

Е.Н. Амосова
И.Л. Якименко

Национальный медицинский университет, Киев

Ключевые слова: системная красная волчанка, дебют.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕБЮТА СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Резюме. Проанализированы начальные клинические проявления системной красной волчанки у 146 больных — жителей г. Киева, диагноз у которых был установлен в 1986–1995 гг., а также их динамика в течение первого полугодия болезни. Отмечены частые неспецифические проявления — эритематозная сыпь, артрит и артралгия, миокардит, пульмонит, повышение температуры тела и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

ВВЕДЕНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) характеризуется не только многообразием проявлений, но и неуклонной тенденцией к прогрессированию (Dubois E.L. et al., 1974; Christian C.L., 1982; Gladman D.D., 1992; Ito S. et al., 1995). При этом заболевании возможно поражение практически всех органов и систем, но их сочетание в каждом конкретном случае различно (Насонова В.А., 1972; Сигидин Я.А. и соавт., 1994). Введение во врачебную практику диагностических критериев Американской ревматологической ассоциации (АРА) пересмотра 1982 г. (Tan E.M. et al., 1982), а также классификации В.А. Насоновой (1972) способствовало повышению в последние годы эффективности диагностики СКВ и более частому ее выявлению (Амосова Е.Н. и соавт., 1997). Дебютом СКВ может быть как поражение одного органа (или системы), а в дальнейшем — других органов, так и вовлечение в патологический процесс сразу нескольких органов (Насонова В.А., 1972). Безусловно, динамика заболевания зависит от остроты его начала, но практически никогда не отмечают сразу 4 критерия АРА. Необходимо как можно раньше установить правильный диагноз в целях более раннего назначения адекватного лечения. При этом клинические проявления начального периода СКВ подробно описаны в публикациях только до 1976 г. (Estes D., Christian C.L., 1971; Насонова В.А., 1972). В связи с этим мы сочли целесообразным еще раз обратить внимание на начальные проявления (дебют) СКВ.

Цель настоящей работы — изучение особенностей клинических проявлений заболевания на ранних стадиях в современных условиях у больных — жителей г. Киева.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной задачи изучен дебют СКВ у 146 больных (из них 125 (85,6%) женщин и 21 (14,4%) мужчина) — жителей г. Киева, наблюдавшихся в Городском ревматологическом центре, у которых диагноз СКВ был установлен в 1986–1995 гг. У всех больных было не менее

4 критериев АРА пересмотра 1982 г. Первый признак болезни отмечен у больных в среднем возрасте $30,3 \pm 0,98$ года, первый критерий АРА — $31 \pm 1,13$ года; установлен диагноз — $35,8 \pm 1,13$ года. Период от появления первого признака болезни до установления диагноза составил $5,8 \pm 1,05$ года, от первого до четвертого критерия АРА — $6,6 \pm 1,05$ года. При установлении диагноза СКВ выявляли от 1 до 9 критериев АРА (в среднем — $3,5 \pm 0,16$), у 66 (45,2%) больных — менее 4 критериев АРА. Общее количество человеко-лет наблюдения составило 616,6, в среднем — $4,2 \pm 0,2$ (от 0,13 до 10). Острое начало СКВ отмечено у 33 (22,6%), подострое — у 24 (16,4%), хроническое — у 89 (61%). У 94 (64,4%) больных было поражение почек. У 24 обследованных нами больных первый признак заболевания появился в возрасте 0–18 лет, у 97 — в возрасте 19–44 года, у 25 — 45 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе начальных проявлений СКВ у обследованных больных выявлено 32 признака поражения органов и систем. При этом часто в современных условиях СКВ начиналась с неспецифических проявлений. Так, у значительного количества больных (у 30 — 20,5% случаев) отмечали эритематозную сыпь, особенно на лице (у 14 — 9,6%), а характерные для СКВ «бабочка» (у 4 — 2,7%), дискоидная сыпь (у 3 — 2,1%) и фотосенсибилизация (у 3 — 2,1%) — гораздо реже (до 7% случаев). Из поражений кожи и слизистых оболочек у наших больных как дебют СКВ возникли дигитальный васкулит (у 1 — 0,7%), эритематозная сыпь в области суставов (у 4 — 2,7%), узловатая (у 3 — 2,1%) и геморрагическая (у 4 — 2,7%) сыпь, энантема (у 3 — 2,1%), алопеция (у 8 — 5,5%). Наиболее часто отмечали артрит и артралгию — у 101 (69,2%) больного, а миалгии — у 6 (4,1%). У 20 (13,7%) больных начальными проявлениями СКВ были: миокардит, у 15 (10,3%) — пульмонит, у 11 (7,5%) — плеврит, у 3 (2,1%) — перикардит. Первыми признаками СКВ были повышение температуры тела (у 68 (46,6%) боль-

