

Сочетание системной красной волчанки и псориатического артрита: данные литературы и описание случая

Агафонова Е.М., Клюквина Н.Г., Урумова М.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное системное воспалительное заболевание с разнообразными клиническими проявлениями. Имеются описания перекрестных синдромов, когда одновременно регистрируются признаки нескольких системных заболеваний соединительной ткани, таких как ревматоидный артрит, системный склероз, дерматомиозит и синдром Шёгрена. Псориаз относится к хроническим заболеваниям кожи с мультифакторным генезом, который определяется генетическими, иммунологическими факторами и влиянием окружающей среды. Примерно у каждого третьего больного с кожным псориазом развивается воспалительное поражение суставов — псориатический артрит (ПсА). Сочетание СКВ и ПсА встречается редко, описаний подобных клинических ситуаций крайне мало. Особый вариант СКВ (подострая кожная красная волчанка) может имитировать поражение кожи при псориазе, что вызывает диагностические трудности.

В статье приведены данные литературы, касающиеся сочетания СКВ, ПсА и псориаза. Обсуждаются особенности дифференциальной диагностики и терапевтической тактики при комбинации двух нозологических форм. Представлено собственное клиническое наблюдение сочетания СКВ и ПсА, а также несколько описаний подобных случаев, имеющих в литературе.

Ключевые слова: системная красная волчанка; псориатический артрит; псориаз.

Контакты: Наталия Геннадьевна Клюквина; nataklykvina@yandex.ru

Для ссылки: Агафонова ЕМ, Клюквина НГ, Урумова ММ. Сочетание системной красной волчанки и псориатического артрита: данные литературы и описание случая. Современная ревматология. 2018;12(4):123–128.

Concurrence of systemic lupus erythematosus and psoriatic arthritis: literature data and a case report

Agafonova E.M., Klyukvina N.G., Urumova M.M.

V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune systemic inflammatory disease with various clinical manifestations. There are descriptions of overlap syndromes when the signs of several systemic connective tissue diseases, such as rheumatoid arthritis, systemic sclerosis, dermatomyositis, and Sjögren's syndrome, are simultaneously recorded. Psoriasis belongs to chronic skin diseases of multifactorial genesis, which is determined by genetic, immunological, and environmental factors. About one out of three patients with psoriasis develops psoriatic arthritis (PsA), an inflammatory joint injury. The concurrence of SLE and PsA is rare; there are very few reports on such clinical situations. A special variant of SLE, such as subacute cutaneous lupus erythematosus, can mimic skin lesions in psoriasis, which causes diagnostic difficulties.

The paper gives the data available in the literature on the concurrence of SLE, PsA, and psoriasis. It discusses the specific features of the differential diagnosis of the concurrence of the two nosological entities and its treatment policy. The authors give their own clinical case of the concurrence of SLE and PSA, as well as several descriptions of such cases available in the literature.

Keywords: systemic lupus erythematosus; psoriatic arthritis; psoriasis.

Contact: Natalia Gennadyevna Klyukvina; nataklykvina@yandex.ru

For reference: Agafonova EM, Klyukvina NG, Urumova MM. Concurrence of systemic lupus erythematosus and psoriatic arthritis: literature data and a case report. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2018;12(4):123–128.

DOI: 10.14412/1996-7012-2018-4-123-128

Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией широкого спектра органонеспецифических аутоантител. Течение болезни волнообразное, с чередованием ремиссий и обострений, нередко с вовлечением новых органов и систем на любой стадии [1, 2]. СКВ присущи индивидуальные клиническая картина и вариант течения. Кроме того, в группе системных заболеваний соединительной ткани, к

которой относится СКВ, могут встречаться так называемые перекрестные, или *overlap*-синдромы, при которых одновременно регистрируются черты, свойственные ревматоидному артриту (РА), идиопатическим воспалительным миопатиям, системной склеродермией, болезни Шёгрена и СКВ, в различных комбинациях [3, 4]. По мнению ученых, подобная ассоциация может и отражать общность аутоиммунных механизмов, и являться случайным совпадением [5].

