

Особенности системной красной волчанки у мужчин: описание случаев и данные литературы

Н.Г. Клюквина, Е.А. Ведерникова, Г.В. Ломанова

Кафедра ревматологии ФППОВ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

В статье представлены данные литературы об особенностях системной красной волчанки (СКВ) у больных мужского пола, проанализированы клиническая картина и исходы СКВ у мужчин, длительно наблюдавшихся в НИИ ревматологии РАМН, приведены клинические примеры.

Ключевые слова: системная красная волчанка; мужской пол.

Контакты: Наталья Геннадьевна Клюквина nataklykvina@yandex.ru

Для ссылки: Клюквина НГ, Ведерникова ЕА, Ломанова ГВ. Особенности системной красной волчанки у мужчин: описание случаев и данные литературы. Современная ревматология. 2013;(4):26–32.

Specific features of systemic lupus erythematosus in males: case reports and literature data

N.G. Klyukvina, E.A. Vedernikova, G.V. Lomanova

Department of Rheumatology, Faculty for Postgraduate and Advanced Training of Physicians, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia

The paper presents the data available in the literature on the specific features of systemic lupus erythematosus (SLE) in male patients, analyzes the clinical picture and outcomes of SLE in the men long followed up at the Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, and gives clinical examples.

Key words: systemic lupus erythematosus; male sex.

Contact: Natalia Gennadyevna Klyukvina nataklykvina@yandex.ru

For reference: Klyukvina NG, Vedernikova EA, Lomanova GV. Specific features of systemic lupus erythematosus in males: case reports and literature data. Modern Rheumatology Journal. 2013;(4):26–32.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2013-2435>

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение внутренних органов [1]. Полвека назад заболевание считалось редким, однако, по современным данным, распространенность СКВ составляет в среднем 50–70 случаев на 100 тыс. населения. К настоящему времени в Европе и США зарегистрировано около 0,5 млн больных, в Китае — в 2–3 раза больше. Пик заболеваемости приходится на 20–40 лет, средний возраст установления диагноза составляет 35–45 лет. В детском и пожилом (после 65 лет) возрасте болезнь встречается значительно реже: <1 случая на 100 тыс. Имеются расовые и этнические различия: чаще по сравнению с представителями европеоидной расы болеют лица африканского происхождения, уроженцы Азии, коренные жители Америки и Австралии [2].

СКВ рассматривается как полиорганный патология, развивающаяся у генетически предрасположенных индивидов под влиянием многочисленных эндогенных и экзогенных факторов (инфекции, гормональные нарушения, компоненты окружающей среды и др.). Установлено, что достоверными триггерами СКВ являются инсоляция, некоторые лекарственные препараты (прокаиамид, гидрала-

зин, оральные контрацептивы и др.), вакцинация, двуокись кремния и курение. Предполагается причинно-следственная связь заболевания с воздействием тяжелых металлов (ртуть, свинец, кадмий), хлорорганических соединений, органических растворителей, пестицидов, нефтепродуктов и некоторых пищевых белков (соя, шпинат, кукуруза, побеги люцерны). Риск возникновения СКВ возрастает при наличии аутоиммунных заболеваний в семье, особенно у родственников первой линии. Влияние наследственности подтверждается высокой частотой конкордантности среди монозиготных близнецов (24–69%), тогда как у дизиготных близнецов данный показатель составляет 2–9%. В то же время отсутствие полной конкордантности монозиготных близнецов указывает на значимую роль внешних факторов в развитии заболевания [3].

Особая роль при СКВ отводится дисбалансу половых гормонов. В исследованиях обнаружены более высокие уровни эстрогенов и низкие уровни андрогенов по сравнению с контролем. Андрогены обладают иммуносупрессорной активностью, тогда как эстрогены, напротив, стимулируют иммунные реакции. Неудивительно, что различные аутоиммунные заболевания чаще развиваются у женщин, чем у мужчин. Установлено, что риск возникновения СКВ увеличивается при раннем менархе и поздней менопаузе за счет повышенного уровня эстрогенов. Участие половых

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Таблица 1. Особенности «мужской» СКВ, по данным литературы

