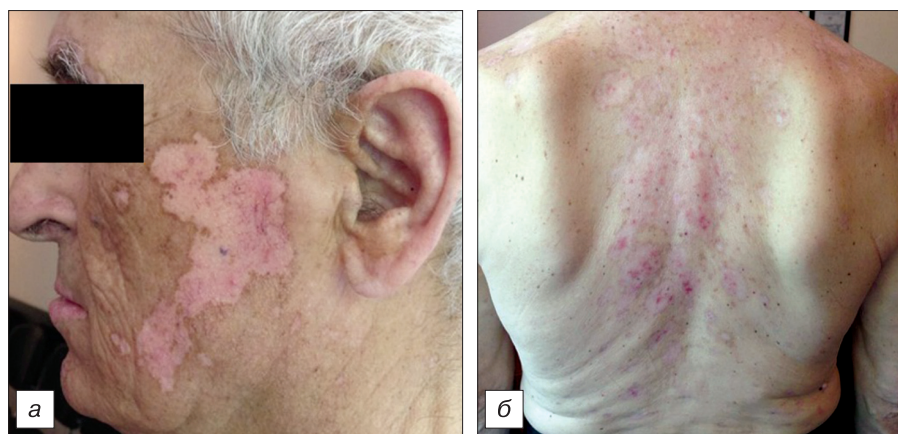


Рис. 1. Больной С. Клинические изменения при красной волчанке:

a – эритематозно-сквамозные очаги и рубцовая атрофия на коже лица; *б* – эритематозно-сквамозные очаги, милиарные и лентикулярные папулы на коже спины; в центральной части очагов наблюдается рубцовая атрофия.

антах болезни, весьма затруднена. В связи с этим, правильная оценка клинических и лабораторных проявлений у таких больных, поиск диагностических маркеров системности заболевания приобретают огромное значение. Приводим описания собственных клинических наблюдений.

Клиническое наблюдение 1

Больной С., 66 лет, считает себя больным с мая 2013 г., когда впервые появились высыпания на коже лица. Обратился к дерматологу по месту жительства, диагностирована дисконидная КВ и назначена стандартная терапия. Однако процесс на коже продолжал прогрессировать, распространяясь на кожу шеи, спины, в связи с чем больной обратился на кафедру дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» (КубГМУ).

Объективно: поражение кожи носит диссеминированный характер, локализовано на коже лица, туловища. Представлено эритематозными очагами с телеангиэктазиями, чешуйками, участками рубцовой атрофии на коже лица в области щек, лба, спинки носа. Эритематозные очаги розового цвета с небольшим шелушением; в центральной части некоторых очагов выражена рубцовая атрофия алебастрово-белого цвета; телеангиэктазии (рис. 1, *a*).

На коже спины в области верхней трети, межлопаточной области визуализируются четко отграниченные пятна диаметром 1–2 см, розового цвета, слегка инфильтрированные, с четкими границами, покрытые плотно прилегающими серовато-белыми чешуйками, при поскабливании определяется положительный синдром Бенье-Мещерского; диссеминированно расположены

милиарные, лентикулярные папулы розового цвета, правильно округлой формы, с четкими границами, возвышающиеся над поверхностью кожи, покрытые серовато-белыми чешуйками. В центральной части некоторых очагов выражена рубцовая атрофия алебастрово-белого цвета (рис. 1, *б*).

С подозрением на СКВ больного направили на консультацию к ревматологу в ГБУЗ «Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава России, где на основании клинического осмотра и сбора анамнеза системности заболевания не была подтверждена. В связи с этим больного оставили под наблюдением дерматолога с диагнозом диссеминированной формы кожной красной волчанки и провели дополнительное обследование для исключения СКВ.

Гистоморфологическое исследование кожи с патологического очага на левой щеке: фолликулярный гиперкератоз, эпидермис местами атрофичен, вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса. Под эпидермисом отек, сосуды расширены. В дерме густые диффузные и периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов и плазмочитов. В дерме участки мукоидного набухания коллагеновых волокон. Вокруг сально-волосяных фолликулов густой лимфогистиоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов, плазмочитов, тучных клеток и фибробластов, проникающий в наружное эпителиальное влагалище (рис. 2, *a, б*). Заключение: морфологическая картина с учетом клинических данных может соответствовать красной волчанке.