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Псориаз относится к хроническим заболеваниям кожи с мультифакторным генезом, который определяется генетическими, иммунологическими причинами и факторами окружающей среды [6, 7]. Заболевание встречается более чем у 2% популяции, при этом примерно у каждого третьего больного с кожным псориазом развивается псориатический артрит (ПсА) [6, 8]. Распространенность ПсА у больных псориазом, по данным разных исследователей, варьируется в широких пределах — от 6–7 до 48% [6, 9, 10]. ПсА — заболевание с выраженным полиморфизмом клинической картины, которая может характеризоваться развитием деструктивного артрита, энтезита, дактилита, сакроилиита, спондилоартрита (СпА) и многочисленных системных проявлений [11].

Первые упоминания о сочетании СКВ и псориаза появились в начале XX в., тогда подобная ассоциация считалась редкостью. E.L. Dubois [12] при анализе 520 больных СКВ только у 0,6% констатировал наличие кожного псориаза. В.М. Tumarkin и соавт. [13] сообщали об одном случае псориаза среди 637 больных с дискоидной красной волчанкой. В крупном ретроспективном исследовании, проведенном M.J. Zalla и S.A. Muller [14] и включавшем 9420 больных псориазом, диагнозу достоверной СКВ соответствовали 42 (0,69%) больных. В качестве возможных объяснений выдвигались различные теории, включавшие «общность этиологических факторов» и «эндокринный дефицит»; некоторые исследователи отрицали причинную связь между двумя заболеваниями [15]. В то же время К.В. Kulick и соавт. [16] обнаружили высокую частоту антител к Ro/SSA-антигену у больных с СКВ и псориазом и предположили, что данный лабораторный показатель может считаться своеобразным маркером комбинации (*overlap*-синдрома) СКВ и псориаза. Напомним, что существует особый подтип СКВ — подострая кожная красная волчанка, для которой характерны наличие псориазоформных элементов на коже туловища и высокая частота обнаружения антител к Ro/SSA-антигену, в связи с чем у части больных для проведения дифференциального диагноза даже приходится прибегать к гистологическому (морфологическому) исследованию [8].

Имеются свидетельства развития классической картины СКВ у больных псориазом, получающих ПУВА-терапию. Хорошо известно возникновение волчаночно-подобного синдрома у пациентов с ПсА и другими воспалительными заболеваниями суставов на фоне лечения ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНО α) [17]. И напротив, применение аминоксилиновых производных у больных СКВ может провоцировать развитие лекарственно-индуцированного псориаза [5].

Описания случаев сочетания СКВ и ПсА крайне малочисленны. Только недавно появились результаты крупного ретроспективного исследования E. Bonilla и соавт. [18], которые изучили медицинские карты 445 больных СКВ за период с 1990 по 2012 г. Анализ проводился согласно диагностическим критериям СКВ (American College of Rheumatology, ACR, 1997) и ПсА (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR) [15, 19]. Оказалось, что у 445 больных с достоверным диагнозом СКВ частота сопутствующего псориаза составила 5,1%, при этом у 87% больных с псориазом имелось поражение опорно-двигательного аппарата, удовлетворяющее достоверному диагнозу ПсА. Авторами была выдвинута гипотеза, что наличие СКВ как

фонового заболевания является предрасполагающим фактором развития ПсА у пациентов с вульгарным псориазом.

Сведения о хронологической взаимосвязи этих заболеваний также разнообразны: большинство описаний свидетельствует о развитии СКВ у больных с уже имеющимся псориазом, однако есть данные и о появлении симптомов псориаза и ПсА у больных СКВ. Исследователи сходятся во мнении, что комбинация СКВ и ПсА наиболее часто встречается у женщин, что вполне оправданно ввиду доминирования СКВ у больных женского пола [20].

Таким образом, проблема сочетания двух хронических аутоиммунных заболеваний, их патогенетические механизмы в настоящее время недостаточно изучены, описания клинических ситуаций встречаются редко. В связи с этим остается много диагностических и терапевтических вопросов.

Приводим наше наблюдение.

Больной 3., 1985 года рождения, поступил в НИИР им. В.А. Насоновой в октябре 2017 г. с жалобами на боль воспалительного характера в поясничном и грудном отделах позвоночника, утреннюю скованность в поясничном отделе позвоночника, посинение кончиков пальцев рук, боль в мелких суставах кистей и стоп, боль и ощущение распирания в левой голени.

Из анамнеза известно, что в течение нескольких лет пациента беспокоила боль в поясничном отделе позвоночника и крестце, усиливавшаяся в покое. Болевой синдром возникал преимущественно ночью и в утренние часы. Самостоятельно принимал нестероидные противовоспалительные препараты, наблюдался положительный эффект. При ретроспективном анализе данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) крестцово-подвздошных сочленений, которую проводили по месту жительства в 2015 г., выявлены признаки активного левостороннего сакроилиита.

