

# Случай системной красной волчанки с неврологическими осложнениями

Н.И.Гарабова<sup>1</sup>, М.Г.Буржунова<sup>1</sup>,  
А.А.Струценко<sup>1</sup>, А.А.Нежелская<sup>1</sup>,  
С.М.Иванова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов,  
Москва

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница  
им.Н.А.Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД»,  
Москва

Системная красная волчанка – хроническое заболевание с многообразными дефектами иммунной регуляции. Распространенность системной красной волчанки колеблется от 12,5 до 40 на 100 000 населения, с преобладанием женщин репродуктивного возраста. Поражение нервной системы при системной красной волчанке (нейролюпус) встречается в 25–83% случаев СКВ и связано с васкулопатией, тромбозами, геморрагиями и прямым поражением тканей мозга антителами. Приводим краткое изложение клинического наблюдения.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, нейролюпус, патогенез, церебральная васкулопатия, гиалиноз, периваскулярная инфильтрация, головные боли, гиперкинезы.

## The Case of Systemic Lupus Erythematosus with Neurological Complications

N.I.Garabova<sup>1</sup>, M.G.Burzhunova<sup>1</sup>,  
A.A.Strutsenko<sup>1</sup>, A.A.Nezhelskaya<sup>1</sup>  
S.M.Ivanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RUDN University, Moscow

<sup>2</sup>Semashko Road Clinical Hospital on Lyublino  
Station of JSC «Russian Railways», Moscow

Systemic lupus erythematosus is a chronic disease with multiple defects of immune regulation. The prevalence of systemic lupus erythematosus varies from 12.5 to 40 per 100 000 population, with predominance among women of reproductive age. Nervous system impairment in systemic lupus erythematosus (neurolupus) occurs in 25 to 83% of cases of SLE and is associated with vasculopathy, thrombosis and hemorrhages, and direct damage to brain tissues with antibodies. The article presents a summary of clinical observation.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, neurolupus, pathogenesis, cerebral vasculopathy, hyalinosis, perivascular infiltration, headache, hyperkineses.

Системная красная волчанка (СКВ) или болезнь Либмана-Сакса – хроническое мультисистемное заболевание с многообразными дефектами иммунной регуляции, характеризующимися нарушениями толерантности и образованием аутоантител (Ат) к аутоантигенам клеточных ядер, цитоплазмы и мембран, что приводит к поражению различных органов и систем путем непосредственного воздействия на мишени (антиэритроцитарные, антитромбоцитарные, антилимфоцитарные и др. Ат), так и опосредованного воздействия через формирование иммунных комплексов (ИК) с активацией каскадных систем, индукцией воспалительного ответа и развитием клинической картины, характеризующейся широким спектром проявлений, крайне варибельным клиническим течением и неоднозначным прогнозом [1, 2]. Распространенность СКВ колеблется от 12,5 до 40 на 100 000 случаев в разных регионах мира. Среди больных преобладают женщины репродуктивного возраста (женщин среди больных в 6–10 раз больше, чем мужчин). В то же время у лиц младше 15 лет и старше 65 лет половые различия в заболеваемости нивелируются [3]. Этиология СКВ остается неустановленной. Традиционно обсуждается роль вирусной инфекции в развитии СКВ, в частности, вируса Эпштейна–Барр. Определенную роль играет семейная и этническая предрасположенность к СКВ, а также связь заболевания с различными генетическими факторами. У больных СКВ выявляется превалирование определенных гаплотипов HLA-системы I, II и III классов. У родственников первой степени родства заболеваемость СКВ составляет от 1:250 до 1:20, тогда как в общей популяции варьирует от 1:10 000 до 1:1000 населения [3, 4]. У представителей негроидной расы заболеваемость СКВ в 3 раза выше, чем у лиц европеоидной расы [4]. На роль половых гормонов в развитии СКВ указывает существенное превалирование заболевания у женщин репродуктивного возраста, а также тот факт, что риск обострения СКВ возрастает во время беременности и в послеродовом периоде [3, 5, 6]. Поражение нервной системы (НС) при СКВ привлекает внимание клиницистов в течение многих десятилетий. Канадский терапевт W.Osler и австрийский дерматолог М.К.Кароши описали у пациентов с СКВ развитие гемиплегии и делирия еще в конце XIX века. Отечественный исследователь В.В.Михеев в 60 годах XX века убедительно доказал, что те или иные неврологические нарушения имеются у всех больных СКВ [1, 7, 8]. По данным различных источников, поражение НС при СКВ встречается в 25–83% случаев [7, 8]. Спектр неврологических расстройств чрезвычайно широк – от едва заметных невротических реакций до тяжело протекающего поперечного миелита [8]. Одной из главных составляющих поражения центральной НС (ЦНС) при СКВ является сосудистая патология, включающая васкулопатию в виде гиалиноза сосудистой стенки, периваскулярного лимфоцитоза и пролиферации эндотелиоцитов [9]. Кроме того, в 10–15% случаев встречаются тромбозы и геморрагии, преимущественно корковой локализации, причиной которых в ряде случаев является антифосфолипидный синдром. Также выявляется прямое поражение мозгового вещества антителами и отложение иммунных комплексов в хориоидальных сплетениях [10]. Важную роль в развитии поражений НС при СКВ (нейролюпуса) играет ранний атеросклероз, развитие которого стимулируется не только иммунологическими нарушениями, но и назначением высоких доз глюкокортикоидов [9, 10]. Существенный вклад в

