

Н.В. Середавкина, Т.М. Решетняк, С.Г. Раденска-Лоповок

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

ДЕБЮТ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У МУЖЧИН В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ. Описание случая

Контакты: Наталия Валерьевна Середавкина n_seredavkina@mail.ru
Contact: Nataliya Valeryevna Seredavkina n_seredavkina@mail.ru

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммунное воспалительное повреждение внутренних органов [1]. Традиционно СКВ считают «болезнью молодых женщин», так как она наиболее часто развивается у женщин детородного возраста [2, 3], однако в последние десятилетия в литературе появились сообщения о развитии СКВ в пожилом возрасте [4–7]. Свообразие клинических проявлений у этих пациентов послужило основанием для выделения особого варианта болезни, который отличается нетипичным течением и развитием неблагоприятных исходов [8]. Потеря массы тела, миалгии, когнитивные или эмоциональные расстройства – весьма частые признаки различных заболеваний у пожилых людей, могут быть начальными симптомами СКВ, которые, в первую очередь, являются поводом для исключения инфекций, неоплазий и заболеваний эндокринной системы [9, 10].

Приводим описание двух случаев позднего дебюта СКВ у мужчин.

Пациент Ж., 68 лет. В конце апреля 2009 г. в возрасте 68 лет после физической нагрузки у него появились боли и ограничение движений в плечевых суставах, общая слабость (рис. 1). Через 3–5 дней присоединились лихорадка (38–40 °С), боли в коленных суставах и мелких суставах кистей, переходящие сгибательные контрактуры суставов кистей. В течение недели пациент к врачу не обращался, принимал нимесулид, на фоне которого лихорадка сохранялась. В дальнейшем появились интенсивные боли в левой половине грудной клетки на уровне IV–VII–IX ребер по задней подмышечной линии. В связи с подозрением на острый коронарный синдром больной был госпитализирован в городскую больницу, где находился с 16 мая по 19 июня 2009 г. При поступлении отмечались лихорадка до 38 °С, одышка при незначительной физической нагрузке, признаки артрита плечевых суставов и мелких суставов кистей, пастозность голеней. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки отмечались высокое стояние диафрагмы, линейные и дисковидные ателектазы, жидкость в плевральных

полостях (справа 10 мм, слева 14 мм) и перикарде (5 мм). В анализах крови – анемия с уровнем гемоглобина 98 г/л, эритроцитов $2,92 \cdot 10^{12}/л$, СОЭ 50 мм/ч, креатинин 210 мкмоль/л и мочевины 13,7 ммоль/л. Обнаружены LE-клетки и высокий уровень антител к дезоксирибонуклеиновой кислоте (адНК) – 83,2 МЕ/мл (норма <25 МЕ/мл). В общем анализе мочи – протеинурия 0,7 г/л при нормальном мочевом осадке. В связи с исключением острого коронарного синдрома проводился диагностический поиск неопластического заболевания. В стационаре были проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, КТ брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, почек, простаты и периферических лимфатических узлов, а также трепанобиопсия, по результатам которых были исключены онкологические и онкогематологические заболевания. Онкомаркеры простаты, желудка, легких были отрицательны. За 2 мес болезни пациент похудел на 13 кг. Симптоматика была расценена как проявление системного заболевания соединительной ткани, в связи с чем был назначен преднизолон в дозе 50 мг/сут. На фоне приема преднизолона на следующий день нормализовалась температура тела, исчезли явления артрита, одышка и боли в грудной клетке уменьшились и полностью были купированы к концу госпитализации.

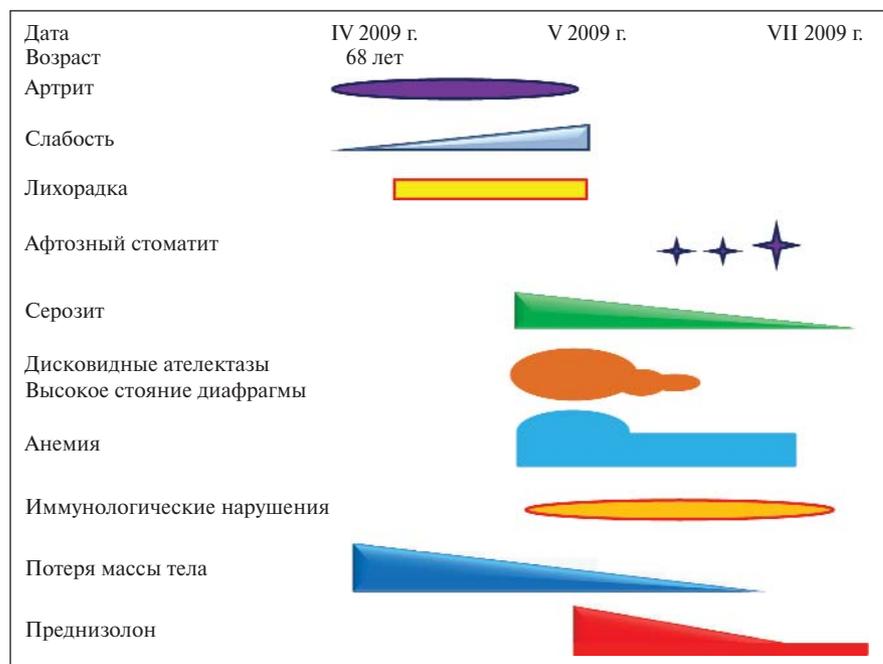


Рис. 1. Схема истории болезни пациента Ж.

