

## Системная красная волчанка: настороженность в практике дерматолога

Е. А. Черненко, Ж. Ю. Наатыж, М. М. Тлиш, Т. Г. Кузнецова

**Резюме.** Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное заболевание, этиология которого остается неизвестной. Кожный синдром при СКВ зачастую имеет первостепенное диагностическое значение – поражение кожи в 20-30% случаев является самым ранним симптомом, а у 60-70% проявляется на различных этапах течения болезни, что приводит к первичному обращению больного именно к дерматологу. Частые диагностические ошибки обусловлены отсутствием клинических симптомов системного поражения при наличии кожных проявлений красной волчанки (КВ). В этом случае лабораторные тесты являются неотъемлемой составляющей алгоритма ведения больных с КВ на этапе обращения к врачу-дерматологу. Наиболее специфичным лабораторным исследованием является определение антинуклеарных антител методом непрямой реакции иммунофлюоресценции, обозначаемое как антинуклеарный фактор (АНФ). Повышенный титр АНФ входит в перечень диагностических критериев СКВ, его выявление позволяет предположить диагноз СКВ и определить дальнейший алгоритм оказания медицинской помощи. В статье представлены два клинических случая, иллюстрирующие отклонения в иммунологических тестах, выявленные на фоне изолированного кожного поражения и отсутствия видимой соматической патологии. Это позволило заподозрить системное течение процесса на раннем этапе и направить пациентов на консультацию к ревматологу, где диагноз СКВ был подтвержден.

Согласно современным представлениям, системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное заболевание неустановленной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей внутренних органов [1]. Широкий ряд вырабатываемых аутоантител и их прямое или опосредованное воздействие на клеточные мишени обуславливают многообразие клинических проявлений при красной волчанке (КВ) [2]. СКВ может проявляться изолированным или сочетанным поражением систем и органов, включающим поражение кожи и слизистых оболочек (волчаночная бабочка, дискоидная эритема, фотосенсибилизация, алопеция, телеангиэктазии, сетчатое ливедо, язвы в полости рта), сердечно-сосудистой системы (перикардит, миокардит, эндокардит, коронарит), почек (волчаночный нефрит), центральной нервной системы (судороги, психоз), опорно-двигательного аппарата (артралгии, артриты), легких (плеврит, волчаночный пневмонит), гематологическими нарушениями (гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения) и т. д. [3].

Ключевую роль в диагностике СКВ играет обнаружение клинических проявлений заболевания и данные лабораторной диагностики [3]. Кожный синдром при СКВ зачастую имеет первостепенное диагностическое значение – поражение кожи в 20-30% случаев является самым ранним симптомом, а у 60-70% проявляется на различных этапах течения болезни, что приводит к первичному обращению больного именно к дерматологу [4]. Поражения кожи при СКВ полиморфны и представлены различными изменениями – от незначительных телеангиэктазий до буллезных поражений [2]. Выделяют волчаночно-специфичные и волчаночно-неспецифичные поражения кожи, последние встречаются в несколько раз чаще. К волчаночно-специфичным относят различные проявления хронической, подострой и острой КВ [5]. Группа неспецифических поражений включает: фотосенсибилизацию, лейкоцитокластический и уртикарный васкулит, телеангиэктазии, сетчатое ливедо, злокачественный атрофический папулез и синдром Рейно [5]. Широкая вариабельность клинических проявлений кожного синдрома обуславливает необходимость проведения тщательного дифференциального диагноза [1].

Важным инструментом ранней диагностики системных заболеваний является обнаружение аутоантител с помощью лабораторных тестов [3]. Наиболее специфичными для СКВ являются антинуклеарные антитела (АНА) – это гетерогенная группа аутоантител к компонентам клеточного ядра, среди которых выделяют антитела к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), гистонам, нуклеосомам, экстрагируемым ядерным антигенам, ядрышковым антигенам и другим клеточным структурам [6]. Стандартным методом обнаружения группы АНА является непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ) с использованием линии эпителиальных клеток аденокарциномы гортани человека (HEp-2) [7]. Определение АНА методом НРИФ принято обозначать как антинуклеарный фактор (АНФ), содержание которого оценивается по максимальному выявленному титру в сыворотке крови, с указанием интенсивности и типа флюоресценции [8]. Количественное увеличение титра свыше 1:160 входит в перечень диагностических критериев СКВ согласно рекомендациям Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) и Европейской лиги борьбы с ревматизмом (European League Against Rheumatism, ULAR) и используется для оценки активности процесса, прогноза, так как является предиктором развития СКВ на доклинической стадии [8].