Источник	Число больных	Особенности «мужской» СКВ
М.Н. Miller и соавт. [6]	51 мужчина, 50 женщин	Реже поражение ЦНС, алоpecia и тромбоцитопения, чаще плеврит. У четверти мужчин диагноз СКВ поставлен после 50 лет (позднее начало болезни)
М.Ю. Фоломеев и соавт. [7]	69 мужчин, 197 женщин	Чаще периферический васкулит, суставной синдром, поражение кожи («бабочка», ДКВ); реже люпус-пневмонит, поражение ЦНС, сердца. Сходство суставного синдрома с таковым при серонегативных спондилоартритах (артриты нижних конечностей, сакроилиит)
Z.M. Stoege и соавт. [8]	49 мужчин	Высокая частота поражения ЦНС, почек, тромбоцитопении, васкулита, РЭС (гепатоспленомегалия). Более мягкое течение, высокая частота ремиссий, более высокие показатели выживаемости вопреки наличию мультиорганной патологии
L.D. Kaufman и соавт. [9]	50 мужчин	Сопоставимый с женщинами возраст дебюта. Высокая частота тромбоцитопении и поражения почек. Плохой прогноз в целом
M.M. Ward и S. Studenski [10]	62 мужчины, 299 женщин	Чаще судорожные припадки, тенденция к более быстрому прогрессированию почечной недостаточности. Неблагоприятный прогноз
W.H. Koh и соавт. [11]	61 мужчина, 86 женщин	Низкая частота артрита. Реже лейкопения, положительные антитела к Ro, поражение ЦНС. Чаще поражение почек
C. Specker и соавт. [12]	21 мужчина, 82 женщины	Чаще поражение сердца и почек, тромбэмболические осложнения. Более тяжелое течение у мужчин
J.F. Molina и соавт. [13]	107 мужчин, 1209 женщин	Чаще поражение почек, тромбозы, антитела к двуспиральной ДНК, реже феномен Рейно. Более тяжелое течение и высокая летальность
D.M. Chang и соавт. [14]	72 мужчины, 75 женщин	Низкая частота артрита и лимфаденопатии, высокая частота нефрита, фотосенсибилизации, «бабочки»
M.A. Garcia и соавт. [15]	123 мужчины, 1091 женщина	Чаще конституциональные нарушения, поражение почек, кардиоваскулярные заболевания, положительные аКЛ, инфекционные осложнения. Более высокая смертность на ранних стадиях

Примечание. ДКВ — дискоидная красная волчанка; РЭС — ретикулоэндотелиальная система.

гормонов в патогенезе заболевания подтверждают преобладание СКВ у женщин, частое неблагоприятное влияние на течение заболевания беременности и приема оральных контрацептивов, снижение активности болезни после овариэктомии, высокий процент СКВ среди мужчин с синдромом Клайнфелтера [4].

Приблизительно 90% всех больных — женщины, на долю мужчин в различных группах приходится от 4 до 22%. Более точная информация получена в эпидемиологических исследованиях, проведенных в отдельных странах (Франция, Германия, Италия, Испания, Англия): распространенность СКВ среди мужчин варьирует от 3,7 до 24,8 на 100 тыс. населения. Соотношение количества женщин и мужчин с этим заболеванием в среднем приближается к 6:1, а среди пациентов в постпубертатном периоде достигает 10:1. У лиц младше 15 и старше 65 лет половые различия существенно меньше [5].

Данные о характере течения, тяжести висцеральных поражений и особенностях клинической картины у мужчин, страдающих СКВ, немногочисленны и противоречивы (табл. 1).

Часть исследователей считает, что заболевание у мужчин дебютирует в более старшем возрасте, при этом упоминается даже пик заболеваемости СКВ у мужчин в возрасте старше 50 лет. Отмечено, что в дебюте заболевания у мужчин чаще встречаются серозиты и дискоидные высыпания, тогда как у женщин — синдром Рейно, «бабочка», повышенные уровни Ro/La-антител, суставной синдром и алоpecia. По мнению

большинства авторов, мужчинам свойственна высокая частота поражения почек и кардиоваскулярных заболеваний. Гематологические нарушения (в первую очередь анемия и тромбоцитопения) также чаще регистрируются у больных СКВ мужского пола. Мужчины, страдающие СКВ, более склонны к развитию инфекционных осложнений. Принадлежность к мужскому полу считается прогностически неблагоприятным фактором в отношении выживаемости больных СКВ. Согласно многолетним наблюдениям М.Ю. Фоломеева, СКВ у мужчин протекает тяжелее, с меньшим числом ремиссий и быстрой генерализацией процесса. Однако данную точку зрения разделяют не все исследователи; существует мнение о более благоприятном течении заболевания у мужчин по сравнению с женщинами [6–15].

На протяжении многих лет в НИИ ревматологии РАМН ведется изучение полового диморфизма ревматических заболеваний, в том числе СКВ. Длительное (более 15 лет) наблюдение и изучение картины СКВ у 146 мужчин позволило выделить особенности «русской когорты». Во-первых, у половины пациентов начало болезни приходилось на возраст моложе 20 лет, тогда как развитие СКВ в пожилом возрасте регистрировалось крайне редко. Во-вторых, ретроспективный анализ продемонстрировал значительные диагностические трудности: даже в случае полиорганного поражения достоверный диагноз СКВ при первом обращении к врачу устанавливался только в 20% случаев. У четвер-

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ти больных диагноз СКВ был верифицирован спустя в среднем через 5 лет после начала заболевания. Кроме того, был выделен и ряд других особенностей «мужской» СКВ: своеобразная картина дебюта заболевания (высокая частота суставного синдрома, поражения кожи и редкие случаи неврологической симптоматики); значительная частота поражения жизненно важных органов (почек и ЦНС) и сосудистой патологии; развитие у каждого 4-го больного достоверного антифосфолипидного синдрома (АФС) [16–21].

