

М.И. Каледа<sup>1</sup>, И.П. Никишина<sup>1</sup>, С.О. Салугина<sup>1</sup>, С.Р. Родионовская<sup>2</sup>

## ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ПО ДАННЫМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Лаборатория ревматических заболеваний детского возраста, <sup>2</sup>Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства, Москва, РФ



**Цель исследования:** изучение современных клинико-лабораторных и иммунологических особенностей ювенильного дебюта системной красной волчанки (СКВ) и сопоставление полученных результатов с данными зарубежных исследований, опубликованных за последние 15 лет. **Материалы и методы исследования:** В ретроспективное исследование включены 218 пациентов с СКВ, проходивших лечение в клинике в период с 1992 по 2017 гг. **Результаты:** среди пациентов было 14,7% мальчиков. Средний возраст дебюта составил 12,7±3,65 лет. Медиана длительности заболевания на момент верификации диагноза – 6 (2; 14) мес. 13,8% детей имели отягощенный семейный анамнез. Более 2/3 пациентов имели на момент дебюта лихорадку, поражение кожи, полиартрит, гематологические нарушения. У обследованных пациентов при иммунологическом исследовании выявлен широкий спектр аутоантител, распределение которых, как правило, коррелировало с особенностями клинической картины. Медиана активности заболевания на момент верификации диагноза по шкале SLEDAI составила 13,7 (8; 20) баллов. **Заключение:** для детей и подростков характерна высокая активность СКВ в дебюте. Большинство детей имели общеконституциональные нарушения, что стало причиной ошибочной диагностики инфекции или аллергического заболевания у 1/3 пациентов. Наиболее частые проявления СКВ – поражение кожи, полиартрит, лейкопения. При подозрении на СКВ необходимы использование высокочувствительных иммунологических методов и верификация диагноза на основе современных международных рекомендаций.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка с ювенильным дебютом, диагностические критерии у детей, детский и подростковый возраст.

**Цит.:** М.И. Каледа, И.П. Никишина, С.О. Салугина, С.Р. Родионовская. Особенности дебюта системной красной волчанки в детском возрасте по данным ретроспективного исследования. *Педиатрия.* 2019; 98 (3): 99–105.

M.I. Kaleda<sup>1</sup>, I.P. Nikishina<sup>1</sup>, S.O. Salugina<sup>1</sup>, S.R. Rodionovskaya<sup>2</sup>

## PECULIARITIES OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DEBUT IN CHILDHOOD ACCORDING TO RETROSPECTIVE STUDY DATA

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Laboratory of Pediatric Rheumatic Diseases, <sup>2</sup>Central Children's Clinical Hospital of the Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia

Sjogren syndrome (SS) is a rare pathology in adults, which is detected in children in casuistic cases, and therefore there is almost no data on peculiarities of clinical picture, course and diagnostics of this nosology in childhood. Objective of the research: basing on evaluation of demographic data, clinical manifestations and results of laboratory and instrumental examination of pediatric patients with confirmed SS, to identify the most characteristic features of this pathology in

### Контактная информация:

**Каледа Мария Игоревна** – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории ревматических заболеваний детского возраста ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой  
**Адрес:** Россия, 115622, г. Москва, Каширское ш., 34а  
**Тел.:** (910) 472-97-90, **E-mail:** kaleda-mi@yandex.ru  
Статья поступила 15.04.19,  
принята к печати 20.05.19.

### Contact Information:

**Kaleda Mariya Igorevna** – Ph.D., senior researcher at the Laboratory of Pediatric Rheumatic Diseases, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology  
**Address:** Russia, 115522, Moscow, Kashirskoye shosse, 34A  
**Tel.:** (910) 472-97-90, **E-mail:** kaleda-mi@yandex.ru  
Received on Apr. 15, 2019,  
submitted for publication on May 20, 2019.

juvenile debut and to analyze the therapy amount. Materials and methods: 30 patients with SS were included in a retrospective study. Results: in 4 patients (13,3%) SS was verified, in the other SS was qualified as secondary within another rheumatic disease (RD). The median RD debut age was 10,4 years (7; 13,75). Median disease duration at the time of SS confirmation was 3 years (0,85; 4,4 years). 8 patients had repeated episodes of parotitis. An isolated salivary glands lesion was in 24 patients, combined with lacrimal glands lesion in 6 patients. Dry syndrome was diagnosed in 8 patients. All patients had non-glandular RD manifestations, most often constitutional disorders, articular syndrome, lymphadenopathy, and skin lesions. The most common combination of immunological disorders was ANF, RF, and anti-Ro antibodies. The amount of therapy was selected individually depending on leading manifestations and RD activity with the need of genetically engineered biological preparations (GEBP) in 66,7% of patients; medicines of choice considering SS were rituximab and abatacept. Conclusion: early detection of SS with RD in children is extremely important for determining therapeutic tactics, especially the selection of genetic engineering biological therapy and prognostic evaluation. In children SS has no specific clinical manifestations for a long time. Hypergammaglobulinemia, positive RF with the unstable nature of arthritis, nonspecific manifestations of skin syndrome, recurrent parotitis should warn doctors about possible SS development.

