

Оценка кровопотери, возникающей на фоне приема НПВП, обычно базируется на обнаружении следов крови в кале. Более точные данные удастся получить с помощью методик с применением радиоактивных меток, например, эритроцитов, меченных ⁵¹Cr-ЭДТА [15].

Следует отметить, что риск развития патологии тонкой кишки возрастает при наличии дивертикулов (которые часто встречаются в пожилом возрасте), а также хронических воспалительных заболеваний кишечника — язвенного колита и болезни Крона.

Лечение и профилактика НПВП-энтеропатии. Отмена НПВП позволяет снизить риск развития тяжелых осложнений и ускорить процесс выздоровления, однако не приводит к купированию всех проявлений НПВП-энтеропатии. Имеются данные о возможности применения мизопростола, сульфасалазина и метронидазола [13].

Профилактика НПВП-энтеропатии прежде всего предусматривает рациональное использование НПВП у больных с такими вероятными факторами риска, как пожилой возраст, сопутствующий прием глюкокортикостероидов и антикоагулянтов, хронические заболевания кишечника (целиакия, болезнь Уиппла, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) [15]. Согласно данным рандомизированных клинических исследований, применение селективных-НПВП (нимесулида, мелоксикама, целекоксиба) у таких больных достоверно снижает риск развития или рецидива патологии тонкой кишки, однако не устраняет полностью признаки энтеропатии [15, 21].

Сульфасалазин и препараты висмута способны уменьшать кровопотерю, связанную с повышением кишечной проницаемости на фоне приема НПВП, а мизопростол — снижать риск серьезных осложнений со стороны тонкой кишки при длительном приеме НПВП [21].

Ингибиторы протонной помпы, эффективность которых доказана при поражении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны оказались неэффективными при патологическом процессе в тонкой кишке. Они не уменьшают риск развития НПВП-энтеропатии. Также ингибиторы протонной помпы не эффективны в отношении диспепсии, сопровождающей повреждение тонкой кишки, в отношении профилактики рецидивов язв или кровотечения этого отдела кишечника. По современным представлениям, уменьшение частоты развития НПВП-энтеропатии происходит при использовании ЦОГ-2-селективных НПВП [21].

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсеев М. А., Веренко А. М. Возможность проведения терапии НПВП у пациентов с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны. // *Consilium-medicum*. — 2007. — Том 9, № 8. — С. 129-134.
2. Каратеев А. Е., Коновалова Н. Н., Литовченко А. А. и др. НПВП-ассоциированное заболевание ЖКТ при ревматизме в России. // *Клиническая медицина*. — 2000. — № 5. — С. 33-39.
3. Каратеев А. Е., Муравьев Ю. В., Раденска-Лоповок С. Г. и др. Эффективность антихеликобактерной терапии при НПВП-индуцированной энтеропатии. // *Клиническая медицина*. — 2003. — № 4. — С. 37-41.

4. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Корешков Г. Г. НПВП-индуцированная диспепсия: распространенность и возможность медикаментозной коррекции. // *Научно-практическая ревматология*. — 2003. — № 5. — С. 76-78.

5. Каратеев А. Е. Рецидивирование гастропатий, связанных с приемом НПВП. // *Терапевтический архив*. — 2003. — № 5. — С. 74-78.

6. Каратеев А. Е., Насонова В. А. Энтеропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами. // *Тер. архив*. — 2004. — № 2. — С. 79-82.

7. Каратеев А. Е. Лечение и медикаментозная профилактика НПВП-гастропатии: основные положения. // *Фарматека*. — 2006. — № 6. С. 37-45.

8. Насонов Е. Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). — Москва, Издательство «Анко», 2000; 142 с.

9. Насонов Е. Л., Каратеев А. Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. // *Клиническая медицина*. — 2000. — № 3. — С. 4-10 (часть 1); № 4. — С. 4-9 (часть 2).

10. Насонов Е. Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарт лечения. — РМЖ. — 2001; 9 (7-8).

11. Сороцкая В. Н., Каратеев А. Е. Желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревматическими заболеваниями. // *Научно-практическая ревматология*. — 2005. — № 4. — С. 34-38.

12. Шостак Н. А., Рябкова А. А., Савельев В. С. и др. Желудочно-кишечное кровотечение как осложнение гастропатий, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. // *Терапевтический архив*. — 2003. — № 5. — С. 70-74.

13. Bogas M., Afonso Mdo C., Araújo D. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and lower intestinal tract toxicity. — *Acta Reumatol Port*. — 2006, Jul-Sep; 31 (3): 227-35.

14. Brooks P. M., Day R. O. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: differences and similarities. — *N. Engl. J. Med*. — 1993; 324: 1716-1725.

15. Davies N. M., Saleh J. Y., Skjold N. M. Detection and prevention of NSAID-induced enteropathy. — *J Pharm Pharm Sci*. — 2000, Jan-Apr; 3 (1): 137-55.

16. Fleishmann R., Baumgartner S., Weisman M. et al. Long term safety of etanercept in elderly subject with rheumatic disease. — *Ann. Rheum. Dis*. — 2006; 65: 379-84.

17. Fries J., Kristen N., Bennet M. et al. The rise and decline of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy in rheumatoid arthritis. — *Arthritis Rheum*. — 2004; 50: 2433-40.

18. Hawkey C. Cyclooxygenase inhibition: between the devil and deep blue sea. — *GUT*. — 2002; 50: 1125-30.

19. Ishikawa N., Fuchigami T., Matsumoto T. et al. Helicobacter pylori infection in rheumatoid arthritis: effect of drugs prevalence and correlation with gastroduodenal lesions. — *Rheumatology*. — 2002; 41: 72-77.

20. Lain L. Proton pump inhibitor co-therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs—nice or necessary? *Rew Gastroenterol Dis*. — 2004; 4: 33-41.

21. Lehmann F. S., Beglinger C. Impact of COX-2 inhibitors in common clinical practice a gastroenterologist's perspective. — *Curr Top Med Chem*. — 2005; 5 (5): 449-64.

22. Pincus T., Koch G., Lei H. et al. Patient preference for placebo, acetaminophen (paracetamol) or celecoxib efficacy studies (PACES): two randomised, double blind, placebo controlled, crossover clinical trials in patients with knee or hip osteoarthritis. — *Ann. Rheum. Dis*. — 2004; 63: 931-40.