Общеклинические исследования: общий анализ мочи (показатели в пределах нормы); общий анализ крови (СОЭ 36 мм/ч); биохимический анализ крови (АЛТ 68,2 МЕ/л; АСТ 49,6 МЕ/л; холестерин 8,96 ммоль/л; мочевины 9,7 ммоль/л; креатинин 143 мкмоль/л).

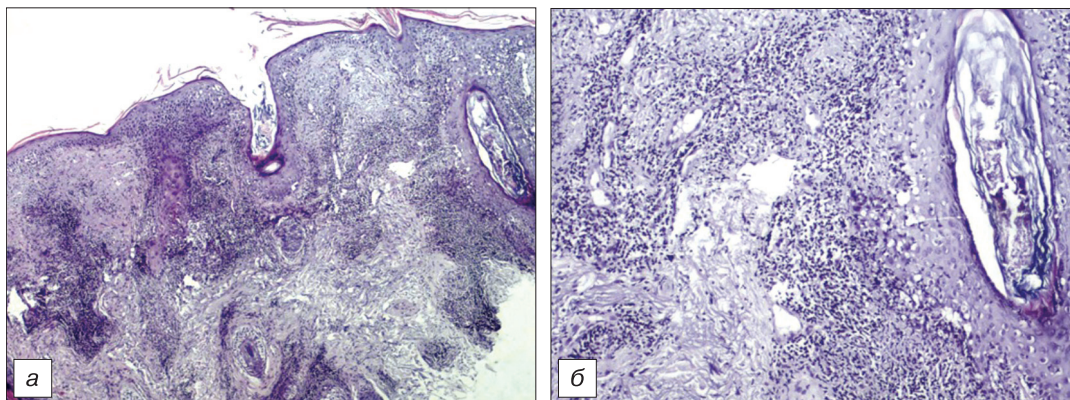


Рис. 2. Больной С. Морфологические изменения. Окраска гематоксилином и эозином.

a – фолликулярный гиперкератоз. Эпидермис атрофичен. Вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса. В дерме густые диффузные, периваскулярные и периаднаксальные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Ув. 40; *б* – фолликулярный гиперкератоз. В дерме вокруг сально-волосяных фолликулов густой лимфогистиоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов, тучных клеток и плазмочитов, проникающий в наружное эпителиальное влагалище. Ув. 100.



Рис. 3. Больная К. Клинические изменения при красной волчанке:

a – очаг рубцовой атрофии в теменной области; *б* – в области щек эритематозные, слегка инфильтрированные очаги с небольшим шелушением; *в* – на щеке эритематозно-сквамозные пятна и рубцовая атрофия с гиперпигментацией по периферии.

Иммунологическое обследование: антиядерные антитела (ANA) 1:80 (норма: отрицательно); тип свечения (гомогенно/крапчатое); перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (p-ANCA) – положительно + (норма: отрицательно); циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) общая фракция 0,185 ед.опт.пл. (норма 0,04–0,1).

Анализ крови на аутоантитела: антитела к двуспиральной ДНК (a-dsDNA) 144,4 ЕД/мл (норма 0–100 ЕД/мл); антитела к ядерным антигенам (ANA) 2,2 МЕ/мл (норма 0–1,1 МЕ/мл).

Анализ крови на АТ к кардиолипину 14,3 ЕД/мл (норма 0–10 ЕД/мл).

С полученными данными лабораторного обследования больного повторно направили к ревматологу в Краевую клиническую больницу №2, где после дополнительного обследования установлен окончательный диагноз системной красной волчанки и назначена соответствующая терапия.

Клиническое наблюдение 2

Больная К., 50 лет, больна с декабря 2010 г., когда без видимой причины появились высыпания на коже волосистой части головы, лица, шеи; развитие данного заболевания ни с чем не связывает. Обратилась к дерматологу по месту жительства, диагностирован распространенный дерматит и назначено симптоматическое лечение. Видимого улучшения не отмечено, в связи с чем больную направили на кафедру дерматовенерологии КубГМУ Минздрава России.

Объективно: кожный патологический процесс носит распространенный симметричный характер, локализован на коже волосистой части головы, лица в виде пятен, чешуек, рубцовой атрофии.