Приводим клинические наблюдения пациентов с СКВ.

Больной М., 24 лет, находился на стационарном лечении в НИИ ревматологии РАМН в 1992 г.

В анамнезе: в 1986 г. во время службы в рядах Советской Армии появились слабость, боль в грудной клетке при дыхании, артралгии, лихорадка, эритема в форме «бабочки», изменение цвета мочи. Потерял в весе около 20 кг за 2 мес. Госпитализирован в военный госпиталь. В биохимическом анализе крови выявлено незначительное повышение уровня трансаминаз. С диагнозом хронического активного гепатита был комиссован. С весны 1987 г. — ускорение СОЭ, плохая переносимость солнца (усиление высыпаний на лице после инсоляции, слабость). Лекарственные препараты, за исключением гепатопротекторов, не получал. Осенью 1987 г. проведена тонзиллэктомия, после операции — лихорадка, правосторонний плеврит (при обследовании в противотуберкулезном диспансере специфическое поражение легких не выявлено), гепатоспленомегалия. В 1988 г. — спленэктомия (был поставлен диагноз цирроза печени), медицинская документация отсутствует. В течение последующего года сохранялись слабость, артралгии, «бабочка», появилась длительно незаживающая язва в области правого голеностопного сустава. К врачу не обращался, лечился народными средствами. С 1989 г. стал отмечать усиленное выпадение волос. Впервые прошел стационарное обследование в 1992 г. по поводу стойкого болевого синдрома в эпигастральной области; диагноз цирроза печени отвергнут, при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) обнаружена язва двенадцатиперстной кишки. В связи с выявлением протеинурии (2 г/л) и подозрением на СКВ направлен в НИИ ревматологии РАМН для консультации.

При поступлении: «бабочка», ладонный и подошвенный капиллярит. Варикозное расширение вен левой голени, зарубцевавшаяся трофическая язва в области правого голеностопного сустава. Артрит голеностопных суставов. Границы относительной сердечной тупости увеличены влево на 1 см. Тоны сердца ясные, ритм правильный, слабый систолический шум на всех точках. Размеры печени по Курлову — 12×11×8 см. Пастозность голеней.

Общий анализ крови: Hb 137 г/л, эр. $3,7 \times 10^{12}/л$, тр. $176 \times 10^9/л$, л. $4,3 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула не изменена; СОЭ 39 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ 37 ед/л (норма до 27 ед/л), АСТ 27 ед/л (норма до 27 ед/л), общий белок 72 г/л, холестерин 5,2 ммоль/л, сахар 4,9 ммоль/л, креатинин 150 мкмоль/л, мочевины 14 ммоль/л. Результаты анализа на маркеры гепатитов отрицательные. Общий анализ мочи: белок 3,6 г/л, эр. 2–5 в поле зрения, 1 гиалиновый цилиндр. Суточная протеинурия 8 г. Проба Реберга: клубочковая фильтрация 83 мл/мин. Иммунологический анализ крови: комплемент 40 ед/мл, анти-ДНК 35 ед (норма до 20), антинуклеарный фактор (АНФ) 1/128 гомогенного типа свечения. Выявлены антитела к фосфолипидам (аФЛ): IgG-антитела к кардиолипину (аКЛ) 36 GPL, IgM 40 MPL, высокоположительный волчаночный антикоагулянт (ВА).

Рентгенография органов грудной клетки: усиление легочного рисунка в прикорневых и базальных отделах. Наружные синусы закруглены, больше правый, имеются плевродиафрагмальные и плевроперикардимальные спайки.

ЭхоКГ: изменение створок митрального клапана с развитием недостаточности I степени.

УЗИ внутренних органов: увеличение печени, расширение бассейна портальной и печеночных вен, признаки холецистита.

Для уточнения характера поражения печени проведена пункционная биопсия, при гистологическом исследовании выявлены незначительные признаки портального и лобулярного гепатита; данных, указывающих на хронический активный гепатит (ХАГ), не получено.

На основании данных анамнеза (фотосенсибилизация, полисерозит, суставной синдром), клинического («бабочка», капиллярит, артрит, нефрит) и лабораторного (повышение уровня анти-ДНК, аФЛ, положительный АНФ) обследования больному впервые поставлен диагноз СКВ и начата терапия преднизолоном с положительным эффектом. Спустя 2 года после установления диагноза и начала иммуносупрессивной терапии была достигнута полная ремиссия, больной продолжал прием невысоких доз глюкокортикоидов (ГК). Однако в 1995 г. (через 3 года) больной умер от сепсиса.