патогенез цереброваскулярных расстройств при СКВ вносит артериальная гипертензия, связанная с поражением почек [3, 4]. При патоморфологических исследованиях выявляются признаки церебральной васкулопатии в виде гиалиноза менингеальных и кортикальных артерий, эндотелиальной пролиферации и периваскулярной инфильтрации лимфоцитами. [1, 3, 8]. Кроме того, в тканях НС выявляется ядерная патология и фибриноидный некроз [4].

### Клинические проявления нейролюпуса

Диагностика неврологических осложнений СКВ является непростой задачей вследствие разнообразия нейропсихиатрических расстройств и их маскировки другими признаками СКВ. В настоящее время отсутствуют специфические диагностические критерии и лабораторные тесты нейролюпуса [1, 8]. Типичными проявлениями церебральных осложнений СКВ являются астенический синдром, головные боли чаще несистемного характера, головные боли, чаще мигреноподобного характера, устойчивые к ненаркотическим, а иногда и наркотическим анальгетикам, но отвечающие на прием кортикостероидов [1, 2, 10]. Нередко головная боль сопровождается скотомой. Также при обострении аутоиммунного процесса возможно развитие больших и малых судорожных припадков по типу височной эпилепсии, гиперкинезов в том числе, в виде хореи, цереброваскулярных расстройств в виде инфарктов мозга и субарахноидальных кровоизлияний. Редким и обычно фатальным осложнением СКВ является поперечный миелит [3, 4]. При антифосфолипидном синдроме возможно развитие сосудистой деменции вследствие множественных инфарктов мозга. Частота поражения периферической НС (ПНС) при СКВ, по данным разных авторов, колеблется от 7,5 до 90% [1, 4]. Развиваются краниальные невропатии с амаврозом, птозом, параличом мимической мускулатуры и бульбарным синдромом, туннельные невропатии, множественные мононевропатии, хронические сенсорные и сенсорно-моторные полинейропатии. В 3% случаев поражения ПНС встречается синдром Гийена-Барре [2, 7, 9]. Более чем у половины пациентов с СКВ встречаются психические нарушения, включающие тревожные расстройства, психозы, редко – делирий [1]. Терапия пациентов при развитии неврологических осложнений СКВ не отличается от таковой при обострении основного аутоиммунного процесса. При острых церебральных расстройствах целесообразно назначение комбинированной внутривенной терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном. При длительно существующих неврологических синдромах вне обострения основного заболевания рекомендуется пероральный прием преднизолона в дозе 15–20 мг в сутки либо циклофосфана по 400 мг в неделю, иногда в течение нескольких лет [1, 9, 10].

### Клиническое наблюдение

Ниже приведен случай нейролюпуса у пациентки, в течение многих лет страдающей СКВ. Пациентка Т., 34 лет, бухгалтер, в течение последних четырех лет страдает СКВ с выраженными лихорадкой, суставным, кожным и висцеральным синдромами. Периодически, на фоне обострений основного заболевания появляются жалобы на головные боли, головокружения, эпизоды неустойчивости при ходьбе, преходящие парезы конечностей, парестезии, снижение зрения. Из анамнеза известно, что летом 2012 г., после плановой вакцинации (адсорбирован-

