



Саратовский государственный  
медицинский университет  
имени В. И. Разумовского



# Случай системной красной волчанки с тяжелыми инфекционными осложнениями



Александрова О.Л. – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной  
терапии лечебного факультета СГМУ



Кац З.В. – врач – ревматолог, ГУЗ «Областная клиническая  
больница» г. Саратова



Никитина Н.М - д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии  
лечебного факультета СГМУ

Республиканская научно-практическая конференция  
«Инфекционные аспекты в клинике внутренних болезней»  
Донецк 02.04.2021

- Системная красная волчанка (СКВ) является системным аутоиммунным заболеванием, для которого характерны потеря толерантности к ядерным антигенам, нарушение активации Т- и В-лимфоцитов с дальнейшей поликлональной активацией В-лимфоцитов, вырабатывающих антитела, образование иммунных комплексов, приводящих к повреждению различных органов и тканей.<sup>1</sup>
- Одним из факторов неблагоприятного прогноза при СКВ является присоединение инфекционных осложнений (ИО). ИО утяжеляют течение заболевания, затрудняют ведение больных с СКВ, ухудшают прогноз.<sup>2</sup>

1. Российские клинические рекомендации. Ревматология/под ред. Е.Л. Насонова.- М.: ГЭОТАР – Медиа, 2020.- С.113.

2. Bujan S., Odri-Ros J., Paredes J. et al./Contribution of the initial features of systemic lupus erythematosus to the clinical evaluation and survival of a cohort of Mediterranean patients// Ann. Rheum. Dis., 2003, 62,859-865.

# Клиническое наблюдение больной Х., 1983 г.р.

- Больна с февраля 2007 года, когда периодически стал отмечаться субфебрилитет, боли, припухлость мелких суставов кистей, стоп, боли в мышцах плечевого пояса, отёки стоп. Затем присоединились фотодерматит, «бабочка» в области переносицы и щек. При амбулаторном обследовании выявлено повышение СОЭ до 34 мм/час, анемия с содержанием гемоглобина – 92 г/л. От стационарного лечения отказалась.
- Анамнез жизни – без особенностей.

Имела место 1 беременность, закончившаяся нормальными родами в 24-летнем возрасте.

# Объективный статус

- Состояние относительно удовлетворительное. Температура 37,6 °С. Рост 160 см. Вес 62 кг. Сознание ясное. Кожные покровы чистые. Лимфатические узлы не увеличены. Припухлость, болезненность, ограничение движений в пястно-фаланговых, плюснефаланговых суставах.
- Число дыханий 16 в 1 мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет.
- Границы сердца в пределах нормы. ЧСС 80 уд/мин, ритм правильный. АД 120 и 75 мм рт. ст.
- Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Стул, диурез в норме.
- Контактна. Патологических рефлексов нет.

# Лабораторные, инструментальные данные

## Общий анализ крови

- эритроциты  $3,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$  [N (3,5—5,7)· $10^{12}/\text{л}$ ],
  - гемоглобин 92 г/л (N 115—160 г/л),
  - тромбоциты  $186 \cdot 10^9/\text{л}$  [N (150—400)· $10^9/\text{л}$ ],
  - лейкоциты  $2,7 \cdot 10^9/\text{л}$  [N (4,0—10,5)· $10^9/\text{л}$ ],
  - палочкоядерные 4% (N 1—6%),
  - сегментоядерные 76% (N 45—70%),
  - моноциты 9 % (N 2—9%),
  - лимфоциты 11% (N 18—40%),
  - СОЭ 39 мм/ч (N 10—12 мм/ч).
- 
- Антитела к двуспиральной ДНК 95 МЕ/мл (N -до 25 МЕ/мл)
  - Антинуклеарный фактор (АНФ) –не исследован
  - Кумбс-тест – не проводился
  - Биохимический анализ крови– без патологии
- 
- ЭКГ,ЭХОКГ, УЗИ органов брюшной полости –без патологии

# Лабораторные данные

- **Общий анализ мочи**
- Уд.вес -1026
- Прозрачная
- Светло-желтая
- Лейк. -1-2 в п/зр.
- Эритроц. - 8 → 60 в п/зр
- Белок – 0,7 → 1,4 г/л
- Суточная протеинурия - 1,25 → 2,2 г в 1,5 л
- **Исследование пр. Нечипоренко:**
- Лейк -1700 в п/зр
- Эритроц. -3800 → 7900 в п/зр

# Диагноз

- СКВ, острое течение по началу заболевания, активность II, нефрит, анемия, лейкопения, полиартрит, миалгии, фотодерматит, положительные антитела к ДНК.

