

## Неонатальная волчанка

Т.П. Макарова<sup>1</sup>, Х.М. Вахитов<sup>1</sup>, Н.Н. Фирсова<sup>2</sup>, Ю.С. Мельникова<sup>1</sup>, Т.А. Новицкая<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, г. Казань, Россия

## Neonatal lupus

T.P. Makarova<sup>1</sup>, Kh.M. Vakhitov<sup>1</sup>, N.N. Firsova<sup>2</sup>, Yu.S. Melnikova<sup>1</sup>, T.A. Novitskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Children' Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Неонатальная волчанка — симптомокомплекс, диагностируемый у новорожденных, матери которых страдают аутоиммунными ревматическими заболеваниями, и проявляющийся двумя основными признаками: поражением кожи и сердца. У новорожденного могут быть классическая кольцевидная эритема, телеангиэктазии, атрофия кожи, фолликулярные пробки и чешуйки. Такое поражение кожи обычно сочетается с частичной или полной блокадой сердца за счет фиброза его проводящих путей. Представлено клиническое наблюдение ребенка с неонатальной волчанкой из собственной практики.

**Ключевые слова:** дети, неонатальная волчанка; поражение кожи; врожденная блокада сердца.

**Для цитирования:** Макарова Т.П., Вахитов Х.М., Фирсова Н.Н., Мельникова Ю.С., Новицкая Т.А. Неонатальная волчанка. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(6): 88–91. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-88-91

Neonatal lupus is a complex of symptoms diagnosed in newborns whose mothers suffer from autoimmune rheumatic diseases; it is manifested by two main signs: diseases of the skin and heart. A newborn may have classic ring-shaped erythema, telangiectasia, skin atrophy, follicular plugs and scales. This skin lesion is usually combined with a partial or complete heart block due to fibrosis of its pathways. There is a Clinical case of a child with neonatal lupus from own practice.

**Key words:** children, Neonatal lupus, skin lesion, congenital heart block.

**For citation:** Makarova T.P., Vakhitov Kh.M., Firsova N.N., Melnikova Yu.S., Novitskaya T.A. Neonatal lupus. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63:(6): 88–91 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-88-91

Неонатальная волчанка — симптомокомплекс, диагностируемый у новорожденных, матери которых страдают аутоиммунными ревматическими заболеваниями. Характеризуется двумя основными признаками: поражением кожи и сердца. Приблизительно в половине всех описанных случаев неонатальная волчанка проявляется в виде изолированного кожного заболевания, а в другой половине наблюдений — как изолированная врожденная блокада сердца. В 10% случаев имеется сочетание этих синдромов. Редко неонатальная волчанка сопровождается другой симптоматикой, чаще преходящего характера [1].

© Коллектив авторов, 2018

**Адрес для корреспонденции:** Макарова Тамара Петровна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанского государственного медицинского университета

Вахитов Хаким Муратович — д.м.н., доц., и.о. зав. кафедрой госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанского государственного медицинского университета

Мельникова Юлия Сергеевна — асс. кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанского государственного медицинского университета

Новицкая Татьяна Анатольевна — ординатор кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанского государственного медицинского университета

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Фирсова Наталья Николаевна — зав. кардиологическим отделением Детской республиканской клинической больницы

420138 Казань, Оренбургский тракт, д. 140

В патогенезе заболевания рассматриваются несколько механизмов. Тропность к сердечной ткани объясняется совпадением сроков сердечного онтогенеза и нарастания проникновения антител (концентрация их в крови плода возрастает с 400 до 800 мг/дл). Антитела матери, попавшие к плоду, вызывают воспаление, что приводит к рубцеванию и фиброзу ткани сердца. Происходит ингибирование кальциевых каналов L-типа, поражаются адренорецепторы и M-холинорецепторы. Процесс может потенцироваться генетической предрасположенностью (наличие у матери HLA-B8 и HLA-DR3), вирусной инфекцией и др.

Клинические проявления неонатальной волчанки могут быть различны. Кожные высыпания появляются обычно в течение первых 2 мес жизни и присутствуют у 15–25% больных детей. Сыпь представлена шелушащимися эритематозными высыпаниями, кольцеобразной, овальной или округлой формы, локализующимися на лице и волосистой части головы, реже на туловище и верхних конечностях. Многие дети имеют сливную эритему вокруг глаз, получившую название «глаза совы» или «глазная маска» [2]. Поражение кожи обычно регрессирует без какой-либо терапии в течение нескольких недель — полугода жизни ребенка, иногда сохраняется более длительно, может оставить гипопигментацию. В редких случаях отмечаются персистирующие телеангиэктазии [3].

Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются следующие нарушения: врожденные атриовентрикулярные (АВ) блокады различной степени, выявляемые на сроке 18–24 нед беременности, синдром удлиненного QT-интервала в 10% случаев. Приблизительно у 1–3% плодов и новорожденных развивается врожденная полная поперечная блокада как наиболее тяжелый вариант поражения сердца, который встречается редко (1:20 000 родов). При этом 3 из 4 пораженных младенцев не имеют никаких анатомических изменений сердца, а в 25% случаев врожденная полная поперечная блокада сочетается с врожденным пороком сердца (незаращением аортального протока, септальными дефектами, открытым овальным отверстием, коарктацией аорты, гипоплазией правого желудочка, клапанными пороками и др.)[4].

