

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-5-33-43>

Розацеаподобная красная волчанка

Соколовский Е. В., Михеев Г. Н., Лоншакова-Медведева А. Ю.*, Бурцева Н. Ю., Геращенко А. С., Николаева М. Ю.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Описаны трое больных с редкой розацеаподобной формой хронической красной волчанки, которую вначале диагностировали как эритематозную розацеа из-за их значительного клинического сходства. Приведены данные литературы по клинике, эпидемиологии, классификации и терапии этой редкой формы красной волчанки.

Ключевые слова: **красная волчанка, розацеаподобная, проявления, диагностика, лечение**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Соколовский Е. В., Михеев Г. Н., Лоншакова-Медведева А. Ю., Бурцева Н. Ю., Геращенко А. С., Николаева М. Ю. Розацеаподобная красная волчанка. Вестник дерматологии и венерологии. 2019;95(5):33–43. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-5-33-43>



Rosacea-like cutaneous lupus erythematosus

Evgeny V. Sokolovskiy, Georgy N. Mikheev, Anastasia Yu. Lonshakova-Medvedeva*, Natalia Yu. Burtseva, Aleksandra S. Gerashchenko, Marina Yu. Nikolaeva

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

We describe three patients with a rare form rosacea-like chronic lupus erythematosus which at the beginning is diagnosed as rosacea due to similarity clinical picture. Literature data of clinical features, epidemiology, classification and treatment are presented.

Keywords: *lupus erythematosus*, *rosacea-like*, *manifestations*, *diagnostics*, *treatment*

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Sokolovskiy E. V., Mikheev G. N., Lonshakova-Medvedeva A. Yu., Burtseva N. Yu., Gerashchenko A. S., Nikolaeva M. Yu. Rosacea-like cutaneous lupus erythematosus. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(5):33–43. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-5-33-43>

■ Красная волчанка (КВ, *lupus erythematoses*) представляет собой мультифакториальное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое имеет широкий спектр клинических проявлений. В настоящее время не существует общепринятой классификации КВ. Выделяют две основные формы заболевания: кожную КВ (хроническую дискоидную красную волчанку, хроническую диссеминированную красную волчанку) и системную КВ (острую, подострую, хроническую) [1]. Тот факт, что в 2–7 % случаев наблюдается развитие из кожной формы системной, доказывает их близость [2, 3]. Помимо типичных кожных форм КВ, при которых имеются характерные клинические признаки (эритема, фолликулярный гиперкератоз, инфильтрация, рубцовая атрофия), существуют и более редкие, атипичные. К таким особым формам W. Gertler (1970) относил abortивную поверхностную форму (*erythema centrifugum symmetricum*), глубокую форму Капоши — Ирганга (*lupus erythematoses profundus*), точечную форму (*lupus erythematosus punctatus*) [4]. Под abortивной поверхностной формой некоторые авторы подразумевали центробежную эритему Биетта (*lupus erythematosus centrifugum superficialis*) [1, 4]. На данный момент она считается самостоятельной формой, частота которой составляет от 3,2 % [5, 6] до 11 % [7]. Считается, что это первое правильное описание волчанки принадлежит Л. Т. Виетта в 1828 г., хотя оно больше соответствует дискоидной форме, чем центробежной эритеме [8]. В литературе о центробежной эритеме сообщил в 1833 г. его ученик Р. Л. А. Сазенаве. Согласно описанию, «центробежная эритема, наблюдаемая редко, обычно появляется, как правило, у молодых людей и женщин преимущественно на лице. Как правило, она начинается с папулы, которая растет эксцентрически, иногда занимая большие зоны лица. Форма чаще круглая, напоминает блюдце или монету, красноватая и с немного приподнятыми краями. Края более выступающие, центр бледнее, цвет интенсивно красный. Причина неизвестна, но данная эритема часто сопровождается дисменореей. Лечение противовоспалительными препаратами является эффективным» [9]. Эта форма КВ является самой поверхностной, и для нее характерны диффузная, симметричная центробежно распространяющаяся и несколько отечная эритема розового цвета на спинке носа и щеках в форме «бабочки». В некоторых случаях в очагах центробежной эритемы могут наблюдаться отечность, телеангиэктазии, пигментация. В отличие от дискоидной КВ из трех основных симптомов отчетливо выражена только гиперемия, в то же время почти или полностью отсутствуют инфильтрация, фолликулярный гиперкератоз и атрофия кожи, а также характерные гистологические признаки (гиперкератоз с роговыми пробками в устьях волосяных фолликулов; атрофия росткового слоя эпидермиса; вакуольная дегенерация базальных клеток; отек дермы и очаговый, преимущественно лимфоцитарный инфильтрат около придатков дермы и вокруг сосудов; базальная дегенерация коллагена) [1]. М. Кароси в 1872 г. дал название центробежной эритеме — *erysipelas perstans*, а в 1904 г. J. Jadassohn более удачно переименовал ее в *erythema perstans* [10]. L. J. Brocq называл данную форму *erythema centrifugum symmetricum* и дал наиболее точное описание: заживание без западения, в средней части лица, в форме «крыльев бабочки»

[11]. Стойкая симметрично расположенная эритема лица в виде тела и крыльев «бабочки» на носу и щеках является ценным клиническим признаком системной КВ [10]. Эти клинические проявления встречаются примерно у 75 % больных системной КВ [6, 12]. Как отмечал в своей работе в 1962 г. И. И. Лелис: «центробежная эритема обычно легко уступает лечению, но столь же быстро и рецидивирует», а также отмечал, что данной форме нередко свойственно системное течение и склонность к экзацербации. Переход от центробежной эритемы в подострую СКВ происходит иногда так постепенно и неуловимо, что определить строгую границу между окончанием одного состояния и началом другого совершенно невозможно, тем более что после стихания подострых явлений часто рецидивирующая центробежная эритема может оставаться единственным признаком. Но это происходит не всегда [6].