23. Singh G. Recent consideration in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. — *Am J Med*. — 1998; 105: 31-38.

Системная красная волчанка: вчера и сегодня

С. Ф. АХМЕРОВ

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии

На протяжении многих лет системная красная волчанка (СКВ) находится в центре внимания как клинической, так и теоретической медицины. Заболевание, бывшее когда-то, в не-

столь далеком прошлом (я имею ввиду 50-е годы), весьма редким, в последующем стало встречаться довольно часто. Иллюстрацией сказанному может служить то обстоятельство, что в 50-е годы



в медицинской литературе описывался и опубликовывался каждый диагностированный случай «волчанки». Об этом же говорил и один из моих учителей, — профессор З. И. Малкин, — который утверждал, что в течение своей почти сорокалетней деятельности (это было в конце 50-х годов) он «имел дело» только с двумя случаями этого заболевания. Мне же, тогда только что приступившему к врачебной деятельности после окончания института молодому ординатору, курировавшему большую СКВ, он сказал так: «Посмотрите, как Вам повезло, — только что начали работать и уже встречаете такую казуистику, в то время как у меня, проработавшего почти сорок лет, это второй случай». Примерно в таком же духе высказывался профессор Л. М. Рахлин, участвовавший в обсуждении данного случая на обществе терапевтов.

Это было в 1959 году. Можно еще добавить, что в учебниках для студентов сведения о системных заболеваниях соединительной ткани — «коллагенозах» — впервые появились в конце 60-х годов («Внутренние болезни» под ред. А. Л. Мясникова, М., 1967), а в программу и в учебный план медвузов этот раздел был включен еще позже.

Этот небольшой экскурс в историю сделан с целью показать, что в 50-60-е годы («вчера») врачи почти не встречались с СКВ и практически не имели сведений об этой болезни. Естественно, страдала своевременная диагностика и адекватная терапия. Это было вчера.

Иное дело сегодня. За последние 5 лет (2002-2006 годы) в отделения терапевтического блока Республиканской клинической больницы госпитализированы 228 больных СКВ в возрасте 16-63-х лет, из них 21 — «первичный» (с впервые установленным диагнозом). Выделена еще группа больных, направленных на госпитализацию с предположительным диагнозом СКВ, который в дальнейшем, после обследования и наблюдения (нередко повторного), был отвергнут. Приведенные данные свидетельствуют о том, что сегодня врачи достаточно знакомы с этой патологией и уверенно (в целом) чувствуют себя при встрече с больным СКВ.

Таким образом, в истории СКВ есть свои периоды развития, становления представления об этой болезни и, естественно, есть свои этапы в решении проблем этиологии, патогенеза, классификации, диагностики и лечения данной патологии. Есть свои вчера, сегодня и, надо полагать, будет и свое завтра.

В этом аспекте значительный интерес представляет эволюция клиники и, течения СКВ за последние 3-4 десятилетия, в течение которых мы наблюдали и изучали это заболевание. В свое время наши учителя любили говорить и повторять: «Да... ревматизм нынче не тот, да... сифилис изменился, да... туберкулез сегодня мало похож на себя...», и в доказательство этого приводили отдельные факты или моменты, отличающие «сегодняшние» от «вчерашних». А ведь естественно, что каждое заболевание находится в своем динамическом развитии, со временем меняя свои проявления и течение. Это в природе вещей. В подтверждение сказанного можно привести и данные В. А. Насоновой, которая еще в 1975 году писала: «В области клиники ревматических заболеваний также накоплены новые факты. Прежде всего это касается изменения течения почти всех ревматических заболеваний в сторону большей хронизации, меньшей активности, особенно в раннем периоде болезней».

Так что же дали наши многолетние наблюдения за больными СКВ, какие выводы можно сделать, сопоставляя «сегодняшнюю» СКВ со «вчерашней»? «Вчерашние» — это группа из 83 больных СКВ, которые наблюдались нами в 1959-1972 годы в терапевтическом отделении Республиканской клинической больницы. Клинические проявления, характер течения, вопросы диагностики и лечения СКВ у этой группы больных анализированы и опубликованы нами в печати в 1974 году (Актуальные вопросы ревматизма. Казань, 1974, стр. 108-119). О «сегодняшней» группе больных СКВ я упомянул несколько выше.

Сопоставление позволяет говорить о росте заболеваемости СКВ. В начале 60-х годов в клинику поступало 2-4, к концу же десятилетия — 5-7 больных в год. Надо учесть, что тогда практически все больные направлялись в РКБ и, как правило, госпитализировались. Практически ни один больной не выпадал из нашего поля зрения. К концу же 80-х годов число поступивших

в стационар составляло в среднем 25-30 больных в год, из них 9-11 — «первичных». Здесь уместно напомнить, что немало больных СКВ не «доходили» до нас, так как постоянно находились под наблюдением и лечением по месту жительства. Последнее может свидетельствовать о возросшей компетентности врачей в диагностике и ведении подобных больных.

В отношении возраста больных сопоставляемые группы не отличались друг от друга. Что касается пола, то создается впечатление, что СКВ стала еще более «женской». Так, если во «вчерашней» группе мужчин было 12%, то в «сегодняшней» — только 4%.

Заинтересованность клиницистов возрастом и полом у больных СКВ имеет свои основания. Давно известно, что возраст и пол накладывают определенный отпечаток на начало и течение болезни. Отмечено, что в подростковом и молодом возрасте СКВ начинается и протекает более остро, характеризуется быстрой генерализацией процесса и, естественно, худшим прогнозом. Это подтверждается и нашими наблюдениями. Так, в ранних наших наблюдениях, у 15 больных из 20 в возрасте до 20 лет заболевание началось остро, высокой лихорадкой, полиартралгией, поражением кожи, серозных оболочек, сердечно-сосудистой системы, почек и т. д. У больных старше 40 лет мы наблюдали в основном постепенное развитие процесса, острое начало отмечалось лишь у 5 больных этой возрастной группы. Можно сказать, что и наблюдения позднего периода подтверждают эти данные, правда, в более «мягком» варианте. Более «мягкий» вариант начала и течения болезни в «сегодняшней» группе больных характеризовался у большей части пациентов относительно кратковременной и менее значительной лихорадкой, выражался менее четкими и преходящими поражениями кожи и слизистых, серозных оболочек и суставов. В отличие от предыдущей в этой группе больных мы не наблюдали ни одного случая летального исхода в первые два года заболевания (несмотря на характер начала и течения процесса).