# Лечение

- Преднизолон внутрь 8 таб/ 40мг → метилпреднизолон (МП) 12 таб /48 мг
- Преднизолон 1000 мг 1 раз/мес в режиме программной пульс-терапии
- Омепразол 20мг x 2 раза в день
- Кальций D3 x 2 раза в день
- Гидроксихлорохин 200 мг-день → не принимала

Эффект от лечения - кратковременный, неполный:

- стабилизация нефрита
- купирование дерматита, полиартрита, анемии
- сохранение стойкой лейкопении  $2,5-3,3 \cdot 10^9/\text{л}$

Из-за лейкопении назначение цитостатиков не представлялось возможным.



# Течение СКВ 07.2008-04.2009 г.

- С 07. 2008 г. отмечается нарастания активности СКВ, появление:
- **язвенно-некротического кожного васкулита**
- **гепатита** (повышение АСТ до 7 норм, АЛТ -до 4 норм, ГГТП –до 6 норм); маркеры вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции отрицательны
- **афтозного стоматита**
- Антитела к ДНК –повышение до 6 норм, АНФ –до 2,5 норм

## **Присоединение инфекционных осложнений:**

- последовательное формирование абсцесса правой ягодицы, левого голеностопного сустава, гнойного бурсита правого локтевого сустава
- фебрильная лихорадка с ознобами
- палочкоядерный сдвиг до 10%
- спленомегалия
- посев крови на стерильность - золотистый стафилококк

В связи с вышеизложенным **был диагностирован сепсис у больной с высокой активностью СКВ.**

# Диагноз СКВ (11.2008 г.)

- СКВ, острое течение, активность III степени .  
Фотодерматит. Распространенный кожный васкулит.  
Язвенно — некротическое поражение кожи и слизистых оболочек. Нефрит. Лейкопения, гепатит. Положительные АТ к ДНК, АНФ. Полиартрит в анамнезе.
- Сепсис, острое течение. Спленомегалия. Вскрытие абсцесса правой ягодицы, абсцесса мягких тканей в области левого голеностопного сустава, гнойный бурсит правого локтевого сустава.
- Осл.: Медикаментозный синдром Иценко — Кушинга.  
Вторичная артериальная гипертензия.

# Лечение(07.2008-04.2009 г.)

- пульс-терапия ГК - в большем объеме (по 1000 г №1-3 через 3 недели),
- МП внутрь - в высоких дозах (32-40 мг/8-10 таб в сутки)
- антибиотики (цефалоспорины III-IV поколения, карбапенемы, фторхинолоны, противогрибковые препараты) - в высоких дозах
- Внутривенный иммуноглобулин (ВИГ) - суммарно 250мл
- Омепразол 20мг х 2 раза в день
- Кальций D3 х 2 раза в день
- Моноприл 10 мг х 1 раз в день
- Бисопролол 5,9 мг х 1 раз в день

# Лечение (07.2008-04.2009 г.), продолжение

- В связи с кратковременным эффектом от лечения, невозможностью снижения доз ГК ниже 4-6 таб/день, к лечению были добавлены:
- противостафилококковый иммуноглобулин 100 МЕ №1
- средства, улучшающие трофику, микроциркуляцию тканей (в/в инфузии пентоксифиллина, актовегина)

# Течение СКВ (05.2009-08.2009)

С 05.2009 г. на фоне лечения состояние больной постепенно улучшалось:

- не рецидивировали ИО
- нормализовалась температура
- снизилась активность гепатита
- уменьшились явления кожного васкулита
- нормализовался уровень лейкоцитов
- не прогрессировал нефрит

Начато снижение дозы МП с 24 до 8 мг/день, к лечению добавлен азатиоприн 50-75 мг/день, гидроксихлорохин 200 мг/день

# Течение заболевания (09.2009-04.2012 гг)

- На протяжении последующих 3 лет активность СКВ была преимущественно минимальной, периодически отмечалось прогрессирование заболевания: умеренные проявления дерматита, кожного васкулита, небольшое повышение уровня иммунологических маркеров, изредка - лейкопения.
- Нефрит, гепатит, а также инфекционные осложнения не рецидивировали.

# Осложнения ГК-терапии

Упорное резистентное к лечению течение СКВ, потребовавшее назначение ГК в высоких дозах внутрь и виде пульс-терапии длительное время, привели к развитию:

- сахарного диабета
- артериальной гипертензии (АГ)
- асептического некроза головки бедренной кости.