Клинически близка к центробежной эритеме розацеаподобная КВ, которая является редкой атипичной формой хронической КВ. Она весьма напоминает эритематозную розацеа, поэтому диагностируется не сразу и может быть проявлением КВ без признаков системности заболевания. Розацеаподобная КВ была упомянута в трудах Л. Н. Машкиллеясона и соавт. в 1937 г. [9]. Эту форму авторы наблюдали у 5 человек из 1500 больных в период с 1921 по 1934 г. Позже, в 1961 г., В. Я. Арутюнов описал один случай розацеаподобной КВ, один случай — телеангиэктатической и 15 случаев центробежной эритемы [13]. И. И. Лелис в 1962 г. наблюдал центробежную эритему у 12 пациентов из 370 [7]. Он относил розацеаподобную форму к промежуточной и считал ее и телеангиэктатическую формы вариантами центробежной эритемы с выраженным расширением капилляров кожи. В 1982 г. J. Gilliam в своей классификации КВ выделил эритематозную форму как разновидность хронической кожной формы [14]. В 2012 г. A. V. Marzano и соавт. описали 4 случая розацеаподобной КВ без признаков системности за время наблюдения [15]. Розацеаподобную форму КВ редко упоминают в научных трудах, в настоящее время она не значится ни в Европейской, ни в Американской классификациях. Однако в «Федеральных клинических рекомендациях по ведению больных с дискоидной красной волчанкой» данная форма указана в классификации как редкая [16]. По статистике эта форма чаще поражает женщин, чем мужчин. Возрастной спектр больных крайне широк, но чаще это пациенты в возрасте от 40 до 70 лет. Эта редкая форма КВ встречается примерно в 3 % случаев среди больных дискоидной КВ [12]. Особенности данной формы КВ являются большое сходство с эритематозной розацеа и отсутствие системного поражения. Единственным способом верифицировать диагноз являются гистологическое и иммунологическое исследования.

В клинике дерматовенерологии ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова в 2015–2016 гг. проходили обследование и лечение трое больных с розацеаподобной КВ: две женщины и один мужчина.

I. Пациентка А., 56 лет. Считает себя больной с осени 2013 г., когда впервые на фоне гипертонического криза заметила появление красного отечного очага в области подбородка. Обратилась к дерматологу по месту жительства, где был поставлен диагноз «аллергический дерматит». Были назначены антигистаминные

препараты и топические глюкокортикостероиды без положительного эффекта. В течение года высыпания распространились на кожу щек, верхнюю часть шеи, появились боли в лучезапястных, голеностопных суставах. Усиление яркости и отечности высыпаний замечала на фоне повышения артериального давления и психоэмоционального напряжения. В 2015 г. в связи с ухудшением кожного процесса и неэффективностью предшествовавшей терапии обратилась на консультацию в клинику дерматовенерологии ПСПбГМУ. Была заподозрена КВ (розацеаподобная форма) и рекомендовано гистологическое исследование кожи. Дифференциальный диагноз проводили и с саркоидозом кожи, т. к. в 2012 г. обследовалась с подозрением на саркоидоз гортани (проведена прямая опорная микроларингоскопия с удалением объемного образования гортани: по данным гистологического исследования этот диагноз не подтвердился). Гистологическое исследование кожи левой щеки подтвердило диагноз: красная волчанка (розацеаподобная форма). В мае 2015 г. госпитализирована в клинику дерматовенерологии. При обследовании выявлены повышение антинуклеарного фактора (АНФ) — 1:640 и неverifiedированный суставной синдром. Для исключения системной КВ была переведена в отделение кардиоревматологии клиники госпитальной терапии ПСПбГМУ. При обследовании данных за системное поражение выявлено не было. В связи со стойким кожным процессом в ноябре 2016 г. вновь была госпитализирована в клинику дерматовенерологии ПСПбГМУ.

При осмотре — поражение ограниченное, локализовано на коже щек и подбородка. Представлено симметрично расположенными участками сливными эритемы ярко-розового цвета с четкими границами, гладкой поверхностью и умеренно выраженным отеком (рис. 1). На фоне эритемы видны единичные телеангиэктазии. При пальпации обнаружены плотный отек и инфильтрация кожи щек, больше выраженные слева. Регионарные периферические лимфатические узлы не пальпируются.

Клинический анализ крови: эритроциты $4,6 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 150 г/л; цветовой показатель 0,98; тромбоциты $204 \times 10^9/л$; лейкоциты $4,6 \times 10^9/л$; нейтрофилы 67,2 %; лимфоциты 20,5 %; моноциты 10,3 %; базофилы 0,3 %; эозинофилы 1,7 %; СОЭ 17 мм/час. Биохимический анализ крови: билирубин общий 11,3 мкмоль/л; АЛТ 21 Е/л; креатинин 0,073 ммоль/л; общий белок 80 г/л; глюкоза 5,3 ммоль/л. Результаты исследования крови на тиреотропный гормон, коагулограмму, пробу Реберга, ревматоидный фактор (РФ), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) — в пределах нормы. Общий анализ мочи, суточная потеря белка в моче — в пределах нормы. Антитела к вирусному гепатиту С (HCVAb), австралийский антиген (HBsAg), микрореакция (MP) на Lues, антитела к ВИЧ-инфекции (Ф-50) — отрицательные. С-реактивный белок (СРБ): 9,1 мг/л (норма до 5,0). АНФ (норма <1:160): 1:640, мелкогранулярный тип свечения ядра (11.06.2015); <1:160 (27.07.2015); 1:160, мелкогранулярный тип свечения ядра (18.11.2016). Антитела к двухспиральной ДНК (anti-dsDNA): не обнаружены (01.06.2015, 18.11.2016). Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) в крови не обнаружены. ЭКГ: ритм синусовый, признаки гипертрофии левого желудочка. ФГДС: хронический гиперпластический гастрит. УЗИ органов брюшной полости

и почек: диффузные изменения ткани печени; признаки дисфункции ЖКТ; изменение формы, деформация, холестероз стенки желчного пузыря; признаки неполного удвоения правой почки; снижение паренхиматозного индекса почек; правосторонний нефроптоз. Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК): при исследовании данных за наличие свежих инфильтративных изменений и лимфаденопатии не получено; очаговоподобные участки уплотнения легочной ткани в обоих легких (фиброзного характера?); рекомендован контроль в динамике через 12 мес.

Заключение терапевта: ГБ III ст., риск ССО — 4. Транзиторная ишемическая атака в 2012 г. Ожирение 2-й ст. Хронический гиперпластический гастрит. Данные за системную КВ не получено.

Заключение ревматолога: полиостеоартроз с преимущественным поражением мелких суставов. Данные за системную КВ отсутствуют.

Осмотрена врачами: оториноларингологом, гинекологом, офтальмологом, психотерапевтом: в соответствии с выявленной патологией даны рекомендации.

Гистологическое исследование кожи (26.03.2015): Гиперкератоз устьев волосяных фолликулов, фолликулы расширены. Атрофия эпидермиса. Слабая вакуолизация клеток шиповатого и базального слоев. Под эпидермисом — полоса слабоинфильтрированного коллагена. Ниже, на всю глубину дермы, очаговые инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, расположенные у придатков (сально-волосяных фолликулов). Встречаются гистициты, фибробласты, плазматические клетки. Отдельные инфильтраты распространяются в гиподерму, локализуясь между септами у расширенных сосудов (вторичный васкулит). Есть признаки дезорганизации коллагена. Морфологические изменения в большей степени соответствуют красной волчанке (рис. 1А–Ж).