Таблица 1

Диагностические критерии СКВ у пациентов Ж. и Б.

Критерии СКВ	Пациент Ж.		Пациент Б.	
	А (впервые)	Г	А (впервые)	Г
Эритема	–	–	Ноябрь 2009 г. – неспецифическая сыпь	–
ДКВ	–	–	–	–
Фотосенсибилизация	–	–	–	–
Язвы ротовой полости	–	+	Январь 2006 г.	–
Артриты/артралгии	Апрель 2009 г.	–	–	–
Серозиты	Май 2009 г.	–	–	–
Поражение почек	–	–	–	–
Поражение ЦНС	–	–	–	–
Гематологические нарушения	–	–	Ноябрь 2005 г.	+
Иммунологические нарушения	Май 2009 г.	–	Май 2006 г. – низкопозитивные афГП1	–
АНФ	Июль 2009 г.	+	Февраль 2006 г.	+

Примечание. ДКВ – дискоидная красная волчанка, ЦНС – центральная нервная система, АНФ – антинуклеарный фактор, А – в анамнезе, Г – на момент госпитализации.

Из анамнеза известно, что больной с 50 лет страдает ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения I функционального класса (ФК), мерцательной аритмией (пароксизмальная форма). Ревматических заболеваний в семье не было.

С целью уточнения диагноза и коррекции терапии пациент с 1 по 14 июля 2009 г. находился в НИИР РАМН. При поступлении состояние удовлетворительное, рост 168 см, масса тела 76 кг. При осмотре отмечены афтозный стоматит, хейлит, ладонные и подошвенные капилляриты. При лабораторном обследовании выявлены анемия (гемоглобин 92 г/л, эритроциты $2,73 \cdot 10^{12}/л$), гиперхолестеринемия, повышение γ -глутамил-

транспептидазы, повышение криоглобулинов +2 и антинуклеарного фактора (АНФ) Her 2 – 1/640 периферического и крапчатого свечения. Общий анализ мочи в пределах нормы. Проба Реберга выявила снижение клубочковой фильтрации до 70 мл/мин, проба Зимницкого – изогипостенурию, никтурию. На рентгенограмме органов грудной клетки визуализировалось расширение тени сердца влево на 1 см. На электрокардиограмме (ЭКГ) регистрировалось горизонтальное положение электрической оси сердца, изменения миокарда левого желудочка с недостаточностью кровоснабжения миокарда в задней стенке. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) отмечалась дилатация обоих предсердий, уплотнение аорты и ее створок с их кальцинозом, утолщение створок митрального клапана, митральная недостаточность 2–3-й степени, аортальная недостаточность I-й степени.

Учитывая наличие серозитов, артрита, афтозного стоматита, АДНК и АНФ, у больного был установлен диагноз СКВ (табл. 1). Активность по SLEDAI [11] на момент госпитализации 2 балла и SLICC [12] 1 балл. Рекомендовано постепенное снижение дозы преднизолона в альтернирующем режиме до 10 мг/сут, на слизистую оболочку полости рта локально глюкокортикоиды (ГК), в качестве базисного препарата назначен плаквенил в дозе 400 мг/сут. На фоне проведенного лечения отмечалось улучшение состояния, нормализовалось содержание гемоглобина, зажили язвы ротовой полости.

Представленное наблюдение демонстрирует ряд особенностей: дебют СКВ у мужчины в позднем возрасте (68 лет) с лихорадки, артритов, легочно-плеврального синдрома и трофических нарушений (потеря массы тела), отсутствие вовлечения в патологический процесс жизненно важных органов – почек и мозга, а также быстрое купирование симптоматики на фоне лечения ГК.

Пациент Б., 67 лет. В ноябре 2005 г. (в возрасте 63 лет) появились лихорадка с ознобом и сыпь по типу крапивницы генерализованного характера (рис. 2), в связи с чем пациент госпитализирован в инфекционную больницу, где выявлены анемия $2,99 \cdot 10^{12}/л$, лейкопения $1,8 \cdot 10^9/л$, увеличение СОЭ до 38 мм/ч. После исключения всех инфекционных заболеваний больной с диагнозом острый лейкоз переведен в гематологическое отделение городской больницы, где находился с 30 ноября 2005 г. по 17 марта 2006 г. Сохранялась анемия $2,34 \cdot 10^{12}/л$, лейкопения $2,0 \cdot 10^9/л$, СОЭ 56 мм/ч. В стационаре были выполнены КТ грудной клетки и брюшной полости, позитронно-эмиссионная томография всего тела, биопсия лимфатического узла, трепан-