Данный пример демонстрирует факт поздней диагностики СКВ, несмотря на наличие типичной клинической симптоматики — эритемы на скулах, фотосенсибилизации, полисерозита. Впервые подозрение на СКВ возникло при выявлении высокого уровня протеинурии, и больной был направлен на консультацию к ревматологу. Дополнительное обследование (определение антиядерных антител, уточнение характера поражения печени) позволило спустя фактически 6 лет после начала заболевания установить правильный диагноз и назначить соответствующую терапию. Несмотря на развитие ремиссии заболевания, спленэктомия явилась предрасполагающим фактором для присоединения вторичной инфекции и наступления смерти от сепсиса.

Больной Ш., 1974 года рождения, наблюдается в НИИ ревматологии РАМН с 2000 г. с диагнозом СКВ.

В анамнезе: в возрасте 14–15 лет начал замечать побеление и посинение кончиков пальцев на холоде, наблюдался у врача с диагнозом синдрома Рейно, назначались курсы сосудистых препаратов. В 1998 г. (в возрасте 24 лет) впервые проявились артрит левого голеностопного и плюснефаланговых суставов, боль в грудной клетке. В течение года артрит периодически рецидивировал, носил мигрирующий характер. Обследование не проводилось, суставной синдром уменьшался на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Весной 1999 г. артрит стал стойким, появилась фебрильная лихорадка. В стационаре по месту жительства поставлен диагноз ревматоидного артрита (РА), назначены преднизолон (15 мг/сут), далагил. С декабря того же года начали беспокоить головная боль, головокружение, тошнота, сухой кашель, боль в надлобковой области, миалгии. При обследовании выявлена гипергаммаглобулинемия (43%), гепатоспленомегалия. Общий анализ крови и мочи в норме. Доза ГК увеличена до 20 мг/сут, назначены антибактериальные препараты. Через 1 мес присоединились изменения кожи (эритема на скулах, гиперемия и жжение кончиков пальцев, мелкоочечная эритематозная сыпь на туловище). Впервые госпитализирован в НИИ ревматологии РАМН в январе 2000 г.

При поступлении: артрит мелких суставов кисти, генерализованная лимфаденопатия. По данным ЭхоКГ — уплотнение

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

листьев перикарда. Изменений в общих анализах крови и мочи не отмечено, однако выявлены высокие уровни антител к ДНК (52 ед.), АНФ (1/160 гомогенного типа свечения). Поставлен диагноз СКВ, рекомендовано продолжить прием ГК, добавлен метотрексат (МТ) в дозе 7,5 мг/нед. Через 3 мес больной самостоятельно прекратил лечение, после чего через 2 нед появились кашель, выраженная боль в грудной клетке, лихорадка, артрит. Госпитализирован по месту жительства с подозрением на пневмонию (в анализах крови — лейкоцитоз), однако на рентгенограммах легких патологических изменений не выявлено. Через 5 дней присоединились головокружение, диплопия, тазовые расстройства, гемиплегия, что было расценено как проявления поперечного миелита. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном (3 г) и циклофосфамидом (ЦФ, 1 г), возобновлена терапия преднизолоном в дозе 60 мг/сут *per os*. Неврологическая симптоматика регрессировала, однако появились рассеянность и заторможенность. С этого момента постоянно принимал ГК, азатиоприн в дозе 100–150 мг/сут, периодически отмечались повышение температуры тела до субфебрильных цифр, артралгии, головная боль на фоне нормального артериального давления. В 2001 г. при обследовании выявлены протеинурия (0,9 г/л), эритроцит- и лейкоцитурия, что потребовало усиления иммуносупрессивной терапии. С 2002 г. стала беспокоить боль в тазобедренных суставах, в 2003 г. выявлены асептические некрозы головок бедренных костей. С 2003 г. признаков обострения СКВ не наблюдалось, лабораторные показатели оставались без изменений. В 2006 г. больному проведено эндопротезирование тазобедренных суставов, послеоперационный период — без осложнений. В последующем принимал поддерживающие дозы (преднизолон 7,5 мг/сут, аминохинолиновые препараты), самочувствие оставалось стабильным.

История болезни этого пациента представляет интерес с нескольких позиций. Так, в дебюте заболевания наблюдался только феномен Рейно. Поражение суставов присоединилось через 10 лет и носило неспецифический характер. На фоне ГК-терапии, назначенной по поводу РА, результаты рутинных анализов крови оставались нормальными, дополнительного обследования не проводилось. Ухудшение самочувствия, отсутствие эффекта проводимой терапии явились основанием для госпитализации в специализированное ревматологическое отделение, где по данным анамнеза, физикального и лабораторного обследования поставлен диагноз СКВ. Неврологическая симптоматика (поперечный миелит) появилась через несколько лет после отмены лекарственных препаратов, но практически полностью регрессировала после возобновления агрессивной иммуносупрессивной терапии. В дальнейшем, несмотря на прием ГК и цитотоксиков, появились признаки активного волчаночного нефрита, которые удалось купировать благодаря интенсификации лечения. Через 2 года развились асептические некрозы головок бедренных костей, однако обострения СКВ не зарегистрировано, и на фоне приема невысоких поддерживающих доз ГК состояние оставалось стабильным, что позволило провести эндопротезирование без последующих осложнений.

