

УДК 616.5-002.525.2-071-08-055.1

**К.С. ОМАРОВА, К.К. РЫСБЕКОВА, Ю.М. ХАЙДАРОВА,
Н.Б. ТУРДАЛИН, Г.С. ЕСИРКЕПОВА**

Городской ревматологический центр, г. Алматы

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР ПАЦИЕНТА С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Данные о характере течения, тяжести висцеральных поражений и особенностях клинической картины у мужчин, страдающих системной красной волчанкой (СКВ), противоречивы. Так при изучении исходов СКВ при длительном наблюдении установлено, что выживаемость мужчин по сравнению с женщинами оказалась ниже, однако обусловленная СКВ летальность в зависимости от пола не различалась. В статье представлено описание клинического случая системной красной волчанки у пациента мужского пола, наблюдающегося в Городском ревматологическом центре г. Алматы. Особенностью случая является острое начало СКВ у молодого мужчины с развитием быстро прогрессирующего нефрита в дебюте заболевания.

Ключевые слова: системная красная волчанка, мужской пол.

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся системным иммуновоспалительным поражением жизненно важных органов и чрезвычайно разнообразием клинических проявлений [1, 2]. Клинические проявления СКВ варьируют от относительно благоприятного умеренного поражения кожи и суставов до тяжелого поражения почек, центральной нервной (ЦНС), сердечно-сосудистой систем и др., развитие которых при отсутствии терапии быстро приводит к смертельному исходу. Характерной особенностью СКВ являются выраженные нарушения гуморального и клеточного иммунитета, наиболее ярким проявлением которых служит синтез аутоантител к широкому спектру ядерных антигенов. Эти аутоантитела – диагностический серологический биомаркер заболевания, а их отложение в органах-мишенях (наряду с иммунными комплексами) лежит в основе системного воспаления, приводящего к тяжелому, необратимому поражению внутренних органов при СКВ [2, 5].

Эпидемиология системной красной волчанки

СКВ является одним из наиболее тяжелых и распространенных заболеваний соединительной ткани. По данным различных авторов, распространенность СКВ варьирует от 5 до 250 случаев на 100 тыс. населения. Представлены убедительные данные о существенном повышении распространенности заболевания за последние 3–4 десятилетия. Так, M. Urowitz и D. Gladman (2008) отметили повышение распространенности СКВ более чем в 3 раза за последние 4 десятилетия [7].

СКВ – женская патология, около 90% всех заболевших составляют пациенты женского пола с пиком дебюта в детородный период – в возрасте от 20 до 40 лет. Мужчины страдают СКВ достаточно редко – удельный вес больных мужского пола составляет 4–20%. В среднем среди больных СКВ соотношение женщин к мужчинам приближается к 6:1, а в постпубертатном периоде достигает 10:1 [1]. За-

болевание у мужчин характеризуется неблагоприятными симптомами (судорожные приступы, тромбоцитопения, антифосфолипидный синдром) и более серьезным прогнозом. Течение заболевания проходит в волнообразном виде, характерной особенностью является полиорганная симптоматика.

Описание случая

Пациент У., 36 лет, наблюдается в Городском ревматологическом центре г. Алматы с сентября 2015 года. Поступил в отделение с диагнозом: Подагрический артрит? Системная красная волчанка?

Жалобы при поступлении: общая слабость, недомогание, периодические головные боли, одышка при небольшой физической нагрузке, боли в мелких суставах кистей, отеки на конечностях, выпадение волос, сыпь в области шеи и спины, похудение на 10–12 кг за 4–5 месяцев.

Анамнез заболевания: с сентября 2014 года беспокоили артралгии коленных суставов, за медицинской помощью не обращался. С декабря 2014 года артралгии суставов стали нарастать, появились высыпания по всему телу, лечился у дерматолога, назначены местно мази. В январе 2015 года усилился артрит мелких суставов, обратился к ревматологу, где обнаружена гиперурикемия (550 мкмоль/л). Выставлен диагноз «Подагра», назначен аллопуринол 300 мг в сутки, нестероидный противовоспалительный препарат кетопрофен 100 мг 2 раза в сутки, в связи с чем суставной синдром был купирован. С апреля после длительной инсоляции появились отеки конечностей, слабость, недомогание, длительное повышение температуры тела до 38–39°C, при анализах выявлено повышение креатинина до 440 мкмоль/л, СОЭ – 55 ммоль/л. Госпитализирован в отделение нефрологии. Из выписки стационарной карты: НВ 62–70 г/л, эритроциты $2,5-2,3 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $1,5-3,9 \times 10^9/л$, тромбоциты $172-210 \times 10^9/л$, СОЭ 20–17 мм/ч, ПСБ 7–6,6 г, креатинин 173–182 мкмоль/л, мочевая кислота 599 мкмоль/л. Консультирован ревматологом, выставлен предварительный диагноз «Си-