Впервые обратился в НИИР им. В.А. Насоновой летом 2017 г. с жалобами на боль в суставах и позвоночнике. При осмотре определялись осевое поражение IV пальца правой стопы (дактилит), псориаз волосистой части головы, ограничение движений в поясничном отделе позвоночника. Ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду не выявлены, обнаружен HLA-B27. Высказано предположение о наличии у больного заболевания из группы СпА, однако при обследовании отмечено снижение уровня тромбоцитов до 124 тыс., в связи с чем до назначения базисной терапии было рекомендовано проведение консультации гематолога и обзорной рентгенографии костей таза. После массивной инсоляции (во время отдыха в Турции) у пациента возникли фебрильная лихорадка, генерализованная эритематозная сыпь на туловище, боль в суставах, выраженная боль в животе, не купирувавшиеся приемом спазмолитиков. После возвращения госпитализирован в хирургическое отделение по месту жительства, где была исключена острая хирургическая патология. При этом в анализе крови регистрировались тромбоцитопения до 40 тыс., незначительный лейкоцитоз и ускорение СОЭ до 50 мм/ч. При повторной консультации в поликлиническом отделении НИИР им. В.А. Насоновой обнаружено повышение уровня СРБ до 128 мг/л, сохранялась тромбоцитопения без признаков геморрагического синдрома. На обзорной рентгенограмме таза — картина двустороннего сакроилиита II стадии. При дополнительном иммунологическом обследовании выявлены снижение содержания С3-компонента комплемента до 0,7 г/л (норма 0,9–1,4), высокие титры антинуклеарного фактора (АНФ — 1/1280, гомоген-

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ный и крапчатый типы свечения). Был госпитализирован для уточнения диагноза.

При поступлении: псориаз волосистой части головы. Двухфазный синдром Рейно. Болезненность при пальпации локтевых, лучезапястных, голеностопных суставов. Ахиллобурсит справа. Болезненность при перкуссии грудного и поясничного отделов позвоночника. Позвоночные индексы: симптом Шобера — 5 см, экскурсия грудной клетки — 4 см, боковые наклоны — 15 см. Межлодыжечное расстояние — 100 см. Повороты головы в сторону — 80°. ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) — 2,8; BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) — 6,4; BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) — 4,9. Увеличение паховых и подмышечных лимфатических узлов. Грубой патологии внутренних органов не обнаружено.

Общий анализ крови: Нв — 118 г/л, тр. — 148 тыс., л. — 5,9 тыс.; СОЭ — 45 мм/ч. Биохимический анализ крови, общий анализ мочи без патологии. Проба Кумбса — прямая положительная. Риск гемолиза низкой степени. Коагулограмма — повышение концентрации маркера активации.

Иммунологический анализ: СРБ — 1 мг/л, IgG-аКЛ — 8,2 GPL, IgM-аКЛ — 0,1 MPL, антитела к двуспиральной ДНК (дсДНК) >300 ед/мл, компоненты комплемента С3 — 0,62 г/л, С4 — 0,011 г/л. АНФ (Нер-2) — 1/1280, гомогенный тип свечения.

МРТ илиосакральных сочленений: двусторонний хронический сакроилиит.

Проведена терапия преднизолоном 20 мг/сут *per os*, солумедролом внутривенно капельно (суммарно 750 мг), метотрексатом (МТ) 10 мг/нед. На фоне лечения состояния больного улучшилось: уменьшилась боль в позвоночнике, регрессировали артриты, нормализовалась температура тела.

Однако продолжала беспокоить боль в голени. Во время проведения терапии глюкокортикоидами (ГК) было решено воздержаться от назначения антикоагулянтов ввиду стойкой тромбоцитопении. При ультразвуковом триплексном сканировании вен нижних конечностей выявлены признаки окклюзионного тромбоза левой подколенной вены без симптомов флотации, неокклюзивный тромбоз глубоких вен левой голени (преимущественно группы задних большеберцовых вен).

Результаты исследования генотипа (наследственные тромбофилии): гомозиготная мутация — I/D-полиморфизм в гене ACE (ген ангиотензинпревращающего фермента). Гетерозиготные мутации — FV Leiden (ген фактора V), C10034T в гене γ-фибриногена, C677T в гене метиленetetрагидрофолатредуктазы, 4G/5G в гене PAI-1 (ген ингибитора активатора плазминогена 1), в гене CYP2C9*2 и 3 (ген цитохрома P450), G1639A в гене VKORC 1 (ген эпоксидредуктазы витамина K).