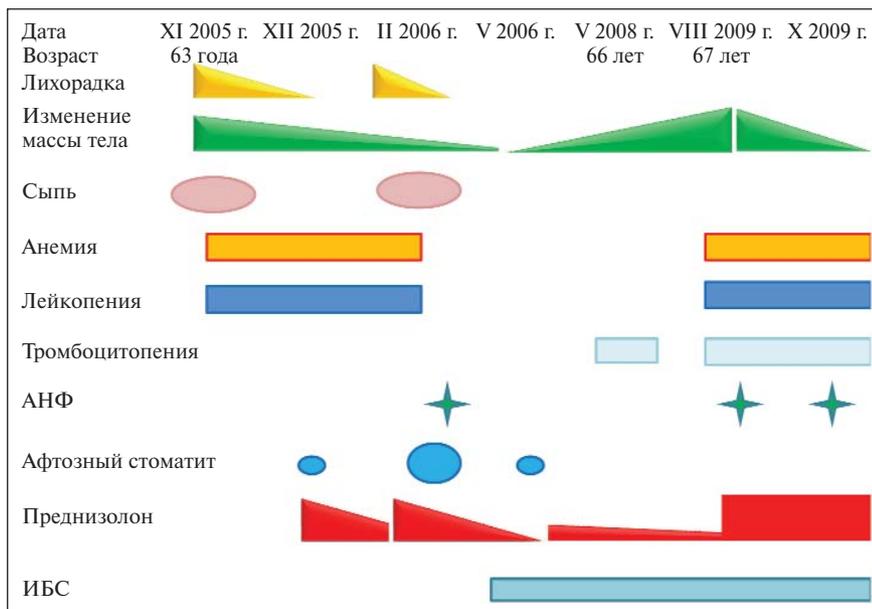


Рис. 2. Схема истории болезни пациента Б.

нобиопсия. Диагноз онкогематологического заболевания был отвергнут, заподозрено системное заболевание соединительной ткани, в связи с чем был назначен преднизолон в дозе 60 мг/сут. На фоне этой терапии нормализовались температура тела и показатели общего анализа крови. Однако при быстром снижении дозы преднизолона до 30 мг/сут вновь возник рецидив лихорадки, неспецифической сыпи по типу крапивницы, появились язвы слизистой оболочки ротовой полости. За 3 мес болезни пациент похудел на 20 кг.

В феврале 2006 г. выявлен АНФ 1/160 периферического и крапчатого свечения. Содержание аДНК, антител к кардиолипину (аКЛ), Sm-антигену (aSm), β 2-гликопротеину 1 ($\alpha\beta$ 2-ГП1), криоглобулины, C3- и C4-компонентов комплемента было в пределах нормы. Учитывая наличие афтозного стоматита, эритематозных высыпаний, гематологических и трофических нарушений и АНФ был установлен диагноз СКВ (см. табл. 1). Доза преднизолона увеличена до 40 мг/сут, обнаружен абсцесс средней трети правого плеча, по поводу которого проводилось оперативное лечение в городской больнице.

Стационарное лечение в НИИР РАМН с 15 мая по 23 июня 2006 г. При лабораторном обследовании: АНФ 1/20–1/40, криоглобулины +1, IgM $\alpha\beta$ 2-ГП1 11,7 (N < 9 Ед/л), IgG $\alpha\beta$ 2-ГП1, аДНК, IgG аКЛ, IgM аКЛ в пределах нормы, повышение растворимых фибрин-мономерных комплексов до 9 Ед (N < 4), гипофибриногенемия 1,31 г/л. Клинические анализы крови и мочи были в пределах нормы. При рентгенографии органов грудной клетки, ЭГДС изменений отмечено не было. На ЭКГ регистрировалась недостаточность кровоснабжения переднеперегородочной области, фибрилляция предсердий 150–180 в 1 мин. По данным ЭхоКГ выявлялись уплотнение аорты, гипертрофия миокарда, кальциноз аортального клапана, митральная недостаточность 2-й степени, аортальная недостаточность 1-й степени, трикуспидальная недостаточность 2-й степени, признаков легочной гипертензии не было, зоны гипо- и акинеза не выявлялись. На основании данных обследования был выставлен следующий диагноз: СКВ, остро по началу течения, активность 2, язвы слизистой оболочки полости рта, гематологические нарушения, трофические нарушения (очаговая алопеция, снижение массы тела), АНФ (+). ИБС, стенокардия напряжения III ФК. Мерцательная аритмия, тахисистолическая форма. Недостаточность кровообращения III степени. Атеросклероз аорты, коронарных и сонных артерий. Несостоятельность постоперационного шва (открытая рана) после дренирующей операции от 24 апреля 2006 г.

Обращало на себя внимание отсутствие у больного необходимого числа диагностических критериев достоверной СКВ (см. табл. 1), поэтому обсуждался вторичный генез волчаночно-подобного синдрома на фоне неопластического заболевания, в связи с чем вновь был рекомендован онкопоиск.

Ухудшение состояния с августа 2006 г., когда появились жалобы на боли в грудном и пояснично-крестцовом отделах позвоночника. Больной был госпитализирован в реанимационное отделение из-за фибрилляции предсердий, затем переведен в неврологическое отделение с подозрением на динамическое нарушение мозгового кровообращения, но выписан с диагнозом распространенный остеохондроз поясничного и грудного отделов позвоночника. С этого времени периодически отмечалось транзиторное повышение артериального давления (АД) до 150/90 мм рт. ст.