Больной Ч., 1980 года рождения, наблюдается в НИИ ревматологии РАМН с 1998 г.

Дебют заболевания в возрасте 18 лет (февраль 1998 г.) — лихорадка, боль в суставах и мышцах, гепатоспленомегалия, похудение на 12 кг за 2 нед. Обсуждались диагнозы инфекционных заболеваний, реактивного артрита, РА, токсоплазмоза, гепатита, проводилась терапия НПВП и антибиотиками без

эффекта. Нормализация температуры тела и регресс симптоматики достигнуты на фоне короткого курса ГК. Через несколько месяцев (летом 1998 г.) после инсоляции возник рецидив лихорадки, появились эритема на скуловых дугах, отеки нижних конечностей. Госпитализирован в терапевтическое отделение, где на основании совокупности клинических и лабораторных изменений поставлен диагноз СКВ, назначен преднизолон 60 мг внутрь. В сентябре 1998 г. на фоне иммуносупрессивной терапии возникли 2 эпилептических приступа.

В октябре того же года впервые находился на стационарном лечении в нашем Институте. При обследовании: нефрит с нефротическим синдромом, перикардит, язвенный стоматит, синдром Роуэлла. В связи с сохраняющейся активностью СКВ на фоне приема высоких доз ГК, а также поражением жизненно важных органов (почек и ЦНС) проводилась пульс-терапия метипредом (суммарно 3,4 г) и ЦФ (суммарно 1,4 г). После введения ЦФ развился агранулоцитоз, что потребовало увеличения дозы ГК внутрь до 90 мг/сут. В декабре — острый психоз (бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение), расцененный как проявление основного заболевания, так как симптомы сопровождалась другими яркими признаками активности СКВ. Переведен в психосоматическое отделение, где продолжалась терапия высокими дозами ГК внутрь с внутривенным введением дексаксана и ЦФ в сочетании с антипсихотическими препаратами. Через 2 нед состояние стабилизировалось, к весне 1999 г. клинические и лабораторные признаки активности СКВ регрессировали, доза ГК была постепенно снижена (к маю до 40 мг/сут преднизолон и к декабрю до 20 мг/сут), продолжалось парентеральное введение ЦФ. С 2000 по 2004 г. неоднократно находился на стационарном лечении в НИИ ревматологии РАМН, сохранялись клинические признаки активного волчаночного нефрита (по техническим причинам биопсия почки не была выполнена). Проводилась синхронная интенсивная терапия, доза ГК варьировала от 15 до 40 мг/сут преднизолон. С 2001 г. назначен микофенолата мофетил 2 г/сут. С этого времени регистрировалось повышение в 1,5 раза уровней мочевины и креатинина. С 2002 по 2013 г. — неполная ремиссия (сохранялись протеинурия 0,2–0,5 г/сут, незначительное повышение уровня креатинина и мочевины, скорость клубочковой фильтрации — СКФ — 80–90 мл/мин), в связи с чем по месту жительства неоднократно прибегали к внутривенному введению ГК и ЦФ. Постоянно принимал невысокие дозы преднизолон (10 мг/сут), микофенолата мофетил 1,5–2 г/сут, получал симптоматическую терапию (гипотензивные, антиостеопоретические препараты и др.). В 2013 г. госпитализирован в НИИ ревматологии РАМН для обследования, признаков активности СКВ не выявлено. Общие анализы крови и мочи без патологии. Суточная протеинурия — 0,04 г. Иммунологический анализ крови: антитела к двуспиральной ДНК 15 ед/мл (норма 0–20 ед/мл), АНФ отрицательный, уровень аКЛ не повышен, комплемента С3 и С4 в пределах нормы. СКФ 73 мл/мин. Биохимический анализ крови: креатинин 165 мкмоль/л, мочевины 14 ммоль/л, мочевая кислота 453 мкмоль/л, общий белок 68 г/л, остальные показатели в том числе уровень сахара, холестерина, липопротеинов в пределах нормы. По данным денситометрии минеральная плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника и области шейки бедренной кости (по Z-показателю) соответствует норме. Несмотря на длительную иммуносупрессивную терапию как *per os* (кумулятивная доза преднизолон составила к 2013 г. 82 г), так и парентерально (суммарно 35 г метипреда внутривенно и 40 г ЦФ), тяжелых осложнений не отмечено. Более 10 лет по-

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

стоянно принимал микофенолата мофетил в терапевтической дозе. За время наблюдения женился, в браке родилось двое здоровых сыновей.