ных) и/или повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (у 16 — 11%), похудение — у 2 (1,4%). Такие проявления, как синдром Рейно (у 5 больных — 3,4%) или синдром Шегрена (у 2 — 1,4%), отмечали редко; гематологический синдром — очень редко: лейкопению — у 1 (0,7%), анемию — у 2 (1,4%), тромбоцитопению — у 1 (0,7%) и LE-клетки — у 2 (1,4%). Поражение почек как дебют СКВ диагностировано у 8 больных: у 7 (4,8%) — протеинурия, у 1 (0,7%) — мочевого синдром; центральной нервной системы — у 5 (3,4%); лимфаденопатия — у 4 (2,7%), локальные отеки на лице — у 4 (2,7%), тромбоз — у 1 (0,7%).

Нами установлено, что как дебют СКВ чаще возникали артрит/артралгия (у 69,2% больных), кожные высыпания (у 35%), протеинурия (у 4,8%), синдром Рейно (у 3,4%), по данным В.А. Насоновой (1972), D. Estes и L. Christian (1971), соответственно 50 и 53%; 28,5 и 19%; 2,3% (по данным В.А. Насоновой) 2,3 и 3%.

При остром и подостром течении СКВ первыми признаками чаще были артрит/артралгия (у 39 — 68,4% больных), повышение температуры тела (у 32 — 56,1%) и/или СОЭ (у 8 — 14%), эритематозная сыпь (у 13 — 22,8%), протеинурия (у 7 — 12,3%), миокардит (у 6 — 10,5%) и пневмонит (у 6 — 10,5%), миалгия (у 5 — 8,8%); при хроническом течении — артрит/артралгия (у 62 — 69,7%), повышение температуры тела (у 36 — 40,4%), эритематозная сыпь (у 17 — 19,1%), миокардит (у 14 — 15,7%), пневмонит (у 9 — 10,1%) и плеврит (у 8 — 9%), алопеция (у 7 — 7,9%).

У мужчин как дебют СКВ чаще возникали артрит/артралгия (у 15 — 71,4% больных), плеврит (у 5 — 23,8%), пневмонит (у 3 — 14,3%), протеинурия (у 3 — 14,3%), повышалась температура тела (у 12 — 57,1%) и/или СОЭ (у 3 — 14,3%), у женщин — артрит/артралгия (у 86 — 68,8%), эритематозная сыпь (у 28 — 22,4%), миокардит (у 9 — 15,2%), повышалась температура тела (у 56 — 44,8%). Как первый признак СКВ у большинства больных среднего возраста — 73 (75,2%) — отмечали артрит/артралгию, повышение температуры тела (у 48 — 49,2%), эритематозную сыпь (у 25 — 25,8%), миокардит (у 13 — 13,4%), пневмонит (у 11 — 11,3%); младше 19 лет — артрит/артралгию (у 14 — 58,3%), повышение температуры тела (у 11 — 45,8%), миокардит (у 4 — 16,7%), лимфаденопатию (у 3 — 12,5%) и эритематозную сыпь (у 3 — 12,5%); старше 44 лет — артрит/артралгию (у 14 — 56%), повышение температуры тела (у 9 — 36%), эритематозную сыпь (у 4 — 16%), одинаково часто — плеврит, пневмонит и миокардит (по 3 — 12%).