Контакты: Омарова Каламкас Сейткеримовна, врач-ревматолог, заведующая 2 отделением Городского ревматологического центра, г. Алматы. Тел.: + 7 701 3307055, e-mail: omarova.86@bk.ru

Contacts: Kalamkas Seytkerimovna Omarova, rheumatologist, Head of the Department of City 2 rheumatological center, Almaty c. Ph.: + 7 701 330 70 55, e-mail: omarova.86@bk.ru

стемная красная волчанка», назначены метипред 32 мг/сут, селлсепт 1000 мг/сут. Рекомендовано лечение в условиях ревматологического отделения.

Объективный статус: состояние на момент поступления расценивалось как тяжелое, за счет системных проявлений основного заболевания (кардит, нефрит). Сознание: ясное. Положение: пассивное. Телосложение: нормостеническое. Кожные покровы: суховатые, полиморфная дискоидная сыпь в области шеи, на спине. Отеки конечностей до верхней трети голени с обеих сторон.

Костно-суставная система: без патологии.

Система органов дыхания: аускультативно дыхание ослабленное везикулярное, в нижних отделах легких с обеих сторон хрипы не выслушиваются.

Сердечно-сосудистая система: тоны сердца умеренно приглушены. Ритм правильный, систолический шум на верхушке. ЧСС 110 уд. в мин., пульс 110, АД 160/100 мм рт. ст.

Система органов пищеварения: язык влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, размеры 10х9х7 см, при пальпации безболезненна. Симптомы раздражения брюшины (-). Стул в норме.

Система органов мочеиспускания: симптом поколачивания положительный с обеих сторон. Мочеиспускание редкое, безболезненное.

Проводился дифференциальный диагноз с системным васкулитом, ревматоидным и подагрическим артритами.

Лабораторные исследования общего анализа крови и мочи представлены в таблицах 1, 2.

Биохимические анализы крови: креатинин крови в пределах 330-360-350 мкмоль/л, калий крови в пределах 6,1-6,5-5,7 ед/л, натрий 160-145-130 ед/л, общий белок 44-38-55 г/л, холестерин 7,9-6,1-5,0 ммоль/л, СРБ резко положительный (120 мг/л при норме до 5 мг/л).

Иммунологические анализы крови: АНЦА (ПР-3) отрицательный (0,5 ед/мл, при норме 0), АНЦА (МПО) отрицательный (0,1 ед/мл, при норме 0), антитела к ДНК 2 положительный (200 ед/мл при норме 0-25 ед/мл), АНА положительный (9,1 ед/мл при норме 0), антитела к криоглобулинам отрицательны, прокальцитонинновый тест отрицательный (0,09 при норме менее 10 нг/мл).

Коагулограмма: ПТВ 15,8, ПТИ 93, МНО 0,9, АЧТВ 44.

Инструментальные исследования:

ФГДС: эрозивный бульбит, хронический гастродуоденит. Эрозии желудка. Единичные эрозии пищевода.

Рентген ОГК: Хронический бронхит. Кардиомегалия.

ЭхоКГ сердца: аорта уплотнена. Умеренная дилатация левых отделов и правого предсердия. Умеренная гипертрофия стенок ЛЖ. Относительная митральная и трикуспидальная недостаточность 1-2 ст. Умеренная легочная гипертензия. В перикарде умеренное количество жидкости 210-240 мл. Сократительная способность ЛЖ удовлетворительная. ФВ 64%.

Проведены консультации специалистов:

Консультация фтизиатра, заключение: данных за активный туберкулез легких нет.

Консультация гематолога, заключение: анемия тяжелой степени, смешанного генеза, рекомендовано: эр. масса №1-2, эритропоэтин 2 тыс. ед. 2 раза в неделю, ОАК в динамике.