В октябре 2006 г. из-за болей в спине была проведена МРТ позвоночника, выявлены диффузный остеопороз, грыжи Шморля, стенозирование позвоночного канала с признаками нарушения ликворотока на уровне C_{VI}–C_{VII}.

Признаков активности СКВ на тот момент выявлено не было, гематологические нарушения по данным медицинских документов отсутствовали. Больной принимал метипред 4 мг/сут.

В мае 2008 г. при осмотре состояние удовлетворительное, пациент набрал массу тела, при обследовании выявлен АНФ Нер 2 1/360, других иммунологических нарушений выявлено не было, имела место тромбоцитопения $81 \cdot 10^9$ /л, повышение печеночных аминотрансфераз, в связи с чем больной был направлен на консультацию к гепатологу для исключения заболевания печени. Заболевания печени были исключены. На повторную консультацию для коррекции дозы ГК пациент не пришел.

Ухудшение состояния — с конца августа 2009 г., когда появилась фебрильная лихорадка, снижение массы тела. Больной связывал ухудшение с физической нагрузкой (прошел пешком 7 км). При обследовании выявлена панцитопения (лейкопения $1,8 \cdot 10^9$ /л, лимфопения $0,6 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитопения $30 \cdot 10^9$ /л, анемия $1,9 \cdot 10^{12}$ /л: Hb 54 г/л, СОЭ 40 мм/ч). С 17 сентября 2009 г. суточная доза ГК увеличена с 4 мг метипреда до 50 мг преднизолона, по результатам трепанобиопсии от 2 октября 2009 г. Данных, свидетельствующих об онкогематологическом заболевании, повторно получено не было. На фоне проводимой терапии состояние без положительной динамики, сохранялась панцитопения, и 13 октября пациент был госпитализирован в НИИР РАМН.

При поступлении больной предъявлял жалобы на выраженную слабость, одышку при незначительной физической нагрузке. При осмотре состояние тяжелое, кахексия, рост 178 см, масса тела 55 кг, отмечалась геморрагическая мелкоочечная петехиальная сыпь на шее, груди, голенях. Отеков, лимфоаденопатии, признаков артрита не было. В легких ясный легочный перкуторный звук по всей поверхности, дыхание везикулярное, хрипов не было. Частота дыхательных движений 24 в 1 мин. Тоны сердца глухие, акцент II тона в точке Боткина—Эрба, мерцательная аритмия, частота сердечных сокращений 93 уд/мин, пульс 78 уд/мин. Гипотония АД 80/60 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом, живот мягкий, безболезненный при пальпации, равномерно участвовал в акте дыхания. Печень, селезенка не увеличены. Отмечалась анемия — Hb 43 г/л, эр. $1,06 \cdot 10^{12}$ /л, лейкопения $1,2 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитопения $7 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 27 мм/ч, повышение уровней печеночных аминотрансфераз в 2 раза, повышение уровня С-реактивного белка до 29 мг/л; АНФ Нер 2 1/160, аДНК, aSm, аКЛ, $\alpha\beta$ 2-ГП1, криоглобулины, C3- и C4-компоненты комплемента были в пределах нормы. Клинический анализ мочи также в пределах нормы. Активность по SLEDAI 3 балла. На ЭКГ регистрировалась фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма (101 в 1 мин), отклонение электрической оси сердца влево, отмечалась гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) с изменениями миокарда, возможно, рубцовые изменения миокарда в переднеперегородочной стенке ЛЖ и неполная блокада передней левой ножки пучка Гиса. По данным КТ органов грудной клетки у больного имели место кальцификация венечных артерий и стенок аорты, пневмофиброз в задне нижних отделах легких, свободной жидкости в плевре и перикарде выявлено не было.

14 октября 2009 г. в 14.40 состоянии больного резко ухудшилось. Появились жалобы на боли в верхней левой области живота. На ЭКГ трепетание предсердий, нельзя было исключить инфаркт миокарда переднеперегородочной, перегородочной и верхушечной областей. Несмотря на реанимационные мероприятия, в 17.00 констатируется смерть.

Анализ течения болезни, результаты обследования позволили выставить следующий диагноз. **Основное заболевание:** острый инфаркт миокарда переднеперегородочный, верхушечный, переднезадней стенки левого желудочка. Острая сердечная недостаточность. Болевой шок. Нарушение ритма, трепетание предсердий. **Второе основное заболевание:** системная красная волчанка, остро по началу течения, активность 3, гемолитический криз (панцитопения), коронарит, эндокардит Либмана—Сакса. **Конкурирующий диагноз:** неопластическое заболевание неясной локализации. **Сопутствующее заболевание:** атеросклероз аорты, коронарных и церебральных артерий.

Морфологическое исследование подтвердило диагноз. На аутопсии были выявлены острый инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ, стенозирующий атеросклероз аорты (рис. 3) и коронарных артерий сердца с кровоизлиянием в атеросклеротическую бляшку, малокровие внутренних органов. Непосредственной причиной смерти послужила острая сердечная недостаточность.