На коже волосистой части головы (в теменной области) визуализировался очаг рубцовой атрофии, блестящего, с оттенком слоновой кости цвета. В центральной части очага сохранились единичные, не измененные длинные волосы (рис. 3, *a*).

На коже лица (в области щек) располагались эритематозные очаги розовато-красного цвета, слегка инфильтрированные, с четкими границами, правильной округлой формы, диаметром 2–3 см с небольшим шелушением. В центре некоторых очагов выражена рубцовая атрофия алебастрово-белого цвета, с выраженной гиперпигментацией по периферии (рис. 3, *б, в*).

С предположительным диагнозом дискоидной красной волчанки (?) больную направили на гистоморфологическое исследование кожи.

Гистоморфологическое исследование патологического очага кожи волосистой части головы: фолликулярный гиперкератоз, эпидермис со склонностью к атрофии. Участки вакуольной дистрофии клеток базального слоя. Стенки сосудов утолщены, эндотелий пролиферирует. В средней трети дермы очаговые и периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов. В дерме участки мукоидного набухания коллагеновых волокон. Вокруг сально-волосяных фолликулов лимфогистиоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов, тучных клеток, плазмочитов и фибробластов. Часть волосяных фолликулов склерозирована (рис. 4, *a, б*). Заключение: в биопсийном материале морфологическая картина рубцовой алопеции, что с учетом клинических данных может соответствовать КВ.

Было проведено дополнительное обследование больной для исключения СКВ:

Анализ крови на аутоантитела: антинуклеарный фактор на Нер-2-клетках 1:320 (норма до 1:160), крупногранулярный

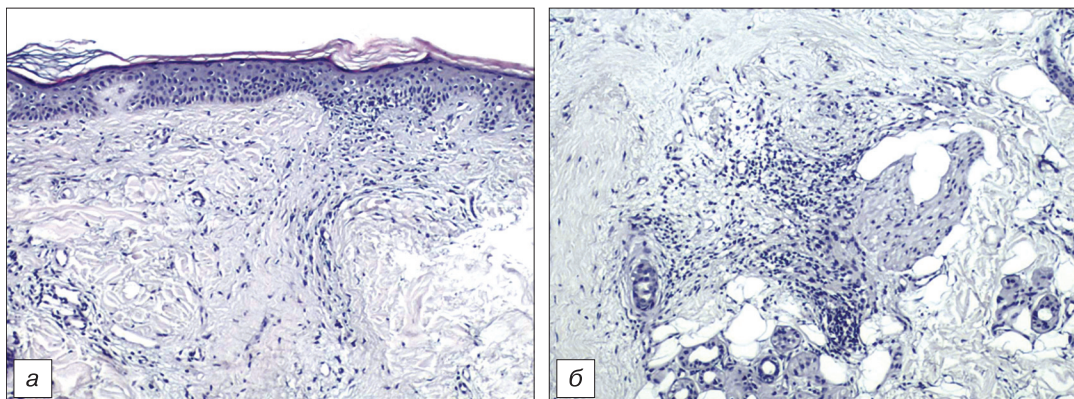


Рис. 4. Больная К. Морфологические изменения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

a – фолликулярный гиперкератоз. Эпидермис со склонностью к атрофии. В дерме участки мукоидного набухания коллагеновых волокон. Волосяные фолликулы склерозированы. *б* – в средней трети дермы вокруг остатков сально-волосяных фолликулов лимфогистиоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов, тучных клеток, плазмочитов и фибробластов.



Рис. 5. Больной В. Клинические изменения при красной волчанке:

a – на коже волосистой части головы эритематозно-сквамозные очаги и рубцовая атрофия, в центре очагов сохранившиеся волосы; *б* – на коже лица эритематозно-сквамозные очаги; *в* – на коже спины инфильтрированные эритематозно-сквамозные очаги.

тип свечения ядра; антитела к двуспиральной ДНК (a-dsDNA) 125 ЕД/мл (норма 0–100 ЕД/мл); антитела к ядерным антигенам (ANA) 2,9 МЕ/мл (норма 0–1,1 МЕ/мл).