**Keywords:** Sjogren syndrome in children, recurrent non-infectious parotitis, sialography, dry syndrome.

**Quote:** M.I. Kaleda, I.P. Nikishina, S.O. Salugina, S.R. Rodionovskaya. Peculiarities of systemic lupus erythematosus debut in childhood according to retrospective study data. *Pediatrics*. 2019; 98 (3): 99–105.

Системная красная волчанка (СКВ) – тяжелое, хроническое аутоиммунное заболевание с широким спектром клинических, лабораторных и иммунологических проявлений. Хотя пик заболеваемости в целом наступает в возрасте от 18 до 50 лет, приблизительно 10–20% пациентов составляют дети или подростки [1, 2].

СКВ с ювенильным дебютом представляет существенную проблему в реальной клинической практике педиатров и ревматологов ввиду диагностических сложностей, многообразия вариантов течения с непредсказуемым чередованием обострений и ремиссий [1, 3, 4]. Клиническая картина может существенно отличаться от проявлений заболевания у взрослых: чаще поражаются почки, ЦНС и органы кроветворения, при этом ряд авторов отмечает меньшую частоту артрита и поражения легких [2, 5, 6].

Заболевание неравномерно распространено в различных этнических группах [3, 7], в структуре заболевших, согласно исследованию Hiraki, 39,6% составляют афроамериканцы, 25,4% – испанцы, 20,6% – представители белой расы, 7% – представители азиатских народов [7]. Демографические, клинические и лабораторные особенности СКВ варьируют в зависимости от этнической принадлежности, что накладывает существенный отпечаток на опыт по диагностике СКВ с ювенильным началом в различных регионах [3, 8–13].

СКВ в детском и подростковом возрасте относится к числу нозологий с потенциально неблагоприятным прогнозом, только 13% подобных пациентов имеют безмедикаментозную ремиссию после достижения совершеннолетия, у них выше частота органных повреждений и ниже качество социальной адаптации [14].

С учетом низкой распространенности и вариабельности клинической картины СКВ с ювенильным дебютом и, как следствие, недостаточной информированности практикующих врачей-педиатров, возможность оказания таким

пациентам своевременной высококвалифицированной медицинской помощи напрямую связана с проблемой распознавания этого заболевания на ранних этапах. Между тем, актуальные данные по СКВ у пациентов, не достигших совершеннолетия, в Российской Федерации ограничены из-за отсутствия крупных исследований за последние 20 лет, ранее в Советском Союзе и Российской Федерации проводились крупные исследования по этой проблеме, выполненные, главным образом в клинике детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова [15, 16].

В лаборатории ревматических заболеваний детского возраста на основе анализа историй болезни за период с 1992 г. создана база данных пациентов, диагноз СКВ у которых пересматривался в соответствии с современными классификационными критериями SLICC 2012 г. [17]. Основываясь на имеющемся материале, мы проанализировали особенности дебюта СКВ, начавшейся до 18-летнего возраста, включая демографические данные, особенности клинической картины, гематологических и иммунологических нарушений.

Цель исследования: изучение современных клиничко-лабораторных и иммунологических особенностей ювенильного дебюта СКВ, сопоставление полученных результатов с данными зарубежных исследований, опубликованных за последние 15 лет.

#### Материалы и методы исследования

В ретроспективное исследование включены пациенты, которые госпитализировались в клинику в 1992–2017 гг., пересмотр диагноза у всех пациентов выполнен в соответствии с критериями SLICC 2012 г. [1, 17], оценку активности проводили по шкале SLEDAI [18]. Всем пациентам проводили стандартное клиническое обследование в соответствии с обсуждаемым диагнозом, иммунологическое исследование: определение антинуклеарного фактора (АНФ), анти-ДНК,

## Демографическая характеристика пациентов

Показатели	В целом (218)	Девочки (190)	Мальчики (28)	p
Средний возраст дебюта, годы	12,7±3,65	13,1±3,95	11,45±3,45	0,018
Медиана длительности заболевания на момент верификации диагноза, мес	6 (2; 14)	6 (2; 14)	6,5 (2; 13)	0,885

антител (АТ) к ядерному антигену Sm, антифосфолипидных АТ (волчаночного антикоагулянта, реакции Вассермана, титра АТ к кардиолипину IgM и IgG, антиβ<sub>2</sub>-гликопротеина IgM и IgG, уровня комплемента (С3, С4), выполняли прямую реакцию Кумбса. Для решения поставленной задачи было проведено исследование в рамках фундаментальной научно-исследовательской работы лаборатории ревматических заболеваний детского возраста Института, родители пациентов подписывали информированное согласие на использование персональных данных.

