



УДК 616.5-002.525.2-036.4-053.2+613.165.2

МАКСИМОВА С.М.¹, БУХТИЯРОВ Э.В.², САМОЙЛЕНКО И.Г.¹, ЛЕПИХОВ П.А.³, ТУРПАКОВА Г.Н.³

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²ЦГКБ № 3, г. Донецк

³ОДКБ, г. Донецк

ДЛИТЕЛЬНАЯ ИНСОЛЯЦИЯ У ПОДРОСТКА КАК ТРИГГЕР ДЕБЮТА СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Резюме. В статье описан случай клинического наблюдения за пациенткой с системной красной волчанкой, поступившей с ошибочным диагнозом «фотодерматит, внебольничная пневмония». Благодаря полиорганности поражений и клиничко-anamnestическим данным удалось верифицировать диагноз в короткие сроки и направить ребенка в специализированную клинику.

Ключевые слова: дети, инсоляция, системная красная волчанка.

Проблема ранней диагностики системной красной волчанки (СКВ) у детей остается актуальной до настоящего времени, поскольку, несмотря на достигнутые успехи в лечении, существуют определенные трудности распознавания заболевания. В том числе возможны ошибки в диагностике СКВ, особенно на ранних этапах развития болезни, когда отсутствуют полиорганные поражения и дебют СКВ протекает нередко в виде различных клинических масок. Именно на этом этапе дети поступают в соматические или инфекционные отделения с разными предполагаемыми диагнозами геморрагического васкулита, острого гломерулонефрита, фотодерматита и др. От своевременного распознавания СКВ под масками других заболеваний зависит успех дальнейшего лечения и прогноз заболевания [1].

СКВ является наиболее тяжелой из группы системных аутоиммунных болезней соединительной ткани, в основе которой лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции и образование аутоантител к компонентам собственных клеток. В результате развивается прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани с признаками иммунного воспаления в тканях многих органов и систем, в том числе возникают некротические и дистрофические изменения в них с исходом в атрофические и склеротические процессы [2].

На самом деле СКВ является инвалидизирующим заболеванием с поражением многих органов и систем (почек, сердца, нервной системы, легких, суставов), приводящим к стойким функциональ-

ным и органическим нарушениям, в первую очередь к развитию сердечной недостаточности и хронической почечной недостаточности, и требующим постоянной базисной иммуносупрессивной терапии. Без лечения прогноз неблагоприятный. Этиология СКВ остается неясной, отсюда вытекают трудности диагностики и лечения. Известна генетическая предрасположенность к развитию СКВ. Генетические исследования выявили множество (до 50) генов, ассоциированных с развитием болезни и вызывающих различные нарушения иммунного ответа. У некоторых больных СКВ выявляют наследственный дефицит факторов комплемента C_{1q} , C_2 или C_4 , что приводит к нарушению клиренса иммунных комплексов [2, 3]. Предполагают роль гормональных факторов (половых гормонов), некоторых вирусных и бактериальных инфекций, и поэтому болезнь развивается у часто болеющих детей [4].

Среди факторов внешней среды, влияющих на развитие СКВ, первостепенное значение имеет избыточная инсоляция, которая может провоцировать начало и последующие обострения СКВ. Ультрафиолетовое облучение (УФО) приводит к деградации ДНК в клетках кожи, стимулирует апоптоз кератиноцитов, нарушает метаболизм фосфолипидов клеточной мембраны, стимулирует В-клетки и вызы-

© Максимова С.М., Бухтияров Э.В., Самойленко И.Г., Лепихов П.А., Турпакова Г.Н., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

ває аутоімунні реакції у предрасположених к фотосенсибілізації дітей. Крім того, УФО посилює высвобождение інтерлейкінів (ІЛ)-1, ІЛ-3, ІЛ-6, що сприяє розвитку місцевого запалення, а також підвищує загальний рівень імунного відповіді [3, 4].