Эволюцию характера начала и течения болезни можно иллюстрировать сопоставлением данных «вчерашней» группы с данными «сегодняшней».

В прежней группе острое начало болезни имело место более чем у 1/3 больных. У них отмечались быстрое повышение температуры, поражение ряда органов и систем, тяжелое общее состояние. Они, как правило, с первых же дней болезни обращались к врачу и в дальнейшем находились под его контролем. У большинства (более чем у половины) отмечалось подострое начало с постепенным развертыванием клинической картины; общее состояние нарушалось обычно умеренно, поэтому многие из них попали под наблюдение врача спустя много дней и даже недель с момента начала болезни. У части больных трудно было установить начало развития процесса; болезнь началась у них незаметно, исподволь, без ухудшения общего состояния и в течение многих месяцев или лет характеризовалась ограниченными изменениями кожи, артралгией, синдромом Рейно и т. д. К врачу они обращались, как правило, в период обострения процесса (спустя многие месяцы и годы).

Наблюдения же позднего периода показали, что как начало, так и течение болезни в целом изменились в сторону умеренности, постепенности, большей хронизации процесса. Так, острые начало и течение наблюдались у 12% больных, более чем у 1/3 больных начало и течение можно было охарактеризовать как хроническое, приблизительно у половины больных — как подострое.

Начало и развертывание клиники СКВ как в первой, так и во второй группе в общем имели сходные черты, совпадали.

Первые проявления болезни, как и ее начало, были весьма разнообразными. Среди них наиболее часто наблюдались суставной синдром в виде артрита или артралгий, изменения кожи и слизистых оболочек, лихорадочное состояние. У ряда больных первыми признаками болезни выступали нефрит, гепатит, симптомы гемолитической анемии, синдром Рейно и т. д. Однако СКВ чаще проявляет себя в сочетании целого ряда симптомов (полиартрит с лихорадкой, кожные изменения и лихорадка; полиартрит, похудание, слабость, поражение тех или иных органов и систем и т. д.); к первым признакам болезни вскоре присоединяются другие,

и заболевание обычно приобретает полисиндромный характер с обилием различных органных признаков. При этом преимущественное поражение той или иной системы или органа нередко предопределяет клинические проявления и характер течения болезни. Поэтому выявление особенностей органных поражений и изучение отдельных синдромов при СКВ приобретает практическое значение, так как это позволяет рано диагностировать заболевание и определить тактику лечения.

Представляет интерес сравнительное изучение отдельных основных проявлений (симптомов) клиники СКВ у рассматриваемых групп больных.

Среди различных клинических симптомов СКВ важное место по своей частоте и диагностической значимости занимают изменения кожных покровов. В период наблюдения у подавляющего большинства (81%) больных «ранней» группы отмечались той или иной степени поражения кожи. У многих больных они были или первым признаком болезни или одним из самых ранних ее симптомов. Изменения кожи были различными как по характеру высыпаний, так и по распространенности поражения.

Наиболее часто встречалась «бабочка» — эритематозные пятна (сплошные или участками) на носу и щеках. Она наблюдалась почти у половины больных с кожными поражениями. У многих больных наряду с эритемой на лице наблюдалось изменение и других участков кожного покрова. Высыпания чаще локализовались на лбу, ушах, подбородке, шее, груди, иногда на волосистой части головы и в области суставов, реже на спине.



Помимо эритематозных высыпаний встречались изменения и другого характера. У части больных наблюдались язвенно-некротические поражения (чаще на лице, шее, губах). В ряде случаев обращало на себя внимание поражение красной каймы губ в виде эрозий, покрытых кровянисто-гнойными струпьями. У ряда больных наблюдались васкулиты (капилляриты) — точечные эритемы на концевых фалангах пальцев рук, ладонях, которые, как известно, считаются эквивалентом волчаночной «бабочки». У 3-х больных отмечено обширное поражение кожи (и видимых слизистых) с высыпанием по всему телу множественных пузырьков с серозно-кровянистым содержимым (эритематозный пемфигус — синдром Сенир-Ашера). В части случаев наблюдались высыпания геморрагического характера (геморрагические петехии), поражение слизистых оболочек век и полости рта. У большинства больных изменения кожи локализовались на лице и шее, более чем у 1/3 больных они охватывали и другие участки тела, то есть были более распространенными. Как показывает опыт, обширное и глубокое поражение кожи и слизистых оболочек свойственно обычно тяжелому течению СКВ. При обратном развитии высыпаний у многих больных на более или

менее длительный срок оставалась гиперпигментация с атрофическими изменениями кожи. Наряду с поражением кожи у некоторых больных отмечались и изменения ее придатков — ломкость волос, выпадение их до очаговых облысений, изменения ногтей. У части больных в период наблюдения мы не отметили каких-либо изменений со стороны кожи и слизистых оболочек. Однако у некоторых из них в анамнезе имелись указания на эритематозные высыпания в области лица, шеи, которые в дальнейшем полностью исчезли. В ряде случаев СКВ протекает без поражения кожных покровов — *lupus sine lupro* — что имело место у 13% наших больных. Как показывает опыт, наличие кожных изменений, особенно таких как «бабочка», капилляриты на пальцах и ладонях рук и других, значительно облегчает установление диагноза СКВ. Особенно велико их значение в ранние сроки болезни, так как своевременное распознавание заболевания позволяет применить и своевременную и энергичную терапию.

Эти более чем тридцатилетней давности наблюдения интересно сопоставить с характером поражения кожи и слизистых «сегодняшних» больных.