АГ, сахарный диабет корректировались диетой, небольшими дозами сахароснижающих средств и гипотензивных препаратов (эналаприл 5мг/день)

# Лечение осложнений ГК-терапии

С учетом низкой активности СКВ, отсутствия цитопении, ИО было принято решение о возможности проведения протезирования тазобедренного сустава. Операция была выполнена в сентябре 2011 года, послеоперационный период протекал без осложнений.



# Дальнейшее течение заболевания

С января 2013 года - вновь нарастание активности СКВ, инфекции мягких тканей на фоне кожного васкулита. Неоднократно находилась на лечении в ревматологическом, и периодически - в гнойном отделениях ГУЗ ОКБ. Проявления СКВ были прежними: кожный васкулит, дерматит, лихорадка, лейкопения, спустя полгода – тяжелый язвенно-некротический васкулит с глубокими язвами кожи ягодиц, бедер, умеренно выраженный нефрит (суточная протеинурия 1,4 г/л), значительное повышение уровня антител к ДНК.

# Дальнейшее лечение заболевания

- Увеличение дозы МП до 24 мг/день внутрь со снижением в дальнейшем до 12 мг/день
- Продолжение приема гидроксихлорохина 200 мг/день.
- Программная терапия МП 500,0-750 мг 1 раз в 1-2 месяца (после купирования ИО)
- Лечение малыми дозами азатиоприна (50 мг/день)
- В период присоединения ИО осложнений проводилась длительная (в течение 1,5 месяцев) терапия антибиотиками, ВИГ, осуществлялась хирургическая обработка ран.
- С учетом ИО адекватная доза цитостатиков, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) не могли быть назначены.

# Дальнейшее течение заболевания

- В мае 2014 г. больная находилась на лечении в отделении гнойной хирургии ГУЗ ОКБ в связи с развитием влажной гангрены правой кисти. Была выписана в относительно удовлетворительном состоянии.
- В июне-сентябре 2014 г. отмечалась относительная стабилизация состояния.

# Исход заболевания

- На фоне ОРВИ при явлениях нарастающей легочной недостаточности 04.10.2014 года наступила смерть больной. По документам причиной смерти была признана тромбоэмболия легочной артерии.
- В то же время с учетом рецидивирующих инфекций, лейкопении нельзя было исключить нарастание активности СКВ, присоединение ИО, инфекционно-токсического шока, что могло послужить причиной резкого ухудшения состояния и летального исхода больной.

# Обсуждение

- Течение СКВ отличается большим разнообразием.
- Начало заболевания у больной без тяжелого поражения внутренних органов с хорошим первоначальным ответом на терапию ГК не предполагало неблагоприятного исхода СКВ в дальнейшем.

# Особенности течения заболевания

- Гепатит с синдромом цитолиза, холестаза
- Язвенно-некротический васкулит кожи
- Лейкопения, торпидная к лечению
- Тяжелые рецидивирующие ИО кожи и мягких тканей, развитие влажной гангрены правой кисти.

# Особенности инфекционных осложнений при СКВ

- ИО, которые отмечались у больной, в частности гнойные поражения мягких тканей, были нетипичны для данного заболевания. При СКВ наиболее часто встречаются:
- пневмонии (36,8%)
- сепсис (18,1%)
- туберкулез (13,5%)
- инфекции мочевыводящих путей (12,9%).<sup>3</sup>

3. Doria A., Canova M., Tonon M. et al. Infections as triggers and complications of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2008; 8 (1): 24–28.

# Ритуксимаб в лечении СКВ

Ритуксимаб является перспективным средством для лечения больных СКВ, у которых стандартная терапии ГК и цитостатиками неэффективны. Однако наличие тяжелых, рецидивирующих ИО у описанной в данном наблюдении пациентки не позволяла назначить этот препарат.<sup>4</sup>

4. Цанян М.Э., Соловьев С.К., Торгашина А.В. и др. Эффективность терапии ритуксимабом у больных рефрактерной к стандартной терапии системной красной волчанкой при длительном динамическом наблюдении. Научно-практическая ревматология 2014;52(2):159-168.



# Выводы

- Возможности современной ревматологии, в ряде случаев, не исключают тяжелого течения СКВ.
- Присоединение ИО затрудняет лечение СКВ, применение адекватных доз иммуносупрессивных препаратов, использование ГИБП, может привести к летальному исходу.

Благодарим за внимание!