Клініка СКВ у дітей характеризується більшострим початком і течією хвороби, ранній і бурній генералізацією, а також менш сприятливим ісходом, чим у дорослих. Клінічні прояви СКВ у дітей різноманітні і характеризуються поліорганною симптоматикою, але майже у 20 % дітей спостерігається моносиндромний дебют хвороби [5]. Перші загальні симптоми найчастіше проявляються в формі інтермітуючої лихоманки, наростаючої слабкості, зниження апетиту, втрати ваги, гніздового або тотального випадіння волос [5, 6]. У кожного шестого дитини на протязі початкового періоду СКВ, іноді довго, в течію декількох місяців, в клінічній картині можуть переобладати ознаки одного синдрому — кожного, сугавного, неченого, тромбоцитопенічного пурпури, гемолітичного анемії, тромбоза і др., що ускладнює ранню діагностику і призводить до пізнього установлення діагнозу [6]. Але у більшості дітей (більше 80 %) вже в течію декількох тижнів (реже — місяців) з моменту появи перших симптомів формується полісиндромна картина з ознаками ураження різних органів і систем [4–6].

Для установлення діагнозу СКВ в нинішній час використовують класифікаційні критерії Американської ревматологічної асоціації (1997 г.). Ураження шкіри спостерігається у 97 % дітей і відрізняється великим різноманітністю: від еритематозних висипань на обличчі в області скулових дуг і переносиці (волчаночна «бабочка», дисконічні висипання) до еритематозних висипань на відкритих ділянках шкіри верхньої третини грудей (область декольте) і спини, над ліктьовими і колінними сугавами [3–5, 7].

Сугавні зміни в формі капілярита ладоней і підшав, сітчасте ливедо, підногтеві кровоизлияния, синдром Рейно, геморагічні висипання в формі петехій або пурпури на шкірі дистальних ділянок, частіше нижніх кінцівок, спостерігаються нерідко у дітей в гострому періоді СКВ. В активному періоді хвороби дуже характерні истончение і підвищене випадіння волос — алопеція очагова або дифузна [8–10]. Більше чим у 30 % дітей, хворих СКВ, в активному періоді спостерігається ураження слизових оболонок порожнини рота в формі хейліта, энантеми в області твердого неба, афтозного стоматита [9, 10].

Сугавний синдром в формі артралгій і гострого артрита спостерігається практично у всіх хворих, і у більшості з них (до 80 %) він проявляється одним з перших, має мігруючий характер і рідко призводить до формуванню стійких деформацій. Ураження м'язів у дітей з СКВ проявляється

миалгіями або поліміозитом, рідше — слабкістю в проксимальних симетричних м'язах кінцівок і спостерігається більше чим у половини хворих, що змушує їх звернутися до лікаря [8–10].

Ураження серозних оболонок (полісерозит) проявляється плевритом, перикардитом і перитонітом у 30–50 % хворих. Міокардит спостерігається рідше (10 %), має скупу клініку і виявляється тільки при комплексному інструментальному дослідженні. Специфічним для СКВ є атипічний бородавчатий ендокардит Лібмана — Сакса з утворенням бородавчатих наложений, з дрібними перфораціями створок клапанів і розривом хорд. В той же час формування пороку серця для СКВ не характерно [9, 10]. Ураження коронарних артерій у дітей частіше протікає асиметрично, в єдиничних випадках можливо розвиток інфаркта міокарда і формування аневризми [10].

Зміни в легенях і плеврі спостерігаються у 30–50 % дітей з СКВ. Можуть відзначатися біль в грудній клітці, кашель. Ознаки плеврита (частіше сухого) виявляються при Рг-графії або КТ органів грудної клітки. Пневмонія при високій ступені активності захворювання клінічно може проявлятися одышкою, ослабленням дихання, сухими і вологими хрипами. На Рг-грамі видно інфільтративні тіні в легенях, дисконічні ателектази [7, 9, 10].