Консультация нефролога, заключение: нефротический синдром с явлениями почечной недостаточности (СКФ по MDRD: 19 мл/мин/1,73 кв. м), ХБП 4 стадии. По лабораторным данным (гиперкалиемия, гиперурикемия, анемия тяжелой степени) на момент осмотра показаний для ЗПТ-ГД терапии нет.

Выставлен окончательный клинический диагноз

Системная красная волчанка, подострое течение, активность высокой степени (Selena Sledai 15 баллов), артрит, миозит, нефротический синдром с явлениями почечной недостаточности (СКФ по MDRD: 19 мл/мин/1,73 кв. м), ХБП 4 ст., сердце: кардит, перикардит, НК 2А, тромбоцитопения. Анемия смешанного генеза (аутоиммунная и железодефицитная), тяжелой степени. Артериальная гипертензия 2 степени, риск 2. Вторичный хронический пиелонефрит, неполная ремиссия, латентное течение. ХБП 4 стадии.

Проведено лечение

Индукционная терапия ремиссии: циклофосфан 1000 мг в сочетании с пульс-терапией ГКС, метилпреднизолон 1000 мг (суммарно до 3000 мг), далее поддерживающая терапия ГКС 48 мг в сутки. Антигипертензивная, диуретическая, дезагрегантная, сосудистая, антибактериальная терапии.

По жизненным показаниям произведена инфузия открытым эритроцитам в 2 дозах.

Пациент после выписки продолжал пульс-терапию ГКС 1000 мг + циклофосфан каждые 2 недели в дозе 400 мг (СД 2,4 г). Также принимал метилпреднизолон 48 мг, ингибиторы АПФ, диуретики, антиагреганты.

В результате проводимой терапии и регулярного наблюдения в течение 2-х последних месяцев у пациента

Таблица 1 – Общий анализ крови

Дата	Нь	Эр	Тр	НСТ	Лейк.	П\я	С/я	Эоз	Лимф.	Мон.	СОЭ
В начале терапии	52	1,8	140	15,8	4,8	0	80		9	11	45
К концу терапии	96	3,1	150	27	11	1	71		10	18	22

Таблица 2 – Общий анализ мочи

Дата	Р-я	От. пл.	Бел.	Сах.	Эр.	Лейк.	Эп.	Цилин.	Бакт.
В начале терапии	кисл.	1009	1,8	0	Св. 1-2 изм. 10-12	10-12	Незнач.	Цилин. гиал. 0-2, зерн. 1-2	0
К концу терапии	кисл.	1020	1,0	0	0	4-5	Незнач.	Гиалин. 0-1	0

отмечается положительная динамика в клинической картине – исчезновение одышки, слабости, уменьшение отеков до нижней трети голени; лабораторно – тенденция к улучшению показателей ОАК (НВ 100 г/л, тромбоциты 200×10^9 /л, СОЭ 18 мм/ч), СРБ до 0,8-1 г, не отмечается повышения уровня креатинина (350-420 мкмоль/л), инструментально – исчезновение перикардита по данным ЭхоКГ.

Особенность случая: острое начало СКВ у молодого мужчины с развитием быстро прогрессирующего нефрита в дебюте заболевания. На начальном этапе обсуждались диагнозы ревматоидного артрита, подагры (были даже назначены гипоурикемические препараты), только после комплексного обследования удалось выставить достоверный диагноз СКВ. Диагноз подтвержден на основании необходимого количества диагностических критериев: клинических (нефрит, перикардит, специфическое поражение кожи, суставной синдром), лабораторных (высокие уровни антител к ДНК и положительный антинуклеарный фактор). В связи с наличием у больного прогностически неблагоприятных факторов исхода заболевания (молодой возраст, поражение почек в дебюте заболевания, мужской пол, высокие уровни антител к ДНК и низкие уровни С3 и С4 компонента комплемента) обсуждается вопрос о назначении ритуксимаба.

ВЫВОДЫ

Данные о характере течения, тяжести висцеральных поражений и особенностях клинической картины мужчин, страдающих СКВ, противоречивы. Отмечено, что в дебюте заболевания у мужчин чаще встречаются серозиты и дискоидные высыпания, тогда как у женщин – синдром Рейно, «бабочка», суставной синдром и алопеция. По мнению большинства авторов, для мужчин свойственна высокая частота поражения почек и сердечно-сосудистых заболеваний. Гематологические нарушения (в первую очередь анемия и тромбоцитопения) также чаще регистрируются у больных СКВ мужского пола. Мужчины, страдающие СКВ, более склонны к развитию инфекционных осложнений.