## Результаты

Среди 218 пациентов, включенных в исследование, было 28 мальчиков (14,7%) (соотношение мальчиков и девочек 1:6,8). 208 пациентов (95%) принадлежали к белой расе, 10 (5%) – представители азиатских народов. Средний возраст дебюта в целом составил 12,7±3,65 лет, при этом мальчики достоверно чаще заболевали в более раннем возрасте (см. таблицу).

31,7% пациентов заболели до 10-летнего возраста, 50% – в возрасте от 10 до 15 лет, 28,3% – в возрасте от 15 до 18 лет. 13,8% детей имели семейный анамнез, отягощенный по аутоиммунной патологии: у 20 пациентов (9,2%) выявлены родственники 1-й и 2-й степени родства, страдающие ревматическими заболеваниями. Из них 6 (2,7%) страдали СКВ. У 8 пациентов (3,7%) имелись родственники, страдающие кожным псориазом. Провоцирующий фактор удалось выявить у 63 пациентов (28,9%) (рис. 1).

Диагноз СКВ установлен в поликлинике по месту жительства у 2,8% пациентов, в городских стационарах – у 42,7%, в Федеральных центрах – у 49,5%. Только у 9,2% изначально установлен диагноз СКВ, у 1,4% в качестве исходного диагноза фигурировала дискоидная красная волчанка, у 21% – различные инфекции, у 11,2% – аллергические заболевания, у 6,3% – нефрит, 33,6% – другие ревматические заболевания (16,8% – ювенильный артрит), иные нозологии составили 17,3%. У 47,6% пациентов диагноз установлен в первые 6 мес от момента появления первых признаков заболевания, у 26,6% – сроки верификации диагноза составили от 6 до 12 мес, у 25,8% пациентов – более 12 мес от дебюта.

Спектр выявленных клинических и гематологических нарушений представлен на рис. 2. Одним из первых проявлений болезни у большинства детей были общеконституциональные нарушения (лихорадка, потеря массы тела). 188 пациентов (86,2%) имели различные поражения кожных покровов на момент верификации диагноза. Острое поражение кожи было

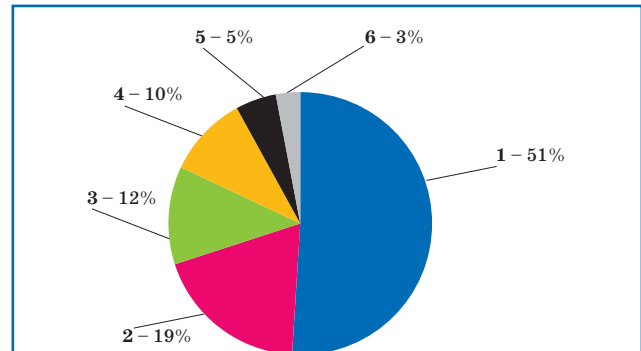


Рис. 1. Характеристика триггерных факторов, предшествовавших дебюту СКВ.

■ – инсоляция, ■ – инфекция, ■ – психотравмирующая ситуация, ■ – вакцинация, ■ – менархе, ■ – физическая нагрузка.



Рис. 2. Спектр выявленных клинических и гематологических нарушений.

зафиксировано у 140 (64,2%) пациентов, в т.ч. типичная эритема в виде бабочки на лице отмечалась у 112 пациентов (51,4%), проявления в рамках хронической кожной волчанки – у 91 (41,7%). Поражение опорно-двигательного аппарата в дебюте заболевания было представлено полиартикулярным суставным синдромом у 72,5% пациентов и поражением мышц с развитием миопатического синдрома у 10% пациентов. Поражение серозных оболочек выявлено у 1/3 больных. Более половины имели поражение почек в качестве одного из первых проявлений заболевания. В целом у 159 пациентов (72,9%) имелись различные гематологические нарушения: анемия – у 114 пациентов (52,3%), в т.ч. гемолитическая анемия – у 25 (11,5%), лейкопения – у 116 (53,2%), лимфопения – у 41 пациента (18,8%), тромбоцитопения – у 51 (23,4%).