С полученными результатами скрининга болезней соединительной ткани, гистологического исследования больную направили к ревматологу в Краевую клиническую больницу №2, где был установлен диагноз «вероятная СКВ, хроническое течение, I степени активности, с поражением кожи (эритема «бабочки», алопеция), с иммунологическими нарушениями (положительные антитела к двуспиральной ДНК, положительный антинуклеарный фактор). Больную госпитализировали в ревматологическое отделение на стационарное лечение.

Клиническое наблюдение 3

Больной В., 63 года, считает себя больным с июля 2013 г., когда впервые появились высыпания на коже волосистой части головы, лица; развитие данного заболевания ни с чем не связывает. Обратился к дерматологу по месту жительства, где диагностировали себорейный дерматит и назначена стандартная терапия, без видимого эффекта. Находился на стационарном лечении в ГБУЗ «Госпиталь ветеранов войн» №1 ДЗМ г. Москвы по данному заболеванию (выписку не предоставил). Видимого улучшения на фоне проводимой терапии не отмечалось, процесс на коже продолжал прогрессировать, распространялся на кожу шеи, груди, в связи с чем обратился на кафедру дерматовенерологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

Объективно: кожный патологический процесс носит распространенный, симметричный характер, локализован на коже волосистой части головы, лица, шеи, туловища, верхних

конечностей; представлен в виде пятен, папул, чешуек, рубцовой атрофии.

На коже волосистой части головы (в лобной и теменной областях) имелись очаги розовато-красного цвета с четкими границами, возвышающиеся над поверхностью кожи, правильно округлой формы, покрытые серовато-белыми чешуйками; визуализировался очаг рубцовой атрофии, блестящий, с оттенком слоновой кости. В центре располагались единичные, не измененные на вид, длинные волосы (рис. 5, *a*).

На коже лица (в области щек, спинки носа, лба, подбородочной области) с переходом на кожу шеи располагались эритематозные очаги розовато-красного цвета, выраженно инфильтрированные, с четкими границами, диаметром 5 × 6 см, 7 × 5 см, с небольшим шелушением. В центре некоторых очагов выражена рубцовая атрофия алебастрово-белого цвета (рис. 5, *б*).

На коже туловища (в области груди, спины с переходом на крестец) располагались инфильтрированные эритематозные очаги розовато-красного цвета с четкими границами, покрытые серовато-белыми чешуйками (рис. 5, *в*).

На разгибательной поверхности плеч, предплечий визуализировались милиарные, лентиккулярные папулы розовато-красного цвета, правильно округлой формы с четкими границами, возвышающиеся над поверхностью кожи, покрытые серовато-белыми чешуйками.

Для уточнения диагноза больному было проведено дополнительное обследование.

Гистоморфологическое исследование кожи с патологического очага верхней трети спины: фолликулярный гиперкератоз; эпидермис местами атрофичен; вакуольная дистрофия

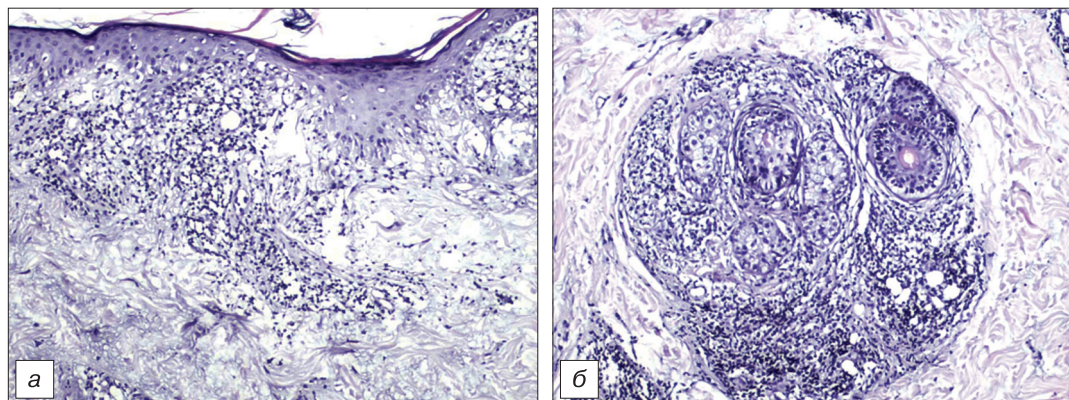


Рис. 6. Больной В. Морфологические изменения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

a – эпидермис атрофичен. Выраженная вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса. В дерме диффузные и периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов и плазмочитов. Участки мукоидного набухания коллагеновых волокон; *б* – в дерме вокруг салльно-волосных фолликулов густой лимфогистиоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов.