Ураження нечок у дітей при СКВ спостерігається у 70–75 % пацієнтів. В той же час у третини хворих клінічні симптоми виражені вже в дебюті хвороби, а у більшості вони розвиваються в течію перших двох років від моменту початку захворювання. Морфологічні зміни в нечках представлені ознаками іммунокомплексного гломерулонефриту різного типу. Виділяють нефрит вираженої форми з нефротичним синдромом (НС), нефрит вираженої форми без НС і нефрит латентної форми з умерено вираженим нечевим синдромом. Можливий і найбільш несприятливий варіант ураження нечок в формі швидкопрогресуючого волчаночного нефриту з злоякісним течією і швидким розвитком неченої недостаточності, що призводить до несприятливого ісходу [4, 6, 9].

Нерідко відзначають гепато- і спленомегалію, генералізовану лімфаденопатію. Ураження нервової системи проявляється невротіями, змінами особистості (емоціональна лабільність, подразливість, апатія, депресія), головними болями, судорожним синдромом, транзиторними порушеннями мозгового кровообігу, психозами [4, 5, 9, 10].

Антифосфоліпідний синдром при СКВ, як вторинний симптомокомплекс, обумовлений тромбозами судів різної локалізації і проявляється в формі ладонної і підшавної еритеми, поверхневих шкірних некрозів, пурпур, інфарктами нечок, легенів, міокарда [8].

Гематологічні порушення у дітей з СКВ в активному періоді хвороби проявляються в формі

лейкопении, обычно в сочетании с лимфопенией. Реже наблюдается аутоиммунная гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса. Тромбоцитопения (чаще умеренная) развивается у 15–26 % больных и клинически проявляется в виде петехий, экхимозов, кровотечений из десен, носовых и маточных — у девочек. Увеличение СОЭ характерно для всех больных в активном периоде. Иммунные нарушения при СКВ: антитела (АТ) к нативной ДНК в повышенных титрах; наличие АТ к S_m -антигену; наличие антител к фосфолипидам: повышенный титр антител к кардиолипину (IgM или IgG); выявление волчаночного антикоагулянта стандартным методом; ложноположительная реакция Вассермана в течение не менее 6 месяцев [2, 9, 10].

В качестве примера приводим случай из нашей практики, когда в генезе полисиндромного дебюта СКВ у девочки-подростка провоцирующую роль сыграла длительная и избыточная инсоляция. Девочка И., 15 лет, заболела остро в конце июня 2013 года, когда после отдыха на море появилась сыпь на коже лица и шеи. Состояние было расценено как фотодерматит. После симптоматического лечения состояние кожи улучшилось, поэтому начиная с середины июля (в течение месяца) девочка вновь находилась на море, сыпь усиливалась. С начала августа присоединились боли в мышцах, преимущественно в нижних конечностях, артралгии в коленных суставах. Спустя 2 недели появилась фебрильная лихорадка и кашель, что было расценено как острый трахеобронхит. Сыпь на коже усилилась. Осмотрена дерматологом, получала лечение амбулаторно, однако состояние не улучшилось: в течение двух недель сохранялась фебрильная температура, резистентная к терапии жаропонижающими средствами и антибиотиками.

Направлена в местный стационар, где при обследовании выявлена лейкопения до 2,4 Г/л, анемия до 106 г/л, повышение СОЭ до 45 мм/ч. Предположено системное заболевание соединительной ткани. По настоянию родителей была выписана для обследования и лечения в России. При поступлении 03.09.2013 в отделение клинической иммунологии РДКБ состояние девочки расценено как среднетяжелое. Жалобы на повышенную утомляемость, слабость, сыпь на коже лица, туловища, повышение температуры тела до фебрильных цифр. Самочувствие неудовлетворительное за счет астении, интоксикации и фебрильной лихорадки. Кожные покровы, видимые слизистые бледно-розовые, на коже лица выраженный васкулит, на щеках, спинке носа — по типу «бабочки», пятнисто-папулезная сыпь вокруг локтевых суставов, на спине, плечах. Периферических отеков нет. Видимые слизистые чистые, розовые. Кашель сухой. Дыхание в легких жесткое, хрипов нет. Границы сердца не смещены, тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень, селезенка не пальпируются. Мочеиспускание в норме.

