

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ С НЕФРОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ КАК ДЕБЮТ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ПАЦИЕНТКИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Э.С. КОЗЫРЕВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

Системная красная волчанка — тяжелое аутоиммунное заболевание человека неизвестной этиологии. У каждого больного имеются только ему присущие симптомы дебюта и течение заболевания, особенности развития обострений, сопутствующая патология. В статье представлен клинический случай системной красной волчанки у пациентки в возрасте 57 лет. Сложности диагностики обусловлены дебютом заболевания с поражения почек (злокачественной артериальной гипертензии с нефротическим синдромом) в постменопаузальном периоде.

Ключевые слова: системная красная волчанка, злокачественная артериальная гипертензия, нефротический синдром, антитела к двуспиральной ДНК, постменопауза, циклофосфан.

Название красная волчанка, в латинском варианте как *Lupus erythematosus*, происходит от латинского слова «люпус», что в переводе на английский «wolf» означает волк и «эритематозус» — красная. Такое название было дано заболеванию из-за того, что кожные проявления были схожи с повреждениями при укусе голодным волком [1,4].

Системная красная волчанка (СКВ) — одно из наиболее тяжелых аутоиммунных заболеваний человека неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов [1]. Женщины в 8–10 раз чаще мужчин страдают данным заболеванием. Пик заболеваемости приходится на 15–25 лет. СКВ имеет большое количество вариантов течения заболевания. У каждого больного имеются только ему присущие симптомы, течение заболевания, особенности развития обострений, сопутствующая патология, ответ на терапию, несмотря на обязательность наличия диагностических критериев [2].

В основе патогенеза СКВ возникает дефицит Т-супрессорной функции лимфоцитов, в результате этого отмечается продукция большого количества аутоантител. Наибольшее патогенетическое значение имеют антитела к нативной ДНК (нДНК). В результате соединения с нДНК, образуются иммунные комплексы и активируется комплемент. Происходит отложение их на базальных мембранах различных органов и в коже [3]. Возникновение волчаночного нефрита обусловлено локальным формированием иммунных комплексов в почечных клубочках. Изначально ядерные антигены связываются с компонентами клубочков почки, а затем взаимодействуют с соответствующими антителами. Другой возможный механизм — перекрестное взаимодействие антител к ДНК с компонентами клубочков [1].

Частота клинических и лабораторных признаков СКВ многообразны [табл. 1]. Проявления данного заболевания у разных больных отличаются друг от друга, в основном характерно поражение сразу нескольких систем организма человека.

Таблица 1

Частота клинических и лабораторных проявлений

Проявления	Частота, %	Проявления	Частота, %
<i>Конституциональные симптомы:</i>		<i>Поражение кожи и слизистых:</i>	
лихорадка	40–85	фотосенсибилизация	45–70
слабость, утомляемость	75–85	дискоидные высыпания	20–25
снижение массы тела	30–50	«бабочка»	50–60
		энантема, язвенный стоматит, хейлит	7–40
		алопеция	24–70
		сыпь	50–75

Проявления	Частота, %
Артериальная гипертензия	10–50
<i>Поражение желудочно-кишечного тракта:</i>	
асцит, панкреатит, васкулит мезентериальных сосудов	1–10
пептические язвы	4–12
патология печени	10–25
<i>Поражение почек (45–90% больных):</i>	
быстро прогрессирующий волчаночный нефрит	10–12
нефрит с нефротическим синдромом	30–40
терминальная стадия почечной недостаточности	10–15
<i>Поражение опорно-двигательного аппарата:</i>	
артрит/артралгия	95
миалгия	16–23
асептический некроз	10
фибромиалгический синдром	20–30
<i>Поражение ЦНС (65–95% больных):</i>	
мигрень	40–55
эпилептические припадки	20–40
хорея, миелит, церебральная атаксия	1–4
невропатии	2–21
нервно-психические и поведенческие нарушения	20–80

Проявления	Частота, %
<i>Поражение легких:</i>	
плеврит	40–60
легочная гипертензия	5–15
ТЭЛА	5–12
пневмонит	1–4
<i>Лабораторные нарушения:</i>	
аутоиммунная гемолитическая анемия	10–20
тромбоцитопения	7–18
лейкопения	50–70
лимфопения	60–80
антиядерные антитела	95–100
антитела к двуспиральной ДНК	60–70
анти-Sm-антитела	30
антифосфолипидные антитела	15–80
ускорение СОЭ	40–80
<i>Сердечно-сосудистая система:</i>	
перикардит	50–80
поражение клапанного аппарата	13–90
миокардит	10–30

Диагноз СКВ устанавливается на основании классификационных критериев Американской коллегии ревматологов [таблица 2]. Для постановки диагноза необходимо наличие 4 и более из 11 критериев. [1]