У «сегодняшних» больных СКВ поражения кожи и слизистых в целом можно оценить как более скромные. Классическая «бабочка» отмечена (в разные периоды болезни) у 28% больных, у ряда больных она фигурировала в анамнезе. «Бабочка» располагалась обычно на спинке носа, захватывая прилегающие небольшие участки щек. Только в отдельных случаях эритематозные высыпания были несколько более значительными — в виде отдельных пятен на подбородке, шее или на лбу. Также только у отдельных больных наблюдались язвенно-некротического характера поражения кожи и слизистых — чаще на губах, слизистой полости рта, вокруг носа. *Необходимо тщательно осматривать ротовую полость — энантемы.* У ряда больных отмечались васкулиты (капилляриты). Ни в одном случае не отмечено эритематозного пемфигуса (синдром Сенир-Ашера), этот синдром в последние 15–20 лет не упоминается и в литературе — он «исчез». Также ни в одном случае не констатировано распространенного поражения кожи и слизистых (например, с локализацией на груди, животе, спине, конечностях), что мы нередко наблюдали у «прежних» больных. Пожалуй, несколько чаще, чем раньше, стали наблюдаться изменения придатков кожи — ломкость волос, выпадение их, очаговые облысения головы, а также изменения ногтей (ломкость, тусклый их вид). Здесь нужно помнить

об алопециях медикаментозного происхождения и «отделить» их от облысений, связанных с самим патологическим процессом.

Как и прежде, изменения кожи и слизистых чаще и ярче выступали в начальных периодах болезни, являясь нередко также одним из первых ее признаков, или в периоде обострения процесса. При обратном развитии изменений кожи пигментация обычно была недолговременной, а затем исчезала и полностью. Сравнительно вырос процент больных, у которых СКВ протекала без поражения кожных покровов (29%).

Таким образом, в «сегодняшней» группе больных наблюдались менее выраженные (и более локализованные) изменения кожи и слизистых, чем у «вчерашней». Но несмотря на это, изменения типа бабочка, энантема, капилляриты до сих пор остаются одними из больших диагностических признаков СКВ и свидетельством ее активности.

Одним из наиболее частых клинических проявлений СКВ является поражение суставов.

В своих ранних исследованиях мы лишь у 3-х из наблюдавшихся больных не отметили поражения суставов (ни в анамнезе, ни в период пребывания в стационаре), у всех остальных констати-



рованы те или иные проявления со стороны суставов. Суставной синдром чаще всего выступал в виде артралгии, реже — артрита. Артралгии при СКВ обычно были множественными и нередко носили мигрирующий характер. Многие больные отмечали закономерное усиление болей к вечеру и ослабление их к утру. У некоторых больных боли в суставах были постоянными и довольно упорными и уступали лишь гормональной терапии. Артралгии наиболее часто встречались в начальном периоде СКВ и в периоды обострения болезни. В процессе лечения кортикостероидами боли в суставах обычно исчезали или же значительно уменьшались их интенсивность. У части больных суставной синдром сопровождался вовлечением в процесс и периастикулярных тканей (отечность, незначительная гиперемия). Такой полиартрит (типа подострого) имел обычно рецидивирующее течение с исчезновением воспалительных изменений и восстановлением функций суставов во время ремиссии. У ряда наших больных поражение суставов имело характер хронического деформирующего полиартрита. У этих больных наблюдалось ограничение подвижности пораженных суставов, умеренная деформация их; поражение суставов было обычно симметричным, с характерными подвывихами в мелких суставах кистей рук. Этот вариант волчаночного полиартрита по своему проявлению и течению весьма напоминал ревматоидный артрит, отличаясь от последнего меньшей деформацией и сравнительно умеренным нарушением функции суставов. Выраженный суставной синдром при СКВ вообще часто давал повод предполагать у больных, особенно вначале, ревматоидное поражение суставов. Поэтому неудивительно, что у немалого количества наших больных при поступлении в клинику фигурировал именно этот диагноз. В ряде случаев больным, особенно молодым, ставился диагноз ревматического полиартрита.

«Современный» люпус-артрит сохранил все основные клинические черты, которые приведены нами выше. Он также может протекать остро, подостро, хронически. Острый и подострый люпус-артрит отличаются доброкачественностью и не приводят к морфологическим или функциональным нарушениям опорно-двигательного аппарата. Хронический вариант может заканчиваться развитием деформирующего артрита и, как уже говорилось выше, напоминающего ревматоидный. Отличительной чертой «сегодняшнего» люпус-артрита является, пожалуй, то, что он реже сопровождается вечерними и ночными выраженными артралгиями, которые мы прежде наблюдали довольно часто (боли вплоть до «морфинных»).

Приведенные данные подчеркивают важность суставного синдрома при СКВ, а также трудности использования его в диагностике этого заболевания. Значение суставного синдрома подчеркивает и тот факт, что более чем у половины больных он был первым или одним из первых симптомов СКВ.

При СКВ в процесс часто вовлекаются и серозные оболочки. По данным, В. А. Насоновой, сочетанные поражения плевры, перикарда, а иногда и брюшины имеют место почти у половины больных. Столь же часто находили поражение серозных оболочек и другие авторы. Поэтому полисерозиту отводится важное место в диагностике СКВ («диагностическая триада» — дерматит, артрит, серозит — по Е. М. Тарееву и В. А. Насоновой).

В своих ранних наблюдениях мы обнаружили поражение серозных оболочек у 25% больных. В большинстве случаев наблюдали плеврит, как правило, адгезивный, с развитием спаек в обеих плевральных полостях. Выпот обычно был незначительным (в синусах), быстро рассасывался и поэтому нередко просматривался. У ряда больных плеврит сочетался с перикардитом, а у некоторых — с поражением брюшины в виде перигепатита, периспленита (данные секции). При диагностике поражений серозных оболочек помимо физических данных большое значение имеют рентгенологические и электрокардиографические исследования.

В «сегодняшней» группе поражение серозных оболочек установлено у 45% больных. Частота вовлечения отдельных серозных оболочек, их сочетание, а также характер клинических проявлений серозитов были такими же, как и прежде. Отличие заключалось в большем проценте выявления серозитов, особенно перикардита (и сухого, и выпотного) у «сегодняшних» больных. Это скорее всего следует объяснить расширением диагностиче-

ских возможностей — внедрением в клинику новых методов исследования, в частности, ультразвуковых.

При СКВ в патологический процесс часто вовлекаются и внутренние органы.