Возможны системные проявления, такие как гепатомегалия, транзиторная печеночная дисфункция, спленомегалия, лимфаденопатия, пневмонит. Системные нарушения, подобно кожным проявлениям, носят преходящий характер и, как правило, исчезают к 3-му месяцу жизни ребенка.

Наиболее частым гематологическим признаком неонатальной волчанки является тромбоцитопения, встречающаяся в 10% случаев. Возможно также выявление нейтропении и панцитопении. Лимфопения, часто наблюдающаяся при болезни у взрослых, при неонатальной волчанке не регистрируется.

Неонатальная волчанка в большинстве случаев не требует терапии, симптоматика стихает по мере элиминации материнских антител из крови новорожденного, исключение составляет врожденная полная поперечная блокада. Профилактическое назначение детям медикаментозных средств также не рекомендуется.

Необходимость в дополнительной терапии беременных возникает при наличии у них ранее рожденных детей с неонатальной волчанкой. J. Vuon и соавт. [5] сообщили о применении высоких доз дексаметазона (как неинактивирующегося в плаценте и способного действовать на плод в активной форме). С. Barclay и соавт. [6] проводили беременным плазмаферез, на фоне которого отмечалось уменьшение признаков тяжелого миокардита у плода. R. Kaaja и соавт. [7] успешно использовали внутривенный гамма-глобулин и преднизолон в терапии беременной для профилактики неонатальной волчанки. H. Tran и соавт. [8] на экспериментальных моделях продемонстрировали уменьшение трансплацентарной передачи Ro/La-антител у мышей, получавших внутривенный иммуноглобулин. Данная терапия обеспечивала уменьшение количества IgG-апоптотных клеточных комплексов в сердце мышей по сравнению с контролем.

### Клинический пример

Наблюдалась девочка в возрасте 3 мес. Мать страдает болезнью (синдромом) Шегрена, получает глюкокортикостероидную терапию. Ребенок родился

от первой дихориальной диамниотической беременности посредством ЭКО, первых срочных родов путем кесарева сечения на сроке 37–38 нед (раннее излитие околоплодных вод). На 23-й неделе гестации выявлена полная АВ-блокада. Диагноз при рождении: асфиксия умеренная, недоношенность 37 нед. Масса при рождении 2600 г, длина тела – 47 см.

В связи с тяжестью состояния ребенок переведен в отделение патологии новорожденных Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан, где находился в течение месяца с диагнозом: пневмония на фоне ателектазов; дыхательная недостаточность 1-й степени; врожденная полная АВ-блокада, нарушение кровообращения 1-й степени; открытый аортальный проток, открытое овальное окно, легочная гипертензия новорожденных; недоношенность 37 нед. Получала симптоматическое лечение. Выписана в удовлетворительном состоянии, рекомендована госпитализация в кардиоревматологическое отделение Детской республиканской клинической больницы для динамического наблюдения.

На 5-й неделе жизни, со слов матери, появились очаги покраснения с пузырьками на лице (подбородок, щеки) и волосистой части головы ребенка. Дерматологом поставлен диагноз: буллезный дерматит и назначено лечение: обработка очагов раствором перманганата калия – без положительной динамики. В кардиоревматологическое отделение больницы девочка поступила с жалобами на беспокойство, наличие очагов эритемы на лице и волосистой части головы. Объективно: состояние стабильное, гемодинамика не нарушена. Кожные покровы бледные, мраморные, в области волосистой части головы, на лице кольцевидные элементы розового цвета с депигментированным центром размером от 0,3 до 1,5 см, не сопровождающиеся зудом (рис. 1). Видимые слизистые чистые. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 64 в минуту. Живот мягкий безболезненный. Печень пальпируется из-под правой реберной дуги на 2,5–3,0 см, селезенка пальпируется у края левой подреберной дуги.

Лабораторные методы исследования: общий и биохимический анализы крови в норме, антитела к двуспиральной ДНК не обнаружены, антинуклеарные антитела выявлены. В крови у матери обнаружены антитела к двуспиральной ДНК и антинуклеарные антитела.

На ЭКГ: АВ-блокада III степени, частота сокращений предсердий 181–200 в минуту, частота сокращений желудочков 60–61 в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца (+78°). По данным холтеровского мониторирования ЭКГ (рис. 2) – полная АВ-блокада, удлинение Q–T-интервала (560 мс). При проведении эхокардиографии выявлены открытый артериальный проток, дилатация левых отделов



Рис. 1. Кольцевидная эритема на коже лица, волосистой части головы (а) и туловища (б). Пациентка М., 3 мес жизни.  
 Fig. 1. Ring-shaped erythema on the face, the scalp (а) and the body (б). Patient M., 3 month.

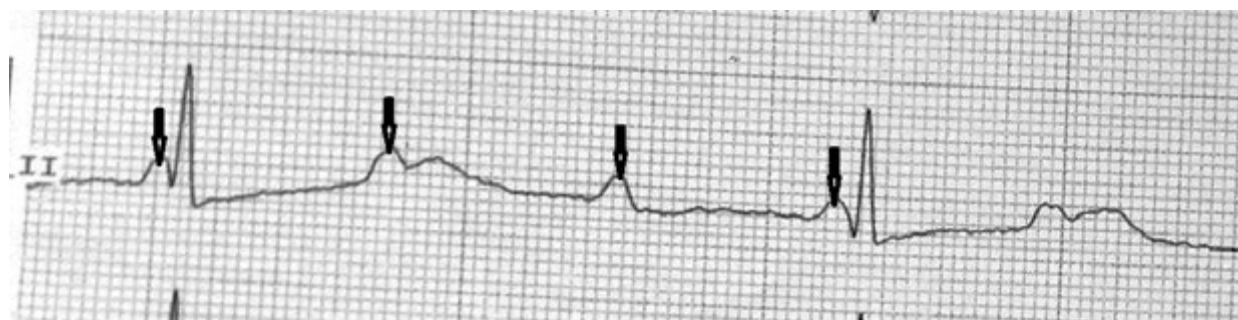


Рис. 2. Холтеровское мониторирование ЭКГ – удлинение Q–T-интервала (560 мс).  
 Fig. 2. Holter monitoring of ECG – extension of Q–T-interval (560 ms).

сердца и правого желудочка, открытое овальное окно – 3,0 мм, недостаточность митрального клапана I-й степени, ложные хорды левого желудочка.

По результатам проведенных исследований поставлен клинический диагноз: неонатальная волчанка; врожденная полная АВ-блокада; синдром удлиненного QT-интервала; открытое овальное окно, открытый артериальный проток; недостаточность митрального клапана I-й степени; дилатация левых отделов сердца и правого желудочка; ложные хорды левого желудочка.

Проведено лечение: преднизолон 1 мг/кг в сутки внутрь в течение месяца и симптоматическая терапия. На фоне лечения кожный синдром купирован. Выписана в стабильном состоянии, рекомендовано

динамическое наблюдение у кардиолога, педиатра и кардиохирурга.

### Заключение

Несмотря на определенные успехи в изучении неонатальной волчанки, многие вопросы, касающиеся расшифровки процесса развития этого синдрома и его лечения, требуют дальнейших исследований. Беременные с болезнью Шегрена нуждаются в особом обследовании на предмет выявления у них Ro/La-антител, которые обнаруживаются соответственно у 30 и 60% больных, определяя более частую встречаемость неонатальной волчанки у их плодов и новорожденных.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Кошелева Н.М., Алекберова З.С. Неонатальная волчанка. Современная ревматология 2015; 9(4): 92–97. [Koshel'eva N.M., Alekberova Z.S. Neonatal lupus. Sovremennaya revmatologiya 2015; 9(4): 92–97 (in Russ)]
2. Weston W.L., Morrelli J.G., Lee L.A. The clinical spectrum of anti-Ro-positive cutaneous neonatal lupus erythematosus. Am J Acad Dermatol 1999; 40: 675–681. DOI: 10.1016/S0190-9622(99)70146-5
3. Thornton C.M., Eichenfield L.F., Shinall E.A., Siegfried E., Rabinowitz L.G., Esterly N.B. et al. Cutaneous telangiectases in neonatal lupus erythematosus. Am J Acad Dermatol 1995; 33: 19–25. DOI: 10.1016/01909622(95)90004-7

4. *Petri M., Watson R., Hochberg M.C.* Anti-Ro antibodies and neonatal lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15(2): 335–360.
5. *Buyon J., Roubey R., Swersky S., Pompeo L., Parke A., Baxi L., Winchester R.* Complete congenital heart block: risk of occurrence and therapeutic approach to prevention. *J Rheumatol* 1988; 15(7): 1104–1108.
6. *Barclay C.S., French M.A., Ross L.D., Sokol R.J.* Successful pregnancy following steroid therapy and plasma exchange in a woman with anti-Ro (SS-A) antibodies. Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94(4): 369–371. DOI: 10.1111/j.14710528.1987.tb03107.x
7. *Kaaja R., Julkunen H., Ammäla P., Teppo A.M., Kurki P.* Congenital heart block: successful prophylactic treatment with intravenous gamma globulin and corticosteroid therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(5 Pt 1): 1333–1334. DOI: 10.1016/S0002-9378(12)90755-3.
8. *Tran H.B., Ohlsson M., Beroukas D., Hiscock J., Bradley J., Buyon J.P., Gordon T.P.* Subcellular redistribution of Ia/SSB autoantigen during physiologic apoptosis in the fetal mouse heart and conduction system: a clue to the pathogenesis of congenital heart block. *Arthritis Rheum* 2002; 46(1): 202–208. DOI: 10.1002/1529-0131(200201)46:1<202::AID-ART10062>3.0.CO;2-Y

Поступила 23.06.2018

Received on 2018.06.23

*Конфликт интересов:*

*Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.*

*Conflict of interest:*

*The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.*