Рис. 7. Больная Н. Клинические изменения при красной волчанке:

a – на коже волосистой части головы очаги рубцовой атрофии; *б* – на щеках и спинке носа эритематозно-сквамозные очаги, телеангиэктазии.

клеток базального слоя эпидермиса. Под эпидермисом сосуды расширены. В верхней половине дермы густые периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов. В дерме участки мукоидного набухания коллагеновых волокон. Вокруг сально-волосяных фолликулов густой лимфогистиоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов, тучных клеток и фибробластов, проникающий в наружное эпителиальное влагалище (рис. 6, *a*, *б*). Заключение: морфологическая картина может соответствовать КВ.

В связи с длительным течением кожного процесса и его выраженной распространенностью, для исключения системности процесса были проведены дополнительные исследования:

Общий анализ крови, биохимический анализ крови – показатели в пределах нормы.

Общий анализ мочи – показатели в пределах нормы.

Анализ крови на аутоантитела: антиядерный фактор на HEp-2-клетках 1:250 титр (норма менее 1:160). Крупногранулярный тип свечения ядра; антитела к ядерным антигенам (ANA) 1,9 МЕ/мл (норма 0–1,1 МЕ/мл).

Определение волчаночного коагулянта в плазме крови (отрицательно).

Определение ревматоидного фактора в сыворотке крови 17,1 МЕ/мл (норма 0–14 МЕ/мл).

Анализ крови на антитела к фосфолипидам IgG (скрининг) 16,14 МЕ/мл (норма до 10 МЕ/мл).

Анализ крови на антитела к фосфолипидам IgM (скрининг) 14,06 МЕ/мл (норма до 10 МЕ/мл).

Больного направили к врачу-ревматологу в Краевую клиническую больницу №2 для установления окончательного диагноза СКВ и выбора тактики лечения.

Клиническое наблюдение 4

Больная Н., 40 лет, считает себя больной с марта 2014 г., когда впервые появились высыпания на коже лица. Обратилась к дерматологу по месту жительства, был выставлен диагноз: «розацеа, папуло-пустулезная форма» и назначена стандартная терапия. Видимого улучшения на фоне проводимой терапии не отмечалось, процесс на коже продолжал прогрессировать, в связи с чем больную направили на кафедру дерматовенерологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

Объективно: кожный патологический процесс носит диссеминированный характер, локализован на коже волосистой части головы, лица. Представлен: пятнами, телеангиэктазиями, чешуйками, участками рубцовой атрофии.

На коже волосистой части головы (в теменной области) визуализировались блестящие, с оттенком слоновой кости, очаги рубцовой атрофии. В центральной части очагов сохранялись единичные не измененные на вид длинные волосы (рис. 7, *a*).

На коже лица (в области щек, спинки носа) располагались эритематозные очаги розовато-красного цвета, диаметром 2–3 см, правильно округлой формы с небольшим шелушением, телеангиэктазии. Удаление чешуек сопровождалось болезненностью (симптом Бенье–Мещерского) (рис. 7, *б*).

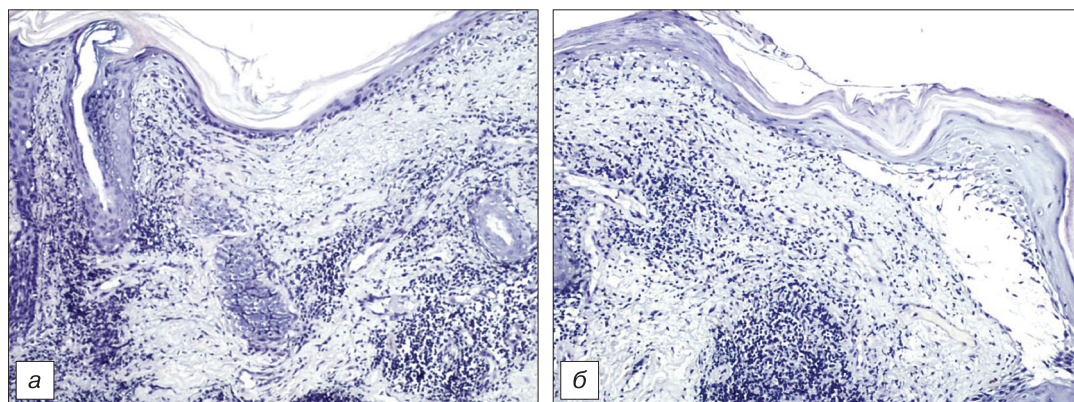


Рис. 8. Больная Н. Морфологические изменения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