Обсуждение. Представленный клинический случай иллюстрирует сочетание двух нозологических форм: ПсА и СКВ. При первичном обращении к ревматологу у пациента выявлены псориаз волосистой части головы, боль воспалительного ритма в поясничном отделе позвоночника, осевое поражение суставов стоп по типу дактилита, признаки активного сакроилиита до данным МРТ. Обнаружен HLA-B27. Таким образом, пациент полностью удовлетворял диагностическим критериям ПсА (CASPAR [19] и отечественным, разработанным экспертным методом [21]).

Однако в ходе обследования у него была обнаружена тромбоцитопения, не связанная с предшествующим приемом каких-либо препаратов. Гематологом исключено заболевание крови. После инсоляции возникли эритематозные

высыпания на открытых участках туловища, фебрильная лихорадка, боль в животе, что потребовало диагностического лапароскопического вмешательства. Количество тромбоцитов снизилось до 40 тыс.

При повторном обращении в НИИР им. В.А. Насоновой обнаружены высокие титры АНФ и уровни антител к дсДНК, низкое содержание компонентов комплемента, в связи с чем заподозрена СКВ и начата терапия средними дозами ГК (преднизолон 20 мг/сут *per os*) с положительным эффектом: значительно повысился уровень тромбоцитов, нормализовалась температура, уменьшилась боль в суставах и позвоночнике. Диагноз СКВ был верифицирован на основании диагностических критериев SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics)/ACR 2012 г. [22].

В связи с развитием острого венозного тромбоза обсуждалась возможность антифосфолипидного синдрома (АФС), однако его серологического подтверждения не получено (неоднократно отрицательные результаты определения уровня антифосфолипидных антител). Впоследствии у больного были обнаружены генетические мутации свертывания крови.

Таким образом, пациент полностью удовлетворял диагностическим критериям двух заболеваний, был сформулирован клинический диагноз: СКВ, острого по началу течения, активность 2, умеренное обострение — поражение суставов, конституциональные нарушения (лихорадка, лимфаденопатия), гематологические (Кумбс-позитивная анемия, лимфопения, тромбоцитопения) и иммунологические (высокий уровень антител к дсДНК, гипокомплементемия) нарушения, высокие титры АНФ (M32.1). ПсА, HLA-B27 положительный, развернутая стадия: двусторонний сакроилиит, дактилит, энтезит, функциональная недостаточность 1-й степени (M07.2). Псориаз волосистой части головы.

В литературе мы встретили лишь единичные упоминания о сочетании СКВ и ПсА, при этом одно из первых описаний датировано 2007 г. и содержит подробный анализ двух клинических наблюдений [5]. В одном из них 52-летняя пациентка в течение многих лет страдала достоверным вульгарным псориазом и ПсА, получала лечение ГК в виде мазей, ежегодные процедуры на курортах Мертвого моря (грязелечение, бальнео- и гелиотерапия), симптоматически НПВП. Спустя 10 лет после возникновения первых признаков ПсА на фоне очередного курса лечения в Израиле у больной появились лихорадка, выпадение волос, артриты мелких суставов кисти, генерализованная эритематозная сыпь на туловище (отличавшаяся от предыдущих высыпаний, ассоциированных с псориазом), ускорение СОЭ до 100 мм/ч, анемия, высокий уровень антител к дсДНК, низкие уровни С3- и С4-компонентов комплемента, АНФ, признаки активного нефрита (протеинурия >2 г/л, активный мочевого осадок). Симптоматика расценена как достоверная СКВ, начата терапия ГК в умеренных дозах и МТ с положительным эффектом. В данном случае первым оказался диагноз достоверного ПсА, в последующем на фоне инсоляции и бальнеологических процедур присоединилась СКВ.