При дальнейшем изучении динамики заболевания в течение следующих 6 мес установлено повышение частоты возникновения симптома «бабочки» в целом до 21,9%, эритематозной сыпи — до 30,1%, в том числе на коже лица — до 13,7%, геморрагической сыпи — до 4,1%, миокардита — до 38,4%, поражения почек — до 22,6% (до 1,4% —

нефротического синдрома и до 2,1% — ХПН), пневмонита — до 19,2%, плеврита — до 16,4%, лимфаденопатии — до 26,7%, гематологических нарушений — до 17,8%, синдрома Рейно — до 4,8%; в 11,6% случаев выявлены LE-клетки.

Таким образом, в дебюте СКВ далеко не всегда были отмечены критерии АРА. Но при этом только плеврит, например, или артрит, или протеинурия как единичные признаки еще не могут свидетельствовать о возникновении СКВ, поскольку их выявляют при множестве других как ревматических, так и неревматических болезней. В то же время такие неспецифичные для СКВ, но довольно часто при ней наблюдаемые миокардит или, например, пневмонит не относятся к легким проявлениям болезни и требуют соответствующей терапии. При этом пневмонит как дебют при СКВ очень часто расценивали как воспаление легких и назначали антибиотики, которые не только не улучшали состояние больных, но и зачастую резко ухудшали течение болезни. Кроме того, у пациентов с артритом длительностью более года диагностировали другие заболевания суставов, в частности ревматоидный артрит, и назначали физиотерапевтическое лечение, вследствие чего их состояние ухудшалось.

Ускорить установление диагноза СКВ частично можно с использованием имеющихся классификаций и критериев. Поэтому необходимо более широкое внедрение иммунологических методов диагностики, в частности определения антител к нативной ДНК, к Sm ядерному антигену, и других методов, которые еще мало используются в Украине. Но полностью решить проблему вряд ли удастся. СКВ, как и другие диффузные заболевания соединительной ткани и системные васкулиты, характеризуется прогрессирующим течением, динамичным во времени. Не существует специфических методов исследования, позволяющих сразу установить диагноз, как, например, гастродуоденоскопия при язвенной болезни желудка. Но, как правило, больным СКВ даже в начальных стадиях необходимо проведение постоянного лечения и контроля. Следует отметить, что диагноз СКВ в Городском ревматологическом центре устанавливали до появления четвертого критерия АРА, то есть на основании клинических признаков и характера течения заболевания, собственного опыта, неспецифичных признаков. До настоящего времени выделяли основные критерии СКВ и одновременно описывали характер поражения всех органов и систем. Возможно, целесообразно, как и при других заболеваниях (в частности, при ревматизме), разработать дополнительно к критериям АРА неспецифичные критерии, которые в совокупности с некоторыми основными позволят предположить наличие СКВ.

ЛИТЕРАТУРА

Амосова Е.Н., Якименко И.Л., Тер-Вартаньян С.Х. (1997) Клиническое течение системной красной волчанки в современных условиях. Укр. кардіол. журн., 4: 77–80.

Насонова В.А. (1972) Системная красная волчанка. Медицина, Москва, 248 с.

Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. (1994) Диффузные болезни соединительной ткани. Медицина, Москва, 543 с.

Christian C.L. (1982) Systemic lupus erythematosus. Clinical manifestations and prognosis. *Arthritis Rheum.*, 25(7): 887–888.

Dubois E.L., Wierchowicki M., Cox M.B. (1974) Duration and death in systemic lupus erythematosus. An analysis of 249 cases. *J. Amer. Med. Assoc.*, 227(12): 1399–1402.

Estes D., Christian C.L. (1971) The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine*, 50(2): 85–92.

Gladman D.D. (1992) Prognosis of systemic lupus erythematosus and factors that affect it. *Current Opinion in Rheumatol.*, 4(5): 681–687.

Ito S., Watanabe T., Saeki T. (1995) Outcome of patients with chronic systemic lupus erythematosus. *Ryumachi*, 35(3): 505–513.