Прямое иммунофлуоресцентное исследование биоптата кожи в очаге поражения, полосовидное отложение на базальной мембране IgG, IgM, IgA, C1, C3 (тест волчаночной полоски, lupus band test): отрицательный (26.03.2015).

Основной диагноз: хроническая красная волчанка, розацеаподобная форма. **Сопутствующие заболевания:** ГБ III ст., риск ССО — 4. Транзиторная ишемическая атака в 2012 г. Ожирение 2-й ст. Хронический гиперпластический гастрит. Миома матки. Хронический ларингит. Полиостеоартроз с преимущественным поражением мелких суставов. Миопия средней степени тяжести. Пресбиопия. Врожденная катаракта. Гипертоническая ангиопатия сетчатки. Тревожная реакция в связи с расстройством адаптации.

Лечение: гидроксихлорохина сульфат 1 таблетка (200 мг) в сутки (100 дней); гидроксизина гидрохлорид 1 таблетка (25 мг) на ночь (2 месяца); лозартан калия (50 мг) + гидрохлоротиазид (12,5 мг) 1 таблетка в сутки (длительно); моксонидин 1 таблетка (0,2 мг) в сутки (длительно); 1 % раствор никотиновой кислоты по 1 мл в сутки, внутримышечно, ежедневно (№ 15); наружно: мазь такролимус 0,03 % 2 раза в день (1 месяц, с постепенной отменой в течение 2 месяцев); использование солнцезащитного крема с фактором 50+.

Рекомендовано диспансерное наблюдение дерматолога и ревматолога, профилактические курсы лечения весной и осенью.

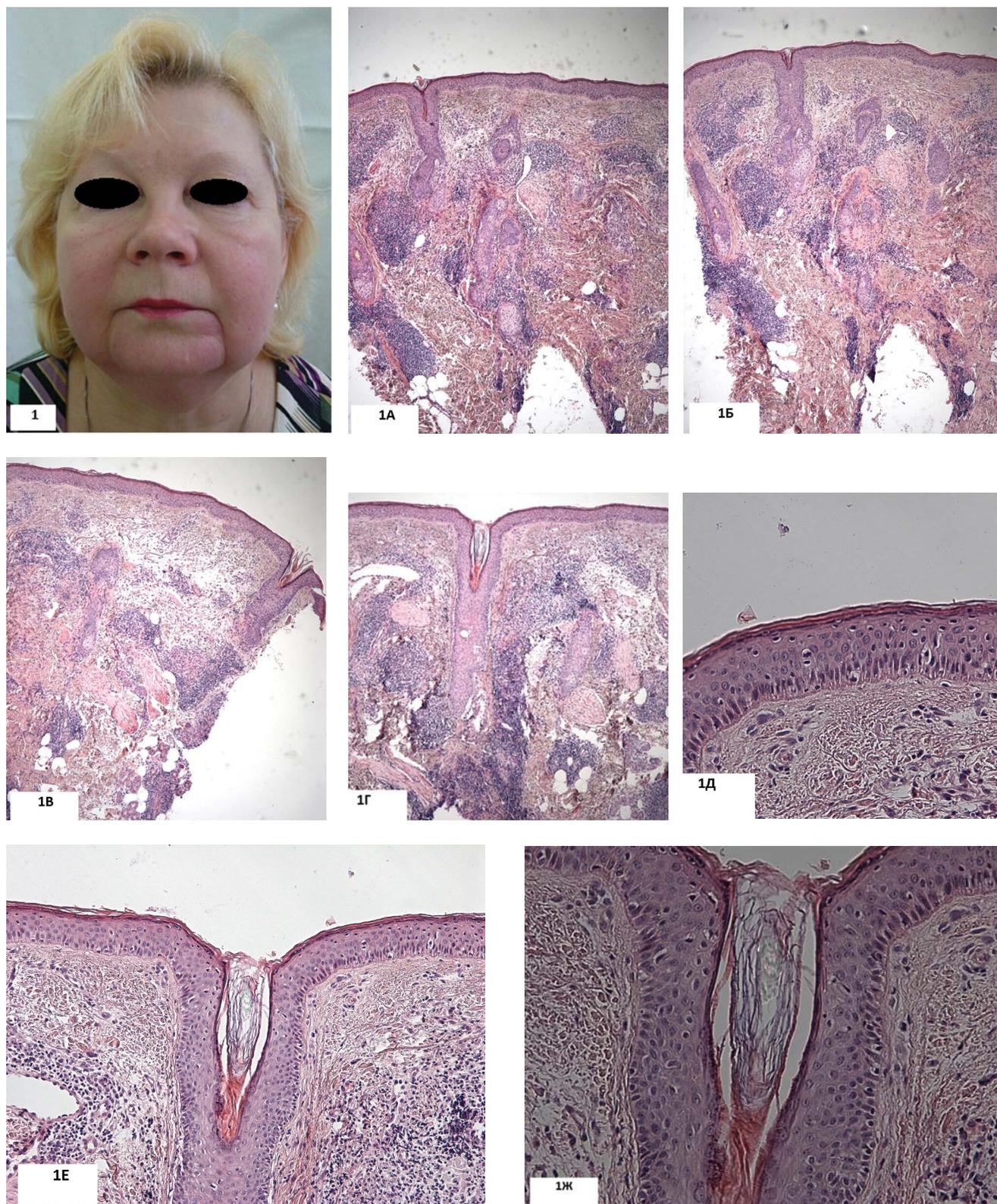


Рис. 1. Пациентка № 1. Симметричная сливная эритема кожи щек и подбородка. Патоморфологическая картина (окраска гематоксилином и эозином): 1А, 1Б — атрофия эпидермиса, слабовыраженный гиперкератоз, фолликулярный гиперкератоз, очаговая инфильтрация в области придатков кожи и сосудов, слабовыраженная дегенерация соединительной ткани (ув. $\times 40$); 1В — вакуолизация клеток эпидермиса (ув. $\times 40$); 1Г — фолликулярный гиперкератоз, расширение сосудов (ув. $\times 40$); 1Д — гиперкератоз, вакуолизация клеток эпидермиса (ув. $\times 200$); 1Е — фолликулярный гиперкератоз, вакуолизация клеток эпидермиса (ув. $\times 100$); 1Ж — фолликулярный гиперкератоз, вакуолизация клеток эпидермиса (ув. $\times 200$)