Обследована в отделении клинической иммунологии. В общем анализе крови: анемия легкой степени (Hb — 102 г/л, эр. — 3,7 Т/л), лейкопения (лейк. — 1,42 Г/л), тромбоцитопения (тромб. — 160 Г/л), миелоциты — 1 %, метамиелоциты — 1 %, п/я — 23 %, с/я — 42 %, э. — 2 %, л. — 23 %, м. — 8 %, СОЭ — 45 мм/ч. В биохимическом анализе крови: общий белок, мочевины, общий холестерин и билирубин, АлАТ, глюкоза, калий, натрий в пределах нормы. Отмечено умеренное повышение АсАТ до 69 МЕ/л (при норме 10–42). Иммунологические показатели: резко снижено содержание C_3 — до 56,7 мг/дл (при норме 79–152), C_4 — до 4,83 мг/дл (при норме 16–38), резко повышено содержание АТ к ДНК — более 200 ед/мл (при норме 0–25), IgG — 2060 мг/дл (при норме 45–240), IgA — 303 мг/дл (при норме 81–232). В коагулограмме — без отклонений. Прямая проба Кумбса положительная. В анализе мочи — без патологических изменений. На ЭКГ изменения процессов реполяризации в миокарде. При осмотре окулиста выявлена ангиопатия сетчатки.

При УЗИ органов брюшной полости и почек: печень, поджелудочная железа, желчный пузырь в норме. Уплотнены стенки сосудов селезенки, эхогенность неоднородная за счет единичных гипоэхогенных включений до 3 мм. Слева под кожей в проекции 7-го ребра лимфоузел размером 11 × 4 мм. Почки не увеличены, эхогенность не изменена. На ЭхоКГ: крупные сосуды, перегородки не изменены. Сократимость миокарда в норме. Проплапс АВ-клапанов с регургитацией +1, регургитация на ЛА +1. Дополнительные хорды в левом желудочке. Выпот в полости перикарда у верхушки до 7 мл. Злокачественный онкогематологический процесс исключен.

По совокупности клинико-anamnestических данных результатов обследования подтверждена системная красная волчанка, острый период, высокая степень активности, активность II–III ст., НФО — 1 ст. Кожный васкулит. Миоперикардит. Астено-невротический синдром.

Проведена пульс-терапия солумедролом с наименьшим переходом на прием преднизолона по 0,5 мг/кг в сутки, и в качестве базовой осуществлялась пульс-терапия циклофосфаном в дозе 1000 мг в/в капельно один раз в 28–30 дней. Также проводилась антибактериальная (сульперазоном 1,5 г два раза в день в/в капельно) и сопроводительная терапия (панангин, кальций-Д₃ никомед, нексиум, верошпирон, неотон, месна, лазикс, китрил). На фоне проводимого лечения состояние ребенка с положительной динамикой: температура тела нормализовалась, побледнела сыпь на лице, восстановились до нормы показатели лейкоцитов и тромбоцитов. В стабильном состоянии с улучшением выписана для продолжения терапии по месту жительства с рекомендациями: продолжить прием преднизолона 25 мг/сутки постоянно, продолжить высокодозовую терапию циклофосфаном в дозе 1000 мг один раз в

місяць. Медичинський отвод от профілактичних прививок строком на 1 год показан данной больноу. Противопоказаны интенсивные физические на-грузки. Показано обучение на дому и оформление инвалидности.

Девочка повторно госпитализирована в отделение клинической иммунологии, где продолжена базисная терапия циклофосфаном в дозе 1000 мг в/в капельно (повторное введение). Рекомендовано продолжить прием преднизолона в дозе 25 мг в сутки, а также высокодозовую терапию циклофосфаном в дозе 1000 мг в месяц (суммарно 6000 мг/курс).