При микроскопическом исследовании:

- в миокарде выявлен очаг некроза кардиомиоцитов. Встречались единичные мелкие артерии с фибриноидным некрозом стенки. В капиллярах миокарда были выявлены мелкие свежие фибриновые тромбы и «сладж»-синдром;

- в почках имелись отдельные клубочки с утолщенными капиллярными стенками по типу «проволочных петель», с очаговыми фибриноидными некрозами петель со спайками капиллярных петель с капсулой клубочка. Признаки ядерной патологии касались мезангиальных и эндотелиальных клеток. В препаратах присутствовала картина интеркапиллярного нефрита в одних клубочках и полного склероза — в других;

- в легких отмечался выраженный диффузный пневмосклероз, картина мелкоочаговой пневмонии. Отмечался тромбоз отдельных сосудов, а также участки ателектазов. Плевра резко утолщена, склерозирована, с распространенными фиброзными спайками;

- в печени наблюдалось резкое центрилобулярное полнокровие с некрозом гепатоцитов в центрах долек и мелкокапельной жировой дистрофией части гепатоцитов;

- в слизистой оболочке желудка имели место очаговые некрозы, полные эрозии и кровоизлияния;

- патология поджелудочной железы характеризовалась мелкими очагами стеатонекроза;

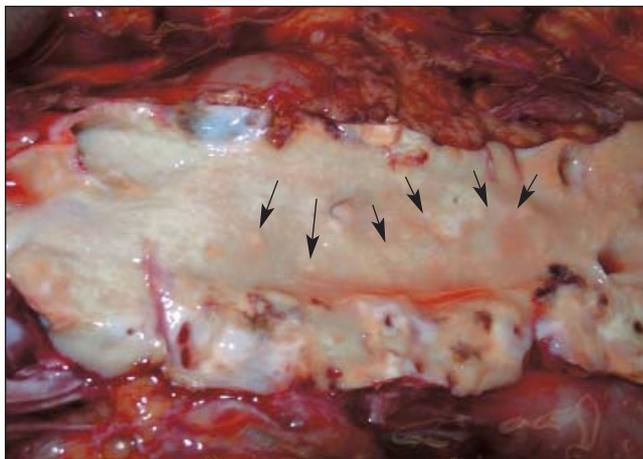


Рис. 3. Атеросклеротическое поражение аорты пациента Б. Секционный материал. Стрелки указывают на множественные атеросклеротические бляшки

- в селезенке отмечались неравномерное полнокровие красной пульпы, гиперплазия фолликулов и увеличение количества крупных плазматических клеток. Центральные артерии были склерозированы по типу «луковичной шелухи».

Наблюдались достоверные макроскопические признаки полисерозита, панкардита, гломерулонефрита, а также изменения гепатолиенальной системы. Микроскопически также выявлены характерные признаки СКВ. Это, в первую очередь, волчаночный нефрит, характеризующийся наличием феномена «проволочных петель», признаков ядерной патологии, выявляемых в мезангиальных и эндотелиальных клетках. Морфологическая картина почек отражала чередование периодов обострений и ремиссии — наряду с клубочками, где преобладали мембранозные изменения и свежие отложения фибрина, имелись клубочки со склерозом отдельных петель, а также нефросклероз. В селезенке наблюдались патогномоничные изменения, характеризовавшиеся атрофией лимфоидных фолликулов с плазматизацией белой пульпы, развитием концентрических периваскулярных склерозов — феномена «луковичной шелухи».

Данный пациент соответствовал диагностическим критериям СКВ Американской коллегии ревматологов (ACR) [13] для достоверной СКВ. Однако сомнения в диагнозе оставались в течение всего периода наблюдения. Не типичны для СКВ возраст, мужской пол и клиническая картина, дискордантность между иммунологическими и гематологическими нарушениями. На протяжении всего срока болезни ведущим в клинической картине было поражение крови с развитием панцитопении, что возможно в рамках СКВ, однако, в первую очередь, требовало исключения онкогематологического заболевания, в связи с чем проводились позитронно-эмиссионная томография всего тела, трепанобиопсия, биопсия лимфатического узла, по результатам которых данных, свидетельствующих об онкопатологии, получено не было.

Поздний дебют СКВ встречается крайне редко. R. Cervera и соавт. [14] в мультицентровом исследовании в течение 10 лет анализировали когорту из 1000 больных СКВ, из которых только у троих заболевание началось в возрасте старше 60 лет. Разные авторы произвольно разделяли пациентов на «молодых» и «старых», возрастная граница проходила через 50 [6, 15, 16], 55 [17] и 60 лет [18]. S.J. Pu и соавт. [19] проанализировали клиническое течение и симптомы СКВ у 21 больного с началом заболевания в возрасте 65 лет и старше. Существуют казуистические описания случаев дебюта СКВ у женщин в возрасте 71 года [20] и 93 лет [21]. Многие исследователи сообщили о сравнительно большом числе мужчин среди заболевших СКВ в пожилом возрасте [14, 19, 22, 23]. В работе S.J. Pu и соавт. [19] соотношение женщины:мужчины в возрастной группе 65 лет и старше составляло 1,1:1, в группе от 50 до 64 лет — 4,1:1 и в группе моложе 49 лет — 6,6:1 ($p < 0,05$). Близкие данные получены и M. Padovan и соавт. [23]. Этот факт свидетельствует о том, что женские половые гормоны уже не играют ведущую роль в патогенезе СКВ в пожилом возрасте.