Как показывают наблюдения, поражение легких обычно проявляется себя интерстициальными легочно-плевральными изменениями. При волчаночном пульмоните больные жалуются на одышку, боль в груди, кашель с мокротой. Нередко наблюдается притупление перкуторного звука и выслушиваются влажные хрипы в нижних отделах легких. Рентгенологическое исследование выявляет усиление легочного рисунка преимущественно в нижних отделах легких, нередко наличие теней и понижение пневматизации в периоды обострения пульмонита. В ряде случаев отмечается и поражение плевры, о чем говорилось выше. Подобного характера изменения мы наблюдали у ряда наших больных, у некоторых из них волчаночный пульмонит был подтвержден на аутопсии. Следует отметить, что течение заболевания нередко осложняется и банальной очаговой (нередко двусторонней) пневмонией, требующей соответствующего лечения.

Сердце является одним из наиболее часто поражаемых при СКВ внутренних органов. Оно вовлекается в патологический процесс не менее чем у 70% больных. Нередко имеет место поражение всех оболочек сердца, однако поражение миокарда встречается наиболее часто. В ранних наших наблюдениях перикардит был выявлен у ряда наших больных, причем у 3 он был находкой на аутопсии. Поражение миокарда установлено у 2/3 больных СКВ. При волчаночном миокардите больные обычно жалуются на боли в области сердца, одышку, сердцебиение, иногда «перебои» в сердце. Физикальные исследования обнаруживают увеличение размеров сердца, систолический шум на верхушке, глухость сердечных тонов; в ряде случаев отмечено нарушение ритма сердца. Несмотря на такие изменения миокарда, явления выраженной сердечной недостаточности наблюдались лишь у отдельных больных. Однако миокардиты при СКВ могут протекать и без клинической симптоматики, скрытно. Поэтому в их диагностике большую помощь оказывают электрокардиографические, рентгенологические, а также эхокардиографические исследования. Нужно отметить, что волчаночные миокардиты отличаются значительной обратимостью, особенно у больных, леченных своевременно и адекватно.

У ряда наших больных обнаружено поражение эндокарда, причем у 3-х из них волчаночный эндокардит (эндокардит Либмана-Сакса) был диагностирован прижизненно (и подтвержден потом на аутопсии), у некоторых он был установлен только на секционном столе. Большое значение в распознавании волчаночного эндокардита имеет наличие грубого систолического шума на верхушке сердца и в проекции двухстворчатого клапана. Диагноз более достоверен, если выслушивается и диастолический шум. Большую помощь в своевременной диагностике волчаночного эндокардита оказывают данные инструментальных исследований, в частности эхокардиографических.

Сопоставление клинических проявлений и характера течения поражений органов дыхания и сердца при СКВ в «ранней» и «поздней» группах больных не выявило существенной разницы между ними. Следует только отметить более раннее выявление этих поражений у больных «сегодняшней» группы, что связано как с осторожностью врачей, так и с улучшением диагностических возможностей.

Среди висцеральных поражений СКВ особое место занимает патология почек. По нашим наблюдениям и по данным других авторов — Е. М. Тареева, В. А. Насоновой, поражение почек в отдельных случаях может быть первым проявлением этой болезни.

Во «вчерашней» группе симптомы поражения почек обнаружены у 63% больных. У большинства из них эти симптомы выражались в умеренной протеинурии, гематурии и цилиндрурии при удовлетворительной функции почек. Выявление патологии со стороны почек в данной подгруппе имело значение для подтверждения системности процесса и установления диагноза. Течение болезни, тяжесть и прогноз определялись поражением других органов и систем.

У 20 больных поражение носило диффузный характер, что подтверждалось выраженным и стойким мочевым синдромом

и наличием экстраренальных симптомов — отеков и гиперонии. О глубоком поражении почек свидетельствовала и азотемия, которая наблюдалась у большинства больных. Помимо нефропатии выявлены поражения органов и систем в различной степени и в различных сочетаниях. Таким образом, заболевание у части больных, несмотря на определяющее значение поражения почек, оставалось многосистемным, общим.

Нашими наблюдениями, данными других клиницистов установлено, что поражение почек оказывает, как правило, отрицательное влияние на течение СКВ. Особенно неблагоприятное течение СКВ приобретает в тех случаях, когда поражение почек с самого начала носит диффузный характер. У таких больных волчаночный нефрит быстро прогрессирует, обуславливая развитие почечной недостаточности. Так, в ранних наших наблюдениях продолжительность заболевания у всех больных диффузным волчаночным нефритом была менее пяти лет. Прогноз при СКВ, начинающейся и протекающей с диффузным поражением почек, следует расценивать как неблагоприятный. То же самое подтверждают наблюдения позднего периода. Несмотря на определенные успехи (внедрение новых методов исследования и лечения, увеличение 5-летней выживаемости больных с диффузным волчаночным нефритом), до сих пор наиболее тяжелым и прогностически неблагоприятным проявлением СКВ является поражение почек. По мнению И.Е.Тареевой, и на сегодняшний день основной причиной смерти больных СКВ остается поражение почек, что подтверждается и нашими наблюдениями.

В «сегодняшней» нашей группе поражение почек отмечено у 57% больных, из них 1/3 страдала диффузным волчаночным нефритом. Современная классификация поражения почек при СКВ выделяет следующие варианты: 1) изолированный мочевого синдром; 2) нефритический вариант; 3) нефрит с нефротическим синдромом. При последних вариантах наблюдается соответственно симптоматика смешанного типа — гломерулонефрита или нефротического синдрома, то есть они характеризуют клинику диффузного волчаночного нефрита, тогда как первый вариант — картину очагового нефрита (по-старому).

В «сегодняшней» группе больных диффузным волчаночным нефритом более половины наших пациентов преодолели «барьер» 5-летней выживаемости, продолжительность жизни отдельных больных составляет 10-12 лет. Эти результаты по сравнению с данными «ранней» группы подобных больных, следует считать определенным достижением. Но несмотря на эти успехи поражение почек при СКВ и сегодня остается сигналом тревоги, требующим незамедлительного и энергичного лечения.

В клинике СКВ нередко на первый план выступает поражение центральной периферической нервной системы. У многих наших больных, как в «ранней», так и в поздней группах наблюдения в разные периоды болезни можно было отметить астеновегетативный синдром, периферический полиневрит, поперечный миелит. У ряда больных наблюдались приступы мигрени, хорея; у отдельных больных - эпилептоформные припадки, преходящие нарушения мозгового кровообращения, острые психозы. Развитие судорожного синдрома и психотических реакций обычно совпадало с ухудшением (обострением) течения заболевания.