Данный пример иллюстрирует острое развитие СКВ у молодого пациента с быстрым вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов (почек и ЦНС). Следует также отметить длительно сохраняющуюся активность заболевания (в первую очередь со стороны почек), что потребовало многолетней агрессивной иммуносупрессивной терапии, и в то же время относительно благоприятный исход через 15 лет после развития заболевания (в том числе отсутствие тяжелого необратимого органного повреждения). В нашей практике это единственный случай длительного (более 10 лет) приема микофенолата мофетил с хорошей переносимостью. Примечателен факт возникновения у больного с сентября 2012 г. нескольких эпизодов острого артрита (голеностопные, плюснефаланговые суставы) на фоне гиперурикемии с типичным максимумом проявлений в 1-й день и их стиханием через несколько дней, гиперемией и отеком околосуставных мягких тканей, однако при исследовании синовиальной жидкости кристаллов моноурата натрия не обнаружено.

Все клинические примеры отражают общие тенденции, наблюдаемые нами у мужчин с СКВ: дебют в молодом возрасте, частые случаи тяжелой органной патологии и присоединения сопутствующих заболеваний, а также развитие необратимого повреждения [22].

Современные подходы к анализу течения СКВ подразумевают оценку не только клинической картины, но и частоты обострений, необратимого повреждения и показателей выживаемости. Рецидивирующий характер течения, поражение новых, ранее не вовлеченных в процесс органов, увеличение тяжести имеющегося поражения, потребность в усилении иммуносупрессивной терапии при развитии обострения приводят к накоплению необратимого повреждения вследствие как самого заболевания, так и терапии. По мнению М. Petri [23], необратимое органное поражение развивается более чем у половины больных после 7 лет наблюдения, при этом на 1-е место выходит патология опорно-двигательного аппарата (25%), а на 2-е — нейropsychические нарушения (15%). Примерно с такой же частотой регистри-

руются стойкое снижение функции почек (12%) и сердечно-сосудистые заболевания (10%).

Данных о развитии необратимого повреждения у мужчин, страдающих СКВ, практически нет. Впервые анализ полового диморфизма в развитии повреждения при СКВ был проведен в 2007 г. на основании исследования когорты LUMINA (Lupus in Minority populations: Nature versus nurture). Сопоставление аналогичных по возрасту и длительно-сти заболевания больных разного пола (555 женщин и 63 мужчины) показало, что для мужчин характерны более высокие показатели и более быстрое развитие необратимого повреждения. В качестве возможных причин таких различий отмечались высокая частота поражения почек, позитивность по ВА, особенности образа жизни (более высокая частота курения и употребления алкоголя) и низкая комплаентность больных [24, 25].

В работах, посвященных «мужской» СКВ, приведены более низкие показатели выживаемости мужчин по сравнению с женщинами (табл. 2).

Изучая исходы СКВ при длительном наблюдении, М.М. Ward и соавт. [26] установили, что выживаемость мужчин ниже, однако обусловленная СКВ летальность в зависимости от пола не различалась. Высказано предположение, что более высокая смертность мужчин, страдающих СКВ, связана в первую очередь с сопутствующими заболеваниями.

Нами проанализированы летальные исходы и показатели выживаемости у 135 мужчин, больных СКВ и наблюдавшихся в НИИ ревматологии РАМН с 1990 по 2006 г. За указанный период в исследуемой группе умерло 25 пациентов. Летальность мужчин составила 1,9/100 пациенто-лет, что приближается к соответствующим показателям у больных СКВ обоего пола, зафиксированным в 70–80-е годы прошлого столетия. Средний возраст мужчин с СКВ на момент смерти составлял 25 лет, что гораздо меньше не только общей продолжительности жизни населения России, но и показателей, полученных при анализе причин смерти больных СКВ (преимущественно женщин), наблюдавшихся в НИИ ревматологии РАМН и умерших с 1958 по 1997 г. [29]. В нашем исследовании летальные исходы у мужчин, страдающих СКВ, ассоциировались с поражением почек в дебюте и в ходе заболевания, а также с

Таблица 2. Показатели выживаемости больных СКВ

Источник	Число больных	Выживаемость, %			Основные причины летальных исходов
		5-летняя	10-летняя	15-летняя	
М.Ю. Фоломеев и соавт. [27]	120 мужчин	90	78	62	ХПН (63%), поражение ЦНС (15%)
L.D. Kaufman и соавт. [9]	52 мужчины	91	71	59	Инфекция (40%), ИБС (13,5%), поражение ЦНС, ХПН (6,7%)
D.I. Wallace и соавт. [28]	63 мужчины	77	75	58	Данные отсутствуют
	546 женщины	89	80	75	
Z.M. Sthoeger и соавт. [8]	49 мужчин	85	79	68	ХПН (37,5%), инфекционные осложнения (37,5%)
D.M. Chang и соавт. [14]	72 мужчины	76	75	—	Инфекция (33%), поражение ЦНС (20%), ХПН (20%)
	519 женщины	81	78	—	
Собственные данные [30]		89	84	79	Сердечно-сосудистые заболевания (36%), активность СКВ (28%), ХПН (24%), инфекция (16%)

Примечание. ХПН — хроническая почечная недостаточность.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

наличием гематологических осложнений (анемия и тромбоцитопения). Показатели выживаемости оказались хуже у больных с дебютом болезни в молодом возрасте, острым течением заболевания и высокой активностью на момент установления диагноза. Не отмечено неблагоприятного влияния АФС на кривую выживаемости [30].