Tan E.M., Cohen A.S., Fries J.F. (1982) The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 25(11): 1271–1277.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕБЮТУ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА В СУЧАСНИХ УМОВАХ

К.М. Амосова, І.Л. Якименко

Резюме. Проаналізовано перші клінічні прояви системного червоного вовчака у 146 хворих — жителів м. Києва, яким діагноз був встановлений у 1986–1995 рр., а також їх динаміку протягом першого півріччя захворювання. Відзначені

часті неспецифічні прояви — еритематозної висипки, артриту та артралгії, міокардиту, пульмоніту, підвищення температури тіла та ШОЕ.

Ключові слова: системний червоний вовчак, дебют.

DESCRIPTION OF DEBUT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN THE CONTEMPORARY CONDITIONS

E.N. Amosova, I.L. Yakimenko

Summary. The article is an analysis of the first manifestation of systemic lupus erythematosus of 146 patients, citizens of Kyiv, diagnosed during 1986–1995 years, and of the dynamics of them during first half-year. There are often found unspecific manifestations — rash erythematosus, arthritis and arthralgia, pneumonitis, myocarditis, fever and rise of sedimentation rate.

Key words: systemic lupus erythematosus, debut.

Адрес для переписки:

Амосова Екатерина Николаевна
01030, Киев, бульв. Тараса Шевченко, 13
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, кафедра госпитальной терапии № 1

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Склеродермия в сочетании с культурально доказанным туберкулезом у японки канадского происхождения

Roddy J., Holtby S., Seigel S. (1996) Scleroderma concurrent with culture proven tuberculosis in a Japanese Canadian patient. *J. Rheumatol.*, 12: 2168–2170.

Склеродермия (системный склероз) относится к аутоиммунным заболеваниям, хотя механизм активации иммунных реакций окончательно не выяснен. Описано течение склеродермии у пациентки в возрасте 63 лет, японки канадского происхождения. Первые симптомы (синдром Рейно) заболевания появились в январе 1993 г. Периодически возникали отек пальцев верхних конечностей, болезненность суставов и синдром Рейно в течение 5 мес. В июне 1993 г. у больной повысилась температура тела, появились продуктивный кашель, одышка, усталость, анорексия, масса тела уменьшилась на 5 кг. Антибиотикотерапия оказалась неэффективной. При компьютерной томографии органов грудной полости обнаружено интерстициальное поражение легких, преимущественно базальных и периферических отделов, с признаками альвеолита. При посеве БАЛ отмечен рост *M. tuberculosis*. Установлен диагноз склеродермии с интерстициальным поражением легких и активным туберкулезным процессом. Лечение изониазидом, рифамицином и пиридоксином в течение 9 мес позволило достичь излечения больной. Обсуждаются теоретические и клинические аспекты лечения при сочетании склеродермии

и туберкулеза, а также влияния противотуберкулезных препаратов на течение склеродермии.

Антитела к убиквитину при локализованной и системной склеродермии

Fujimoto M., Sato S., Ihn H., Kikuchi K., Tamaki T., Tamaki K., Takehara K. (1996) Antiubiquitin antibody in localised and systemic scleroderma. *Ann. Rheum. Diseases*, 6: 399–402.

Иммуноферментным методом параллельно определяли антитела (АТ) к убиквитину (кислому белку теплового шока), гистонам и другим антигенам в сыворотке крови у пациентов с локализованной и системной склеродермией, системной красной волчанкой (СКВ), дерматомиозитом и у здоровых лиц. АТ к убиквитину выявлены у 44% больных с локализованной, у 42% — с системной склеродермией, у 70% — СКВ, у 10% — дерматомиозитом; у здоровых лиц они не обнаружены. Чаше это были АТ к IgG-, чем к IgM-классу. Частота обнаружения АТ незначительно отличалась при различной тяжести течения склеродермии; наибольшая частота выявлена при локализованной склеродермии, проявлявшейся в форме генерализованной морфеи (69%). Нередко одновременно с АТ к убиквитину у больных выявляли АТ к двуспиральной ДНК, гистонам, а также ревматоидный фактор. Установлена значимая корреляция концентраций АТ к убиквитину и гистонам. Вероятно, комплекс убиквитина с гистонами является одной из мишеней аутоантител при склеродермии и СКВ.