ная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, корь, гепатит) появились высыпания на кожных покровах лица и плеч, усилившиеся на фоне инсоляции. К врачу не обращалась, высыпания регрессировали самостоятельно в течение трех месяцев. Через полгода, 27 января 2013 г. после переохлаждения заболела острым тонзиллитом с повышением температуры тела до 37,5°C, сопровождавшимся увеличением подчелюстных и подмышечных лимфатических узлов. Лечилась противовирусными препаратами без существенного эффекта и 16 февраля 2013 г. обратилась к терапевту, который назначил сумамед. Пациентка приняла препарат в течение 3 дней. Улучшения состояния отмечено не было, напротив, у пациентки на фоне сохраняющегося субфебрилитета развился генерализованный лимфаденит и присоединились «летучие» артралгии. Пациентка обратила внимание на выпадение волос вплоть до алопеции и похудание на 6 кг. Еще через несколько дней у пациентки появились судороги в нижних конечностях. 7 марта 2013 г. произошло резкое ухудшение состояния – к вышеописанной симптоматике присоединились боли в суставах и мышцах, мигреноподобные головные боли, а также онемение левой половины лица, обеих кистей и стоп. В области гениталий появились подслизистые инфильтраты с участками изъязвлений, регрессировавшие в течение нескольких дней. Пациентка была госпитализирована по месту жительства (клиническую больницу Челябинска), где при обследовании иммунологических и воспалительных изменений в анализах крови выявлено не было. Была выписана с диагнозом: синдром дисплазии соединительной ткани, гипермобильный синдром. Через полгода, в октябре 2013 г. в связи с нарастанием выраженности суставного синдрома пациентка обратилась к ревматологу, в качестве лечения, проводимого в целях уточнения диагноза, (*exjuvantibus*) были назначены метипред 12 мг/сут и плаквенил 200 мг/сут. Суставный синдром регрессировал. В сентябре 2014 г. без видимой провокации возобновились боли в суставах, мигреноподобные головные боли, онемение лица, присоединились редкие гиперкинезы в виде произвольных размахистых быстрых движений в ногах, на кожных покровах нижних конечностей появился сосудистый рисунок в виде сетки. Пациентка была госпитализирована в ревматологическое отделение, где впервые был заподозрен диагноз СКВ. Пациентке была выполнена пульс-терапия метилпреднизолоном (суммарно 3000 мг), затем – циклофосфамидом (суммарно 800 мг). На фоне проведенного лечения отмечалась выраженная положительная динамика в виде неполного регресса суставного синдрома, нормализовалась температура тела. В начале марта 2015 г. пациентка госпитализирована в ревматологическое отделение университетской клинической больницы №3 Первого московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, где на основании консультации невролога впервые были проведены МРТ головного мозга и люмбальная пункция. По результатам МРТ данных за органическое поражение головного мозга не получено. При исследовании цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) патологических изменений также не определялось. В отделении проводилось лечение – метилпреднизолон 1000 мг в/в, №3, далее – метилпреднизолон 30 мг/сут перорально, эндоксан 100 мг/сут, омез 20 мг 2 раза в сутки. В результате проведенного лечения отмечена положительная динамика в виде нормализации температуры тела и значительного сниже-

ния интенсивности болевого синдрома. В июне 2017 г. пациентка обратилась на кафедру нервных болезней и нейрохирургии медицинского института РУДН по рекомендации лечащего врача-ревматолога, с целью выявления вероятного нейролюпуса и коррекции неврологических расстройств. На момент осмотра у пациентки была длительная ремиссия основного заболевания и, по мнению лечащего врача-ревматолога пациентка не нуждалась в иммуносупрессивной терапии.

При осмотре, в неврологическом статусе – сознание ясное, высшие мозговые функции не нарушены, интеллект соответствует возрасту и полученному образованию, менингеальные симптомы не выражены. Поля зрения сохранены, фотореакции: прямая – сохранена, содружественная – ослаблена справа. Отмечается мелкоразмашистый горизонтальный нистагм, усиливающийся в крайних отведениях глазных яблок. Лицо симметрично, мимические пробы выполняет удовлетворительно, чувствительность на лице сохранена. Язык – по средней линии, атрофий и фибрилляций нет. Глоточный рефлекс живой, язычок – по средней линии. Мягкое небо симметрично сокращается при фонации. Отмечаются рефлексы орального автоматизма – хоботковый, Маринеску-Радовичи с обеих сторон. Симптом Хвостека II наблюдается с обеих сторон. Парезов нет, мышечный тонус в конечностях снижен, но при повторном тестировании появляется несомненный спастический компонент. Брюшные рефлексы отсутствуют. Сухожильные рефлексы: проксимальные – живые, с акцентом справа, дистальные – снижены. Определяются кистевой аналог рефлекса Россолимо справа, рефлекс Якобсона-Ласке с обеих сторон, клonus левой стопы, клонид правой стопы, р-с Бабинского слева. Минимально выражена асинергия Бабинского, в пробе Ромберга наблюдается небольшое пошатывание с закрытыми глазами, при ходьбе с закрытыми глазами несколько расширяется база ходьбы. Остальные координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Определяется умеренное снижение поверхностной и глубокой чувствительности в дистальных отделах верхних и нижних конечностей. Симптом Лермитта и симптомы натяжения не выражены, вертебральный синдром также не выражен. Тазовых нарушений нет.