Как и при других хронических заболеваниях, неблагоприятные исходы при СКВ могут быть обусловлены социально-экономическим статусом пациентов. Социально-экономические факторы оказывают более глубокое влияние не на активность заболевания, а на физическое и эмоциональное состояние больных. Непредсказуемость течения СКВ способствует появлению чувства страха, смутения, неопределенности и др. Снижение самоконтроля над болезнью ассоциируется с повышением активности заболевания и снижением трудоспособности, что приводит к падению доходов и соответственно ухудшению социального положения больного. В ряде исследований было показано, что недостаточный контроль над заболеванием и плохая комплаентность больных (чаще у мужчин, чем у женщин) связаны с более тяжелым течением заболевания и неблагоприятным исходом [26].

Не исключена роль экзогенных факторов в течение заболевания. В последние годы получены многочисленные (хотя и неоднозначные) данные о связи между курением, употреблением алкоголя и активностью СКВ. Более частое курение и употребление алкоголя у мужчин также может способствовать более тяжелому течению заболевания [31].

Таким образом, несмотря на несомненное сходство клинических и лабораторных проявлений СКВ у мужчин и женщин, существует мнение о большей экспрессии заболевания у мужчин. Это подтверждают большинство исследователей. Наши наблюдения также позволяют заключить, что «мужская» СКВ — особая разновидность заболевания с нетипичными вариантами дебюта и течения, высокой частотой сопутствующих состояний (атеросклероз, инфекционные осложнения), требующая четких подходов к диагностике, раннему выявлению, профилактике и лечению коморбидных состояний и, возможно, применению более агрессивных методов терапии в связи с наличием многочисленных прогностически неблагоприятных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по ревматологии. 2-е издание, исправленное и дополненное. Под ред. ЕЛ Насонова. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. С. 429–81. [Klinicheskie rekomendatsii po revmatologii. 2nd ed., ispravlennoe i dopolnennoe. Nasonov EL, editor. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. P. 429–81.]
2. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*. 2006;15(5):308–18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1191%2F0961203306lu2305xx>
3. Systemic lupus erythematosus. 5th ed. Lahita RG, editor. London: Elsevier; 2011. P. 673–96.
4. Laskin CA, Spitzer KA, Clark CA. Pregnancy and reproductive concerns in systemic lupus erythematosus. In: Lahita R. Systemic lupus erythematosus. 5th ed. London: Elsevier; 2011. P. 655–72.
5. Hochberg MC. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. Dubois' Lupus Erythematosus. Wallace DJ, Hahn BN, editors. 5th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1997. P. 49–68.
6. Miller MH, Urowitz MB, Gladman DD, Killinger DW. Systemic lupus erythematosus in males. *Medicine (Baltimore)*. 1983;62(5):327–34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097%2F00005792-198309000-00005>.
7. Фоломеев МЮ, Мирочницкий СН, Алекберова ЗС. Особенности течения системной красной волчанки у мужчин. Терапевтический архив. 1981;7:30–3. [Folomeev MYu, Mirochnitskiy SN, Alekberova ZS. Osobennosti techeniya sistemnoy krasnoy volchanki u muzhchin. Terapevticheskiy arkhiv. 1981;7:30–3.]
8. Stoegeer ZM, Geltner D, Rider A, Bentwich Z. Systemic lupus erythematosus in 49 Israel males: a retrospective study. *Clin Exp Rheum*. 1987;5:233–40.
9. Kaufman LD, Gomez-Reino JJ, Heinicke MH, Gorevic PD. Male lupus: retrospective analysis of the clinical and laboratory features of 52 patients, with review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 1989;18(3):189–97. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2F0049-0172%2889%2990061-9>.
10. Ward MM, Studenski S. SLE in men: a multivariate analysis of gender differences in clinical manifestations. *J Rheum*. 1990;17(2):220–4.
11. Koh WH, Fong KY, Boey ML, Feng PH. Systemic lupus erythematosus in 61 oriental males. A study of clinical and laboratory manifestations. *Br J Rheum*. 1994;33(4):339–42.
12. Specker C, Becker A, Lakomek HJ et al. Systemic lupus erythematosus in men — a different prognosis? *J Rheumatol*. 1994;53:339–45.
13. Molina JF, Drencard C, Molina J et al. Systemic lupus erythematosus in males. A study of 107 Latin-American patients. *Medicine (Baltimore)*. 1996;75(3):124–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097%2F00005792-199605000-00002>.
14. Chang DM, Chang CC, Kuo SY et al. The clinical features and prognosis of male lupus in Taiwan. *Lupus*. 1998;7:462–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1191%2F096120398678920479>.
15. Garcia MA, Stange M, Schieman U et al. Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients. *Lupus*. 2005;14:938–46. DOI: <http://dx.doi.org/10.1191%2F0961203305lu2245oa>.
16. Алекберова ЗС, Фоломеев МЮ. Половой диморфизм при ревматических заболеваниях. Ревматология. 1985;2:58–61. [Alekberova ZS, Folomeev MYu. Polovoy dimorfizm pri revmaticheskikh zabolevaniyakh. Revmatologiya. 1985;2:58–61.]
17. Клюквина НГ. Системная красная волчанка: многообразие форм и вариантов течения. Современная ревматология. 2011;4:25–30. [Klyukvina NG. Sistemnaya krasnaya volchanka: mnogoobrazie form i variantov techeniya. Modern Rheumatology Journal. 2011;4:25–30].
18. Клюквина НГ, Насонов ЕЛ. Особенности клинических и лабораторных проявлений системной красной волчанки. Современная ревматология. 2012;4:40–8. [Klyukvina NG, Nasonov EL. The clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus. Modern Rheumatology Journal. 2012;4:40–8.]
19. Насонов ЕЛ, Алекберова ЗС, Клюквина НГ и др. Антифосфолипидный синдром при системной красной волчанке у мужчин. Клиническая медицина. 1996;4:18–22. [Nasonov EL, Alekberova ZS, Klyukvina NG i dr. Antifosfolipidnyy sindrom pri sistemnoy krasnoy volchance u muzhchin. Klinicheskaya meditsina. 1996;4:18–22.]
20. Насонов ЕЛ. Атеросклеротическое поражение сосудов при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме. В кн.: Антифосфолипидный синдром. Москва: Литтерра; 2004. С. 299–337. [Nasonov EL. Ateroskleroticheskoe porazhenie sosudov pri sistemnoy krasnoy volchance i antifosfolipidnom sindrome. V kn.: Antifosfolipidnyy sindrom. Moscow: Litterra; 2004. P. 299–337.]