Fig. 1. Patient No. 1. Symmetric confluent erythema of the skin of the cheeks and chin. Pathomorphological picture (hematoxylin and eosin staining): 1А, 1Б — atrophy of the epidermis, mild hyperkeratosis, follicular hyperkeratosis, focal infiltration in the area of epidermal appendages and blood vessels, mild degeneration of the connective tissue (magn. $\times 40$); 1В — vacuolization of epidermal cells (magn. $\times 40$); 1Г — follicular hyperkeratosis, vasodilation (magn. $\times 40$); 1Д — hyperkeratosis, vacuolization of epidermal cells (magn. $\times 200$); 1Е — follicular hyperkeratosis, vacuolization of epidermal cells (magn. $\times 100$); 1Ж — follicular hyperkeratosis, vacuolization of epidermal cells (magn. $\times 200$)

II. Пациентка С., 67 лет. Считает себя больной с 2011 г., когда впервые появились эритематозные пятна на коже левой височной области. Обратилась в КВД по месту жительства, был поставлен диагноз: «Эритематозная розацеа» и рекомендована наружная терапия (название препарата не помнит) с положительным эффектом. Последующие три года новых высыпаний не отмечала. В июле 2014 г. появился отек правого верхнего века, эритема кожи правой височной области, обеих щек и подбородка. Замечала ухудшение кожного процесса на фоне инсоляций. Консультирована дерматологом по месту жительства, поставлен диагноз: «Розацеа, отечная форма». Получала антигистаминные препараты и наружное лечение (препаратов не помнит). В октябре 2015 г., учитывая отсутствие положительной динамики кожного процесса, была заподозрена системная КВ, и пациентка была направлена на консультацию к ревматологу. По результатам исследований, назначенных ревматологом, данных за системную КВ не получили. В связи со стойким кожным процессом в мае 2016 г. пациентка была госпитализирована в клинику дерматовенерологии ПСПбГМУ с подозрением на КВ (розацеаподобную форму).

При осмотре поражении кожи ограниченное, локализовано на коже лба, периорбитальной зоны, щек, подбородка. Представлено симметрично расположенной разлитой отечной неяркой эритемой, застойно-красного цвета, без шелушения. В пределах очагов видны отдельные телеангиэктазии, атрофия кожи отсутствует. Правое верхнее веко увеличено в размерах, красное, отечное, практически полностью закрывает обзор. Просвет правой глазной щели 3 мм (рис. 2). При пальпации кожа мягко-эластической консистенции, на месте давления углубление не остается. Региональные периферические лимфатические узлы не пальпируются.

Клинический анализ крови: эритроциты $4,6 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 133 г/л; цветовой показатель 0,87; тромбоциты $201 \times 10^9/л$; лейкоциты $6,3 \times 10^9/л$; нейтрофилы 60,8 %; лимфоциты 29,6 %; моноциты 5,3 %; базофилы 0,6 %; эозинофилы 3,7 %; СОЭ 7 мм/час. Биохимический анализ крови: билирубин общий 15,6 мкмоль/л; АЛТ 16 Е/л; креатинин 0,067 ммоль/л; общий белок 67 г/л; гликозилированный гемоглобин 9,1 % (норма до 6,00). Общий анализ мочи — в пределах нормы. Дневные колебания глюкозы (ммоль/л): 8:00 — 6,5; 12:00 — 11,5; 16:00 — 11,3 (27.06.2016). НВsAg, HCVAb, МР на Lues, Ф-50 — отрицательные. СРБ, РФ, ЦИК — в пределах нормы. АНФ: 1:640, мелкогранулярный тип свечения (16.10.2015); 1:320, мелкогранулярный тип свечения (18.05.2016); <1:160 (27.06.2016); 1:160, мелкогранулярный тип свечения (22.09.2016). Anti-dsDNA — не обнаружены. ЭКГ — гипертрофия левого желудочка. ФГДС — хронический поверхностный гастрит. УЗИ органов брюшной полости и почек — диффузные изменения поджелудочной железы и печени (по типу стеатоза). Рентгенография грудной клетки — без патологии.

Заключение терапевта: Сахарный диабет 2-го типа. Хронический поверхностный гастрит, вне обострения. Данных за системную КВ не получено.

Заключение ревматолога: данные за системную КВ отсутствуют.

Осмотрена эндокринологом: сахарный диабет 2-го типа.

Гистологическое исследование кожи (09.06.2016). Фрагмент кожи с атрофией эпидермиса, скоплением роговых масс в устьях волосяных фолликулов, вакуолизацией эпителиоцитов. В поверхностных слоях дермы — дезорганизация соединительной ткани, отек, перивасальные и перифолликулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Лимфоидная инфильтрация вокруг сосудов мелкого калибра, она определяется также и в более глубоких отделах дермы. Морфологические изменения в большей степени соответствуют КВ (рис. 2А–Г, Ж).

Прямое иммунофлуоресцентное исследование биоптата кожи в очаге поражения, полосовидное отложение на базальной мембране IgG, IgM, IgA, C1, C3 (тест волчаночной полоски, lupus band test): отрицательный (15.04.2016).

Основной диагноз: хроническая красная волчанка, розацеаподобная форма.

Сопутствующие заболевания: Сахарный диабет 2-го типа. Хронический поверхностный гастрит, вне обострения.

Назначена терапия: стол 9а, метилпреднизолон 1 таблетка (4 мг) 1 раз в день (длительно); гидроксихлорохина сульфат 1 таблетка (200 мг) 1 раз в день (120 дней); гликлазид 1 таблетка (60 мг) 2 раза в день (длительно); ситаглиптин 1 таблетка (100 мг) (длительно); наружно: мазь такролимус 0,1 % 2 раза в день (1 месяц с постепенной отменой в течение 2 месяцев); использование солнцезащитного крема с фактором 50+.

Рекомендовано диспансерное наблюдение дерматолога и ревматолога, профилактические курсы лечения весной и осенью.

Пациентка была представлена в ноябре 2016 г. на заседании Санкт-Петербургского научного общества дерматовенерологов им. В.М. Тарновского, история болезни и слайды больной были доложены на конференции Открытого медицинского института в Зальцбурге (Австрия).

III. Пациент Х., 23 года. Считает себя больным с 2010 г., когда заметил появление эпизодов быстро регрессирующей эритемы на фоне инсоляций, приема горячей пищи, психоэмоциональных нагрузок. В дальнейшем отмечал, что эритема лица стала перманентной. Обратился к дерматологу по месту жительства, был поставлен диагноз «эритематозная розацеа», однако стандартная терапия не дала положительного эффекта. В апреле 2016 г. обратился в клинику дерматовенерологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, где была заподозрена КВ (розацеаподобная форма). В мае 2016 г. госпитализирован в клинику дерматовенерологии для обследования и лечения.