Во втором наблюдении, напротив, 45-летний мужчина был госпитализирован в стационар с жалобами на боль в мелких суставах правой стопы и их припухлость. Из анамнеза известно, что в 18 лет больному был поставлен диагноз СКВ (симметричный артрит мелких суставов кистей, поражение почек в виде мембранозного нефрита, лихорадка, вы-

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

сокий уровень антител к дсДНК, низкий уровень С3- и С4-компонентов комплемента), в связи с чем проводилась терапия ГК и циклофосфамидом. На фоне иммуносупрессивной терапии была достигнута ремиссия СКВ, и более 15 лет активность заболевания оставалась невысокой, единственное умеренное обострение отмечено в возрасте 38 лет. В 41 год больной перенес лапароскопическую холецистэктомию, после которой в околопупочной области и области послеоперационного рубца появились типичные псориазные бляшки. Спустя 3 года развилось активное поражение суставов (дактилит 4-го пальца стопы, артриты дистальных межфаланговых суставов кистей) в отсутствие серологических признаков активности СКВ (нормальный уровень антител к дсДНК и компонентов комплемента). Верифицирован диагноз ПсА, начата терапия МТ с положительным эффектом.

Интересный случай приводится и в одном из дерматологических журналов [23]. 45-летняя пациентка в течение 12 лет наблюдалась с диагнозом псориаза и ПсА. Диагноз вульгарного псориаза был подтвержден при гистологическом исследовании, индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) составил 16,6. В анамнезе — гипертензия, эпизоды депрессии, два спонтанных аборта в первом триместре, фотосенсибилизация и периодическое применение лефлуномида по поводу суставного синдрома. Отец пациентки страдал псориазом. Получала ацитретин (синтетический аналог ретиноевой кислоты), что сопровождалось развитием выраженной тромбоцитопении, лечение было прекращено. Однако обращало на себя внимание поражение суставов, не свойственное ПсА, — симметричный мигрирующий полиартрит мелких суставов кистей.

При иммунологическом обследовании были выявлены АНФ 1/320, анти-Ro- и антифосфолипидные антитела. На основании клинических и лабораторных признаков установлен диагноз псориаза в сочетании с СКВ и АФС. Начата терапия низкими дозами ГК, получен положительный эффект.

Не менее любопытен анализ другой истории болезни. Пациентка 49 лет была госпитализирована в стационар с генерализованным кожным поражением, симметричным артритом мелких суставов кистей и депрессивным состоянием с суицидальными мыслями [8]. Поражение кожи было представлено симметричными эритематозными кольцеобразными бляшками с локализацией на туловище и конечностях (главным образом на тыльной части спины и ягодицах, ладонях и подошвах). Не наблюдалось вовлечения ногтей и слизистых оболочек. При физикальном обследовании обращали на себя внимание остаточные явления правостороннего лицевого неврита. При рутинном обследовании выявлены ускорение СОЭ до 70 мм/ч, умеренная тромбоцитопения (90 тыс.), нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. Единственным отклонением от нормы в биохимическом анализе крови являлась гипергаммаглобулинемия.

Из анамнеза было известно, что пациентка длительно наблюдалась по поводу биполярного психического расстройства и получала комбинированную терапию бензодиазепинами, антигистаминными препаратами и литием. В течение 15 лет, предшествовавших данной госпитализации, лечилась у дерматологов с диагнозом вульгарного псориаза (применяла топические ГК). Однократно предпринималась попытка назначения МТ в дозе 7,5 мг/нед, однако спустя месяц терапию МТ прекратили ввиду развития желудочно-кишечных расстройств, лейкопении и тромбоцитопении.

Состояние при поступлении было расценено как обострение псориаза, начата терапия циклоспорином (ЦС) в дозе 2 мг/кг/сут и топическими ГК. По рекомендациям психиатров к лечению добавлен хлорпромазин. В связи с резким снижением числа тромбоцитов терапия ЦС была прекращена. При иммунологическом обследовании установлены незначительное уменьшение уровня С4-комплемента, повышение уровня антител к денатурированной ДНК, положительный результат при определении антигистоновых и антифосфолипидных антител и отрицательный при определении анти-SSA, анти-SSB, антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), антицентромерных антител и антител к дсДНК, а также АНФ. При гистологическом исследовании пораженных участков кожи отмечены псориазоформная гиперплазия эпидермиса и гиперкератоз, однако в дальнейшем обнаружены признаки поверхностного и глубокого периваскулярного дерматита с очаговыми лихеноидными инфильтрациями и утолщением эпидермиса. При прямой иммунофлюоресценции выявлены депозиты IgM, IgG и С3-компонента комплемента.

На основании полученных лабораторных и морфологических данных диагноз был пересмотрен в пользу СКВ (поражение кожи, суставов, ЦНС, гематологические и иммунологические нарушения), начата терапия ГК в дозе 60 мг/сут с выраженным положительным эффектом (исчезновение кожных высыпаний, регресс суставного синдрома, положительная динамика со стороны ЦНС, нормализация числа тромбоцитов).