Литературные данные свидетельствуют о возросшем внимании к поражению центральной нервной системы при СКВ. Причина этой заинтересованности обусловлена увеличением в последние годы числа больных, страдающих нейролюпусом с одной стороны и ростом неблагоприятных исходов при этом, с другой. По некоторым сведениям, поражение центральной нервной системы при СКВ даже конкурирует с волчаночным нефритом как причина смерти.

Как известно, поражение центральной нервной системы при СКВ обусловлено вовлечением в патологический процесс сосудов различных областей головного мозга. В основе волчаночного цереброваскулита лежит иммунокомплексное воспаление сосудов, морфологически характеризующееся микротромбозами, микрогеморрагиями, фиброзом сосудистых стенок, которые приводят к нарушению микроциркуляции. В результате возникает сосудисто-гипоксическая энцефалопатия с развитием различных нейropsychических синдромов.

При СКВ нередко обнаруживаются изменения и со стороны

ретикуло-эндотелиальной системы, которые проявляются лимфоаденопатией, гепато- и спленомегалией. Увеличение этих органов отражает участие их в сложном патологическом процессе при СКВ. Кроме того, гепатомегалия может быть проявлением поражения самой печени при СКВ, то есть проявлением волчаночного гепатита. Сочетанное увеличение названных органов и систем (правда, «сегодня» это встречается относительно редко) — так называемый «печеночно-селезеночный-железистый» синдром представляет определенную ценность в клинике для диагностики СКВ.

Из общих признаков СКВ наиболее часто и рано наблюдается лихорадка. Мы ее в тот или иной период наблюдали у всех наших больных. Она была самой различной: субфебрильной, ремиттирующей, «септической». У одного и того же больного в разные периоды процесса можно было отметить разного типа температурные реакции. Частота и постоянство лихорадки при СКВ дает основание считать ее одним из важных диагностических признаков этой болезни. Особенность лихорадки при СКВ заключается еще и в том, что она устойчива к антибиотикам, но податлива к терапии кортикостероидами. Последнее обстоятельство подчеркиваем, потому что на практике при лихорадочном состоянии (инфекция? бактериальное воспаление?) рука врача невольно «тянется» к антибиотикам.

Из других признаков следует отметить похудание (иногда до кахексии), трофические нарушения. Потеря в весе может быть значительной — до 10 кг и более за относительно короткий срок (за 2-4 месяца). В ряде случаев наблюдается картина общего истощения с дистрофическими изменениями кожи и ее придатков, с пролежнями, поражением слизистых оболочек.

В последние годы накоплены факты по выяснению роли антител к фосфолипидам в развитии сосудистой патологии и тромботических нарушений вообще и при СКВ в частности. Антитела к фосфолипидам рассматриваются как гетерогенная популяция антител, реагирующие с кардиолипином и другими отрицательно заряженными фосфолипидами, обладающими активностью волчаночного антикоагулянта. Большинство исследователей определяют волчаночный антикоагулянт как приобретенные анти-фосфолипидные антитела, которые в различной степени удлиняют коагуляционные фосфолипидзависимые тесты (протромбиновое время, парциальное тромбoplastиновое время) *in vitro*. Убедительно доказано, что продукция антител к фосфолипидам ассоциируется с развитием достаточно очерченного клинико-лабораторного симптомо-комплекса, получившего название антифосфолипидного синдрома. К основным проявлениям того синдрома относят венозные и артериальные тромбозы, первичное невынашивание беременности, тромбоцитопению, а также поражение центральной нервной системы.

Тромбоэмболические осложнения при антифосфолипидном синдроме характеризуются рецидивирующим течением, причем тромбозы бывают и венозные, и артериальные. Венозные чаще всего развиваются рано и могут на несколько месяцев или лет опережать развитие других проявлений СКВ. Тромбофлебиты имеют склонность к рецидивам и нередко осложняются легочной эмболией. Артериальные тромбозы могут возникать в периферических артериях верхних и нижних конечностей, в коронарных артериях. Интересен факт более частого вовлечения артерий при сочетании волчаночного антикоагулянта с тромбоцитопенией. В таких случаях тромбозы локализуются преимущественно в мозговых и легочных артериях. Таким образом, из многих клинических проявлений СКВ, ассоциированных фосфолипидным синдромом, особенное значение для практики имеет церебральная патология — нарушения мозгового кровообращения, хорея, судорожный синдром, мигрень, психотические реакции, менингоэнцефалиты, острый поперечный миелит и т. д.

Необходимо подчеркнуть, что изучение проблемы антифосфолипидного синдрома приобретает общемедицинское значение, так как он описан не только при СКВ, но и при системной склеродермии, болезни Рейно, других аутоиммунных заболеваниях, а также у здоровых женщин во время беременности. Научный и практический интерес представляют данные о связи волчаночного антикоагулянта с повторными выкидышами и внутриутробной смертью плода. Отмечено появление волчаноч-



ного антикоагулянта, при беременности, как у больных СКВ, так и у здоровых женщин. В процессе динамического наблюдения за здоровыми установлено, что волчаночный антикоагулянт появляется у них только во время беременности. Упорная невынашиваемость проявляется повторными спонтанными абортми, чаще в середине и конце второго триместра беременности, либо родами мертвым плодом. При этом аборт и роды часто осложняются ДВС-синдромом, тромбозами, тяжелыми церебральными расстройствами, требующими от акушеров и анестезиологов интенсивных мероприятий для спасения жизни матерей.