Среди обследованных пациентов выявлен широкий спектр различных аутоантител (рис. 3). АНФ в диагностическом титре обнаружен у 195 (89,5%) пациентов, при этом следует отметить, что до 2009 года АНФ выявлялся у 78,76%, а внедрение в лабораторную практику метода непрямой реакции иммунофлюоресценции на культуре клеток Her-2 повысило выявляемость АНФ до ожидаемых 100%.



Дебют СКВ у 3,4% пациентов сопровождался развитием синдрома активации макрофагов (САМ).

Медиана активности заболевания на момент верификации диагноза по шкале SLEDAI составила 13,7 (8; 20) баллов, максимально – 42 балла, при этом не обнаружено статистически значимой разницы в активности заболевания по гендерному признаку ( $p=0,492$ ).

### Обсуждение

При анализе полученного материала нам представлялось интересным сопоставить наши данные с результатами аналогичных современных исследований, выполненных во Франции (155 пациентов) [3], Канаде (256 пациентов) [19], Латинской Америке (230 пациентов) [12], Китае (225 пациентов) [13] и Саудовской Аравии (152 пациента) [10] и опубликованных за последние 15 лет.

При ювенильном дебюте СКВ чаще всего диагностируется в подростковой возрастной группе, по данным большинства исследователей, средний возраст развития заболевания – 11–12 лет [1, 7]. В арабских странах характерен более ранний возраст начала заболевания (в среднем 8,8 лет [10], тогда как в Латинской Америке, напротив, средний возраст дебюта превышает 15 лет [12]. В нашем исследовании средний возраст дебюта составил 12,7 лет, что соответствует большинству литературных данных. При этом нами установлена закономерность о достоверно более раннем начале СКВ у пациентов мужского пола (средний возраст дебюта 11,45 и 13,1 лет соответственно). Наши наблюдения согласуются с сопоставимыми по числу включенных больных данными исследования канадских авторов, установившими, что 58% мальчиков заболели в препубертатном периоде, хотя статистически достоверной разницы по гендерному признаку авторами не получено [19].

$1/3$  пациентов из нашей когорты заболела до наступления пубертатного периода, что также вполне согласуется с литературными данными, где этот показатель варьирует от 15 до 43% [3, 19]. У половины наших пациентов СКВ дебютировала в возрастном интервале от 10 до 15 лет, хотя большинство исследователей указывает в целом на рост заболеваемости СКВ по мере приближения совершеннолетия [1,7], что отчасти может объясняться различием между возрастом истинного дебюта и сроками верификации диагноза, а также тем, что при расчете частоты СКВ в разных возрастных категориях могла не учитываться этническая принадлежность заболевших.

Соотношение по гендерному признаку в нашей группе больных было ближе к показателям, выявленным исследователями из Латинской Америки [12], тогда как большинство других авторов указывает на соотношение полов при ювенильной СКВ в диапазоне 1:4,5–4,9 [3, 13, 19].

Согласно данным последних исследований, при ювенильном дебюте СКВ пациенты часто имеют семейный анамнез,отягощенный по ауто-

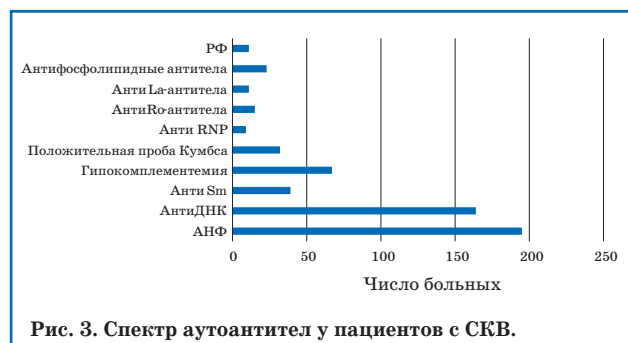


Рис. 3. Спектр аутоантител у пациентов с СКВ.

иммунной патологии [1, 2, 20, 21]: в исследовании французских авторов таких пациентов было 26% [3], в Саудовской Аравии – 18,5% [10]. В нашем исследовании подобных семей оказалось меньше – 13,8% детей имели родственников 1-й и 2-й линии родства, страдающих аутоиммунными заболеваниями,  $2/3$  из которых составили ревматические заболевания.

При анализе полученного материала обращено внимание на то, что в медицинских учреждениях амбулаторного звена по месту жительства диагноз был заподозрен в единичных случаях (2,8%), у  $1/4$  больных сроки верификации диагноза составили более 12 мес, что свидетельствует о низкой настороженности практикующих педиатров в плане возможности ювенильного дебюта СКВ. В нашем исследовании у 1,4% в качестве исходного диагноза фигурировала дискоидная красная волчанка, у 6,3% – нефрит, у 16,8% – ювенильный артрит, что не позволяет исключить моноорганный вариант дебюта у этих пациентов (суммарно 24,5%) с постепенным формированием развернутой картины заболевания. Эти данные в целом согласуются с ранее полученными результатами о возможности подобного моноорганного начала СКВ у 20% пациентов детского и подросткового возрасте [22].