Следует отметить, что у данной пациентки обсуждалась возможность развития синдрома лекарственной волчанки, основанием для чего служили нетипичный для идиопатической СКВ возраст больной, длительный прием препаратов (хлорпромазин и антигистаминные средства) и особый профиль антиядерных антител [24]. Однако морфологическая картина, поражение ЦНС и тромбоцитопения и наличие в целом более 5 диагностических критериев, отчетливо выраженный эффект ГК позволили остановиться на диагнозе СКВ первично-хронического течения, которая дебютировала с кожного поражения, с последующим присоединением психиатрической симптоматики.

Приведенные клинические примеры иллюстрируют в первую очередь трудности дифференциальной диагностики, нередко встречающиеся не только на ранних, но и на развернутых стадиях любого системного заболевания.

Таким образом, редко встречающееся сочетание псориаза, ПсА и СКВ представляет интерес как с научной, так и с практической точек зрения. Иммунологическая основа существования СКВ и псориаза изучена недостаточно. Высказываются предположения, что эти заболевания имеют общий этиопатогенетический фактор — интерлейкин (ИЛ) 17 — провоспалительный цитокин, который ассоциируется с хроническим воспалением при псориазе и может играть роль в патогенезе СКВ. Установлено, что у больных СКВ уровень ИЛ17 повышен и соотносится с повреждением, опосредованным Т-клетками, и гиперпродукцией аутоантител. На животных моделях показано, что блокада ИЛ17 снижает интенсивность проявлений СКВ [25, 26]. У больных ПсА обнаружено повышение уровня ИЛ17+ CD4-T-клеток в синовиальной жидкости по сравнению с таковым в сыворотке у этих же пациентов и в синовиальной жидкости у больных РА [27]. Это послужило основанием для изучения

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

и одобрения в 2013 г. устекинумаба для лечения больных ПсА [28]. Также в настоящее время проводятся РКИ эффективности секукинумаба и иксекизумаба (анти-ИЛ17А-моноклональные антитела), получены обнадеживающие результаты. Новые генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) разрабатываются и для лечения СКВ [29].

Необходимо упомянуть еще один общий патогенетический механизм ПсА и СКВ — роль интерферона (ИФН) α . Имеются данные об участии этого цитокина в развитии кожных проявлений при псориазе, в том числе в инициации обострения кожного заболевания у отдельных больных с онкологической патологией, получающих препараты ИФН α . Сообщалось об возникновении псориаза на фоне применения пегилированного ИФН-альфа-2b. Что касается СКВ, то при этом заболевании доказана ассоциация повышенного уровня ИФН α с активностью заболевания [30–33].

Недавно было открыто патогенетическое значение ИЛ27 при различных Th1/Th17-опосредованных воспалительных заболеваниях, включая псориаз, и даже при Th-2-опосредованных заболеваниях, таких как СКВ [34, 35]. Интерес представляет то, что биоптаты пораженной кожи при обоих заболеваниях включали ИЛ27-продуцирующие клетки в поверхностном дермальном слое, что позволяет предположить возможную роль ИЛ27 в патогенезе псориаза на фоне СКВ [36].

Нельзя не отметить и диагностические трудности: присоединение нового заболевания к уже имеющемуся может имитировать картину активности основной патологии как

при развитии СКВ на фоне псориаза, так и наоборот. Это в первую очередь относится к случаям дифференциальной диагностики подострой кожной красной волчанки (вариант СКВ) и ПсА. Известно, что при подострой кожной красной волчанке наблюдается особое поражение кожи, напоминающее псориаз, с локализацией на туловище и конечностях (что не свойственно «классической» СКВ) в сочетании с поражением суставов нижних конечностей и редким вовлечением в патологический процесс почек и ЦНС. Данной формой СКВ страдают преимущественно мужчины, что делает его дифференциальную диагностику достаточно сложной [2, 37].