Механизм действия волчаночного антикоагулянта при беременности сложен и до конца не выявлен. Установлено, что он оказывает повреждающее действие на фосфолипидные структуры мембран клеток эндотелия и тромбоцитов, что приводит к распространенной ангиопатии с выраженным снижением тромборезистентности эндотелия, повышению агрессивности тромбоцитов. Синтез протромбина (синтезируется миеотрием, а также сосудами матери плода) снижается, что ведет к тромбообразованиям. У женщин с невыношенностью беременности, обусловленной волчаночным антикоагулянтом, вся эта драма разыгрывается в плаценте. Результаты патоморфологических исследований плаценты у женщин с отторжением и гибелью плода, связанное с агрессией волчаночного антикоагулянта, свидетельствуют о ведущем значении в этом процессе тромбоваскулярных расстройств, ведущих к нарушению микроциркуляции крови в плаценте, глубокой гипоксии, несовместимым с жизнью сдвигом метаболизма у плода. Следует учитывать, что эти процессы при иммунных заболеваниях часто сосуществуют с поражением стенок сосудов и тромбоцитов аутоантителами, иммунными комплексами.

В свете изложенного еще одна проблема приобретает актуальное значение. Это СКВ и беременность. Известно, что СКВ заболевание преимущественно женщин репродуктивного возраста. По мнению многих клиницистов, беременность является фактором риска, как для возникновения СКВ, так и для ее обострения в ходе гестации и после родоразрешения. Наступление беременности на фоне СКВ нередко обостряет, утяжеляет течение заболевания, обуславливая в отдельных случаях летальный исход для больной. Поэтому раньше («вчера») беременность для женщин, страдающих СКВ, была противопоказана. Однако в последнее десятилетие усовершенствование диагностики СКВ, ранее и адекватное ее лечение улучшили прогноз заболевания и увеличили продолжительность жизни. Это привело к необходимости решения вопроса о возможности материнства при СКВ.

Вопрос этот многогранен. Здесь необходимо учесть характер взаимоотношений СКВ и беременности (обострение течения заболевания, ухудшение его прогноза в связи с беременностью; отрицательное воздействие болезни на беременность, угроза плоду). Далее проблема осложняется и тем, что у части больных СКВ, а также у ряда женщин во время беременности (у здоровых, не говоря уже о больных СКВ женщин!) в крови появляются антифосфолипидные антитела, роль которых в осложнениях течения СКВ и беременности мы обсуждали выше.

Как же рассматривается и решается этот вопрос в последние годы, на «сегодняшний» день? Приводим по этому практические рекомендации сотрудников института ревматологии (Е. М. Коселева, 1994).

Наступление и вынашивание беременности у больной СКВ могут быть разрешены при клинической ремиссии или минимальной иммунологической активности заболевания, продолжающейся не менее 6 месяцев до зачатия, и отсутствие симптомов функциональной недостаточности любого органа или системы. Доза кортикостероидов при условии стабильности состояния больной должна оставаться неизменной в течение всей беременности и не менее 2-х месяцев после родоразрешения. При обострении СКВ терапия кортикостероидами усиливается, до адекватной степени активности болезни. Вопрос о прерывании беременности решается индивидуально.

Диспансерное наблюдение предусматривает выделение группы женщин повышенного риска, страдающих СКВ в сочетании с антифосфолипидным синдромом с целью своевременной кор-

рекции титров антифосфолипидных антител во избежание осложнений течения заболевания и гестационного процесса.

Управление лупус-беременностью («планируемой беременностью») должно осуществляться совместно ревматологом и акушером-гинекологом. Учитывая установленный факт преждевременных родов у больных СКВ, госпитализация в родильный дом должна быть не менее чем за 2 недели до предполагаемых родов.

В день родоразрешения и в последующие двое суток рекомендуется дополнительное парентеральное введение гидрокортизона 250 мг в сутки в 1-4 день и по 125 мг/сутки — в последующие двое суток (или преднизолон — 60 мг/сутки и по 30 мг/сутки). Наличие у больной СКВ с антифосфолипидным синдромом симптомов поражения центральной нервной системы и (или)-артериальной гипертензии требует решения вопроса об оперативном родоразрешении. После родоразрешения больные СКВ должны осматриваться ревматологом для определения тактики дальнейшего лечения; последующее наблюдение предполагает обследование не позднее, чем через 2 месяца после завершения гестации, даже при отсутствии ухудшения самочувствия больной, а при сочетании СКВ с антифосфолипидным синдромом — окулистом и невропатологом.

В качестве объективной оценки активности СКВ при беременности предлагается шкала SIFDAI (индекс активности системной красной волчанки). Выявление активности определяет необходимость коррекции терапии и дальнейшего тщательного динамического наблюдения за больной из-за повышенного риска обострения заболевания и акушерских осложнений.

Определяемые при СКВ лабораторные тесты отражают воспалительную и иммунологическую активность процесса при этой болезни. Для оценки активности воспалительного процесса определяют СОЭ, С-реактивный протеин, фибриногена, и **гамма**-глобулинов и других. У подавляющего большинства больных в активной фазе наблюдается ускорение СОЭ (нередко до высоких цифр), повышение серомукоидов, фибриногена; активный процесс часто сопровождается диспротеинемией — гипоальбуминемией, повышением особенно **гамма**-фракции глобулинов. Более чем у половины больных наблюдается лейкопения (нередко на фоне лихорадки!) со сдвигом в формуле до промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов, лимфопенией. Часто наблюдается гипохромная анемия («анемия хронических воспалительных заболеваний»), обусловленная активностью процесса, а в некоторых случаях — кровотечениями; у части больных развивается гемолитическая анемия, тромбоцитопения.

Большое диагностическое значение имеет обнаружение в крови больных волчаночных клеток. По данным разных авторов, частота положительных находок этих клеток у больных СКВ колеблется в пределах 60-90%. Диагностическое значение имеет обнаружение их в достаточном количестве (5 и более на 1000 лейкоцитов), поскольку единичные волчаночные клетки могут наблюдаться и при других заболеваниях.

В последние годы все большее значение приобретает выявление различных антиядерных антител, имеющих в высоких титрах важное диагностическое значение; определение циркулирующих иммунных комплексов помогает оценить эффективность проводимой терапии. Определенное значение имеет и исследование фракций иммуноглобулинов.

Лабораторные методы исследования помогают как в диагностике СКВ, так и в контроле активности процесса, эффективности проводимой терапии.