Наше исследование подтвердило, что для СКВ с ювенильным дебютом характерен широкий спектр клинических проявлений [1, 3, 12, 13, 19]. В качестве первых симптомов СКВ выявлена большая частота обще конституциональных нарушений, что соответствует литературным данным, согласно которым лихорадка в дебюте характерна для 39–78% пациентов, потеря массы тела – для 21–32% [1, 3, 10–13].

Наиболее распространенными клиническими проявлениями заболевания в нашей группе больных были острое поражение кожи, полиартрит и поражение почек (64,2, 72,5 и 57,3% соответственно). Согласно исследованиям других авторов, от 60 до 90% пациентов с ювенильным дебютом СКВ имеют поражение кожных покровов [23], суставной синдром – от 60 до 80% [23], а частота нефрита на 1-м году заболевания при ювенильном дебюте составляет от 20 до 80% [2, 7]. Типичная эритематозная, слегка приподнимающаяся над уровнем кожи, незудящая сыпь, распространяющаяся на область переносицы и скул и напоминающая по форме крылья бабочки, которая считается «визитной карточкой» СКВ, выявлена у меньшего числа наших пациентов, чем это описано в литературе (51,4

и 60–85% соответственно) [7, 11–13]. При этом в нашей группе пациентов чаще фиксировались различные варианты хронического поражения кожи, чем в других исследованиях (41,7% против 10–15% соответственно) [7, 12, 13].

20,6% наших пациентов имели нейропсихические нарушения, что в целом согласуется с исследованиями других авторов, в которых частота подобных расстройств варьирует от 16% [19] до 40% [3] при сопоставимой структуре поражения центральной и периферической нервной системы.

Очень частым проявлением СКВ на начальных этапах заболевания являются различные гематологические нарушения [12, 13, 19], что подтверждено в данном исследовании (72,9%). При этом более половины наших пациентов имели лейкопению, при значительно меньшей частоте лимфопении (18,8%), чем это указывают другие авторы (25–60%) [3, 12, 19], сопоставимую частоту тромбоцитопении [3, 10–12] и существенно меньшую частоту Кумбс-позитивной гемолитической анемии, чем в большинстве исследований (11,5 и 23–50% соответственно) [3, 10, 19].

Интересными, на наш взгляд, представляются полученные данные по частоте выявления АНФ у наших пациентов. Если оценивать в целом, то негативными по АНФ оказались 10,5% больных, что на первый взгляд противоречит современным Международным рекомендациям по диагностике СКВ, согласно которым в отсутствие аутоантител диагноз СКВ неправомерен [24]. Однако при более детальном анализе удалось установить, что после внедрения в 2009 г. в лабораторную практику нашего Федерального центра метода непрямой реакции иммунофлюоресценции с использованием стандартизированных клеток Нер-2 (эпителиальных клеток рака гортани человека) в качестве субстрата для определения АНФ все дети с достоверным диагнозом СКВ имели положительный АНФ. Это подтверждает практическую необходимость определения АНФ высокочувствительным методом при подозрении на СКВ.

Наше исследование подтвердило данные других авторов, что при ювенильном дебюте СКВ спектр выявляемых аутоантител достаточно широк [3, 10, 12, 13, 19]. Положительный РФ был выявлен у всех пациентов с полиартритом в рамках СКВ. Выявление Ro-АТ чаще отмечалось у пациентов с последующей манифестацией синдрома Шегрена и проявлениями по типу хронической кожной волчанки. Эти данные, на наш взгляд, имеют прогностическую значимость и требуют дальнейшего изучения. Частота выявления антифосфолипидных АТ и гипокомplementемии среди наших пациентов была существенно ниже при сопоставимых результатах по большинству других иммунологических нарушений [3, 10, 12, 13, 19].

В ходе исследования мы проводили ретроспективный пересмотр диагноза у всех пациентов в соответствии с критериями SCICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г.

[17], что было обусловлено их большей чувствительностью, и современными рекомендациями по диагностике СКВ с ювенильным дебютом [1, 24–26]. В этих критериях расширен перечень диагностически значимых клинических и иммунологических показателей, а также обязательным требованием является наличие не менее 4 критериев, среди которых должен быть по крайней мере один клинический и один иммунологический, что дает возможность уменьшить частоту диагностических ошибок.