При осмотре — поражение ограниченное, локализовано на коже лба на уровне бровей, скуловых дуг, щек. Представлено симметрично расположенной сливной эритемой застойно-красного цвета с четкими границами и гладкой поверхностью (рис. 3). На щеках в пределах эритемы имеются единичные телеангиэктазии. При пальпации инфильтрация практически отсутствует. Региональные периферические лимфатические узлы не пальпируются.

Клинический анализ крови: эритроциты $5,26 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 155 г/л; цветовой показатель 0,88; тромбоциты $231 \times 10^9/л$; лейкоциты $5,3 \times 10^9/л$; нейтрофилы 44 %; лимфоциты 41 %; моноциты 9 %; базофилы 1 %;

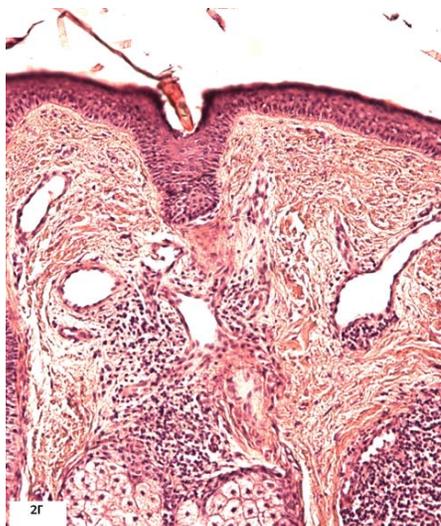
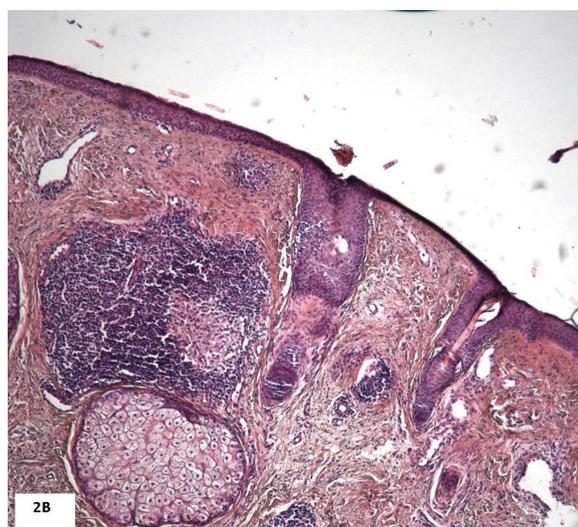
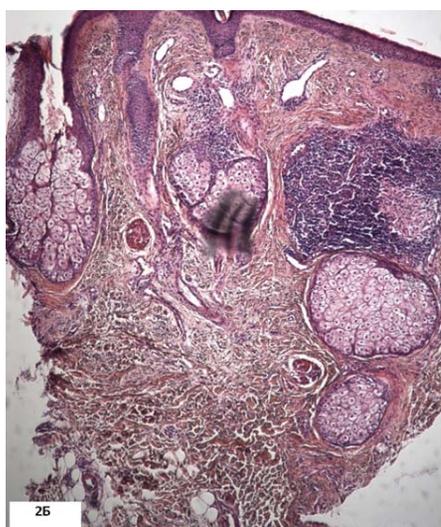
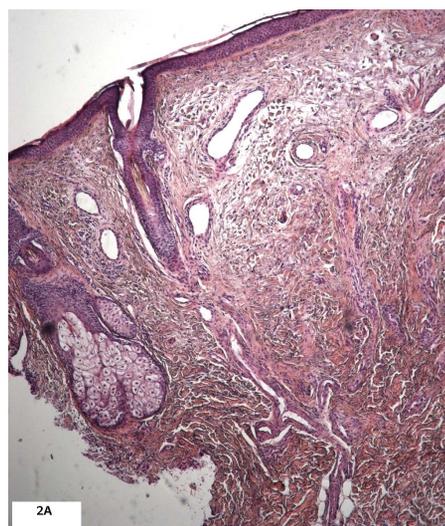


Рис. 2. Пациентка № 2. Сливная отечная эритема лба, периорбитальных областей, щек, подбородка. Правый глаз практически закрыт отечным, гиперемизированным верхним веком. Патоморфологическая картина (окраска гематоксилином и эозином): 2А — атрофия эпидермиса, слабовыраженный гиперкератоз, фолликулярный гиперкератоз, слабовыраженная дегенерация соединительной ткани, расширение сосудов (ув. $\times 40$); 2Б, 2В — атрофия эпидермиса, выраженная инфильтрация в области придатков кожи, слабовыраженная инфильтрация в области сосудов (ув. $\times 40$); 2Г — фолликулярный гиперкератоз, вакуолизация эпителиоцитов (ув. $\times 100$); 2Д — фолликулярный гиперкератоз, вакуолизация эпителиоцитов (ув. $\times 200$)

Fig. 2. Patient No. 2. Generalized edematous erythema of the forehead, periorbital regions, cheeks, chin. The right eye is almost closed by the edematous hyperemic upper eyelid. Pathomorphological picture (hematoxylin and eosin staining): 2A — atrophy of the epidermis, mild hyperkeratosis, follicular hyperkeratosis, mild degeneration of the connective tissue, vasodilation (magn. $\times 40$); 2B, 2V — atrophy of the epidermis, severe infiltration in the area of epidermal appendages, mild infiltration in the area of blood vessels (magn. $\times 40$); 2Г — follicular hyperkeratosis, vacuolization of epithelial cells (magn. $\times 100$); 2Д — follicular hyperkeratosis, vacuolization of epithelial cells (magn. $\times 200$)