По литературным данным ряд авторов (Kaufman L.D., Gomez-Reino J.J., Heinicke M.H.), считает, что «мужская» СКВ демонстрирует низкие показатели выживаемости у мужчин по сравнению с женщинами (табл. 3).

Считается, что мужской пол и более старший возраст дебюта обуславливают неблагоприятный прогноз у больных СКВ. Однако показатели смертности в целом увеличиваются с возрастом и выше у женщин, поэтому при выделении возраста и пола, как важных прогностических факторов, целесообразно оценивать не общую (по любым причинам), а непосредственно СКВ-опосредованную смертность. При изучении исходов СКВ при длительном

Таблица 3 – Особенности «мужской» СКВ (по данным литературы) [6]

Автор, год	Кол-во больных	Особенности
M. Miller et al., 1983	51 мужчина 50 женщин	Реже – поражение ЦНС, алопеция и тромбоцитопения. Чаще – плевриты. У четверти мужчин диагноз СКВ поставлен после 50 лет (позднее начало болезни)
М.Ю. Фоломеев, 1984	69 мужчин 197 женщин	Чаще – периферический васкулит, суставной синдром, поражение кожи («бабочка», дискоидная красная волчанка). Реже – люпус-пневмонит, поражение нервной системы, сердца. Сходство суставного синдрома с таковым при серонегативных спондилоартритах (артриты нижних конечностей, сакроилеит)
Z.M. Sthoeger et al., 1987	49 мужчин	Высокая частота поражений ЦНС, почек, тромбоцитопении, васкулита, ретикулоэндотелиальной системы (гепатоспленомегалия). Более мягкое течение, высокая частота ремиссий, более высокие показатели выживаемости, вопреки наличию мультиорганной патологии
L.D. Kaufman et al., 1989	50 мужчин	Возраст дебюта, сопоставимый с таковым у женщин. Высокая частота тромбоцитопении и поражения почек. Плохой прогноз в целом
M.Ward, S. Studenski, 1990	62 мужчины 299 женщин	Чаще – судорожные припадки. Тенденция к более быстрому прогрессированию почечной недостаточности. Неблагоприятный прогноз
W. Koh et al., 1994	61 мужчина 86 женщин	Низкая частота артрита. Реже – лейкопения, положительные Ro-антитела, поражение ЦНС. Чаще – поражение почек
C. Specker et al., 1994	21 мужчина 82 женщины	Чаще – поражение сердца и почек, тромбозомболические осложнения. Более тяжелое течение заболевания у мужчин
J. Molina et al., 1996	107 мужчин 1209 женщин	Чаще – поражение почек, тромбозы, антитела к двуспиральной ДНК. Реже – феномен Рейно. Более тяжелое течение заболевания и высокая летальность
D.M. Chang et al., 1998	72 мужчины 75 женщин	Низкая частота артрита и лимфоаденопатии, высокая – нефрита, фотосенсибилизации, «бабочки»
M.A. Garcia et al., 2005	123 мужчины 1091 женщина	У мужчин чаще отмечались конституциональные нарушения, поражение почек, сердечно-сосудистые заболевания, положительные антитела к кардиолипину, инфекционные осложнения. Смертность на ранних стадиях заболевания была выше у мужчин.

наблюдении Ward M. и соавт. установили, что выживаемость мужчин по сравнению с женщинами оказалась ниже, однако обусловленная СКВ летальность в зависимости от пола не различалась.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Статья опубликована при помощи представительства АО «Химфарм» в РК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Клюквина Н.Г., Насонова Л., Насонова В.А. Системная красная волчанка. В кн.: Ревматология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 419-446
- 2 Rahman A., Isenberg D.A. Systemic lupus erythematosus // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 929-939
- 3 Helmick C.G., Felson D.T., Lawrence R.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States // *Part I. Arthr Rheum.* – 2008. – Vol. 58. – P. 15-25
- 4 Pons-Estel G.J., Alarcon G.S., Scofield L. et al. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus // *Semin Arthr Rheum.* – 2010. – Vol. 39. – P. 257-268
- 5 Manson J.J., Ma A., Rogers P. et al. Relationship between anti-dsDNA, anti-nucleosome and anti-alpha-actin antibodies and markers of renal disease in patients with lupus nephritis: A prospective longitudinal study // *Arthr Res Ther.* – 2009. – Vol. 11. – P. 154
- 6 Клюквина Н.Г., Ведерникова Е.А., Ломанова Г.В. Особенности системной красной волчанки у мужчин: описание случаев и данные литературы // *Современная ревматология.* – 2013. – №4. – С. 27.
- 7 Wallace D.J., Hahn B.N. Dubois' Lupus Erythematosus. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007