Частота выявления САМ у наших пациентов была сопоставима с литературными данными, согласно которым при СКВ она варьирует в диапазоне от 0,9 до 4,6% случаев [27]. Диагноз САМ верифицировали на основе критериев 2009 г., в ряде случаев ретроспективно [28].

Активность заболевания на момент верификации диагноза, по нашим данным, была в целом сопоставима с литературными данными [18, 19], однако она была выше, чем данные китайских и латиноамериканских исследователей (медиана активности 13,7, 9,39 и 7,3, соответственно) [12, 13].

Выполненное исследование имеет ряд существенных ограничений в связи с ретроспективным характером, что могло повлиять на выявляемость отдельных клинических проявлений и иммунологических маркеров. На наш взгляд, результаты данного исследования могут внести вклад в возможность повышения информированности практических врачей различных специальностей об особенностях СКВ с ювенильным дебютом и уменьшить сроки, необходимые для верификации диагноза и, как следствие, улучшить прогноз за счет более раннего начала адекватной терапии.

Частота и распространенность СКВ у детей в Российской Федерации в настоящее время практически не изучены и данные отдельных российских исследователей не систематизированы. Наиболее крупное исследование в XXI веке, посвященное проблеме диагностики и оценки активности СКВ у детей в Российской Федерации, выполнено на базе Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета и включало 45 больных [29]. Полученные в этой работе результаты несколько отличаются от наших данных. Так, нами выявлена большая частота артрита, поражения почек и серозитов при меньшей выявляемости нейропсихических нарушений. На сегодняшний день опубликованы обновленные национальные клинические рекомендации по СКВ у детей [30], однако мы предполагаем, что проведение всестороннего национального исследования по этой проблеме может стать важным шагом, который позволит лучше понять проблему ранней диагностики, лечения и мониторинга СКВ у детей.

### Заключение


Для СКВ у детей и подростков характерна высокая активность в дебюте. В большинстве случаев первые симптомы – общеинсти-

туциональные нарушения, что стало причиной ошибочной диагностики инфекции или аллергического заболевания у 1/3 наших пациентов. Наиболее частые проявления СКВ – поражение кожи и полиартрит, лейкопения, положительный АНФ на культуре клеток Пер-2. В этой связи целесообразно шире включать СКВ в диагностических поиск у детей, особенно девочек-подростков, с обще конституциональными нарушениями (в первую очередь, с немотивированной лихорадкой, необъяснимой конкретными причинами потерей массы тела), при сочетании конституциональных нарушений с лейкопенией, в т.ч. лимфопенией, и полиартритом, в случаях безуспешного лечения предполага-

емой «инфекции» или «аллергии», при наличии любого, необъяснимого другими причинами мультиорганного поражения. При подозрении на СКВ необходимы полноценное обследование с использованием высокочувствительных иммунологических методов и верификация диагноза на основе современных международных рекомендаций.

**Источник финансирования:** не указан.

**Конфликт интересов:** все авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Kaleda M.I.  0000-0002-0513-6826.

Nikishina I.P.  0000-0003-1842-0348.

Salugina S.O.  0000-0003-3689-431x.