Учитывая эпизоды снижения зрения, а также наличие рассеянных неврологических симптомов, имеющих динамический характер, проведено обследование для исключения демиелинизирующего заболевания ЦНС. Исследование ЦСЖ не выявило белково-клеточной диссоциации, олигоклональные антитела также не определялись. Повторные МРТ головного мозга не выявили очагового поражения. Вызванные потенциалы (все модальности) – без патологических изменений. Таким образом, можно сделать вывод о том, что речь идет о пациентке с соматоневрологическими осложнениями системного заболевания соединительной ткани (СКВ) в виде пирамидного синдрома, элементов псевдобульбарного синдрома, полинейропатии субклинического течения. Данных за наличие у пациентки рассеянно-

го склероза нет. Было рекомендовано: 1. Тиогамма 600 мг – 1 таблетка утром (1 мес). 2. Нобен – 1 таблетка в день (45 дней). 3. Сермион 5 мг – 1 таблетка 3 раза в день (4–6 мес). 4. Тералиджен – 5 мг 1/2 таблетки 3 раза в день (не менее 6 мес). 5. Вальдоксан – 25 мг 1/2 таблетки на ночь (не менее 6 мес).

### Заключение

Поражение НС при СКВ существенно утяжеляет прогноз заболевания не только в отношении качества, но и продолжительности жизни, так как по частоте смертельных исходов сопоставимо с поражением почек [7]. Поэтому исключительно важно вовремя заподозрить развитие нейролюпуса, что позволит внести существенные коррективы в лечение и улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

### Литература

1. Файзулина Д.Л., Шпрах В.В. Поражение нервной системы при системной красной волчанке. Сибирский медицинский журнал. 2009; 7: 5–9. / Faizulina D.L., Shprah V.V. The damage of nervous system in lupus erythematosus. Siberian Medical Journal. 2009; 7: 5–9. [in Russian]
2. Иванова М.М. ЦНС-люпус: проблемы и достижения (результаты 10-летнего клинико-инструментального исследования). Терапевтический архив. 2001; 50: 25–29. / Ivanova M.M. CNS lupus: problems and achievements (results of 10 years of clinical and instrumental issledovaniya. Terapevtichesky arhiv. 2001; 50: 25–29. [in Russian]
3. Feldman C.H. Hiraki L.T., Liu J., Fisher M.A., Solomon D.N., Alarcon G.S. Winkelmayer W.C., Costenbader K.H. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Arthritis Rheum. 2013 Mar; 65 (3): 753–63. doi: 10.1002/art.37795
4. Mohan C., Putterman C. Genetics and pathogenesis of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. Nature Reviews Nephrology 2015; 11: 329–341. doi:10.1038/nrneph.2015.33
5. Sang A., Zheng Y.-Y., Morel L. Contributions of B cells to lupus pathogenesis. Molecular Immunology 2014; 62 (2): 6: 329–338.
6. Roberts D.M., Anderson A.L., Hidaka M., Swetenburg R.L., Patterson C., Stanford W.L., Bautch V.L. A vascular gene trap screen defines RasGRP3 as an angiogenesis-regulated gene required for the endothelial response to phorbol esters. Molecular and cellular biology 2004; 24: 24: 10515–10528. Doi: 10.1128/MCB.24.24.10515–10528.
7. Пизова Н.В., Шилкина Н.П., Спиринов Н.Н. Иммунные повреждения нервной системы при некоторых формах ревматических заболеваний Журнал неврологии и психиатрии. 2005; 105 (2): 73–78. / Pizova N.V., Shilkina N.P., Spirin N.N. Immune damage to the nervous system in some forms of rheumatic diseases. Journal of Neurology and Psychiatry. 2005; 105 (2): 73–78. [in Russian]
8. Rahman A., Isenberg D.A. Systemic Lupus Erythematosus. New Engl J Med. 2008; 358: 929–939. Doi: 10.1056/NEJMra071297
9. Ramos-Casals M., Nardi N., Lagrutta M., Brito-Zerón P., Bové A., Delgado G., Cervera R., Ingelmo M., Font J. Vasculitis in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical characteristics in 670 patients. Medicine (Baltimore). 2006; 85 (2): 95–104. Doi:10.1097/O1.md.0000216817.35937.70
10. Toubi E., Kessel A., Bamberger E., Golan T.D. Systemic Lupus Erythematosus Vasculitis: A Current Therapeutic Overview. Curr Treat Opt Card Med. 2004; 6 (2): 87–97.

### Сведения об авторах:

**Гарабова Наида Исагаджиевна** – к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института РУДН, Москва

**Буржунова Мадина Гаруновна** – ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института РУДН, Москва

**Струценко Алла Анатольевна** – к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института РУДН, Москва

**Нежелская Александра Алексеевна** – студентка 6 курса лечебного факультета Медицинского института РУДН, Москва

**Иванова Светлана Максимовна** – к.м.н., руководитель ревматологического центра Дорожной клинической больницы на ст. Люблино им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД», Москва