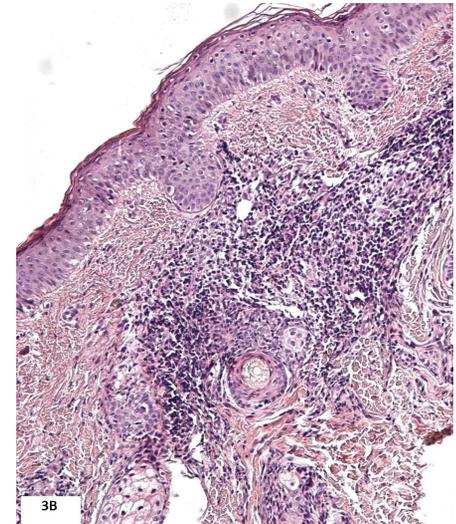
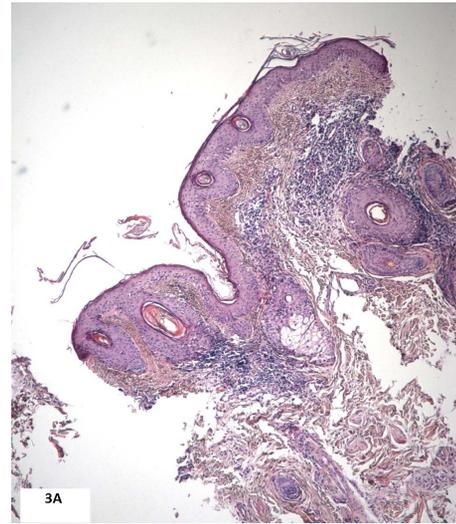
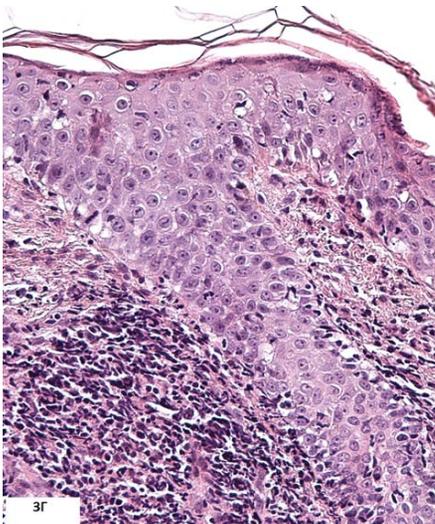
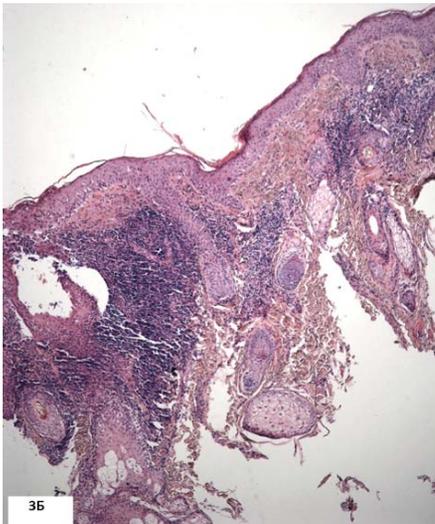


Рис. 3. Пациент № 3. Стойкая симметричная эритема кожи лба, надбровных участков, скуловых дуг, щек. Патоморфологическая картина (окраска гематоксилином и эозином): 3А — атрофия эпидермиса, «роговая киста», инфильтрация в зоне придатков (ув. $\times 40$); 3Б — атрофия эпидермиса, вакуолизация эпителиоцитов, инфильтрация (ув. $\times 40$); 3В — атрофия эпидермиса, вакуолизация эпителиоцитов, гиперкератоз, инфильтрация (ув. $\times 100$); 3Г — очаговая инфильтрация (ув. $\times 100$)

Fig. 3. Patient No. 3. Persistent symmetrical erythema of the skin of the forehead, eyebrows, zygomatic arches, cheeks. Pathomorphological picture (hematoxylin and eosin staining): 3А — atrophy of the epidermis, epidermal inclusion cyst, infiltration in the area of epidermal appendages (magn. $\times 40$); 3Б — epidermal atrophy, vacuolization of epithelial cells, infiltration (magn. $\times 40$); 3В — epidermal atrophy, vacuolization of epithelial cells, hyperkeratosis, infiltration (magn. $\times 100$); 3Г — focal infiltration (magn. $\times 100$)

эозинофилы 5 %; СОЭ 2 мм/час. Биохимический анализ крови: билирубин общий 16,9 мкмоль/л; АЛТ 18,1 Е/л; креатинин 0,079 ммоль/л; общий белок 73,2 г/л; глюкоза 4,69 ммоль/л. Общий анализ мочи — в пределах нормы. СРБ, ЦИК, РФ — в пределах нормы. HBsAg, HCVAb, МР на Lues, Ф-50 — отрицательные. АНФ $<1:160$ (25.04.2016, 24.11.2016). Anti-dsDNA — не обнаружены (25.04.2016, 24.11.2016). ЭКГ — без патологии. ФГДС — хронический

поверхностный гастрит. УЗИ органов брюшной полости и почек — без патологии. Рентгенография грудной клетки — без патологии.

Заключение терапевта: хронический поверхностный гастрит, вне обострения. Данных за системную КВ не получено.

Заключение ревматолога: данные за системную КВ не выявлены.

Осмотрен офтальмологом: ангиопатия сетчатки. В соответствии с патологией даны рекомендации.

Гистологическое исследование кожи (22.04.2016). Фрагменты кожи с умеренным гиперкератозом, скоплением роговых масс в эпителиальных углублениях, вакуолизацией клеток базального слоя и салльных желез. В дерме выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью небольшого количества нейтрофильных лейкоцитов, дезорганизация коллагеновых волокон. Небольшие лимфоидные скопления около салноволосных фолликулов. Морфологические изменения в большей степени соответствуют КВ (рис. 3А–Г).

Прямое иммунофлуоресцентное исследование биоптата кожи в очаге поражения, полосовидное отложение на базальной мембране IgG, IgM, IgA, C1, C3 (тест волчаночной полоски, lupus band test): в исследуемом материале обнаружены мелкогранулярные отложения IgM (1+) и C3 (1+) над базальной мембраной (15.04.2016).

Основной диагноз: хроническая красная волчанка, розацеаподобная форма.

Сопутствующие заболевания: Ангиопатия сетчатки. Хронический поверхностный гастрит, вне обострения.

Лечение: гидроксихлорохина сульфат 1 таблетка (200 мг) 2 раза в день циклами по 10 дней, перерыв между циклами 3 дня (№ 100); 1 % раствор никотиновой кислоты по 1 мл в сутки, внутримышечно, ежедневно (№ 10); наружно: мазь такролимус 0,1 % 2 раза в день (1 месяц с постепенной отменой в течение двух месяцев); использование солнцезащитного крема с фактором 50+.

Рекомендовано диспансерное наблюдение дерматолога и ревматолога, профилактические курсы лечения весной и осенью.