Таблица 2

Критерии Американской коллегии ревматологов для диагностики СКВ

№ п/п	Признак	Характеристика признака
1	Скуловая сыпь	Фиксированная эритема (плоская или возвышающаяся над поверхностью кожи) на скуловых выступах, имеющая тенденцию к распространению на носогубные складки
2	Дискоидная сыпь	Возвышающиеся эритематозные очаги с плотно прилежащими кератозными чешуйками и фолликулярными пробками; на старых очагах могут быть атрофические рубцы
3	Фотосенсибилизация	Кожная сыпь как результат необычной реакции на солнечные лучи. Констатируется пациентом по данным анамнеза или врачом
4	Язвы слизистой оболочки	Изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные
5	Артрит	Неэрозивный артрит не менее 2 периферических суставов, проявляющийся болезненностью при пальпации, припуханием периартикулярных мягких тканей, выпотом
6	Серозит	Один из следующих признаков: — плеврит (плевральные боли, или шум трения плевры, или наличие плеврального выпота, или утолщение плевральных листков);

№ п/п	Признак	Характеристика признака
		— перикардит (подтвержденный при ЭхоКГ или выслушивании шума трения перикарда)
7	Поражение почек	Один из следующих признаков: — персистирующая протеинурия > 0,5 г/сут; — клеточные цилиндры (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые, тубулярные или смешанные)
8	Неврологические нарушения	Один из следующих признаков (при отсутствии приема лекарственных препаратов или таких метаболических расстройств, как уремия, кетоацидоз или электролитные нарушения): — судорожные припадки; — психоз
9	Гематологические	Один из следующих признаков (при отсутствии приема лекарственных препаратов, способных вызывать эти нарушения): — гемолитическая анемия с ретикулоцитозом; — лейкопения < 4 • 10 ⁹ /л (зарегистрированная >2 раз); — лимфопения — уровень лимфоцитов < 1,5 • 10 ⁹ /л, выявляемый не менее 2 раз; — тромбоцитопения — уровень тромбоцитов < 100 • 10 ⁹ /л

№ п/п	Признак	Характеристика признака
10	Иммунологические нарушения	Один из следующих признаков: — антитела к нативной ДНК в патологическом титре; — наличие антител к Smith-ядерному антигену; — положительный тест на антифосфолипидные антитела (увеличение уровня IgG или IgM антикардиолипидных антител, или положительный тест на волчаночный антикоагулянт при использовании стандартных методов, или ЛПРВ в течение как минимум 6 мес при подтвержденном отсутствии сифилиса с помощью реакции

№ п/п	Признак	Характеристика признака
11	Антинуклеарные антитела	Повышение титра антинуклеарных антител, выявляемых посредством иммунофлюоресценции или других адекватных методов (при отсутствии приема лекарственных препаратов, вызывающих волчаночноподобный синдром)

Примечание: ЭхоКГ — эхокардиография; ЛПРВ — ложноположительная реакция Вассермана.

Приводим описание собственного клинического наблюдения: дебюта СКВ с поражения почек (злокачественной артериальной гипертензии с нефротическим синдромом) у пациентки в постменопаузальном периоде.

Больная Х. Дата рождения 18.06.1959.

Повышение артериального давления отмечает около 10 лет, максимальные цифры АД 200/100 мм.рт.ст., адаптирована к АД 150/90 мм.рт.ст., Наблюдалась у участкового терапевта. Ухудшение с начала февраля 2017 г, когда отметила стойкие высокие цифры артериального давления, несмотря на проводимую терапию. Появилась одышка, стали нарастать отеки на лице, туловище, на нижних конечностях. Обратилась к терапевту по месту жительства и была госпитализирована в терапевтическое отделение городской больницы №9 г. Тулы с диагнозом: Артериальная гипертензия 3 степени, 3 стадии, риск 4. ХСН 2А, ФК 2. На фоне проведенного лечения (комбинированная терапия: диуретик+ингибитор АПФ+дигидропиридиновый антагонист кальция) — регрессировали отеки лица, верхних конечностей, но сохранялись высокие цифры АД. В анализах мочи была выявлена протеинурия и гематурия, в связи с чем переведена в нефрологическое отделение Тульской областной клинической больницы с диагнозом: хронический гломерулонефрит. В общем анализе крови в этот период выявлялось: лейкопения до $1,6 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $133 \times 10^9/\text{л}$, ускоренная СОЭ до 47 мм/час. Была консультирована ревматологом, заподозрен диагноз СКВ с поражением почек по типу нефрита с нефротическим синдромом. Назначено иммунологическое исследование крови: антинуклеарный фактор, АТ к нативной ДНК. Проведено внутривенное капельное введение преднизолона 500мг №3, рекомендована биопсия почки для уточнения диагноза. Несмотря на про-