Ряд авторов обращают внимание на сложность верификации СКВ в пожилом возрасте, которая отмечалась и в нашем наблюдении. Между появлением первых симптомов и постановкой диагноза проходит много времени [16, 19, 24—27]. Это связано с атипичным течением болезни, появлением неспецифических признаков, «стертой» клинической картины и, в некоторых случаях, с недостаточной осведомленностью врачей, которые не принимают во внимание саму возможность развития СКВ у пожилых, считая ее «болезнью

молодых». E. Karoubi Nordon и соавт. [28] подчеркнули, что диагностические критерии СКВ ACR [13], возможно, не совсем адекватны для диагностики СКВ в старшем возрасте, из-за чего заболевание вовремя не верифицируется, а если и верифицируется, то бывает уже слишком поздно.

В табл. 2 суммирована распространенность различных симптомов у пожилых больных СКВ по данным литературы.

Ряд авторов отличительными чертами позднего дебюта СКВ считают высокую частоту легочно-плеврального синдрома, серозитов [14, 29–32], а также низкую распространенность кожно-слизистых проявлений [15, 19, 24, 25]. Последний факт может служить одной из причин трудностей диагностики СКВ у пожилых [19, 24, 25]. Существуют противоречивые данные о частоте артритов и поражения почек у пациентов с поздним началом СКВ (late onset lupus). Так, S. Mak и соавт. [26], E.T. Koh и соавт. [30] и J. Vodkaert и соавт. [15] независимо друг от друга показали, что нефропатия и артриты при позднем дебюте СКВ встречаются достоверно реже, чем при раннем. З.С. Алекберова и соавт. [31] и А.С. Карабаева и соавт. [32] выявили 100% частоту артритов у больных с СКВ в возрасте старше 45 лет. В то же время в исследовании M. Padovan и соавт. [23] и артриты, и поражение почек встречались с одинаковой частотой у больных СКВ с дебютом в возрасте до 49 лет, от 50 до 64 лет и старше 65 лет. Подобные результаты были получены и A. Mak и соавт. [33], которые исследовали встречаемость и характер поражения почек у пациентов с ювенильной СКВ (начало в возрасте моложе 16 лет), с СКВ с дебютом в возрасте от 17 до 49 лет и поздним началом СКВ (дебют в возрасте старше 50 лет). Авторы сообщают, что частота нефропатий была сопоставимой во всех трех группах (53; 50 и 58% соответственно; $p=0,66$). Однако у больных с поздним дебютом СКВ с почечной патологией клиренс креатинина был достоверно ниже и артериальная гипертензия встречалась чаще, чем у больных двух других возрастных групп с подобной симптоматикой [33]. Особенностью иммунологического статуса пациентов с поздним началом СКВ является высокая частота повышения уровня ревматоидного фактора [25] и aRo- [17, 34, 35] и aLa- антител [17], а также низкая встречаемость aSm [16].

S. Arpenzeller и соавт. [16] проанализировали 20-летнее (с 1975 по 2005 г.) наблюдение 76 больных СКВ. Было отмечено, что у 16 из 76 пациентов болезнь дебютировала в возрасте старше 50 лет, а у 60 – моложе 49 лет. Результаты показали, что у пациентов с поздним дебютом СКВ достоверно чаще встречался синдром Рейно ($p=0,02$), гематологические нарушения (включая гемолитическую анемию и тромбоцитопению) ($p<0,05$) и артериальная гипертензия ($p=0,002$), реже – артриты ($p=0,0002$) и «бабочка» (malar rash) ($p=0,02$). За весь период наблюдения в группе с поздним дебютом СКВ счет SLEDAI был достоверно меньше, чем в группе с ранним дебютом. У пациентов старшего возраста болезнь протекала более мягко. К подобным выводам пришли L.T.L. Costallat и соавт. [4], F. Formiga и соавт [24] и A.M. Bertoli и соавт. [8]. Позднее начало СКВ ассоциировалось с низкой частотой назначения циклофосфамида ($p=0,001$) и относительно небольшой кумулятивной дозой ГК ($p<0,0001$) [16]. Авторы отметили, что сумма баллов по индексу повреждения органов (SLICC) коррелировалась с возрастом дебюта СКВ. Однако баллы SLICC складывались из таких показателей, как катаракта, мышечная слабость, остеопороз с переломами позвонков, атрофия кожи, злокачественные новообразования и/или инфаркт миокарда, ко-

торые были обусловлены не только самой СКВ и побочными действиями лекарственных препаратов, но и сопутствующей патологией, например артериальной гипертензией [16, 17, 36]. Кроме того, несмотря на более мягкое течение болезни, частота летальных исходов в группе с поздним началом СКВ была достоверно выше [17, 29, 37], и ведущей причиной тому были кардиоваскулярные нарушения [16].