Rodionovskaya S.R.  0000-0002-5465-6860

## Литература

- Klein-Gitelman M, Lane J-Ch. Systemic lupus erythematosus. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, eds. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2016: 285–318.
- Mina R, Brunner HI. Pediatric Lupus- are there differences in presentation, genetics, response to therapy, and damage accrual compared with adult lupus. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2010; 36: 53–80.
- Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Koné-Paut I, et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: A French multicenter study. *J. Pediatr.* 2005; 146: 648–653. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.12.045.
- Li C, Wang B, Zhang J, Tan X. Clinical features, treatment and follow-ups of childhood systemic lupus erythematosus (in Chinese). *Natl. Med. J. China.* 2014; 94: 3259–3261. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.41.015.
- Papadimitraki ED, Isenberg DA. Childhood-and adult-onset lupus: An update of similarities and differences. *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2009; 5: 391–403. doi: 10.1586/eci.09.29.
- Hoffman IE, Lauwerys BR, De Keyser F, Huizinga TW, Isenberg D, Cebeaucuer L, et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: Different clinical and serological pattern than adult-onset systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68: 412–415. doi: 10.1136/ard.2008.094813.
- Hiraki LT, Feldman CH, Liu J, Alarcón GS, Fischer MA, Winkelmayer WC, Costenbader KH. Prevalence, Incidence, and Demographics of Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis From 2000 to 2004 Among Children in the US Medicaid Beneficiary Population. *ARTHRITIS & RHEUMATISM.* 2012; 64 (8): 2669–2676. DOI 10.1002/art.34472.
- Huang JL, Yeh KW, Yao TC, Huang YL, Chung HT, Ou LS, Lee WI, Chen LC. Pediatric lupus in Asia. *Lupus.* 2010; 19: 1414–1418. doi: 10.1177/0961203310374339.
- Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, McNeil E. Twenty-two years' experience with childhood-onset SLE in a developing country: Are outcomes similar to developed countries? *Arch. Dis. Child.* 2011; 96: 44–49. doi: 10.1136/adc.2010.183699.
- Ale'ed AA, Al-Mayouf SM. Systemic lupus erythematosus in Arab children. *Saudi Med. J.* 2014; 35 (6): 566–571.
- Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Harvey E, Hebert D, Silverman ED. Ethnic differences in pediatric systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 2009; 36: 2539–2546. doi: 10.3899/jrheum.081141;
- Ramírez Gómez LA, Uribe Uribe O, Osio Uribe O, Grisales Romero H, Cardiel MH, Wojdyla D, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus.* 2008; 17: 596–604. doi: 10.1177/0961203307088006\$
- Wu CY, Li CF, Wu QJ, Jian-Hua Xu, Lin-Di Jiang, Lu Gong, Feng-Qi Wu, Jie-Ruo Gu, Jiu-Liang Zhao, Meng-Tao Li, Yan Zhao, Xiao-Feng Zeng, CSTAR Co-authors. Chinese Systemic Lupus Erythematosus Treatment and Research Group Registry IX: Clinical Features and Survival of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus in China. *Chin. Med. J. (Engl).* 2017; 130 (11): 1276–1282.
- Falcini F, Nacci F. Systemic lupus erythematosus in the young: the importance of a transition clinic. *Lupus.* 2007; 16: 613–617.
- Подчерняева Н.С. Системная красная волчанка у детей: клинические варианты, особенности эндокринного статуса, лечение и прогноз: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1999: 36.
- Шпитонкова О.В. Клинико-иммунологические особенности системной красной волчанки с антифосфолипидным синдромом у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998: 25.
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012; 64: 2677–2686.
- Lattanzi B, Consolaro A, Solari N, Ruperto N, Martini A, Ravelli A. Measures of disease activity and damage in pediatric systemic lupus erythematosus: British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), Systemic lupus activity measure (SLAM), Systemic lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), Physician's Global Assessment of Disease Activity (MD Global), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/ACR DI; SDI). *Arthritis Care Res.* 2011; 63 (Suppl. 11): 112–117.
- Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *J. Pediatr.* 2008; 152 (4): 550–556. doi:10.1016/j.jpeds.2007.09.019. Epub 2007 Nov 5. PubMed PMID: 18346514;
- Sinicato NA, Oliveira L, Lapa AT, Costallat LT, Sr Marini R, Niewold TB, Appenzeller S. Familial Aggregation of Autoimmune Diseases in Childhood and Adulthood Systemic Lupus Erythematosus. 2016 ACR/ARHP Annual Meeting. Abstract №: 1392.
- Descloux E, Durieu I, Cochat P, Denis Vital-Durand D, Ninet J, Fabien N, Cimaz R. Influence of age at disease onset in the outcome of paediatric systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford.)* 2009; 48 (7): 779–784. doi: 10.1093/rheumatology/kep067;
- Подчерняева Н.С. Волчаночный нефрит у детей. Вопросы современной педиатрии. 2006; 5 (Прилож. к № 2 «Ревматические болезни»): 66–75.
- Levy DM, Kamphuis S. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. *Pediatric Clinics of North America.* 2012; 59 (2): 345–364. doi:10.1016/j.pcl.2012.03.007;
- Groot N, Graeff ND, Avcin T, Bader-Meunier B, Brogan P, Dolezalova P, Feldman B, Kone-Paut I, Lahdenne P, Marks SD. European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus: the SHARE initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases Published Online First: 19 June 2017.* doi:10.1136/annrheumdis-2016-210960;
- Fonseca AR, Gaspar-Elsas MI, Land MG, de Oliveira SK. Comparison between three systems of classification criteria in juvenile systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2015; 54: 241–247.
- Sag E, Tartaglione A, Batu ED, Ravelli A, Khalil SMA, Marks. Performance of the new SLICC classification criteria in childhood systemic lupus erythematosus: a multicentre study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014; 32: 440–444.
- Fukaya S, Yasuda S, Hashimoto T, Oku K, Kataoka H, Horita T, Atsumi T, Koike T. Clinical features of haemophagocytic syndrome in patients with systemic autoimmune diseases: analysis of 30 cases. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47: 1686–1691. doi: 10.1093/rheumatology/ken342. Epub 2008 Sep 9;
- Parodi A, Davi S, Pringe AB, Pistorio A, Ruperto N, Magni-Manzoni S, Miettunen P, Bader-Meunier B, Espada G, Sterba G, Ozen S, Wright D, Magalhães CS, Khubchandani R, Michels H, Woo P, Iglesias A, Guseinova D, Bracaglia C, Hayward K, Wouters C, Grom A, Vivarelli M, Fischer A, Breda L, Martini A, Ravelli A. Macrophage activation syndrome in juvenile systemic lupus erythematosus: A multinational multicenter study of thirty-eight patients. *Arthritis & Rheumatism.* 2009; 60: 3388–3399. doi:10.1002/art.24883;