Сочетание СКВ и псориаза может затруднить лечение. При данных нозологических формах оправданно использование топических и системных ГК, аминохинолиновых препаратов, ацитретина, МТ, азатиоприна, ЦС, дапсона и фототерапии. В то же время антималарийные препараты и ГК не показаны при кожном синдроме у пациентов с псориазом. На фоне терапии ГК при СКВ зарегистрирован повышенный риск прогрессирования кожного псориаза, вплоть до трансформации в эритродерму. Фототерапия и сульфасалазин, используемые для лечения псориаза и ПсА, могут явиться триггерами обострения СКВ. Описано развитие волчаночно-подобной симптоматики и обострений ПсА на фоне терапии ГИБП, в первую очередь ингибиторами ФНО α [38, 39].

Таким образом, сочетание СКВ и ПсА — редкая патология, проблемы диагностики и лечения которой требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов ЕЛ, редактор. Клинические рекомендации по ревматологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. С. 429–81. [Nasonov EL, editor. *Klinicheskie rekomendatsii po revmatologii* [Clinical guidelines for rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. P. 429–81.]
2. Ключкина НГ, Насонов ЕЛ. Особенности клинических и лабораторных проявлений системной красной волчанки. Современная ревматология. 2012;6(4):40–8. [Klyukvina NG, Nasonov EL. The clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2012;6(4):40–8. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2012-761
3. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002 Dec;16(5):847–58.
4. Lorber M, Gershwin ME, Shoenfeld Y. The coexistence of systemic lupus erythematosus with other autoimmune diseases: the kaleidoscope of autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum*. 1994 Oct;24(2):105–13.
5. Avriel A, Zeller L, Flusser D, et al. Coexistence of psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus. *Isr Med Assoc J*. 2007 Jan;9(1):48–9.
6. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, et al. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Nov;69(5):729–735. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.023. Epub 2013 Aug 24.
7. Hamilton MP, Ntais D, Griffiths CE, Davies LM; Identification and Management of Psoriasis-Associated Comorbidity (IMPACT) Team. Psoriasis treatment and management – a systematic review of full economic evaluations. *Br J Dermatol*. 2015 Mar;172(3):574–83. doi: 10.1111/bjd.13486. Epub 2015 Feb 11.
8. Wohl Y, Brenner S. Cutaneous LE or psoriasis: a tricky differential diagnosis. *Lupus*, 2004; 13: 72–74.
9. Reich K, Krüger K, Mössner R, et al. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. 2009 May;160(5):1040–7. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.09023.x. Epub 2009 Feb 4.
10. Чамурлиева МН, Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ. Выявляемость псориазического артрита у больных псориазом в дерматологической и ревматологической клинике. Современная ревматология. 2016; 10(4):47–50. [Chamurlieva MN, Loginova EYu, Korotaeva TV. Detection rates of psoriatic arthritis in patients with psoriasis in a dermatology and rheumatology clinic. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(4):47–50. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2016-4-47-50
11. Бадюкин ВВ, Трошкина ИА. Клиническая гетерогенность раннего псориазического артрита. Современная ревматология. 2016;10(4):51–56. [Badokin VV, Troshkina IA. Clinical heterogeneity of early psoriatic arthritis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(4):51–56. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2016-4-51-56
12. Dubois EL. Lupus erythematosus. (2nd ed). Los Angeles: University of Southern California Press; 1974. P. 559–64.
13. Tumarkin BM, Menshikova AK, Glavinskaya TA. Some data on clinical pattern and course of discoid lupus erythematosus and of psoriasis when they occur simultaneously in patients. *Vestn Dermatol Venerol*. 1971 Feb;45(2):43–7.
14. Zalla MJ, Muller SA. The coexistence of psoriasis with lupus erythematosus and other photosensitive disorders. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1996;195:1–15.
15. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1725.
16. Kulick KB, Mogavero H, Provost TT, Reichlin M. Serologic studies in patients with lupus erythematosus and psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1983 May;8(5):631–4.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

17. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Чичасова НВ. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита — 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы. Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):609-22. [Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NV. EULAR recommendations for the treatment of rheumatoid arthritis — 2013: general characteristics and disputable problems. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(6):609-22. (In Russ.)]. Doi: 10.14412/1995-4484-2013-609-22
18. Bonilla E, Shadakshari A, Perl A. Association of psoriasis and psoriatic arthritis with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Orthop Med*. 2016;1(1):1-3.
19. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2665-73.
20. Millns JL, Muller SA. The coexistence of psoriasis and lupus erythematosus. An analysis of 27 cases. *Arch Dermatol*. 1980;116:658-663.
21. Агабабова ЭР, Бадокин ВВ, Эрдес ШФ и др. Разработка и апробация диагностических критериев псориазического артрита. Терапевтический архив. 1998;(12): 117-21. [Agababova ER, Badokin VV, Erdes ShF, et al. Development and testing of diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Terapevticheskii arkhiv*. 1998;(12):117-21. (In Russ.)].
22. Petri M, Orbai A, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug;64(8): 2677-86. doi: 10.1002/art.34473.
23. Sezgin AO, Turk BG, Ertam I, et al. A case of psoriasis complicated with systemic lupus erythematosus. *J Turk Acad Dermatol*. 2010;4(4):04403c.
24. Toll A, Campo-Pisa P, Gonzalez-Castro I, et al. Subacute SLE associated with cinnarizine and thiethylperasine therapy. *Lupus*. 1998;7(5):364-6.
25. Nalbandian AI, Crispin JC, Tsokos GC. Interleukin-17 and systemic lupus erythematosus: current concepts. *Clin Exp Immunol*. 2009 Aug;157(2):209-15. doi: 10.1111/j.1365-2249.2009.03944.x.
26. Hsu HC, Yang P, Wang J, et al. Interleukin 17-producing T helper cells and interleukin 17 orchestrate autoreactive germinal center development in autoimmune BXD2 mice. *Nat Immunol*. 2008 Feb;9(2): 166-75. Epub 2007 Dec 23.
27. Menon B, Gullick NJ, Walter GJ, et al. Interleukin-17+CD8+ T cells are enriched in the joints of patients with psoriatic arthritis and correlate with disease activity and joint damage progression. *Arthritis Rheumatol*. 2014 May;66(5):1272-81. doi: 10.1002/art.38376.
28. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2015 Sep 19;386(9999):1137-46. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61134-5. Epub 2015 Jun 28.
29. Насонов ЕЛ. Лечение ревматоидного артрита 2017. Клиническая фармакология и терапия. 2017;26(1):4-10. [Nasonov EL. Treatment of rheumatoid arthritis 2017. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2017;26(1):4-10. (In Russ.)].
30. Van Der Fits L, Van Der Wel LI, Laman JD, et al. In psoriasis lesional skin the type I interferon signaling pathway is activated, whereas interferon-alpha sensitivity is unaltered. *J Invest Dermatol*. 2004 Jan; 122(1):51-60.
31. Funk J, Langeland T, Schrupf E, Hanssen LE. Psoriasis induced by interferon-alpha. *Br J Dermatol*. 1991 Nov;125(5):463-5.
32. Feng X, Wu H, Grossman JM, et al. Association of increased interferon-inducible gene expression with disease activity and lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006 Sep; 54(9):2951-62.
33. Obermoser G, Pascual V. The interferon-alpha signature of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2010 Aug;19(9):1012-9. doi: 10.1177/0961203310371161.
34. Shibata S, Tada Y, Kanda N, et al. Possible roles of IL-27 in the pathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2010 Apr;130(4): 1034-9. doi: 10.1038/jid.2009.349. Epub 2009 Nov 19.
35. Kido M, Takeuchi S, Sugiyama N, et al. T cell-specific overexpression of interleukin-27 receptor α subunit (WSX-1) prevents spontaneous skin inflammation in MRL/lpr mice. *Br J Dermatol*. 2011 Jun;164(6):1214-20. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10244.x. Epub 2011 May 17.
36. Tojo G, Fujimura T, Kambayashi Y, Aiba S. Systemic lupus erythematosus accompanied by psoriasis induces IL-27-Producing cells in both affected areas of the skin. *Case Rep Dermatol*. 2012 May;4(2):181-5. doi: 10.1159/000342803. Epub 2012 Aug 30.
37. Клюквина НГ. Системная красная волчанка у мужчин. Русский медицинский журнал. 2014;22(28):2012-4. [Klyukvina NG. Systemic lupus erythematosus in men. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2014;22(28):2012-4. (In Russ.)].
38. Коротаева ТВ, Корсакова ЮЛ. Псориазический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. Научно-практическая ревматология. 2018; 56(1):60-9. [Korotaeva TV, Korsakova YuL. Psoriatic arthritis: classification, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):60-9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-60-69
39. Wielosz E, Majdan M, Zychowska I, Jeleniewicz R. Coexistence of five autoimmune diseases: diagnostic and therapeutic difficulties. *Case Rep Dermatol*. 2012 May; 4(2):181-5. doi: 10.1159/000342803. Epub 2012 Aug 30.

Поступила 21.06.2018

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.