21. Ильина АЕ, Клюквина НГ, Александрова ЕН и др. Атеросклеротическое поражение сосудов при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме у мужчин. Клиническая медицина. 2006;4:23–8. [Ilyina AYe, Klyukvina NG, Alexandrova YeN et al. Atheroscleotic vascular lesion in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome in men. Klinicheskaya meditsina. 2006;4:23–8.]
22. Клюквина НГ. Трудности диагностики и особенности клинической картины системной красной волчанки у мужчин. Терапевтический архив. 2011;5:47–51. [Klyukvina NG. Trudnosti diagnostiki i osobennosti klinicheskoy kartiny sistemnoy krasnoy volchanki u muzhchin. Terapevticheskiy arkhiv. 2011;5:47–51.]
23. Petri M. Clinical features and complications of SLE. Rheumatology News. 2008. P. 6–8.
24. Andrade RM, Alarcon GS, Fernandez M et al. Accelerated damage accrual among men with systemic lupus erythematosus. XLIY. Results from a multiethnic US cohort. Arthritis Rheum. 2007;56(2):622–30.
25. Petri M, Barr SG, Zonana-Nach A, Madgere L. Measures of disease activity, damage and health status. The Hopkins Lupus Cohort Experience. J Rheum. 1999;26:502–3.
26. Ward MM. Education level and mortality in systemic lupus erythematosus: evidence of underascertainment of death due to SLE in ethnic minorities with low education levels. Arthritis Rheum. 2005;51:616–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002%2Fart.20526>.
27. Folomeev M, Afanasjev W, Alekberova Z. Survival prognostic factors revealed from initial features of systemic lupus erythematosus in male patients. Abstract Of III International. Conference on SLE, London (1992). Lupus. 1992;1:122.
28. Wallace DI, Podell T, Weiner J et al. Systemic lupus erythematosus survival patterns: experience with 609 patients. J Am Med Assoc. 1981;245:934–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001%2Fjama.245.9.934>.
29. Лучихина ЕЛ. Структура летальных исходов при системной красной волчанке по данным Института ревматологии РАМН. Российская ревматология. 1998;3:2–8. [Luchikhina EL. Struktura letal'nykh iskhodov pri sistemnoy krasnoy volchance po dannym Instituta revmatologii RAMN. Rossiyskaya revmatologiya. 1998;3:2–8.]
30. Клюквина НГ, Насонов ЕЛ. Выживаемость мужчин, страдающих системной красной волчанкой. Научно-практическая ревматология. 2009;6:46–51. [Klyukvina NG, Nasonov EL. Survival of men with systemic lupus erythematosus. Rheumatology Science and Practice. 2009;6:46–51.]
31. Formica MK, Palmer JR, Rosenberg L, McAlindon TE. Smoking, alcohol consumption and risk of systemic lupus erythematosus in the Black Women's Health Study. J Rheumatol. 2003;30:1222–6.