29. Кучинская Е.М., Часнык В.Г., Костик М.М. Системная красная волчанка у детей: применение формализованных методов описания течения и исхода заболевания в ретроспективном исследовании. Педиатр. 2017; 8 (5): 35–43.  
30. Алексеева Е.И., Дворянская Т.М., Никишина И.П.,

Денисова Р.В., Подчерняева Н.С., Сухоруких О.А., Шубина Л.С. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (1): 19–37.

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-3-105-111  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-105-111>

Г.А. Лыскина<sup>1</sup>, Н.С. Подчерняева<sup>1</sup>, В.А. Подзолкова<sup>1</sup>, В.С. Аракелян<sup>2</sup>, В.Г. Папиташвили<sup>2</sup>

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ И НЕЙРОФИБРОМАТОЗ 1-го ТИПА: ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),  
<sup>2</sup>ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ, Москва, РФ



Неспецифический аортоартериит (НАА) – системный васкулит, характеризующийся сегментарным продуктивным воспалением стенок аорты. Наряду с аортой поражение распространяется на отходящие от нее крупные артерии, преимущественно в области устья и проксимальных отделов. Патологический процесс может быть локализованным или распространенным, а конечные сосудистые изменения – деформирующими, стенозирующими и сочетанными с аневризмами. Классически НАА проявляется асимметрией или отсутствием пульса и артериального давления (АД). В случае стеноза почечной артерии или коарктации аорты развивается высокая артериальная гипертензия, как клиническое проявление синдрома средней аорты (ССА). ССА может развиваться при некоторых генетических заболеваниях, в т.ч. нейрофиброматозе 1-го типа (НФ1). Примерно у 2,3–4% пациентов НФ1, кроме пятен «кофе с молоком» на коже, подкожных нейрофибром, гамартомы радужки (узелки Лиша) и опухоли эктодермального происхождения, развиваются сосудистые аномалии, приводящие к ССА. Учитывая, схожую клиническую картину при развитии ССА при НАА и НФ1, но разные тактики терапевтического ведения данных пациентов, приведены литературные сведения, представлено наблюдение ССА у девочки 10 лет с признаками и НАА и НФ1, потребовавшего проведение аорто-аортального шунтирования на фоне базисной терапии.

**Ключевые слова:** неспецифический аортоартериит, нейрофиброматоз 1-го типа, синдром средней аорты, дети, дифференциальный диагноз.

**Цит.:** Г.А. Лыскина, Н.С. Подчерняева, В.А. Подзолкова, В.С. Аракелян, В.Г. Папиташвили. Неспецифический аортоартериит и нейрофиброматоз 1-го типа: трудности дифференциального диагноза. Педиатрия. 2019; 98 (3): 105–111.

G.A. Lyskina<sup>1</sup>, N.S. Podchernyaeva<sup>1</sup>, V.A. Podzolkova<sup>1</sup>, V.S. Arakelyan<sup>2</sup>, V.G. Papitashvili<sup>2</sup>

## NONSPECIFIC AORTOARTERITIS AND TYPE 1 NEUROFIBROMATOSIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS ISSUES

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; <sup>2</sup>Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Nonspecific aortoarteritis (NAA) is a systemic vasculitis characterized by segmental productive inflammation of aorta walls. Along with the aorta, lesion extends to large arteries extending from it, mainly to valve and proximal areas. Pathological process can be localized or widespread, and

### Контактная информация:

Лыскина Галина Афанасьевна – д.м.н., проф. каф. детских болезней лечебного факультета Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова  
Адрес: Россия, 119981, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1  
Тел.: (499) 246-73-37, E-mail: liskina@mma.ru  
Статья поступила 15.04.19, принята к печати 20.05.19.

### Contact Information:

Lyskina Galina Afanasyevna – MD., prof. of Pediatric Diseases of the Medical Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Address: Russia, 119981, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 19/1  
Tel.: (499) 246-73-37, E-mail: liskina@mma.ru  
Received on Apr. 15, 2019, submitted for publication on May 20, 2019.