Длительное формирование патогномичного клинического симптомокомплекса СКВ, отсутствие проведения необходимых лабораторных исследований и междисциплинарного взаимодействия являются причиной частых диагностических ошибок, приводящих к отсутствию своевременной противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии у врача-ревматолога. Учитывая вышесказанное, считаем целесообразным привести собственные

клинические наблюдения.

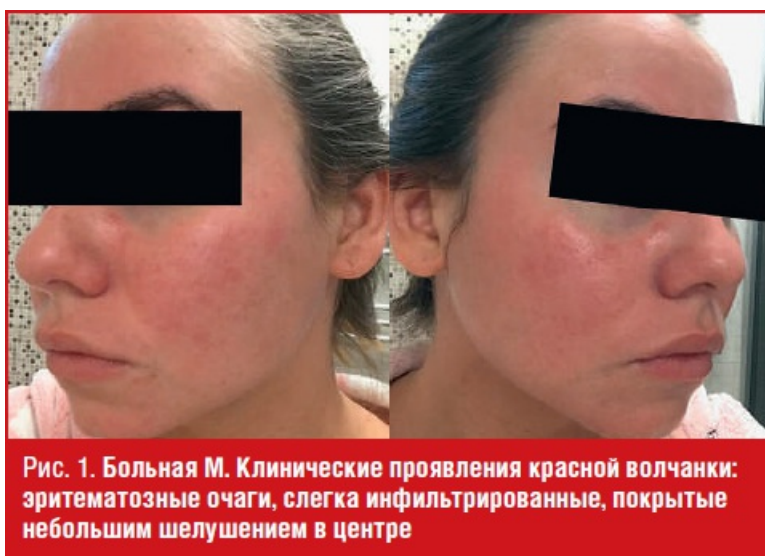
### Клиническое наблюдение № 1

Больная М., 27 лет, считает себя больной с июля 2019 г., когда после длительного отдыха на побережье появились высыпания на коже лица. Обратилась к дерматологу по месту жительства, где был выставлен диагноз: «Розацеа, папулопустулезный подтип, среднетяжелое течение». Получала курсовое лечение (доксциклин, метронидазол гель). Видимого улучшения пациентка не отмечала, процесс на коже продолжал прогрессировать, в связи с чем обратилась на кафедру дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Данные со стороны других органов и систем: предъявляет жалобы на ноющие боли в мелких суставах кистей и коленных суставах, чувство утренней скованности. Соматически не обследована.

Объективно: кожный патологический процесс носит ограниченный симметричный характер, локализуется на коже крыльев носа, щек, подбородка. Представлен: эритематозные пятна, чешуйки, телеангиэктазии.

На коже лица (в области крыльев носа, щек, подбородка) расположены ярко-розовые эритематозные очаги, с четкими границами, слегка инфильтрированные, правильной округлой формы, диаметром 3-4 см, покрытые небольшим шелушением в центре очагов; в периферической зоне очагов визуализируются телеангиэктазии (рис. 1). Удаление чешуек сопровождается болезненностью (симптом Бенье–Мещерского).



Определена биодоза 20 секунд.

С предположительным диагнозом «Дискоидная красная волчанка?» больная была направлена на гистоморфологическое исследование кожи.

Результаты гистоморфологического исследования кожи из патологического очага на правой щеке: фолликулярный гиперкератоз; эпидермис с тенденцией к атрофии; вакуольная дистрофия клеток базального слоя. Под эпидермисом сосуды расширены. Во всех отделах дермы – густые диффузные и периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов и плазмócитов. Вокруг сально-волосных 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 может соответствовать красной волчанке.

Данные общеклинических исследований: общий и биохимический анализ крови – показатели в пределах нормы; общий анализ мочи – показатели в пределах нормы.

Настораживающими факторами в плане трансформации кожной формы в системный процесс у пациентки М. явились: дебют заболевания в молодом возрасте, длительная инсоляция в анамнезе, II фототип кожи, биодоза 20 секунд, наличие выраженного суставного синдрома.

Для исключения диагноза СКВ было проведено иммунологическое исследование:

1. Антиядерный фактор на HEp-2 клетках: 1:320 титр (норма менее 160); мелкогранулярный тип свечения.
2. Антитела к двуспиральной ДНК (α-dsDNA) – 53 МЕ/мл (норма – менее 25 МЕ/мл).
3. Анализ крови на антитела к фосфолипидам класса IgG (скрининг) – 10,13 МЕ/мл (референсные значения: до 10 МЕ/мл – не обнаружено).
4. Анализ крови на антитела к фосфолипидам класса IgM (скрининг) – 12,68 МЕ/мл (референсные значения: до 10 МЕ/мл – не обнаружено).