С момента описания M.V. Urowitz и соавт. [38] в 1976 г. бимодального характера смертности при СКВ все больше авторов свидетельствуют, что у пациентов с поздним дебютом СКВ, сопоставимых по длительности болезни с молодыми больными СКВ, ведущей причиной смертности являются кардиоваскулярные нарушения [15, 37, 39].

В свою очередь, S.J. Pu и соавт. [19] не выявили причинно-следственной взаимосвязи между признаками, входящими в критерии диагноза СКВ, и летальностью у больных с поздним началом болезни. В их работе наиболее частой причиной смертельного исхода была вторичная инфекция, в том числе септический шок, что отмечалось в более ранних исследованиях [5, 40, 41]. К противоположным результатам пришли S. Jacobsen и соавт. [42], которые среди предикторов смертности при позднем дебюте СКВ отметили судороги, гемолитическую анемию, артриты и перикардит.

E. Karoubi Nordon и соавт. [28] в терапии больных с поздним дебютом СКВ (в возрасте старше $63,4 \pm 11,6$ года) предлагают использовать так называемый гериатрический подход. Физиологическое старение органов (фактор 1) уменьшает функциональные резервы организма. СКВ (фактор 2) добавляет собственный повреждающий эффект к физиологическому старению, усиливая потерю автономности и способствуя появлению патологического старения. В свою очередь, еще одним фактором, оказывающим негативное влияние на организм и снижающим его жизненные ресурсы, является осложнение или сопутствующее заболевание (фактор 3). Результатом суммирования этих трех факторов (1+2+3) может оказаться острое, опасное для жизни патологическое состояние [43]. Учитывая вышесказанное, E. Karoubi Nordon и соавт. [28] считают, что низкая активность СКВ при позднем начале не делает течение болезни доброкачественным, как предполагалось ранее [4, 8, 24]. Более того, прогноз при позднем дебюте СКВ необходимо считать по крайней мере столь же тяжелым, как и при «традиционном» дебюте болезни. После 50 лет сопутствующие заболевания играют более важную роль, чем в 40 или 30 лет. Триггерные факторы СКВ или предрасположенность к другим заболеваниям, включая сердечно-сосудистую патологию, инфекции или остеопороз

Таблица 2

Распространенность различных симптомов у пожилых больных СКВ [9, 16]

Частые	Редкие
Серозит	Эритема в области скуловых дуг
Поражение легких	Фотосенсибилизация
Когнитивные и эмоциональные нарушения	Артрит
Синдром Рейно	Поражение почек
Антитела к SS-A/Ro и кSS-B/La	Кардиомиопатия
Ревматоидный фактор	Сетчатое ливедо
Гемолитическая анемия	Лимфоаденопатия
Тромбоцитопения	Судороги
Синдром Шегрена	Тромбозы

роз, ухудшают прогноз заболевания [8, 44]. С позиции врача-клинициста пациентов с поздним дебютом СКВ необходимо автоматически включать в группу очень высокого риска по развитию неблагоприятных исходов и, в связи с