REFERENCES

- 1 Kliukvina NG, Nasonova L, Nasonova VA. Systemic lupus erythematosus. In: *Revmatologiya: Nacionalnoe rukovodstvo* [Rheumatology: National Leadership]. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. P. 419-46
- 2 Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2008;358:929-39

3 Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. *Part I. Arthr Rheum.* 2008;58:15-25

4 Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L. et al. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthr Rheum.* 2010;39:257-68

5 Manson JJ, Ma A, Rogers P. et al. Relationship between anti ds DNA, anti-nucleosome and anti-alpha-actin antibodies and markers of renal disease in patients with lupus nephritis: A prospective longitudinal study. *Arthr Res Ther.* 2009;11:154

6 Kliukvina NG, Vedernikova EA, Lomanov GV. Features of systemic lupus erythematosus in men: a description of the cases and the literature. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology.* 2013;4:27. (In Russ.)

7 Wallace DJ, Hahn BN. Dubois' Lupus Erythematosus. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

К.С. ОМАРОВА, К.К. РЫСБЕКОВА, Ю.М. ХАЙДАРОВА, Н.Б. ТҰРДАЛИН, Г.С. ЕСІРКЕПОВА

Қалалық ревматология орталығы, Алматы қ.

ЖҮЙЕЛІ ҚЫЗЫЛЖЕГІ АУРУЫМЕН АУРУАС ПАЦИЕНТКЕ ЖҮРГІЗІЛГЕН КЛИНИКАЛЫҚ ТАЛДАМА

Жүйелі қызылжегі ауруымен ауыратын ер адамдардың ауру ағымы, висцеральды бұзылыстары мен клиникалық картинасының ерекшеліктері туралы деректер қарама-қайшы. Жүйелі қызылжегі ауруымен ауыратын ер адамдардың ауруын зерттеген кезде белгілі болғандай, әйелдерге қарағанда ер адамдардың аман қалу көрсеткіші төмен болған, алайда жүйелі қызылжегі ауруымен ауыратын адамдардың бұл аурудан қаза болуының жынысқа байланысы жоқ. Мақалада Алматы қаласының ревматология орталығында бақыланған пациент-ер адам жүйелі қызылжегі ауруымен ауыратын, соның клиникалық жағдайы мазмұндалған. Бұл жағдайдың ерекшелігі, жас жігітте жүйелі қызылжегі ауруы жіті түрде басталып, ауру дебютінде нефрит жылдам прогресспен дамыған.

Негізгі сөздер: жүйелі қызылжегі, жынысы ер адам.

SUMMARY

K.S. OMAROVA, K.K. RYSBEKOVA, Yu.M. KHAYDAROVA, N.B. TURDALIN, G.S. YESIRKEPOVA

Municipal Center of Rheumatology, Almaty c.

CLINICAL STUDY OF THE PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

The data on the nature of clinical course, severity of visceral lesions and clinical features among men suffering from SLE are controversial. Thus, during studying of the outcomes of SLE during the prolonged observation it was revealed that the survival rate among men was lower compared to women. However, the mortality caused by SLE was not different depending on gender. The article describes a clinical case of systemic lupus erythematosus of a male patient observed at the Municipal Center of Rheumatology in Almaty. The peculiarity of the case is the acute onset of the young men SLE with the development of rapidly progressive nephritis in the disease onset.

Key words: systemic lupus erythematosus, male gender.

Для ссылки: Омарова К.С., Рысбекова К.К., Хайдарова Ю.М., Турдалин Н.Б., Есиркепова Г.С. Клинический разбор пациента с системной красной волчанкой // *Medicine (Almaty).* – 2016. – No 6 (168). – P. 69-72

Статья поступила в редакцию 29.04.2016 г.

Статья принята в печать 16.06.2016 г.