У всех трех больных первоначальные проявления заболевания напоминали эритематозную розацеа (стойкое усиление яркости эритемы под влиянием провоцирующих факторов, телеангиэктазии). Стандартная терапия розацеа, которую пациенты получали амбулаторно в других лечебных учреждениях, не давала стойкого положительного эффекта, и в дальнейшем эритема стала перманентной. У всех пациентов поражение кожи лица было симметричным и преимущественно локализовано на коже щек и подбородка. Поражения кожи носа (в частности, его спинки), ушных раковин и слизистой оболочки рта отсутствовали. Высыпания были представлены разлитой отечной эритемой застойно-красного цвета без шелушения. В пределах очагов наблюдались единичные телеангиэктазии. Выраженной инфильтрации, фолликулярного гиперкератоза и атрофии кожи не было. У пациентки № 2 поражение кожи также было локализовано на коже лба, шеи, кроме того, наблюдался плотный отек правого верхнего века, который практически полностью закрывал обзор. При пальпации пораженное веко было мягко-эластической консистенции, на месте надавливания углубления не оставалось. У наблюдаемых нами больных клинические проявления мало отличались от эритематозной розацеа. При этом отсутствовали папуло-пустулезные элементы и не было положительного эффекта от терапии розацеа, что и побудило заподозрить редкую форму КВ и провести клиническое, гистологическое и иммунологическое исследование больных для верификации диагноза.

Несмотря на отсутствие клинических симптомов, характерных для дискоидной КВ (выраженная инфильтрация, фолликулярный гиперкератоз, атрофия), они присутствовали в пораженной коже в субклиническом состоянии, так как при гистологическом исследовании были выявлены изменения, являющиеся морфологической базой для их формирования. Гистологически у всех пациентов наблюдались скопление роговых масс в устьях волосных фолликулов, лимфогистиоцитарная инфильтрация в поверхностных слоях дермы, дезорганизация коллагеновых волокон, отек дермы, атрофия эпидермиса.

Всех пациентов с подозрением на любую форму КВ обследуют иммунологически. С этой целью им проводят анализ крови на АНФ и антитела к двухспиральной ДНК (anti-dsDNA). По данным литературы, в отличие от системной КВ при розацеаподобной и дискоидной хронической КВ АНФ у больных часто отрицательный, редко — слабоположительный (в низких титрах). У наблюдавшихся нами двух пациенток (№ 1 и 2) было выявлено эпизодическое незначительное повышение АНФ с мелкогранулярным типом свечения. При розацеаподобной и дискоидной хронической КВ антитела к двухспиральной ДНК не обнаруживаются, они характерны для системной КВ. У наблюдавшихся нами трех больных антитела к двухспиральной ДНК не были выявлены. Полосовидное отложение IgG, IgM и компонента 3 на базальной мембране пораженного эпидермиса при прямой иммунофлуоресценции (lupus band test) выявляют у 60 % пациентов с дискоидной КВ. Вне очагов поражения lupus band test как при розацеаподобной, так и при дискоидной КВ всегда бывает негативным в отличие от системной КВ. Поэтому при постановке диагноза имеет значение только положительный результат иммунологических исследований. Тест волчаночной полоски в пределах очага поражения был слабоположительный лишь у одного пациента (№ 3) из трех.

Так как при розацеаподобной форме как в дебюте заболевания, так и в дальнейшем возможно развитие системной КВ, а также учитывая ее клиническое сходство с эритемой Биетта, все пациенты были тщательно обследованы, проконсультированы терапевтом и ревматологом. За время наблюдения (более полутора лет) данные за системное поражение за время наблюдения отсутствовали у всех пациентов (табл. 1).

Из сопутствующих патологий у трех пациентов был хронический гастрит. Также у одной пациентки (№ 2) был сахарный диабет 2-го типа, у другой (№ 1) — гипертоническая болезнь III, риск 4.

По основному заболеванию в двух случаях пациенты получали патогенетическое лечение: гидроксихлорохина сульфат (в таблетках), никотиновую кислоту (в инъекциях), мазь такролимус (наружно). Пациентка № 2 в дополнение к вышеописанному лечению принимала ежедневно 1 таблетку (4 мг) метилпреднизолона. С момента начала лечения пациенты находились под динамическим наблюдением врачей клиники. Спустя 2 недели от начала терапии отмечалось уменьшение яркости эритемы, уменьшение отека. Спустя шесть месяцев терапии наблюдался регресс высыпаний у всех трех пациентов. Всем больным было рекомендовано диспансерное наблюдение у дерматолога и ревматолога, регулярное проведение противорецидивных курсов весной и осенью.

Таблица 1. Исключение системности у наблюдаемых пациентов по диагностическим критериям СКВ (ACR, 1997)
 Table 1. Exclusion of consistency in the examined patients by the SLE diagnostic criteria (ACR, 1997)

Диагностические критерии СКВ	Пациентка № 1	Пациентка № 2	Пациент № 3
1. Сыпь на скулах: фиксированная эритема, с тенденцией к распространению на носогубную зону	+	+	+
2. Дискоидная сыпь: эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах возможны атрофические рубцы	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
3. Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет	+/-	+	+
4. Язвы в ротовой полости: изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
5. Артрит: неэрозивный артрит, поражающий 2 или более периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
6. Серозит:			
* плеврит (плевральные боли и/или шум трения плевры, и/или плевральный выпот)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
* перикардит (шум трения перикарда при аускультации и/или признаки перикардита при эхокардиографии)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
7. Поражение почек:			
* персистирующая протеинурия не менее 0,5 г/сутки	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
* и/или цилиндрuria (эритроцитарная, зернистая или смешанная)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
8. Поражение ЦНС:			
* судороги	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
* психоз (в отсутствие приема ЛС или метаболических нарушений)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
9. Гематологические нарушения:			
* гемолитическая анемия с ретикулоцитозом	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
* лейкопения $<4,0 \times 10^9/\text{л}$ (зарегистрированная 2 и более раза)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
* тромбоцитопения $<100 \times 10^9/\text{л}$ (при отсутствии приема лекарственных препаратов)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
10. Иммунологические нарушения:			
1) а-ДНК	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
2) а-SM	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
3) антитела к фосфолипидам	Исследование не проводилось	Исследование не проводилось	Исследование не проводилось
4) положительный тест на волчаночный антикоагулянт	Исследование не проводилось	Исследование не проводилось	Исследование не проводилось
5) стойкая ложноположительная реакция Вассермана (не менее 6 месяцев) при лабораторно подтвержденном отсутствии сифилиса	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
11. Повышение титров АНФ (при отсутствии лекарств, вызывающих волчаночноподобный синдром)	1:640 мелкогранулярный тип свечения ядра (11.06.2015); <1:160 (27.07.2015) 1:160 мелкогранулярный тип свечения ядра (18.11.2016)	1:640 мелкогранулярный тип свечения (16.10.2015) 1:320 мелкогранулярный тип свечения (18.05.2016); <1:160 (27.06.2016) 1:160 мелкогранулярный тип свечения (22.09.2016)	<1:160 (25.04.2016) <1:160 (24.11.2016)
Для подтверждения диагноза требуется не менее 4 из 11 критериев ACR	Выявлено 2 критерия	Выявлено 3 критерия	Выявлено 2 критерия