a – фолликулярный гиперкератоз, эпидермис атрофичен, вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса, в дерме густые очаговые, периваскулярные и перифолликулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов; *б* – гиперкератоз, участки паракератоза, эпидермис с тенденцией к атрофии, подэпидермальные пузыри, в сосочковом слое отек, в дерме густые очаговые и периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов.

С предположительным диагнозом дискоидной красной волчанки больную направили на гистоморфологическое исследование кожи.

Гистоморфологическое исследование кожи носа (рис. 8, а, б): фолликулярный гиперкератоз; участки паракератоза; эпидермис с тенденцией к атрофии; вакуолярная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса; подэпидермальные пузыри. В сосочковом слое отек, стенки сосудов утолщены. В дерме густые очаговые и периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов. Вокруг сально-волосяных фолликулов густой лимфогистиоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов, тучных клеток и фибробластов, проникающий в наружное эпителиальное влагалище. В дерме участки мукоидного набухания коллагеновых волокон.

Заключение. Морфологическая картина с учетом клинических данных соответствует красной волчанке.

Было проведено дополнительное обследование больной для исключения СКВ:

Анализ крови на аутоантитела: антинуклеарный фактор на HEp-2-клетках 1:320 (норма до 1:160) Гомогенный тип свечения ядра; антитела к двуспиральной ДНК (а-dsDNA) 128 ЕД/мл (норма 0–100 ЕД/мл); антитела к ядерным антигенам (ANA) 2,8 МЕ/мл (норма 0–1,1 МЕ/мл).

Анализ крови на антитела к кардиолипину 12,6 ЕД/мл (норма 0–10 ЕД/мл).

С полученными данными лабораторного обследования больную направили к ревматологу в Краевую клиническую больницу №2, для окончательного подтверждения диагноза системной красной волчанки и назначения лечения.

Таким образом, данные литературы, наш собственный опыт [2] и вышеприведенные клинические наблюдения указывают на то, что кожные изменения на начальных этапах развития СКВ отличаются выраженной полиморбидностью и при первичном обращении нередко вызывают у дерматолога затруднения при верификации диагноза, особенно при атипичных вариантах течения болезни. При наличии эфлюоресценций положительные тесты на антинуклеарный фактор на HEp-2-клетках с определением типа свечения ядра, волчаночный антикоагулянт в плазме крови, ревматоидный фактор, антитела к фосфолипидам класса IgG и IgM, двуспиральной ДНК, метод иммуно-блотта помогают дерматологу вовремя заподозрить СКВ и направить больного к ревматологу для окончательного установления диагноза и назначения лечения.

Грамотный подход к мониторингу больных, знание возможных причин развития и особенностей симптоматики СКВ, конструктивное взаимодействие в тандеме дерматолога и ревматолога – залог достоверной диагностики и своевременной таргетной терапии, назначенной в максимально ранние сроки.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Амосова Е.Н., Якименко И.Л. Характеристика дебюта системной красной волчанки в современных условиях. *Украинский ревматологический журнал*. 2000; 2(2): 22–4.
- Тлиш М.М., Наатыж Ж.Ю., Сычева Н.Л., Бойко Н.А., Иризельян Г.А. Трудности диагностики системной красной волчанки. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 17(3): 36–41.
- Бертсиас Г.И. Рекомендации EULAR по лечению системной красной волчанки. *Научно-практическая ревматология*. 2008; 1: 93–6.
- Белик И.Е. Кожная красная волчанка: классификация, диагностика, тактика ведения больных. *Дерматология та венерология*. 2009; 3: 44–50.

- Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины*. Пер. с англ. М.: Медицина; 1998.
- Соколовский Е.В., ред. *Дерматология*. М.: Медицина; 2005.
- Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Современные стандарты лабораторной диагностики ревматических заболеваний. 2-е изд. М.; 2012.
- Болотная Л.А. Кожа и слизистые. В кн.: Дядык А.И., Багрий А.Э. *Системная красная волчанка*. Донецк: Регион; 2003: 275–89.
- Шостак Н.А., Клименко А.А. Системная склеродермия: современная классификация и методы лечения. *Лечебное дело*. 2009; 7(4): 4–11.
- Свиницкий А.С. Системная красная волчанка: особенности клинической симптоматики. *Doctor*. 2002; 1: 22–6.
- Белик И.Е. Обоснование и эффективность метаболической терапии в комплексном лечении больных хронической красной волчанкой. *Дерматология та венерология*. 2005; 4(30): 29–32.
- Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., ред. *Клиническая дерматовенерология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009; Т.2.
- Главинская Т.А. *Лечение и профилактика красной волчанки и склеродермии: Учеб. пособие*. Н. Новгород: НГМА; 2000.
- Дядык А.И., Багрий А.Э. *Системная красная волчанка*. Донецк: Регион; 2003.

Остальные источники литературы см. в References

REFERENCES

- Amosova E.N., Yakimenko I.L. Feature debut of systemic lupus erythematosus in modern conditions *Ukrainian journal of rheumatology*. 2000; 2(2): 22–4. (in Ukrainian)
- Tlish M.M., Naatyzh Zh.Yu., Sycheva N.L., Boyko N.A., Irizelyan G.A. Difficulties in the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossijskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2014; 17(3): 36–41. (in Russian)
- Bertsias G.I. EULAR recommendations for the treatment of systemic lupus erythematosus. *Scientific and Practical Revmatology. Russian Journal (Nauchno-Prakticheskoy Revmatologii)*. 2008; 1: 93–6. (in Russian)
- Belik I.E. Systemic lupus erythematosus: classification, diagnosis, the tactics of the patients. *Dermatology and venerology. Ukrainian Journal (Dermatologiya ta venerologiya)*. 2009; 3: 44–50. (in Ukrainian)
- Yell J.A., Wojnarowska F., Allen J., Burge S.M. Bullous systemic lupus erythematosus – a variable disease. *Lupus*. 1993; 2(6): 383–5.
- Elder D.E., Elenitsas R., Johnson Jr. B., Murphy G.F., eds. *Lever's histopathology of the skin*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
- Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. *Clinical epidemiology. the essentials*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996.
- Sokolovskiy E.V., ed. *Dermatology*. Moscow: Medicine; 2005. (in Russian)
- Aleksandrova E.N., Novikov A.A., Nasonov E.L. Modern standards of laboratory diagnosis of rheumatic diseases. 2nd ed. Moscow; 2012. (in Russian)
- Bolotnaya L.A. Skin and mucous. In: Dyadyk A.I., Bagriy A.E. *Systemic lupus volchanka*. Donetsk Region; 2003: 275–89.
- Shostak N.A., Klimenko A.A. Systemic sclerosis: current classification and methods of treatment. *Medical Business. Russian Journal (Lechebnoe delo)*. 2009; 7(4): 4–11. (in Russian)
- Svintsitskiy A.S. Systemic lupus erythematosus: clinical symptoms. *Doctor: Physician's Journal*. 2002; 1: 22–6. (In Ukrainian)
- Belik I.E. Justification and efficiency of metabolic therapy in treatment of patients with chronic lupus erythematosus. *Dermatologiya and venerology. Ukrainian Journal (Dermatologiya ta venerologiya)*. 2005; 4(30): 29–32. (in Ukrainian)
- Scripkin Yu.K., Butov Yu.S., eds. *Clinical dermatology Moscow: GEOTAR-Media; 2009. т.2.* (in Russian)
- Glavinskaya T.A. *Treatment and prevention of lupus erythematosus and scleroderma*: Proc. allowance. Nizhny Novgorod: NGMA; 2000. (in Russian)
- Dyadyk A.I., Bagriy A.E. Systemic lupus erythematosus. Donetsk: Region; 2003: 275–89. (in Ukrainian)
- Werth V., Keller C., Dutz J. Skin. In: Lahita R., ed. *Systemic lupus erythematosus*. 5th ed. Elsevier; 2011: 747–68.

Поступила 25.01.16
Принята к печати 17.02.16