По жизненным показаниям девочка нуждается в проведении регулярной иммуносупрессивной терапии циклофосфаном, т.к. отказ от терапии смертельно опасен. Показан прием верошпирона 50 мг в 19:00 до следующей госпитализации, а также кальций-Д₃ никомед 1000 мг/сутки на все время приема преднизолона, предуктал — 1 табл. один раз в день, курантил — 50 мг два раза в день, аспирин кардио — 25 мг на ночь, нексимум — 20 мг на ночь — 2 месяца. Контроль общего анализа крови 1 раз в 14 дней и биохимических и иммунологических показателей, антинуклеарного фактора, АТ к ДНК, АТ к кардиолипину, С₃-, С₄-компонента комплемента один раз в месяц.

Таким образом, длительная инсоляция спровоцировала у девочки развитие СКВ, сначала под маской фотодерматита, а при повторной инсоляции явилась триггерным фактором и привела к полисиндромному дебюту болезни. Для предотвращения обострения заболевания в данном случае даны

рекомендации избегать инсоляции и применения УФО как возможного триггера СКВ.

Список литературы

1. Щербакова М.Ю., Гуревич О.В., Ярошевская О.И. и др. Проблема ранней диагностики системной красной волчанки у детей в условиях многопрофильной клинической больницы // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 5. — С. 28-32.
2. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Системная красная волчанка / Под ред. А.А. Баранова и соавт. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. — С. 878-901.
3. Прохоров Е.В., Борисова Т.П. Особенности современного течения и терапии системной красной волчанки у детей и подростков // Здоровье ребенка. — 2007. — № 2(5). — С. 60-66.
4. Клиническая ревматология: Руководство для врачей / Под ред. Насоновой В.А., Астапенко М.Г. — М.: Медицина, 1989. — 583 с.
5. Ревматология детского возраста / Под ред. Е.В. Прохорова, А.П. Волосовца. — Донецк, 2006. — С. 50-68.
6. Педиатрия: клинические рекомендации. Системная красная волчанка / Под ред. А.А. Баранова. — Москва: ГЭОТАР-медиа, 2009. — С. 320-345.
7. Детская ревматология: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
8. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонова Л.А. Детские болезни: Учебник для вузов. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2004. — С. 383-388.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов. Системная красная волчанка. — Киев, 2010. — С. 246-253.
10. Иванова М.М. Системная красная волчанка // Диффузные болезни соединительной ткани (системные ревматические заболевания): Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2004. — 307 с.

Получено 14.01.14 ■

Максимова С.М.¹, Бухтияров Е.В.², Самойленко І.Г.¹, Лепіхов П.А.³, Турпакова Г.Н.³

¹Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

²ЦМКЛ № 3, м. Донецьк

³ОДКЛ, м. Донецьк

ТРИВАЛА ІНСОЛЯЦІЯ В ПІДЛІТКА ЯК ТРИГЕР ДЕБЮТУ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА. ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Резюме. У статті описано випадок клінічного спостереження за пацієнткою з системним червоним вовчаком, яка надійшла з помилковим діагнозом «фотодерматит, позалікарняна пневмонія». Завдяки поліорганності уражень і клініко-анамнестичним даним вдалося верифікувати діагноз у короткий термін і направити дитину в спеціалізовану клініку.

Ключові слова: діти, інсоляція, системний червоний вовчак.

Maksimova S.M.¹, Bukhtiyarov E.V.², Samoilenko I.G.¹, Lepikhov P.A.³, Turpakova G.N.³

¹Donetsk National Medical University named after M. Gorky

²Central Municipal Clinical Hospital № 3, Donetsk, Ukraine

³Regional Children's Clinical Hospital, Donetsk, Ukraine

LONG EXPOSURE TO SUN IN ADOLESCENT AS A TRIGGER FOR ONSET OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. CASE STUDY

Summary. The article describes the case of the clinical observation of the patient with systemic lupus erythematosus, admitted to a hospital with misdiagnosis «photocontact dermatitis, community-acquired pneumonia». Due to multiple organ lesions and clinical and medical history data we could certain the diagnosis in short terms, and to refer the child to a specialized clinic.

Key words: children, exposure to sun, systemic lupus erythematosus.