водимую гипотензивную терапию цифры АД оставались стабильно высокими, сохранялись отеки. Присутствовал мочевого синдром: протеинурия, цилиндрурия, гематурия. Отмечалась гипопропротеинемия: общий белок сыворотки крови 42 г/л, альбумины 16,2 г/л. При дообследовании выявлены антитела к двуспиральной ДНК > 300МЕ/мл, антикуклярные АТ 1/1280, на рентгенкомпьютерной томографии органов грудной клетки — картина участков ателектатических изменений в правом и левом легких, участок компрессионно-ателектатических изменений правого легкого, выпот в плевральных полостях, локальные фиброзные изменения правого и левого легких. На рентгенкомпьютерной томографии брюшной полости — мезентериальная и парарортальная лимфаденопатия, уплотнение мезентериальной жировой клетчатки, анасарка. На ЭХО-КГ: выпот в полости перикарда. Консультирована врачом-ревматологом повторно после обследования, установлен диагноз: СКВ, острое течение, с поражением почек (люпус-нефрит, нефротический синдром, злокачественная артериальная гипертензия), лимфатической системы (лимфоаденопатия), легких (пневмонит, плеврит), сердца (перикардит), системы крови (лейкопения, тромбоцитопения), кожи (ладонные капилляриты), с иммунологическими нарушениями (АНФ 1/1280, АТ к нДНК>300), активность высокая. Рекомендован прием преднизолона 20 мг в сутки, плаквенила 200 мг 2 раза в день, в/в введение циклофосфана 400 мг, коррекция гипотензивной терапии. Была госпитализирована в ревматологическое отделение городской больницы №9 г. Тулы, на фоне проведенной пульс-терапии (500 мг метилпреднизолона №3+циклофосфан 400 мг) и системного приема преднизолона отмечена стабилизация состояния: регресс нефротического синдрома, стабилизация АД.

В дальнейшем наблюдалась амбулаторно. Была осмотрена ревматологом Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой г. Москвы, диагноз подтвержден. Рекомендовано снижение дозы преднизолона до 15 мг в сутки (метипред 12 мг. в день), далее не снижать. Внутривенное капельное введение циклофосфана по 400 мг 1 раз в 2 недели до достижения суммарной дозы 6 г, продолжение приема плаквенила по 200 мг в день.

В настоящее время находится на программной терапии в городском ревматологическом отделении. Лечение переносит удовлетворительно. На фоне терапии протеинурия значительно уменьшилась, увеличился уровень белка и альбумина в сыворотке крови. Проводится профилактика стероидного остеопороза препаратами солей кальция с витамином D.

Данный клинический случай интересен своим дебютом — поражением почек в виде люпус-нефрита со злокачественной артериальной гипертензией и нефротическим синдромом, а также нетипичным возрастом пациентки. Первые симптомы заболевания появились в возрасте 57 лет. Пик заболеваемости у женщин приходится на возраст 15–25 лет. Начало заболевания в постменопаузе, возможно, и послужило причиной ошибочного диагностического поиска и некорректной терапии в начале заболевания. Пациентка длительное время наблюдалась у участкового терапевта с диагнозом эссенциальная артериальная гипертензия, не проводилось диагностического поиска для выявления причин повышения АД.

В терапевтическом отделении стационара было проведено обследование, выявившее патологию почек, был установлен диагноз гломерулонефрита. При этом без внимания были оставлены такие типичные для СКВ изменения в общем анализе крови как лейкопения и тромбоцитопения. При дальнейшем, более глубоком обследовании были выявлены клинические и лабораторные проявления соответствующие диагнозу СКВ (АТ к двуспиральной ДНК > 300МЕ\мл, антикуклярные АТ 1/1280, выпот в плевральных полостях, локальные фиброзные изменения правого и левого легких, мезентериальная и параортальная лимфаденопатия, выпот в полости перикарда). Этот случай подчеркивает необходимость задумываться о вероятности симптоматической артериальной гипертензии при стабильно высоких цифрах АД и резистентности к комбинированной гипотензивной терапии и не забывать о вариантах дебюта СКВ у пациентов старших возрастных групп.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насонов Е.Л. Ревматология: Клинические рекомендации. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. — С. 430–437.
2. Ревматология: Национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 720 с.
3. Ревматологические заболевания. Т.3: Заболевания мягких тканей / Под. ред. Д.Х. Клиппела. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 336 с.
4. Ревматические болезни: Руководство для врачей / Под. ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 1997. — 520 с.

NEPHROTIC SYNDROME WITH NEPHROGENIC ARTERIAL HYPERTENSION AS THE DEBUT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN A PATIENT IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

E.S. KOZYREVA

Systemic lupus erythematosus is a severe autoimmune disease of a person of unknown etiology. Each patient has only his inherent symptoms of debut and the course of the disease, the features of the development of exacerbations, concomitant pathology. The article presents the clinical case of systemic lupus erythematosus in a patient aged 57 years. Difficulties in diagnosis are due to the onset of the disease with kidney damage (malignant hypertension with nephrotic syndrome) in the postmenopausal period.

Keywords: *systemic lupus erythematosus, malignant arterial hypertension, nephrotic syndrome, antibodies to double-stranded DNA, postmenopausal, cyclophosphamide.*