С полученными данными больная направлена к ревматологу в Краевую клиническую больницу № 2, где был подтвержден диагноз СКВ. Больная взята на диспансерный учет ревматологом для определения дальнейшей тактики ведения и лечения.

## Клиническое наблюдение № 2

Пациентка В., 66 лет, считает себя больной с апреля 2018 г., когда впервые появились высыпания на коже щек и подбородка. При сборе анамнеза установлено, что больная длительное время проживала в северном регионе и после переезда в Краснодарский край начала отмечать появление высыпаний. Самостоятельно использовала бетаметазон и декспантенол. Отмечала временное улучшение, но в весенне-летний период заболевание обострялось. Обратилась к дерматологу по месту жительства, где был выставлен диагноз «стероидпровоцированная розацеа» и назначено лечение (наружные и системные антибактериальные препараты, ангиопротекторы). Видимого улучшения не наблюдала, в связи с чем обратилась на кафедру дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ.

Объективно: кожный патологический процесс носит распространенный характер, локализован на коже лица, шеи. Представлен: пятна, телеангиэктазии, чешуйки.

На коже лица в области щек, левой околоушной области и шеи расположены отечные эритематозные очаги розовато-красного цвета, диаметром 2–3 см, преимущественно правильно-округлой формы с небольшим шелушением, визуализируются единичные телеангиэктазии. Удаление чешуек сопровождается болезненностью (симптом Бенье–Мещерского) (рис. 2).



Рис. 2. Больная В. Клинические проявления красной волчанки: эритематозно-сквамозные пятна

С предварительным диагнозом «Дискоидная красная волчанка?» пациентка направлена на гистоморфологическое исследование.

Результаты гистоморфологического исследования кожи из патологического очага: на коже левой щеки – фолликулярный гиперкератоз; участки паракератоза; эпидермис местами атрофичен; 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-волосных 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 больше соответствует красной волчанке.

Данные общеклинических исследований: в общем и биохимическом анализах крови выявлены следующие отклонения – лейкоциты  $3,7 \times 10^9/\text{л}$ ; холестерин 8,7 ммоль/л.

Учитывая длительность течения кожного патологического процесса, отсутствие результатов обследования смежных специалистов, для исключения диагноза СКВ было проведено иммунологическое исследование:

1. Антиядерный фактор на HEp-2 клетках: 12 560 титр (норма менее 160); крупногранулярный тип свечения.
2. Антитела к двуспиральной ДНК (a-dsDNA) – 0,5 МЕ/мл (норма – менее 25 МЕ/мл).
3. Анализ крови на антитела к фосфолипидам класса IgG (скрининг) 16,65 МЕ/мл (референсные значения: до 10 МЕ/мл – не обнаружено).
4. Анализ крови на антитела к фосфолипидам класса IgM (скрининг) – 14,68 МЕ/мл (референсные значения до 10 МЕ/мл – не обнаружено).

С полученными результатами лабораторных исследований больная была направлена на консультацию к ревматологу в Краевую клиническую больницу № 2, где был установлен диагноз: «СКВ, хроническое течение, 1-й степени активности, с поражением кожи (эритема по типу «бабочки»), иммунологическими нарушениями (антинуклеарный фактор на HEp-2 клетках, положительный анализ крови на антитела к фосфолипидам IgG, IgM)». Больную госпитализировали в ревматологическое отделение на стационарное лечение.

## Обсуждение

У обеих больных на фоне изолированного поражения кожи и видимого отсутствия патогномоничных симптомокомплексов СКВ были выявлены иммунологические изменения, которые позволили врачу-дерматологу заподозрить системное течение процесса и направить на консультацию к врачу-ревматологу. Лабораторная диагностика и междисциплинарное взаимодействие позволили провести раннюю диагностику заболевания, что во многом, на наш взгляд, улучшит прогноз болезни и качество жизни пациентов.

Таким образом, иммунологические исследования и их комплексный анализ являются неотъемлемой составляющей алгоритма ведения больных с КВ уже на этапе обращения к врачу-дерматологу и способствуют высокому качеству оказания медицинской помощи данному контингенту больных.