этим, своевременно устранять модифицируемые факторы риска атеросклероза, сердечно-сосудистых осложнений, остеопороза и инфекций и начинать медикаментозную профилактику или лечение при наличии таковых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008;720 с.
2. Lockshin M.D. Sex difference in autoimmune disease. *Lupus* 2006;15:753–6.
3. Насонова В.А. Системная красная волчанка. М.: Медицина, 1972;248 с.
4. Costallat L.T.L., Coimbra A.M.V. Systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory aspects related to age at disease onset. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12:603–7.
5. Hashimoto H., Tsuda H., Hirano T. et al. Differences in clinical and immunological findings of systemic lupus erythematosus related to age. *J Rheumatol* 1987;14:497–501.
6. Domenech I., Aydintug O., Cervera R. et al. Systemic lupus erythematosus in 50 year olds. *Postgrad Med J* 1992;68:440–4.
7. Font J., Pallares L., Cervera R. et al. Systemic lupus erythematosus in the elderly: clinical and immunological characteristics. *Ann Rheum Dis* 1998;57:437–40.
8. Bertoli A.M., Alarcon G.S., Calvo-Alen J. et al. LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort. XXXIII. Clinical [corrected] features, course, and outcome in patients with late-onset disease. *Arthr Rheum* 2006;54:1580–7.
9. Ramos-Casals M., Garcia-Carrasco M., Brito M. et al. Autoimmunity and geriatrics: clinical significance of autoimmune manifestations in the elderly. *Lupus* 2003;12:341–55.
10. Rovensky J., Tuchynova A. Systemic lupus erythematosus in the elderly. *Autoimmun Rev* 2008;7(3):235–9.
11. Gladman D.D., Ibanez D., Urowitz M.B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 2002;29(2):288–91.
12. Gladman D.D., Urowitz M.B., Goldsmith C.H. The reliability of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 1997;40(5):809–13.
13. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 1997;40(9):1725.
14. Cervera R., Khamashta M.A., Font J. et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunological patterns of disease expressed in a cohort of 1000 patients. *Medicine* 1993;72:113–24.
15. Boddaert J., Huong D.L., Amoura Z. et al. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine (Baltimore)* 2004;83(6):348–59.
16. Appenzeller S., Pereira D.A., Costallat L.T.L. Greater accrual damage in late-onset systemic lupus erythematosus: a long-term follow-up study. *Lupus* 2008;17:1023–8.
17. Maddison P., Farewell V., Isenberg D. et al. The rate and pattern of organ damage in late onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002;29(5):913–7.
18. Iijima S., Takita T., Otsuka F. Late onset systemic lupus erythematosus diagnosed in an elderly man with unusual skin eruptions and sudden death. *J Dermatol* 1995;22(12):943–7.
19. Pu S.J., Luo S.F., Wu Y.J.J. et al. The clinical features and prognosis of lupus with disease onset at age 65 and older. *Lupus* 2000;9:96–100.
20. Koga T., Kubota Y., Kiryu H. et al. Late onset systemic lupus erythematosus with lichen planus-like eruption and cardiac tamponade. *Europ J Dermatol* 2000;10(8):620–2.
21. Yamaji K., Yasuda M., Yang K.S. et al. A case of very-late-onset systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol* 2007;17(5):441–4.
22. Jacobsen S., Petersen J., Ullman S. et al. A multicentre study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. I. Disease manifestation and analyses of clinical subsets. *Clin Rheumatol* 1998;17:468–77.
23. Padovan M., Govoni M., Castellino G. et al. Late onset systemic lupus erythematosus: no substantial differences using different cut-off ages. *Rheumatol Int* 2007;27(8):735–41.
24. Formiga F., Moga I., Pac M. et al. Mild presentation of systemic lupus erythematosus in elderly patients assessed by SLEDAI. *SLE Disease Activity Index*. *Lupus* 1999;8:462–5.
25. Ho C.T.K., Mok C.C., Lau C.S. et al. Late onset systemic lupus erythematosus in southern Chinese. *Ann Rheum Dis* 1998;57:437–40.
26. Mak S., Lam E.J.M., Wong A.K.M. Clinical profile of patients with lateonset SLE: not a benign subgroup. *Lupus* 1998;7:23–8.
27. Aharon A., Zandman-Goddard G., Shoenfeld Y. Autoimmune multiorgan involvement in elderly men is it SLE? *Clin Rheumatol* 1994;13:631–5.
28. Karoubi Nordon E., Hayem G., Mentre F. et al. Letter to the Editor: Late onset systemic lupus erythematosus: A new approach. *Lupus* 2007;16:1011–4.
29. Ward M.M., Polisson R.P. A meta-analysis of the clinical manifestations of older-onset systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 1989;32:1226–32.
30. Koh E.T., Boey M.L. Late onset lupus: a clinical and immunological study in a predominantly Chinese population. *J Rheumatol* 1994;21:1463–7.
31. Алекберова З.С., Карабаева А.С., Кошелева Н.М. и др. Системная красная волчанка: начало у лиц в возрасте старше 45 лет. *Клин геронтол* 2002;3:16–21.
32. Карабаева А.С., Алекберова З.С., Кошелева Н.М. Сустановной синдром у больных системной красной волчанкой с поздним началом. Тез. Всерос. конф. с междунар. участием «Медико-социальные проблемы костно-мышечных заболеваний в XXI веке». Науч-практич ревматол 2000;4:54.
33. Mak A., Mok C., Chu W. et al. Renal damage in systemic lupus erythematosus: a comparative analysis of different age groups. *Lupus* 2007;16:28–34.
34. Jonsson H., Nived O., Sturfelt G. The effect of age on clinical and serological manifestations in unselected patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1988;15:505–9.
35. Catoggio L.J., Skinner R.P., Smith G. et al. Systemic lupus erythematosus in the elderly: clinical and serological characteristics. *J Rheumatol* 1984;11:175–81.
36. Nossent J.C. SLICC/ACR Damage Index in Afro-Caribbean patients with systemic lupus erythematosus: changes in and relationship to disease activity, corticosteroid therapy, and prognosis. *J Rheumatol* 1998;25:654–9.
37. Mok C.C., Mak A., Chu W.P. et al. Long-term survival of southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study of all age-groups. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:218–24.
38. Urowitz M.B., Bookman A.A., Koehler B.E. et al. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976;60:221–5.
39. Клюквина Н.Г., Насонов Е.Л. Выживаемость мужчин, страдающих системной красной волчанкой. Науч-практич ревматол 2009;6:46–51.
40. Abu-Shakra M., Urowitz M.B., Gladman D.D. et al. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. I. Causes of death. *J Rheumatol* 1995;22:1259–64.
41. Blanco F.J., Gomez-Reino J.J., Mata J.D.L. et al. Survival analysis of 306 European Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998;7:159–63.
42. Jacobsen S., Petersen J., Ullman S. et al. A multicentre study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. II. Disease mortality and clinical factors of prognostic value. *Clin Rheumatol* 1998;17:478–84.
43. Bouchon J.P. «1+2+3» ou comment tenter d'Ptre efficace en geriatric. *Rev Prat* 1984;34:88–92.
44. Alarcon G.S., Mcgwin G.Jr., Bastian H.M. et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VIII. predictors of early mortality in the LUMINA cohort. *Arthr Care Res* 2001;45:191–202.

Поступила 22.12.2010