Как показывает опыт, диагностика СКВ нередко затруднительна, так как она довольно длительное время может протекать под маской других заболеваний. В наших ранних наблюдениях у значительной части больных при направлении и в течение более или менее длительного времени обследования их в условиях стационара фигурировали диагнозы: ревматоидный артрит, ревматизм, туберкулез, сепсис, заболевание крови (лейкоз, агранулоцитоз, анемия, болезнь Верльгофа), нефрит, гепатит. Из приведенного видно, что раньше мы, чтобы «выйти» на диагноз СКВ исключали, как правило, другие заболевания, в то время как «сегодня» в подобных случаях в первую очередь приходится исключать СКВ.

В свое время для распознавания болезни широко пользовались диагностическими критериями СКВ, разработанными Брен-

нером, Британской медицинской ассоциацией, Зигелем, Дюбо и другими. В решении вопросов диагностики много сделано отечественными клиницистами - Е.М.Тареевым, А.И.Нестеровым, В.А.Насоновой и другими, предложившими свои диагностические критерии СКВ. Можно сказать, что результат этих усилий налицо: за последние годы диагностика СКВ существенно улучшилась.

Патогномичным признаком СКВ можно отнести волчаночную «бабочку» и дискоидную волчанку. Существуют также достаточно типичные сочетания симптомов и синдромов, позволяющие большей или меньше вероятностью заподозрить СКВ. Например, типичным является триада: дерматит (эритематозные высыпания на лице), полиартрит (обычно мигрирующий) и полисерозит (перикардит, плеврит) — так называемый «кожно-суставной-серозный синдром». Выявление этих симптомов, особенно у женщин молодого возраста, дает все основания для предположения СКВ. Другая характерная комбинация: почечный синдром (по типу нефритического или нефротического синдрома) в сочетании с рецидивирующим полиартритом, лихорадкой и ускорением СОЭ. СКВ может дебютировать и другими сочетаниями симптомов и синдромов: например, постепенно развивающимся суставным синдромом с чертами ревматоидного артрита, субфебрильной температурой полиморфными кожными высыпаниями; или же — с остро развивающимся суставным синдромом с признаками местного воспаления, сопровождаемый высокой температурой и обширными кожными изменениями эритематозно-сквамозного характера и т. д. СКВ может дебютировать и протекать с преимущественным поражением центральной нервной системы или органов дыхания по типу пневмонита с быстро прогрессирующей легочной гипертензией, или поражение органов кроветворения (гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения). В ряде случаев СКВ дебютирует синдромами Рейно, Шегрена. При оценке сочетания различных симптомов («типичных») или характеристика поражения тех или иных органов и систем необходимо учитывать и лабораторные данные (ускорение СОЭ, обнаружение волчаночных клеток, гипергаммаглобулинемия и т. д.)

При таком обилии «неспецифических» признаков практически как же можно заподозрить СКВ? В обобщенном виде можно дать следующие рекомендации: при развитии преимущественно у молодых женщин суставного синдрома, быстро прогрессирующей легочной недостаточности, синдромов Рейно, Шегрена,

тяжелого поражения центральной нервной системы, гемолитической анемии, тромбоцитопении, особенно при сочетании указанных синдромов с повышением температуры и 4 острофазовыми лабораторными показателями (увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия и др.), следует проводить дифференциальную диагностику с СКВ.

Для практического применения рекомендованы диагностические критерии СКВ, разработанные Американской ревматологической ассоциацией (RAR, 1994).

Это:

1. Эритема лица по типу «бабочка».
2. Дискоидная волчанка.
3. Синдром Рейно.
4. Алопеция.
5. Фотосенсибилизация (развитие неспецифических кожных элементов), спровоцированная инсоляцией.
6. Изъязвления полости рта и носоглотки.
7. Артрит без деформации.
8. Обнаружение в крови LE -клеток.
9. Ложноположительная реакция Вассермана.
10. Протеинурия больше 3,5 г/сут.
11. Цилиндрурия.
12. Плеврит и/или перикардит.
13. Психоз и/или судорожный синдром.
14. Лейкопения и/или тромбоцитопения и/или гемолитическая анемия.

При выявлении любых 4 или более признаков диагноз СКВ считается достоверным.

Обнаружение 3 критериев дает основание поставить вероятный диагноз.

Улучшение диагностики, раннее и систематическое адекватное лечение значительно улучшили прогноз при СКВ. В настоящее время («сегодня») при терапии удается добиться ремиссии у 90 % больных и удлинить продолжительность жизни на многие годы. Однако у части больных, особенно с ранним люпус-нефритом, некоторыми поражениями центральной нервной системы прогноз и на сегодня остается неблагоприятным. Будем надеяться, что дальнейшие усилия клиницистов приведут к новым успехам и судьба (прогноз) у этих больных завтра окажется более благоприятной, чем сегодня.

Влияние современной базисной терапии на характер анемии у больных ревматоидным артритом

И. Г. САЛИХОВ, Э. Р. КИРИЛЛОВА, С. А. ЛАПШИНА, Л. И. МЯСОУТОВА,
М. С. ПРОТОПОПОВ, К. С. МАКАРОВА

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее тяжелых и актуальных заболеваний соединительной ткани. Этиология и патогенез анемии при РА и по сей день остаются недостаточно четко изученными.

Анемия — одно из наиболее часто встречаемых внесуставных проявлений РА (16-70%) [2, 3, 5, 17]. По данным литературы основными ее формами являются анемия хронического заболевания (АХЗ) и железодефицитная анемия (ЖДА). Под АХЗ понимается анемия, возникающая при РА и продолжающаяся более 1-2 месяцев [4, 5, 6, 10, 17]. Вместе с тем возможно сочетание нескольких типов анемии [6, 10, 16]. Отмечено также, что зачастую АХЗ может протекать под маской ЖДА [1, 6, 10, 16].

Согласно современным представлениям, в основе АХЗ лежит иммуноопосредованный механизм: цитокины и клетки ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) вызывают изменения в гомеостазе железа, пролиферации эритроидных предшественников, продукции эритропоэтина и чувствительности к нему и продолжительности жизни эритроцитов [5, 7, 8, 10, 12, 13].

Уровень сывороточного железа и цветовой показатель при АХЗ могут быть в пределах нормальных значений, однако возможно и их снижение, что может имитировать картину ЖДА [10, 16]. Сывороточный же уровень ферритина у пациентов АХЗ повышен, при сопутствующем дефиците железа он снижен, но никогда не бывает таким низким, как при железодефицитной анемии [10, 14].