

Поражение кожи при системной красной волчанке. Часть 2: клинические и гистологические особенности

Шумилова А.А.¹, Травкина Е.И.¹, Решетняк Т.М.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Поражение кожи при системной красной волчанке (СКВ) – не просто косметический дефект, сопровождающийся ухудшением качества жизни и психологическим дискомфортом, а, возможно, первый признак системного поражения при данном заболевании. Системное поражение может развиваться у пациентов практически с любым типом красной кожной волчанки (ККВ), что требует изучения ККВ в сочетании с СКВ. В первую очередь с кожными проявлениями СКВ встречаются дерматологи, тогда как поражение других органов и систем приводит пациента к ревматологу. Важно понимать, что поражение кожи не вызывает необратимых органических повреждений, однако необходима преемственность терапевтических подходов между дерматологом и ревматологом. В обзоре приведены клинические признаки, особенности диагностики и гистологические характеристики ККВ,

Ключевые слова: системная красная волчанка; кожная красная волчанка; поражение кожи; поражение слизистых оболочек; острая кожная красная волчанка; подострая кожная красная волчанка; дискоидная красная волчанка; волчаночный панникулит; волчанка обморожения; опухолевидная красная волчанка; перекрестный синдром.

Контакты: Анастасия Александровна Шумилова; dr.anashumilova@gmail.com

Для ссылки: Шумилова АА, Травкина ЕИ, Решетняк ТМ. Поражение кожи при системной красной волчанке. Часть 2: клинические и гистологические особенности. Современная ревматология. 2022;16(4):7–14. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-4-7-14

Skin lesions in systemic lupus erythematosus. Part 2: clinical and histological features

Shumilova A.A.¹, Travkina E.I.¹, Reshetnyak T.M.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya street, building 1, Moscow 125993, Russia

Skin lesions in systemic lupus erythematosus (SLE) are not just a cosmetic defect, accompanied by a deterioration in the quality of life and psychological discomfort, but, possibly, the first sign of a systemic course of disease. Systemic involvement can develop in patients with almost any type of cutaneous lupus erythematosus (CLE), requiring the study of CLE in combination with SLE. Dermatologists are the first to face with skin manifestations of SLE, while other organs and systems affection leads the patient to a rheumatologist. It is important to understand that skin lesions do not cause irreversible organ damage, but continuity of therapeutic approaches between a dermatologist and a rheumatologist is necessary. The review presents the clinical signs, diagnostic features and histological characteristics of CLE.

Keywords: systemic lupus erythematosus; cutaneous lupus erythematosus; skin lesions; mucous membranes affection; acute cutaneous lupus erythematosus; subacute cutaneous lupus erythematosus; discoid lupus erythematosus; lupus panniculitis; chilblain lupus; lupus erythematosus tumidus; cross syndrome.

Contact: Anastasia Aleksandrovna Shumilova; dr.anashumilova@gmail.com

For reference: Shumilova AA, Travkina EI, Reshetnyak TM. Skin lesions in systemic lupus erythematosus. Part 2: clinical and histological features. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(4):7–14. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-4-7-14

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее практически все системы и органы с широким спектром симптомокомплексов, приводящих к различной тяжести состояния [1, 2]. Примерно у 75% пациентов заболевание сопровождается поражением кожи и слизистых оболочек, которое наиболее часто представлено острой кожной красной волчанкой (ОККВ). Такие изменения вызывают значительное повреждение кожи и дискомфорт с ухудшением качества жизни [3].

В обзоре представлены клинические признаки, особенности диагностики и гистологические проявления кожной

красной волчанки (ККВ), затрагиваются вопросы ее дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

ОККВ

Наиболее часто ОККВ ассоциируется с СКВ [4], встречается у женщин во 2-м и 3-м десятилетиях жизни и характеризуется локализованными или генерализованными проявлениями. На долю ОККВ приходится около 15% случаев поражения кожи. Типично развитие двусторонней эритемы в области щек, скул, спинки носа («бабочка»), как правило, временной (от нескольких часов до нескольких недель), воз-

Л Е К Ц И Я / L E C T U R E

никающей после пребывания на солнце и не оставляющей рубцов (однако иногда формируется диспигментация) [5]. Клиническая картина высыпаний варьируется от легкой эритемы до интенсивного отека, что может потребовать дифференциальной диагностики с болезнью Морбигана (редкий хронический дерматоз с прогрессирующим течением, проявляющийся отеком средней трети лица и стойкой эритемой) [6, 7].

Тщательно собранный анамнез, клиничко-лабораторные данные, дерматоскопическая картина, а в сложных случаях и биопсия кожи помогут дифференцировать ОККВ от других заболеваний с поражением кожи лица (например, себорейного дерматита, розацеа, гелиотропной сыпи при дерматомиозите) (рис. 1). Иногда ОККВ проявляется распространенной фоточувствительной пятнисто-папулезной зудящей сыпью, напоминающей токсикодермию (рис. 2).

Чаще всего поражаются светочувствительные и открытые участки тела: центральная часть лица, особенно скулы, спинка носа, уши, шея, зона декольте, верхние конечности [4, 5]. На кистях эритематозные пятна располагаются по тыльным поверхностям фаланг пальцев. При этом кожа в области пястно-фаланговых и межфаланговых суставов остается интактной, что позволяет дифференцировать этот вариант ОККВ от папул Готтрона при дерматомиозите, когда эритематозные высыпания локализуются преимущественно в области пястно-фаланговых и межфаланговых суставов на тыльных поверхностях кистей (рис. 3, 4).

Часто ОККВ сопровождается поражением слизистых оболочек (язвы полости рта, энантема твердого неба) [2]. Редко у пациентов с волчанкой развиваются высыпания, клинически сходные с токсическим эпидермальным некролизом или многоформной экссудативной эритемой (рис. 5). Наличие многоформной экссудативной эритемы у пациентов с волчанкой получило название синдрома Роуэлла — симптомокомплекса, включающего дискоидную красную волчанку (ДКВ) или СКВ, диффузную алопецию, диссеминированные отечные эритематозные пятна по типу экссудативной эритемы, положительную пробу на ревматоидный фактор и антиядерные антитела [8]. Такие изменения представляют собой тяжелый вариант ОККВ или подострой красной кожной волчанки (ПККВ). Дифференциальный диагноз проводится с контактным дерматитом, лекарственно-индуцированными фотодерматитами, атопическим дерматитом,



Рис. 1. Поражение кожи при дерматомиозите (из фотоколлекции авторов)
Fig. 1. Skin lesions in dermatomyositis (from the photo collection of the authors)



Рис. 2. ОККВ: распространенные пятнисто-папулезные высыпания с шелушением (из фотоколлекции авторов)
Fig. 2. Acute skin lupus erythematosus: widespread maculopapular rash with scaling (from the photo collection of the authors)

себорейной пузырьчаткой (синдром Сенира—Ашера) [8].

Для ОККВ характерно наличие аутоантител, включая антиядерные антитела (АНА), антитела к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК), антитела к экстрагируемому ядерному антигену Smith (анти-Sm), антитела к цитоплазматическому антигену SS-A(Ro) (анти-Ro/SS-A), антитела к цитоплазматическому антигену SS-B(La) (анти-La/SS-B), антитела к рибонуклеопротеину (анти-U1-РНП) [4, 5, 9]. Гистологическая картина неспецифична, представлена поверхностным дерматитом с вакуолизацией базального слоя эпидермиса и положительной ШИК-реакцией в области дермоэпидермального соединения (рис. 6). В сосочковом слое дермы определяется небольшой воспалительный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов. Возможно обнаружение нейтрофилов на ранних этапах развития в дермоэпидермальном соединении, нередко могут присутствовать признаки лейкоцитокластического васкулита, включая фибриноидный некроз стенок сосудов и экстравазацию эритроцитов. Муцин в дерме определяется с помощью специальных красителей (альциановый синий и коллоидное железо) [5, 10].

Дифференциальный диагноз включает дерматомиозит и полиморфный фотодерматоз, для которых нехарактерно отложение муцина, а также лейкоцитокластический васкулит, при котором отсутствует вакуолярная дегенерация базального слоя.

ПККВ

ПККВ была описана в 1979 г. R.D. Sontheimer и соавт. [11], встречается у 8% пациентов с ККВ и, как правило, связана с фотосенсибилизацией. Поражение ограничивается открытыми для солнца участками кожи. Примечательно, что задействованы боковые стороны лица, верхняя часть туловища и разгибательные поверхности кожи верхних ко-

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: mj.ima-press.net



Рис. 3. Поражение кожи при ОККВ (из фотоколлекции авторов)
Fig. 3. Skin lesion in acute skin lupus erythematosus (from the photo collection of the authors)



Рис. 4. Острое эритематозное поражение кожи по типу эритемы «бабочка» (из фотоколлекции авторов)
Fig. 4. Acute erythematous butterfly-shaped skin lesion (from the photo collection of the authors)



Рис. 5. Многоформная экссудативная эритема (из фотоколлекции авторов)
Fig. 5. Erythema multiforme exudative (from the photo collection of the authors)

служит диспигментация, особенно гипопигментация, без рубцевания, иногда с формированием телеангиэктазий на поверхности [12].

Примерно у 50% пациентов с ПККВ выявляется позитивность по анти-Ro/SS-A (отличительный маркер для данного типа поражения кожи) [12]. Описаны случаи развития лекарственно-индуцированной ПККВ, клинически, гистопатологически и иммунологически сходной с идиопатической ПККВ. Провоцировать развитие лекарственной ПККВ могут в первую очередь антигипертензивные и противогрибковые препараты. В большинстве случаев лекарственная ПККВ спонтанно разрешается в течение нескольких недель после отмены вызвавшего ее препарата. Анти-Ro/SS-A присутствовали в 80% случаев лекарственно-индуцированной ПККВ и сохранялись у большинства больных после исчезновения активности кожного процесса [13].

Гистологически ПККВ характеризуется наличием поверхностного дерматита, связанного с гиперкератозом, утолщением базальной мембраны, фолликулярными «пробками»; в дерме встречаются лимфоцитарные инфильтраты незначительной плотности, преимущественно в сосочковом слое (рис. 8). Наличие муцина в дерме служит важным диагностическим признаком [10, 14], поскольку наблюдается при папулезных высыпаниях у больных СКВ и отсутствует в коже пациентов с ККВ [15].

По данным J.L. Bangert и соавт. [16], эти гистологические признаки и наличие более выраженной эпидермальной атрофии при ПККВ позволили дифференцировать ее от хронического поражения кожи в 82% случаев. Для пациентов, позитивных по анти-Ro/SS-A, характерно отложение комплексов IgG в области дермоэпидермального соединения, которые выявляются при прямом иммунофлуоресцентном исследовании [10, 17]. У данной категории больных часто имеются относительно нетяжелые системные проявления волчанки: артралгии, артрит и другие симптомы поражения костно-мышечной системы без вовлечения почек, центральной нервной системы (ЦНС), серозных оболочек [18, 19].

Хроническая кожная красная волчанка (ХККВ)

Это наиболее распространенная форма поражения кожи при ККВ [11]. Клиническими вариантами ХККВ являются локализованная и распростра-

нечностей (рис. 7). У некоторых пациентов ПККВ протекает в легкой форме, и после пребывания на солнце появляется всего несколько небольших шелушащихся пятен. Высыпания могут иметь кольцевидную форму с приподнятыми эритематозными краями и центральным просветлением или папулосквамозную форму и носить экзематозный или псориазоподобный характер. При данном типе поражения кожи наблюдается невыраженный поверхностный воспалительный инфильтрат без уплотнения. Исходом часто

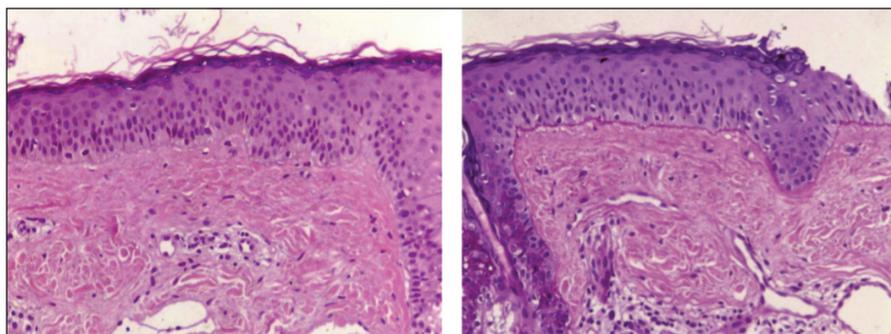


Рис. 6. Атрофия с небольшим вакуолярным поражением в дермоэпидермальном соединении. Умеренный лимфоцитарный периваскулярный инфильтрат поверхностной дермы. Положительная ШИК-реакция показывает утолщение базальной мембраны [10]
Fig. 6. Atrophy with slight vacuolar lesion at the dermoepidermal junction. Moderate lymphocytic perivascular infiltrate of the superficial dermis. A positive PAS-reaction indicates thickening of the basement membrane [10]

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

ненная, глубокая красная волчанка (волчаночный панникулит), красная волчанка вследствие обморожения, гипертрофическая/веррукозная волчанка, опухолевидная красная волчанка, лихеноидная ДКВ, ДКВ/красный плоский лишай перекрестный синдром. Наиболее частый вариант ХККВ – ДКВ [11, 20].

ДКВ

ДКВ наблюдается в 73% случаев поражения кожи при ККВ. Высыпания могут быть локализованными (70%), располагаясь на лице, волосистой части головы и ушах, или распространенными (30%), когда поражаются туловище и конечности, приводят к образованию рубцов [21] (рис. 9). Кожный процесс характеризуется появлением эритематозных пятен, которые постепенно инфильтрируются, превращаясь в возвышающиеся бляшки с гиперкератотической поверхностью. По периферии очагов обычно сохраняется зона активного воспаления, имеется гиперпигментация. Бляшки медленно увеличиваются, в центральной их части наблюдается разрешение элементов с формированием рубцовой атрофии кожи, на фоне которой могут появиться телеангиэктазии (рис. 10) [19, 21].

Иногда дискоидные очаги возникают на поверхности слизистых оболочек, включая губы, слизистую оболочку носа, конъюнктиву и слизистую оболочку половых органов. У некоторых пациентов наблюдается фотосенсибилизация (высыпания на открытых участках тела), и воздействие солнца, по видимому, играет определенную роль в развитии поражения. В то же время во многих случаях дискоидные поражения встречаются на защищенной от солнца коже и четкой связи между воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения и их развитием нет [21].

У 5–15% пациентов с ДКВ формируется СКВ, риск может быть выше при распространенном поражении кожи [21]. Однако важно помнить, что ДКВ входит в один из 11 критериев диагностики СКВ [22]. Гипертрофический/веррукозный вариант является необычной разновидностью ДКВ и характеризуется толстым шелушением, покрывающим дискоидные высыпания или возникающим на их периферии. Он чаще встречается на разгибательной поверхности кистей, но могут быть также поражены лицо (см. рис. 10) и верхняя часть туловища. Высыпания носят воспалительный характер (выраженный воспалительный инфильтрат отмечается как в поверхностной, так и в глубокой дерме), при пальпации определяется их уплотнение. При поражении волосистой



Рис. 7. Подострое поражение кожи (из фотоколлекции авторов)
Fig. 7. Subacute skin lesions (from the photo collection of the authors)

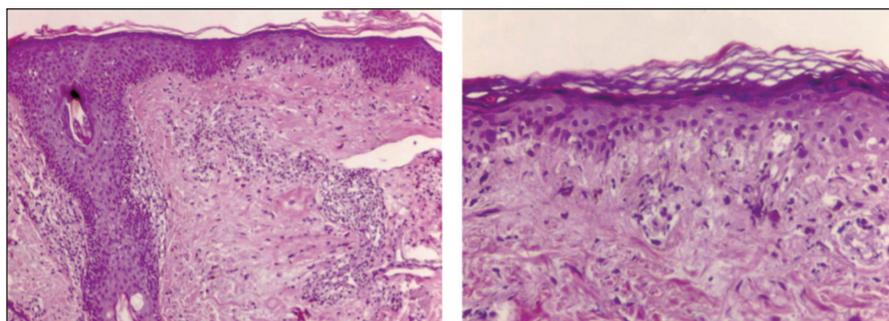


Рис. 8. Преимущественно лимфоцитарный периваскулярный и периаднексальный инфильтрат с сосудистой эктазией. Дегенерация и атрофия желтого пятна в дермоэпидермальном соединении фолликула. Незначительная инфильтрация лимфоцитами и выраженный отек поверхностной дермы [10]

Fig. 8. Predominantly lymphocytic perivascular and periadnexal infiltrate with vascular ectasia. Macular degeneration and atrophy at the dermoepidermal junction of the follicle. Insignificant lymphocytic infiltration and pronounced edema of the superficial dermis [10]



Рис. 9. ДКВ (а, б), рубцовая алопеция (в; из фотоколлекции авторов)
Fig. 9. Discoid lupus erythematosus (a, b), cicatricial alopecia (c; from the photo collection of the authors)

части головы появляются дискоидные очаги в виде эритематозных папул или бляшек с шелушением, которые постепенно разрешаются с формированием рубцовой атрофии, а также в виде телеангиэктазий, областей гипо- и гиперпигментации. В очагах облысения могут сохраняться участки с нормально растущими волосами [23]. Описаны случаи развития плоскоклеточного рака кожи в длительно существующем очаге ДКВ [24].

Гистологически свежие очаги характеризуются поверхностным дерматитом, который приводит к вакуолизации базального слоя эпидермиса, в котором уже невозможно выделить

Л Е К Ц И Я / L E C T U R E



Рис. 10. Локализованная ДКВ (из фотоколлекции авторов)
Fig. 10. Localized discoid lupus erythematosus (from the photo collection of the authors)



Рис. 12. Волчаночный панникулит (из фотоколлекции авторов)
Fig. 12. Lupus panniculitis (from the photo collection of the authors)

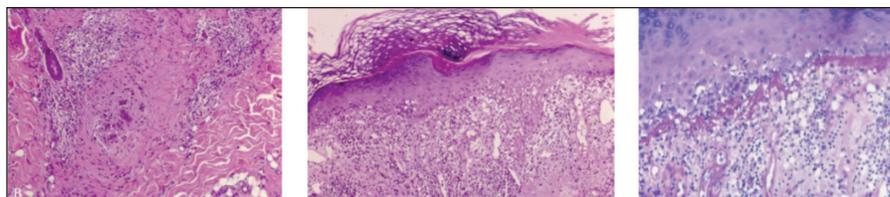


Рис. 11. Рубцовая алопеция волосистой части головы. Остатки придаточных структур, окруженных лимфоцитарным инфильтратом и однородной волокнистой тканью. Гистологическая картина раннего поражения характеризуется гиперкератозом, ортокератозом, вакуолизацией базального слоя эпидермиса, выраженным отеком дермы, сосудистыми эктазиями и субэпидермальным лимфоцитарным инфильтратом, скрывающей дермоэпидермальное соединение. Утолщение базальной мембраны, положительная ШИК-реакция [10]

Fig. 11. Cicatricial alopecia of the scalp. Residual adnexal structures surrounded by lymphocytic infiltrate and homogeneous fibrous tissue. The histological picture of the early lesion is characterized by hyperkeratosis, orthokeratosis, vacuolization of the basal layer of epidermis, pronounced edema of the dermis, vascular ectasias, and subepidermal lymphocytic infiltration hiding the dermoepidermal junction. Basement membrane thickening, positive PAS-reaction [10]

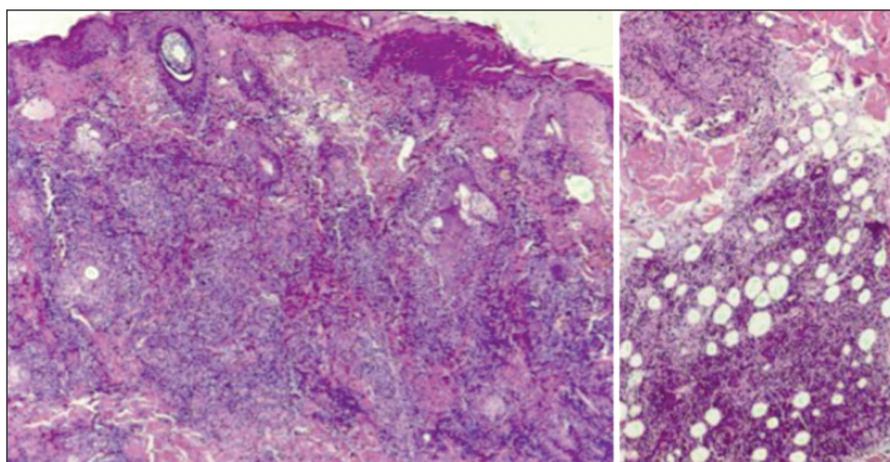


Рис. 13. Гистологическая картина представлена толстым воспалительным лимфоцитарным инфильтратом, поражающим кожу на всю толщину и подкожную жировую клетчатку, в которой наблюдается дольчатый/септальный панникулит [10]
Fig. 13. The histological picture is represented by a thick inflammatory lymphocytic infiltrate affecting the entire thickness of the skin and subcutaneous adipose tissue, in which lobular/septal panniculitis is observed [10]

дермоэпидермальное соединение [10]. В активной фазе гистологическая картина поражения характеризуется явлениями некроза кератиноцитов, периаднексальным и периваскулярным лимфоцитарным инфильтратом с субэпидермальным полоской, гиперкератозом, ортокератозом, отеком сосочкового слоя дермы и расширением сосудов, экстравазацией эритроцитов в поверхностном слое дермы, начальной атрофией, скоплением меланофагов в сосочковом слое дермы и отложением муцина среди коллагеновых волокон. Характерен фолликулярный гиперкератоз. В этой фазе в дермоэпидермальном соединении может быть выявлена заметная положительная ШИК-реакция гликопротеинов. На более ранних стадиях гистологическая картина отличается уменьшением базальной вакуольной дегенерации, отека и инфильтрата лимфоцитов, атрофией эпидермиса и придатков, фиброзом кожи, расширением сосудов и наличием меланофагов, соответствующих клиническим проявлениям (рис. 11) [5, 10].

В 2017 г. S.A. Elman и соавт. [25] определили 12 классификационных критериев ДКВ с помощью метода Дельфи. К ним относятся 7 клинических (эритематозно-фиолетовый цвет, атрофические рубцы, диспигментация, фолликулярный гиперкератоз/фолликулярные «пробки», рубцовая алопеция, локализация в области ушных раковин, головы и шеи) и 5 гистологических (поверхностно-вакуолярный дерматит, периваскулярный и/или периаппендикулярный лимфогистиоцитарный инфильтрат, фолликулярные кератиновые пробки, отложение муцина, утолщение базальной мембраны) критериев.

Волчаночный панникулит

Встречается в 1–3% случаев ХККВ [26], чаще у женщин [27], может возникать на месте травм и других повреждений кожи [28, 29]. Характеризуется локализованной узелковой инфильтрацией в глубоких слоях дермы и в подкожной клетчатке проксимальных отделов конечностей, ягодиц, лица и

туловища (рис. 12). Эти изменения сопровождаются глубокой липоатрофией и рубцами; самые старые очаги могут даже обызвестляться [30]. У некоторых пациентов имеются дискоидные очаги на коже и поражение подкожной жировой клетчатки. Такое сочетание классифицируется как глубокая волчанка (*Lupus profundus*) [31]. В то же время изолированное поражение подкожной жировой клетчатки считается волчаночным панникулитом [32].

Гистологическая картина представлена преимущественно дольчатым лимфоцитарным воспалительным инфильтратом, локализованным в подкожной жировой клетчатке. В вышележащих слоях кожи обычно не видно характерных признаков вакуолизации базального слоя эпидермиса и инфильтрации лихеноидных полос (рис. 13). Участки с некрозом гиалиновой жировой ткани присутствуют на подкожном уровне наряду с плазматическими клетками, гистиоцитами и нейтрофилами. Могут наблюдаться васкулопатия артериол и вен среднего калибра с набуханием эндотелиальных клеток, отеком и в некоторых случаях тромбозом или кальцификацией, а также наличие реактивных лимфоидных фолликулов [10].

Очаги волчаночного панникулита можно спутать с узловатой эритемой, индуративной эритемой. Наибольшую трудность может представлять дифференциальная диагностика волчаночного панникулита и глубокой склеродермии (морфеи), панникулитоподобной Т-клеточной лимфомы [33, 34].

Волчанка обморожения (*Chilblain lupus*)

Клинически проявляется красными или темно-фиолетовыми папулами и бляшками, которые локализуются на тыльных поверхностях пальцев кистей, стоп, иногда на кончике носа, в области локтевых, коленных суставов и на голенях. Изменения бывают вызваны и/или усугубляются холодным климатом, особенно влажным [2]. Эти повреждения могут представлять собой сочетание обычных обморожений с ДКВ, хотя иногда со временем они напоминают дискоидное поражение. Высыпания волчанки обморожения часто симулируют ознобленную красную волчанку Бенье–Теннессона (*Lupus perniosis* – кожная форма саркоидоза) [30, 35]. Волчанка обморожения нередко ассоциируется с СКВ и может быть признаком системного проявления заболевания [35]. Для подтверждения диагноза используются большие и малые критерии. **Большие критерии:** кожные изменения в акральных областях, вызванные воздействием пониженной температуры или холода, и признаки красной волчанки в очагах при гистопатологическом исследовании или при проведении реакции прямой иммунофлюоресценции. **Малые критерии:** наличие других кожных проявлений ХККВ или СКВ; ответ на терапию красной волчанки; отрицательные результаты тестирования на криоглобулины и холодовые агглютинины. Диагноз волчанки обморожения подтверждается при выявлении как большого, так и одного из малых критериев [36, 37].

Опухолевидная красная волчанка (*Lupus erythematosus tumidus*)

Характеризуется поражением с уплотнением и эритемой, но без образования чешуек или фолликулярных «пробок» [38, 39]. Эпидермис в процесс не вовлечен, однако имеется интенсивный кожный воспалительный инфильтрат. Поражение кожного покрова может быть представлено элементами, сходными с уртикарными бляшками, описанными у пациентов с волчанкой, однако их не следует путать с уртикарным васкулитом.

При морфологическом исследовании выявляются изменения, соответствующие картине лимфоцитарного инфильтрата Джесснера–Канофа (доброкачественное заболевание кожи, проявляющееся Т-лимфоцитарной инфильтрацией дермы без образования фолликулов с центральным просветлением); однако некоторые авторы полагают, что лимфоцитарный инфильтрат Джесснера–Канофа и опухолевидная красная волчанка либо очень тесно связаны, либо являются единым субстратом [38]. Высыпания появляются, как правило, в весенне-летний период на открытых участках тела. Поражение кожи регрессирует спонтанно без образования рубцов или атрофии [39]. Опухолевидная кожная красная волчанка чаще всего протекает без других признаков аутоиммунных нарушений и редко сочетается с СКВ или специфическими антителами к экстрагируемому ядерным антигенам (ЕНА), такими как анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B, анти-Sm, анти-U1-RNP или анти-дсДНК. Присутствие АНА в сыворотке (особенно в высоких титрах), которое является отличительной чертой некоторых других подтипов (СКВ, ОККВ, ПККВ), при опухолевидной красной волчанке встречается редко [40]. Таким образом, опухолевидная красная волчанка рассматривается как отдельная нозология в группе кожной волчанки с благоприятным прогнозом [41].

Перекрестный синдром (ДКВ/красный плоский лишай)

Сочетание ДКВ и красного плоского лишая – редкое состояние, вобравшее в себя признаки обоих патологических процессов [42]. Четких диагностических критериев этого синдрома в настоящее время не существует. Это привело к появлению противоречивых сообщений в литературе, причем в большинстве из них описаны случаи с сосуществующими или перекрывающимися клиническими и гистологическими признаками ДКВ и красного плоского лишая. Согласно имеющимся данным, существуют классический перекрестный синдром (ДКВ/красный плоский лишай) с типичными клинико-гистологическими проявлениями дерматозов и любым положительным серологическим тестом (АНА с титрами $\geq 1:80$ на клетках Hep2, ЕНА, анти-дсДНК, анти-Sm, анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B, анти-U1-RNP, антифосфолипидные антитела) и вероятный перекрестный синдром (ДКВ/красный плоский лишай) с типичными клинико-гистологическими проявлениями дерматозов, но с отрицательными иммунологическими показателями, что требует дальнейшего серийного тестирования и наблюдения [43].

Заключение

Хотя СКВ является полиорганным заболеванием, у многих пациентов поражается только один или несколько органов. Наличие особых вариантов СКВ зачастую приводит к необходимости совместного ведения пациентов ревматологами и врачами смежных специальностей. Поражение суставов, серозных оболочек, почек, ЦНС, системы кроветворения может быть и не представлено среди наиболее распространенных системных признаков СКВ, и этот перечень возможных вариантов патологического процесса, безусловно, не является исчерпывающим. Такие симптомы, как лихорадка, потеря веса, усталость, миалгии и лимфаденопатия, чрезвычайно распространены, хотя и неспецифичны, и могут быть важными индикаторами риска развития СКВ у пациентов с изолированным поражением кожи. Наибольшая вероятность системного поражения отмечается при ОККВ, однако оно может развиваться у пациентов с любым типом ККВ, что требует изучения ККВ в сочетании с СКВ.

1. Решетняк ТМ. Системная красная волчанка. В Кн. Бадюкин ВВ, редактор. Ревматология. Клинические лекции. Москва: Литтера; 2012. С. 245-331. [Reshetnyak TM. Systemic lupus erythematosus. In: Badokin VV, editor. *Revmatologiya. Klinicheskie lektsii* [Rheumatology. Clinical lectures]. Moscow: Litera; 2012. P. 245-331].
2. Иванова ММ. Системная красная волчанка. В кн. Сигидин ЯА, Гусева НГ, Иванова ММ, редакторы. Диффузные болезни соединительной ткани. Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2004. С. 253-341. [Ivanova MM. Systemic lupus erythematosus. In: Sigidin YaA, Guseva NG, Ivanova MM, editors. *Diffuznye bolezni soedinitel'noi tkani. Rukovodstvo dlya vrachei*. [Diffuse connective tissue diseases. A guide for doctors]. Moscow: Meditsina; 2004. P. 253-341].
3. Wahie S, McColl E, Reynolds N, Meggitt S. Measuring disease activity and damage in discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2010 May;162(5):1030-7. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09656.x. Epub 2010 Mar 1.
4. Gronhagen CM, Fored CM, Granath F, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol*. 2011 Jun;164(6):1335-41. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10272.x. Epub 2011 May 17.
5. Rothfield N, Sontheimer RD, Bernstein M. Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations. *Clin Dermatol*. Sep-Oct 2006;24(5):348-62. doi: 10.1016/j.clinidermatol.2006.07.014.
6. Veraldi S, Persico MC, Francia C. Morbihan syndrome. *Indian Dermatol Online J*. 2013 Apr-Jun;4(2):122-4. doi: 10.4103/2229-5178.110639.
7. Donthi D, Nenow J, Samia A, et al. Morbihan disease: A diagnostic dilemma: two cases with successful resolution. *SAGE Open Med Case Rep*. 2021 Jun 11;9:2050313X211023655. doi: 10.1177/2050313X211023655.
8. Lee LA, Roberts CM, Frank MB, et al. The autoantibody response to Ro/SSA in cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 1994 Oct;130(10):1262-8.
9. Shumilova AA, Cheldieva FA, Reshetnyak TM, Lila AM. Skin lesions in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jun;80(Suppl 1):643.2-644. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3548.
10. Filotico R, Mastrandrea V. Cutaneous lupus erythematosus: clinicopathologic correlation. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018 Apr;153(2):216-29. doi: 10.23736/S0392-0488.18.05929-1.
11. Sontheimer RD, Thomas JR, Gilliam JN. Subacute cutaneous lupus erythematosus: a cutaneous marker for a distinct lupus erythematosus subset. *Arch Dermatol*. 1979 Dec;115(12):1409-15.
12. Sontheimer RD. Subacute cutaneous lupus erythematosus. *Clin Dermatol*. 1985 Jul-Sep;3(3):58-68. doi: 10.1016/0738-081x(85)90078-1.
13. Lowe GC, Henderson CL, Grau RH, et al. A systematic review of drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2011 Mar;164(3):465-72. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10110.x.
14. Sonntag M, Lehmann P, Megahed M, et al. Papulonodular mucinosis associated with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Dermatology*. 2003;206(4):326-9. doi: 10.1159/000069945.
15. Rongioletti F, Parodi A, Rebora A. Papular and nodular mucinosis as a sign of lupus erythematosus. *Dermatologica*. 1990;180(4):221-3. doi: 10.1159/000248034.
16. Bangert JL, Freeman RG, Sontheimer RD, Gilliam JN. Subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus. Comparative histopathologic findings. *Arch Dermatol*. 1984 Mar;120(3):332-7.
17. David-Bajar KM, Bennion SD, DeSpain JD, et al. Clinical, histologic, and immunofluorescent distinctions between subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus. *J Invest Dermatol*. 1992 Sep;99(3):251-7. doi: 10.1111/1523-1747.ep12616582.
18. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun*. Feb-Mar 2014;48:9-14-9. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.021. Epub 2014 Jan 31.
19. Moura Filho JP, Peixoto RL, Martins LG, et al. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. Jan-Feb 2014;89(1):118-25. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142146.
20. Cardinali C, Caproni M, Bernacchi E, et al. The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus—the Italian experience. *Lupus*. 2000;9(6):417-23. doi: 10.1191/096120300678828569.
21. Grönhagen CM, Fored CM, Granath F, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol*. 2011 Jun;164(6):1335-41. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10272.x.
22. Albrecht J, Berlin JA, Braverman IM, et al. Dermatology position paper on the revision of the 1982 ACR criteria for systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2004;13(11):839-49. doi: 10.1191/0961203304lu2020oa.
23. Al-Refu K, Goodfield M. Hair follicle stem cells in the pathogenesis of the scarring process in cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2009 May;8(6):474-7. doi: 10.1016/j.autrev.2008.12.015.
24. Choi MY, Flood K, Bernatsky S, et al. A review on SLE and malignancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017 Jun;31(3):373-96. doi: 10.1016/j.berh.2017.09.013.
25. Elman SA, Joyce C, Nyberg F, et al. Development of classification criteria for discoid lupus erythematosus: Results of a Delphi exercise. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Aug;77(2):261-7. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.030.
26. Requena L, Sanchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Sep;45(3):325-61; quiz 362-4. doi: 10.1067/mjd.2001.114735.
27. Grossberg E, Scherschun L, Fivenson DP. Lupus profundus: not a benign disease. *Lupus*. 2001;10(7):514-6. doi: 10.1191/096120301678416105.
28. Castrillon MA, Murrell DF. Lupus profundus limited to a site of trauma: Case report and review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 2017 May 5;3(2):117-20. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.03.002.
29. Fraga J, Garcia-Diez A. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008 Oct;26(4):453-63, vi. doi: 10.1016/j.det.2008.06.002.
30. Ribero S, Sciascia S, Borradori L, Lipsker D. The Cutaneous Spectrum of Lupus Erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017 Dec;53(3):291-305. doi: 10.1007/s12016-017-8627-2.
31. Fraga J, Garcia-Diez A. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008 Oct;26(4):453-63, vi. doi: 10.1016/j.det.2008.06.002.
32. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(6):365-81. doi: 10.2165/11310780-000000000-00000.
33. Zhao YK, Wang F, Chen WN, et al. Lupus Panniculitis as an Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(16):e3429. doi: 10.1097/MD.00000000000003429.
34. Siddiqui A, Bhatti HA, Ashfaq J. Lupus Profundus: A Case Report from Pakistan. *Cureus*. 2018 May 28;10(5):e2697. doi: 10.7759/cureus.2697.
35. Patel S, Hardo F. Chilblain lupus erythematosus. *BMJ Case Rep*. 2013 Nov 27;2013:bcr2013201165. doi: 10.1136/bcr-2013-201165.
36. Su WP, Pernicario C, Rogers RS 3rd, White JW Jr. Chilblain lupus erythematosus (lupus pernio): clinical review of the Mayo Clinic experience and proposal of diagnostic criteria. *Cutis*. 1994 Dec;54(6):395-9.
37. Bansal S, Goel A. Chilblain lupus erythematosus in an adolescent girl. *Indian Dermatol Online J*. 2014 Nov;5(Suppl 1):S30-2. doi: 10.4103/2229-5178.144522.

Л Е К Ц И Я / L E C T U R E

38. Weber F, Schmuth M, Fritsch P, Sepp N. Lymphocytic infiltration of the skin is a photosensitive variant of lupus erythematosus: evidence by phototesting. *Br J Dermatol*. 2001 Feb;144(2):292-6. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04017.x.
39. Patsinakidis N, Kautz O, Gibbs BF, Raap U. Lupus erythematosus tumidus: clinical perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019 Oct 1;12:707-19. doi: 10.2147/CCID.S166723.
40. Patsinakidis N, Gambichler T, Lahner N, et al. Cutaneous characteristics and association with antinuclear antibodies in 402 patients with different subtypes of lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Dec;30(12):2097-104. doi: 10.1111/jdv.13769.
41. Schmitt V, Meuth AM, Amler S, et al. Lupus erythematosus tumidus is a separate subtype of cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2010 Jan;162(1):64-73. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09401.x.
42. Hussein MR, Aboulhagag NM, Atta HS, Atta SM. Evaluation of the profile of the immune cell infiltrate in lichen planus, discoid lupus erythematosus, and chronic dermatitis. *Pathology*. 2008 Dec;40(7):682-93. doi: 10.1080/00313020802320739.
43. Jicha KI, Wang DM, Miedema JR, Diaz LA. Cutaneous lupus erythematosus/lichen planus overlap syndrome. *JAAD Case Rep*. 2021 Oct 5;17:130-151. doi: 10.1016/j.jdc.2021.09.031.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
4.03.2022/11.05.2022/15.05.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Работа выполнена в рамках фундаментальной темы FURS-2022-003.

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

The investigation has been conducted within fundamental research topic FURS-2022-003.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Шумилова А.А. <https://orcid.org/0000-0003-1318-1894>

Травкина Е.И. <https://orcid.org/0000-0002-6399-8766>

Решетняк Т.М. <https://orcid.org/0000-0003-3552-2522>