## Литература/References

1. 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. [Tlish M. M., Naatyzh Zh. Yu., Sycheva N. L., Kuznetsova T. G., Irizelyan G. A., Psavok F. A. Sistemnaya krasnaya volchanka: mezhdistsiplinarnyy podkhod k diagnostike [Systemic lupus erythematosus: an interdisciplinary approach to diagnosis] Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2016; 19 (3): pp. 141-147.]
2. Мазуров В. И., ред. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей. СПб: СпецЛит, 2009. 192 с. [Mazurov V. I., red. Diffuznyye bolezni soyedinitel'noy tkani: rukovodstvo dlya vrachev. [Diffuse connective tissue diseases: a guide for physicians.] SPb: SpetsLit, 2009. P. 192.]
3. Насонов Е. Л., ред. Клинические рекомендации по ревматологии. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАРМедиа, 2010. 429 с. [Nasonov Ye. L., red. Klinicheskiye rekomendatsii po revmatologii. [Clinical practice guidelines to rheumatology.] 2-ye izd., ispr. i dop. M.: GEOTARMedia, 2010. P. 429.]
4. Романова Н. В., Шилкина Н. П. Клинико-иммунологическая характеристика кожного синдрома у больных красной волчанкой // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005; (4): 45-48. [Romanova N. V., Shilkina N. P. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika kozhnogo sindroma u bol'nykh krasnoy volchankoy [Clinical and immunological characteristics of skin syndrome in patients with lupus erythematosus] Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2005; (4): pp. 45-48.]
5. Тлиш М. М., Наатыж Ж. Ю., Сычева Н. Л., Кузнецова Т. Г. Системная красная волчанка в практике дерматолога // Клиническая медицина. 2018; 96 (3): 277-281. [Tlish M. M., Naatyzh Zh. Yu., Sycheva N. L., Kuznetsova T. G. Sistemnaya krasnaya volchanka v praktike dermatologa [Systemic lupus erythematosus in the practice of a dermatologist] Klinicheskaya meditsina. 2018; 96 (3): pp. 277-281.]
6. Ключкина Н. Г. Клиническое значение лабораторных нарушений при системной красной волчанке // Современная ревматология. 2014; (2): 41-47. [Klyukvina N. G. Klinicheskoye znacheniye laboratornykh narusheniy pri sistemnoy krasnoy volchanke [Clinical significance of laboratory disorders in systemic lupus erythematosus] Sovremennaya revmatologiya. 2014; (2): pp. 41-47.]
7. Александрова Е. Н., Новиков А. А., Насонов Е. Л. Рекомендации по лабораторной диагностике ревматических заболеваний Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» – 2015 // Современная ревматология. 2015; 9 (4): 25-36. [Aleksandrova Ye. N., Novikov A. A., Nasonov Ye. L. Rekomendatsii po laboratornoy diagnostike revmaticheskikh zabolevaniy Obshcherossiyskoy obshchestvennoy organizatsii «Assotsiatsiya revmatologov Rossii» – 2015 [Recommendations for laboratory diagnostics of rheumatic diseases of the All-Russian public organization «Association of rheumatologists of Russia» – 2015] Sovremennaya revmatologiya. 2015; 9 (4): pp. 25-36.]
8. Александрова Е. Н., Новиков А. А., Верижникова Ж. Г., Лукина Г. В. Современный взгляд на проблемы исследования антинуклеарных антител при системной красной волчанке (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (6): 340-348. [Aleksandrova Ye. N., Novikov A. A., Verizhnikova Zh. G., Lukina G. V. Sovremennyy vzglyad na problemy issledovaniya antinuklearnkh antitel pri sistemnoy krasnoy volchanke (obzor literatury) [Modern view on the problems of studying antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus (literature review)] Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2018; 63 (6): pp. 340-348.]

---

**М. М. Тлиш**, доктор медицинских наук, профессор

**Ж. Ю. Наатыж<sup>1</sup>**, кандидат медицинских наук

**Т. Г. Кузнецова**, кандидат медицинских наук

**Е. А. Черненко**

<sup>1</sup> Контактная информация: [nzhannau@mail.ru](mailto:nzhannau@mail.ru)

Системная красная волчанка: настороженность в практике дерматолога/ М. М. Тлиш, Ж. Ю. Наатыж, Т. Г. Кузнецова, Е. А. Черненко

Для цитирования: Тлиш М. М., Наатыж Ж. Ю., Кузнецова Т. Г., Черненко Е. А. Системная красная волчанка: настороженность в практике дерматолога // Лечащий Врач. 2020; т. 23 (11), 23-26. DOI: 110.26295/OS.2020.35.78.005

Теги: аутоиммунное заболевание, кожный синдром, алгоритм лечения