Клинически сходная с эритематозной розацеа и центробежной эритемой Биетта, розацеаподобная КВ, выявленная у наблюдавшихся нами трех больных, является редкой формой хронической красной волчанки. Для ее диагностики необходимо проведение клинического, гистологического и иммунологического исследо-

ваний. В первую очередь это относится к тем больным, у которых стандартное лечение эритематозной розацеа не приводит к положительным результатам. Необходимо помнить, что эта редкая форма хронической КВ, как и типичная дискоидная КВ, может быть проявлением системной КВ, однако это происходит не всегда. ■

Литература/References

1. Каламкарян А. А., Мордовцев В. Н., Трофимова Л. Я. Клиническая дерматология. Редкие атипичные дерматозы. Ереван: Айастан, 1989. С. 79–92. [Kalamkaryan A. A., Mordovtsev V. N., Trofimova L. J. Clinical dermatology. Rare atypical dermatitis. Yerevan: Aistan, 1989. P. 79–92. (In Russ.)]
2. Кубанова А. А. (ред.) Клинические рекомендации. Дерматовенерология. М.: ДЭК-Пресс, 2010. 428 с. [Kubanova A. A. (ed.) Clinical guidelines. Dermatovenereology. Moscow: DEKS-Press, 2010. 428 p. (In Russ.)]
3. Пасеро Г., Марсон П. История изучения системной красной волчанки (по материалам 3-d EULAR Course on SLE, 2007). Научно-практическая ревматология. 2008;4:88–93. [Pasero G., Marson P. The history of the study of systemic lupus erythematosus (materials 3-d EULAR Course on SLE, 2007). Scientific and Practical Rheumatology. 2008;4:88–93. (In Russ.)]
4. Лелис И. И. Красная волчанка. М.: Медицина, 1970. 198 с. [Lelis I. I. Lupus erythematosus. Moscow: Medicine, 1970. 198 p. (In Russ.)]
5. Машкиллейсон Л. Н., Нерадов Л. А., Симон И. Г., Сыркин С. А. 1500 случаев красной волчанки. В кн.: Проблемы кожного туберкулеза. М., 1937. С. 36–38. [Mashkilleysen L. N., Neradov L. A., Simon I. G., Syrkin S. A. 1500 cases of lupus erythematosus. In: Problems of cutaneous tuberculosis. Moscow, 1937. P. 36–38. (In Russ.)]
6. Сладкович С. Е. Красная волчанка. В кн.: Иордан А. П. (ред.) Клиника болезней кожи. М.–Л., 1931. С. 557–567. [Sladkevich S. E. Lupus erythematosus. In: Jordan A. P. (ed.) Clinic of diseases of the skin. Moscow–Leningrad, 1931. P. 557–567. (In Russ.)]
7. Акимов В. Г. Красная волчанка. Consilium Medicum. Дерматология. (Прил.) 2010;03:14–17. [Akimov V. G. lupus erythematosus. Consilium Medicum. Dermatology (ADJ) 2010;03:14–17. (In Russ.)]
8. Арутюнов В. Я. Красная волчанка. М., 1961. С. 134. [Arutyunov V. J. Lupus erythematosus. Moscow, 1961. P. 134. (In Russ.)]
9. Gilliam J. N., Sontheimer R. D. Subacute cutaneous lupus erythematosus. Clin Rheum Dis. 1982;8:343–352.
10. Marzano A. V., Lazzari R., Polloni I. et al. Rosacea-like cutaneous lupus erythematosus: an atypical presentation responding to antimalarials. Acta Derm Venereol. 2013;1:106–107.
11. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с дискоидной красной волчанкой. Российское общество дерматологов и косметологов. М., 2013. [Federal clinical guidelines for patients management with discoid lupus. Russian dermatologists and cosmetologists society. Moscow, 2013. (In Russ.)]
12. Рахманов В. А., Иванов О. Л. Красная волчанка. В кн.: Машкиллейсон Л. Н. (ред.) Многотомное руководство по дерматовенерологии. Кожные болезни. Т. III. М.: Медицина, 1964. VIII. С. 232–264. [Rakhmanov V. A., Ivanov O. L. Lupus erythematosus. In: Mashkilleysen L. N. (ed.) Multi-volume manual of dermatology and venereology. Skin disease. Vol. III. Moscow: Medicine, 1964. VIII. P. 232–264. (In Russ.)]
13. Bielt T. Abrege pratique des maladies de la pedu. Paris, 1828.
14. Brocq L. Le lupus erythemateus et son traitement. Clin dermat. Paris, 1924. P. 254.
15. Лелис И. И. К вопросу о хронической форме системной красной волчанки и центрабальной эритемы. Вестн дерматол венерол. 1962;1:13–18. [Lelis I. I. To the question of the systemic lupus chronic form erythematosus. Vestn dermatol venerol. 1962;1:13–18. (In Russ.)]
16. Systematische Dermatologie rend Grenzgebiete. Bd I. Leipzig VEB Georg Tiem, 1970. 639 s. Lupus erythematoses. S. 370–379.

Информация об авторах

Евгений Владиславович Соколовский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Георгий Николаевич Михеев — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Анастасия Юрьевна Лоншакова-Медведева* — врач-дерматовенеролог клиники дерматовенерологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (921) 787-63-42; e-mail: a-medvedeva@rambler.ru

Наталья Юрьевна Бурцева — врач-дерматовенеролог клиники дерматовенерологии, клинический ординатор кафедры патологической анатомии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Александра Сергеевна Герашенко — врач-интерн кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Марина Юрьевна Николаева — клинический ординатор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about the authors

Evgeny V. Sokolovskiy — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Dermatovenereology with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Georgiy N. Mikhayev — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. of the Department of Dermatovenereology with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Anastasia Yu. Lonshakova-Medvedeva* — Dermatovenereologist, Dermatovenereology Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (921) 787-63-42; e-mail: a-medvedeva@rambler.ru

Natalia Yu. Burtseva — Dermatovenereologist, Dermatovenereology Clinic, Clinical Resident, Department of Pathological Anatomy, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Aleksandra S. Gerashchenko — Medical Intern, Department of Dermatovenereology with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Marina Yu. Nikolaeva — Clinical Resident, Department of Dermatovenereology with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation