RHEUMATOLOGY OF KAZAKHSTAN
Scientific and practical specialized journal

ҚАЗАҚСТАН РЕВМАТОЛОГИЯСЫ

Ғылыми-практикалық мамандандырылған журнал

№1 | 2025

QCR
Республиканское общественное объединение
КАЗАХСКАЯ КОЛЛЕГИЯ РЕВМАТОЛОГИИ

VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС РЕВМАТОЛОГОВ КАЗАХСТАНА 2025

11-12 апреля
АЛМАТЫ

Место проведения:
Алматы,
ул. Тимирязева, 42, к 10,
отель «Best Western Plus Atakent Park Hotel»

Организатор: Казахская коллегия ревматологии (QCR) при поддержке Министерства здравоохранения Республики Казахстан

АО “Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней"

Республиканский ревматологический центр

ҚАЗАҚСТАН
РЕВМАТОЛОГИЯСЫ

Ғылыми-практикалық мамандандырылған журнал

Научно-практический специализированный журнал «Ревматология Казахстана»
“Rheumatology of Kazakhstan” Scientific and practical specialized journal

Иесі мен құрылтайшысы: «Қазақ ревматология алқасы» республикалық қоғамдық бірлестігі
Собственник и учредитель: Республиканское общественное объединение «Казахская коллегия ревматологии»
Owner and founder: Republican Public Association “Qazaq College of Rheumatology”

Журнал ҚР Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінде тіркелген
№KZ74VPY00032259, тіркеу куәлігі 11.02.2021 жылы
Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и общественного развития РК
№KZ74VPY00032259, свидетельство о регистрации от 11.02.2021 года
Шығу жиілігі: Тоқсан сайын
Периодичность: Ежеквартально
Frequency: Quarterly

Бас редактор: Ғалымжан Тоғызбаев, м. ғ. д., профессор, «Қазақ ревматология алқасы» РҚБ төрағасы, ҚР ДСМ штаттан тыс бас ревматологы
Главный редактор: Галымжан Тогизбаев, д.м.н., профессор, председатель РОО «Казахская коллегия ревматологии», главный внештатный ревматолог МЗ РК
Editor-in-chief: Galymzhan Togizbayev, MD, Professor, Chairman of the ROO «Qazaq College of Rheumatology», Chief external rheumatologist of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

Редакция алқасы/Редакционная коллегия/Editorial Board:

Eugene J. Kucharz (Катовица, Польша)
Matucci Marco C. (Флоренция, Италия)
Feist Eugen (Гоммерн, Германия)
Абишева Сауле Тлеубаевна (Астана, Қазақстан)
Асылбекова Макеш Куантаевна (Астана, Қазақстан)
Аубакирова Бахыт Амантаевна (Астана, Қазақстан)
Баймухамедов Чокан Тлеукулович (Шымкент, Қазақстан)
Горемыкина Майя Валентиновна (Семей, Қазақстан)
Дербисалина Гульмира Ажмадиновна (Астана, Қазақстан)
Дильманова Дина Сатыбалдиновна (Алматы, Қазақстан)
Жусупова Айнаш Ахаевна (Астана, Қазақстан)
Иванова Райфа Латыфовна (Семей, Қазақстан)
Исаева Бахытшолпан Габдулхакимовна (Алматы, Қазақстан)
Каратеев Дмитрий Евгеньевич (Мәскеу, Ресей)
Кузденбаева Раиса Салмаганбетовна (Алматы, Қазақстан)
Лила Александр Михайлович (Мәскеу, Ресей)
Мазуров Вадим Иванович (Санкт-Петербург, Ресей)
Машкунова Ольга Васильевна (Алматы, Қазақстан)
Мартусевич Наталья Альбертовна (Минск, Беларусь)
Мукушева Зауре Серикпаевна (Астана, Қазақстан)
Насонов Евгений Львович (Мәскеу, Ресей)
Хабижанов Болат Хабижанович (Алматы, Қазақстан)
Хабижанова Венера Болатовна (Алматы, Қазақстан)
Цурко Владимир Викторович (Мәскеу, Ресей)
Ялкин Шухрат Шакурович (Алматы, Қазақстан)

Шығарушы редактор/Выпускающий редактор/Issuing Editor:
Нұртолқын Карманова

Журналисттер/Журналисты: Айбала Шеру, Наргиз Есиркепова
Корректоры/Корректор: Разия Макетова
Техникалық редактор/Технический редактор: Оксана Канахина
Дизайн мен теру/Дизайн и верстка: Татьяна Терещенко
Фотограф: Айбала Шеру

Редакцияның мекен-жайы/Адрес редакции:
050010 Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Достық д-лы, 210б
моб. +7 701 722 9644
E-mail: nuricarma@mail.ru

№1 | 2025

Барлық құқықтар қорғалған. Ақпараттың шынайылығына авторлар мен жарнама берушілер жауап береді. Редакция авторлар мен кеңесшілердің пікірімен бөліспеуі мүмкін. Барлық мақалалар міндетті түрде екі жақты жабық рецензиялаудан өтеді. Қолжазбалар ғылыми және әдеби редакциядан өтеді. Журнал редакциясына материалдарды жібере отырып, автор жариялау ережелерімен және өз материалдарын ашық қол жетімді орналастыруға келіседі. Редакция рецензенттердің қорытындысы бойынша авторлармен хат алмаспайды.

Все права защищены. Ответственность за достоверность инфо рмации несут авторы и рекламодатели. Редакция может не разделять мнения авторов и консультантов. Все статьи в обязательном порядке проходят двусторонне слепое рецензирование. Рукописи проходят научное и литературное редактирование. Направляя материалы в редакцию журнала, автор заведомо соглашается с правилами публикации и на размещение своих материалов в открытом доступе. Редакция не вступает в переписку с авторами по поводу заключения рецензентов.

«Print House Gerona» баспаханасында басылған, Алматы қ., Сәтпаев к-сі, 30а/3
Отпечатано в типографии «Print House Gerona», г. Алматы, ул. Сатпаева, 30а/3

№1, 2025

МАТЕРИАЛЫ VIII КОНГРЕССА РЕВМАТОЛОГОВ КАЗАХСТАНА

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Анализ работы ревматологического центра Туркестанской области. *Г.А. Тогизбаев, А.М. Байдувалиев, Ж.Б. Дильдабеков, Д.И. Медеуов, Р.Б. Ибрагимова, А.М. Нуримбетова, З.С. Ауелбекова* 6

Деятельность ревматологического центра Центрально-Казахстанского региона Республики Казахстан. *Б.Р. Тулегенова, К.Т. Абдрахманов, Р.Т. Ишигов, Г.А. Тогизбаев, А.А. Шалыгина, А.Р. Алина* 8

Анализ деятельности ревматологического центра области Абай. *Г.А. Тогизбаев, Р.Л. Иванова, Б.Б. Жандарбекова, Г.Н. Танатарова, Н.Б. Омаров, Р.К. Кикимбаева, А.Ш. Каскабаева, М.В. Горемыкина, Г.К. Капанова, А.К. Бекишева, А.Д. Кабышева, А.С. Бейсенгазинова* 12

Открытие Жамбылского областного ревматологического центра: новый этап в развитии ревматологической службы региона. *Г.А. Тогизбаев, Ж.М. Оспанова, М.С. Джуманкулов, Б.М. Тапаева, С.Т. Алибекова, Г.К. Казангапова* 13

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ

Системная красная волчанка у взрослых 15

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Значение электронного здравоохранения для самоконтроля активности ревматоидного артрита: возможности, перспективы, преимущества и недостатки. *М.В. Горемыкина, Т.К. Серикова, Ә.Б. Караканова, А.Б. Бакытова, Д.С. Сейтхан, С.К. Саттыбаева* 54

Диагностическое и прогностическое значение растворимых адгезионных молекул и иммунологических показателей при поражении почек у больных системной красной волчанкой. *Х.Ш. Айбергенова, Х.Т. Мирахмедова* 63

Клинико-лабораторные признаки поражения почек при системной красной волчанке. *А.Т. Мамасаидов, К.М. Исманов* 70

Айкуне у пациентов сенильным остеопорозом в комплексной реабилитации. *Е.П. Демин* 73

Клинико-лабораторные проявления люпус-гепатита.
А.Т. Мамасаидов, Ф.К. Мамасаидов 81

Значение анти-Cagp антител в ранней диагностике ревматоидного артрита и прогнозировании течения заболевания. *Х.Т. Мирахмедова, М.Р. Рахимова* 84

ОБЗОРЫ

Бейкер кистасы бар науқастарды жүргізудің ерекшеліктері (шолу талдауы).
С. А. Тулеутаева, В. Б. Хабижанова, Ж. К. Жусупова, А. А. Адылова, Г. Н. Тлегенова, З.Б. Есмухамбет, М.Р. Айтқалиева 90

Ревматоидный фактор: диагностическое и прогностическое значение.
М.В. Горемыкина, С.К. Саттыбаева 97

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Болезнь Такаясу (описание клинического случая).
Ж.С. Енсебаева, Н.Ж. Аймухамбетов, Р.Л. Иванова 102

Многоликий ревматоидный фактор в тактике терапии.
Е.П. Демин 106

COVID-19-ассоциированная пневмония на фоне тяжёлой системной красной волчанки (описание клинического случая).
М.В. Горемыкина, Р.Л. Иванова 112

ТЕЗИСЫ

Качество жизни пациентов с ревматоидным артритом на фоне терапии голимумабом: результаты опросника HAQ.
С.М. Мырхиева, С.Т. Абишева, А.А. Табенова 117

СОБЫТИЕ

Ведущие отечественные и зарубежные эксперты обсуждали в Алматы современные подходы к профилактике и лечению ревматологических заболеваний 118

10.24353/QR.2025.33.26.015

Анализ работы ревматологического центра Туркестанской области

Г.А. Тогизбаев, А.М. Байдувалиев, Ж.Б. Дильдабеков, Д.И. Медеуов, Р.Б. Ибрагимова, А.М. Нуримбетова, З.С. Ауелбекова
РОО «Казахская коллегия ревматологии», Республика Казахстан

Актуальность

В современном мире частота встречаемости аутоиммунных заболеваний неуклонно растет, причем науке известно около 80 аутоиммунных болезней, большинство из них могут стать причиной длительной нетрудоспособности, а в ряде случаев – тяжелой инвалидизации пациентов. Повышение распространенности аутоиммунных заболеваний требует открытия специализированного центра для диагностики и лечения этой группы заболеваний.

В регионе с населением **2 075 404, из них взрослых – 1 170 999,** человек количество пациентов с ревматическими заболеваниями ежегодно растет. Среди всего населения по Туркестанской области ревматическими заболеваниями болеют: 2023 г. – **11 674** человек/1151,12 на 100 тыс. В связи такими статистическими данными возник вопрос о необходимости улучшения качества оказания помощи ревматологическим пациентам и реорганизации ревматологической службы. С открытием ревматологического центра пациенты получат качественное и доступное лечение в одном месте, без необходимости обращаться в другие регионы.

Цель исследования

Изучить деятельность работы ревматологического центра в Туркестанской области с 2023-2024 гг.

Материалы и методы исследования: аналитический – анализ деятельности, ревматологического центра, статистический.

Результаты исследования

На основании Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 марта 2023 года №45 «Об утверждении Стандарта организации оказания ревматологической помощи в Республике Казахстан» (далее Стандарт), для оказания амбулаторной и стационарной специализированной ревматологической помощи населению Республики Казахстан на базе Областной клинической больницы был издан приказ Управления здравоохранения Туркестанской области 23.11.2023 г. о создании ревматологического центра на базе ГКП на ПХВ «Областная клиническая больница».

04.12.2023 г. открыт ревматологический центр на базе ГКП на ПХВ «Областной клинической больницы».

В структуру центра входит 33 койки круглосуточного стационара; 7 коек дневного стационара; кабинет для внутрисуставных манипуляций; 2 кабинета ревматологов для проведения консультативно-диагностического приема.

С декабря 2023 по декабрь 2024 г. по Туркестанской области в Ревматологическом центре получили лечение в условиях стационара 1127 больных с аутоиммунными заболеваниями. Среди них ревматоидным артритом пролечено 596 (45,56%) пациентов, системной красной волчанкой – 129 (5,73%), дерматомиозитом – 6 (1,21%), анкилозирующим спондилитом – 102 (7,47%), реактивным артритом – 113 (9,82%), системным склерозом – 85(2,52%), остеоартритом – 114(20,60%), геморрагическим васкулитом – 21 (3,65%), подагрой – 27 (4%), системным васкулитом – 47 (2%), болезнью Стилла – 3 (05%), Overlap-синдромы – 30 (0,9%).

В условиях дневного стационара пролечились 437 пациентов, из них ревматоидный артрит – 393 (89%), системная красная волчанка – 18 (2%), системный склероз – 17 (0,5%), анкилозирующий спондилит – 9 (0,3%).

В кабинете ГИБТ получают лечение и наблюдаются 66 человек. Из них 29 (42,25%) человек с ревматоидным ар-

тритом, в том числе 1 (2,81%) пациент с болезнью Стилла, 22 (39,43%) с анкилозирующим спондилитом, 2 (8,45%) с псориатическим артритом, 12 (8,45%) с системной красной волчанкой, 1(1,40%) пациент с полимиозитом.

На сегодняшний день с декабря 2023 г. на базе ГКП на ПХВ «Областная клиническая больница» проведено 14 заседаний МДГ, всего 117 пациент, из них 29 (31,68%) пациентов с анкилозирующим спондилитом; 6 (8,91%) с псориатическим артритом; 63 (47,52%) с ревматоидным артритом; 3 (0,99%) с системным склерозом; 66 (3,96%) с системной красной волчанкой.

В консультативно-диагностических кабинетах ревматологов проведено амбулаторных осмотров в количестве 6603 (0,45%) посещений на 1170999 численности населения. В итоге число состоящих на диспансерном учете выросло до 16169 в 2024 г., что составляет прирост на 35%.

Заключение

Открытие ревматологического центра в Туркестанской области – важный шаг в развитии медицины региона. Его создание позволило наладить динамическое наблюдение, раннюю диагностику и коррекцию терапии всех ревматологических пациентов.

10.24353/QR.2025.52.64.016

Деятельность ревматологического центра Центрально-Казахстанского региона Республики Казахстан

Б.Р. Тулегенова[1], К.Т. Абдрахманов[2], Р.Т. Ишигов[3], Г.А. Тогизбаев[3], А.А. Шалыгина[2], А.Р. Алина[4]

[1]Управление здравоохранения Карагандинской области
[2]КГП «Областная клиническая больница» города Караганды
[3]РОО «Казахская коллегия ревматологии»
[4]НАО «Карагандинский медицинский университет»

История оказания стационарной ревматологической помощи пациентам Карагандинской области берет свое начало в 1979 году, когда, согласно приказу реорганизации медицинской помощи, были разделены кардиологический и ревматологический профили. В разные годы заведующими отделением были такие выдающиеся врачи, как М.М. Дарияровa, В.И. Сапажков, Н.П. Лапкина. Жизненный путь и трудовая деятельность этих замечательных докторов являются примером исполнения высокого долга медицинского работника. Благодаря им отделение неоднократно получало звание «Отделение высокой культуры». С 2010 г. бессменным заведующим ревматологическим отделением был врач ревматолог высшей категории, главный внештатный ревматолог Карагандинской области Ишигов Руслан Турсунович.

В 2023 г. областную клиническую больницу посетил главный ревматолог Министерства здравоохранения Казахстана, председатель РОО «Казахская коллегия ревматологии», президент Евразийской лиги ревматологов Галымжан Тогизбаев. Главной темой визита являлся вопрос об изменении статуса отделения в ревматологический центр. Актуальность данного вопроса обусловлена увеличением количества пациентов, высоким процентом инвалидизации пациентов с ревматическими заболеваниями, внедрением персонифицированного подхода при вопросе терапии данных пациентов. По мнению главного ревматолога МЗ РК, инициатива способствует улучшению диагностики и лечения ревматических заболеваний.

Сегодня ревмацентр функционирует на базе Областной клинической больницы г. Караганды и оказывает многопрофильную медицинскую помощь областного уровня под руководством директора.

Деятельность ревматологического центра направлена на организацию и проведение мероприятий, направленных на первичную профилактику, раннюю диагностику, лечение ревматических заболеваний до достижения ремиссии или низкой активности заболевания, предотвращение прогрессирования ревматических заболеваний, развития осложнений, снижение инвалидизации и смертности населения от болезней костно-мышечной системы и системных заболеваний соединительной ткани, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациентов с РЗ.

Структура ревматологического центра Карагандинской области включает в себя: кабинет ревматолога для проведения консультативно-диагностического амбулаторного приема; кабинет генно-инженерной биологической терапии; кабинет для внутрисуставных манипуляций; 55 коек круглосуточного ревматологического стационара и 37 коек дневного пребывания пациентов в рамках стационарзамещающей помощи.

В ревмацентре оказывается ревматологическая помощь в экстренной, неотложной и плановой формах в амбулаторных, стационарных, стационарозамещающих условиях в соответствии с нормативно-правовыми актами и клиническими протоколами диагностики и лечения Республики Казахстан в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и обязательного медицинского страхования. Непосредственное руководство ревмацентром осуществляется главным внештатным ревматологом Карагандинской области, врачом ревматологом

Сведения об авторах:
Тулегенова Бибигуль Райхановна – руководитель Управления здравоохранения Карагандинской области
Абдрахманов Кайрат Темирович – директор КГП «Областная клиническая больница» города Караганды, к.м.н., врач высшей категории
Ишигов Руслан Турсунович – главный внештатный ревматолог Управления здравоохранения Карагандинской области
Тогизбаев Галымжан Асылбекович – главный ревматолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Шалыгина Анна Андреевна – заведующая ревматологическим отделением Областной клинической больницы города Караганды
Алина Асел Разак-кызы – профессор кафедры внутренних болезней Карагандинского медицинского университета

высшей квалификационной категории Ишиговым Русланом Турсуновичем.

Специализированная амбулаторная ревматологическая помощь осуществляется на базе консультативно-диагностического центра Областной клинической больницы в условиях кабинета врача ревматолога. Прием ведут опытные врачи ревматологи, являющиеся штатными сотрудниками Областной клинической больницы.

В условиях консультативно-диагностического амбулаторного приема оказывается специализированная консультативно-диагностическая помощь пациентам, включающая в себя осмотр, выявление признаков болезней костно-мышечной системы и системных заболеваний соединительной ткани, проведение клинико-диагностических исследований в объеме, установленном клиническим протоколом, для определения стадии, степени активности заболеваний, проведение внутрисуставных манипуляций, назначение лечения согласно клиническим протоколам, включая базисную противовоспалительную терапию, генно-инженерную биологическую терапию, таргетную терапию. Также ведется работа в рамках динамического наблюдения пациентов, мониторинг клинико-лабораторной активности по шкалам активности ревматических заболеваний, своевременное выявление осложнений ревматических заболеваний, коморбидных состояний, оценка возможных побочных эффектов и инфекционных осложнений проводимой базисной противовоспалительной терапии, генно-инженерной биологической терапии, таргетной терапии.

На амбулаторном приеме врачи ревматологи осуществляют отбор и направление пациентов с РЗ в круглосуточный и дневной стационары. Обеспечивая тем самым непрерывное наблюдение и преемственность стационарной и амбулаторной помощи пациентам с ревматическими заболеваниями.

Результаты работы кабинета ревматолога фиксируются при оформлении первичной и отчетной медицинской документации по установленным формам.

Врачи кабинета ревматолога ведут непрерывную санитарно-просветительскую работу с пациентами ревматологического профиля с целью разъяснения клинического состояния пациентов, необходимого объема диагностики и применяемых методов лечения, а также ведут работу, направленную на улучшение качества жизни пациентов с болезнями костно-мышечной системы и системными заболеваниями соединительной ткани.

В ревмацентре применяют высокотехнологичные методы лечения генно-инженерными биологическими препаратами. В настоящее время назначение данной группы препаратов проводится мультидисциплинарной группой, в составе главного внештатного ревматолога, профессора кафедры КМУ, лечащего врача, врачей смежных специальностей. С целью реализации лечебных мероприятий в структуре ревматологического центра функционирует кабинет генно-инженерной биологической терапии. Работа кабинета координируется главным внештатным ревматологом Управления здравоохранения Карагандинской области.

Кабинет генно-инженерной биологической терапии занимается отбором пациентов с ревматическими заболеваниями на генно-инженерную биологическую терапию, анализом эффективности и переносимости назначенного лечения, сменой препарата или отменой его при появлении нежелательных явлений, ведением персонифицированного учета пациентов, получающих генно-инженерную биологическую терапию. Под наблюдением сотрудников кабинета осуществляется проведение генно-инженерной биологической терапии в виде подкожных, внутримышечных, внутривенных инфузий в амбулаторных, стационарных, стационарозамещающих условиях согласно утвержденным клиническим протоколам с ведением количественного мониторинга по генно-инженерным биологическим препаратам.

Специализированная стационарная помощь пациентам с болезнями костно-мышечной системы и системными заболеваниями соединительной ткани в Карагандинской области осуществляется в условиях ревматологического отделения Областной клинической больницы. Отделение развернуто на 55 коек, что соответствует потребности из расчета на количество населения Карагандинской области.

Вопросы диагностики и лечения в отделении ревматологии находятся под контролем главного внештатного ревматолога Карагандинской области Р.Т. Ишигова. Заведующей отделением с 2025 г. стала врач ревматолог А.А. Шалыгина, имеющая многолетний опыт диагностики и лечения ревматических заболеваний. Отделение укомплектовано врачами ревматологами, согласно штатному расписанию.

Оказание помощи в стационарных условиях ревматологического центра осуществляется в плановом и экстренном порядке, с проведением необходимого объема лечебно-диагностических мероприятий, согласно клиническим протоколам Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Деятельность ревматологического отделения направлена на снижение активности клинических и системных проявлений ревматических заболеваний, купирование жизнеугрожающих осложнений, общую стабилизацию состояния пациента, улучшение функционального статуса и качества жизни пациента с болезнями костно-мышечной системы и системными заболеваниями соединительной ткани. Врачами отделения осуществляется оказание специализированной ревматологической помощи населению в стационарных условиях, в том числе с применением генно-инженерной биологической терапии, таргетной терапии, а также с применением внутрисуставного введения лекарственных препаратов. При затруднении в идентификации диагноза, неэффективности проводимого лечения, а также при иных показаниях в ревматологическом отделении организуется консилиум, с привлечением сотрудников кафедры внутренних болезней Карагандинского медицинского университета, а также специалистов в области здравоохранения республиканского уровня посредством телемедицинских технологий.

Деятельность отделения наглядно демонстрируют статистические данные. Так, количество коек ревматологического отделения увеличилась с 40 в 2023 г. до 55 в 2025 г., увеличено количество пролеченных случаев, которые составили 1744 случая в 2023 г. и 2427 случаев в 2024 г. По сравнению с 2023 г. увеличился оборот койки с 39,1 до 44,7 и уменьшился простой койки с 0,7 до 0,2. На низком уровне остается летальность по профилю и сохраняется в пределах 0,1–0,2%.

Анализ пролеченных случаев ревматологического отделения ОКБ показал, что наибольшее количество пролеченных случаев как в 2024 году, так и в предыдущие годы приходится на нозологическую единицу ревматоидный артрит и составляет 44,9% от всех пролеченных случаев. Из года в год отмечается тенденция к увеличению числа пролеченных случаев по таким нозологиям, как анкилозирующий спондилит, системный склероз, системная красная волчанка, псориатический артрит с достижением к 2024 г. показателя 37% в совокупности.

В последние годы совместными усилиями руководства Областной клинической больницы, руководителей Управления здравоохранения Карагандинской области произошло значительное улучшение качества оказания медицинской помощи на уровне ревматологического отделения пациентам с болезнями костно-мышечной системы и системными заболеваниями соединительной ткани. На должном уровне поддерживается лекарственное обеспечение ревматологического стационара, улучшились возможности лабораторной диагностики, включая широкое внедрение в практику передовых методов иммунологической диагностики ревматических заболеваний; совершенствуются методы визуальной диагностики; улучшается материально-техническое оснащение ревматологического отделения и условия пребывания пациентов.

Лечебно-диагностическая деятельность ревматологического отделения находится в тесной связи с кафедрой внутренних болезней Карагандинского медицинского университета. Курирующим профессором ревматологического отделения является профессор кафедры внутренних болезней, врач высшей квалификационной категории НАО «КМУ» Алина Асел Разаккызы. Профессор кафедры ведет активную консультативную деятельность в отделении по вопросам верификации сложных диагнозов, планирования и ведения беременности на фоне системных заболеваний соединительной ткани, а также входит в состав междисциплинарной группы по назначению и мониторингу генно-инженерной терапии.

Ревматологический центр является клинической базой Медицинского университета Караганды, создавая необходимые условия для практикоориентированной клинической подготовки обучающихся. В период с 2020 по 2025 г. в ревматологическом центре прошли обучение по специальности «ревматология, взрослая, детская» 32 врача-резидента. В условиях ревматологического центра реализовано дуальное обучение, которое предусматривает сочетание теоретического обучения с практическим обучением на клинических базах. Передача практического опыта и знаний врачей обучающимся осуществляется путем развития и совершенствования такой обучающей опции, как клиническое наставничество. Клинические наставники ревматологического отделения способствуют закреплению у обучающихся теории и практических навыков в условиях клинической базы, способствуют повышению качества клинической подготовки.

В условиях ревматологического центра активно ведется научно-исследовательская деятельность. Сотрудники регулярно принимают активное участие в республиканских, международных научных конференциях, съездах и конгрессах. Деятельность сотрудников ревматологического центра вносит вклад в изучение безопасности и эффективности лекарственных препаратов, в том числе генно-инженерных, посредством участия в многоцентровых исследованиях третьей фазы клинических испытаний. На базе ревматологического центра реализуются обучающие семинары, мастер-классы для врачей ревматологов Карагандинской области.

На базе ревматологического центра расположено 37 коек дневного стационара, где оказывают стационарзамещающую медицинскую помощь в плановом порядке пациентам с ревматическими заболеваниями. Лечение пациентов дневного стационара проводит врач ревматолог. Лечебно-диагностические мероприятия дневного стационара, проводимые согласно клиническим протоколам, вносят существенный вклад в комплексную медицинскую помощь пациентов с ревматическими заболеваниями.

Таким образом, слаженной работой всех перечисленных структур ревматологического центра обеспечивается преемственное и непрерывное оказание медицинской помощи пациентам с ревматическими заболеваниями. Деятельность каждого структурного подразделения в отдельности и ревматологического центра в целом направлена на улучшение здоровья населения Казахстана, а также на уменьшение бремени ревматических заболеваний в регионе.

10.24353/QR.2025.54.57.017

Анализ деятельности ревматологического центра области Абай

Г.А. Тогизбаев, Р.Л. Иванова, Б.Б. Жандарбекова, Г.Н. Танатарова, Н.Б. Омаров, Р.К. Кикимбаева, А.Ш. Каскабаева, М.В. Горемыкина, Г.К. Капанова, А.К. Бекишева, А.Д. Кабышева, А.С. Бейсенгазинова
РОО «Казахская коллегия ревматологии», Республика Казахстан

Введение: В последние годы отмечается рост распространенности аутоиммунных заболеваний, что требует расширения специализированной медицинской помощи. В области Абай с населением 624 000 человек количество пациентов с ревматическими заболеваниями увеличилось с 7183 в 2022 году (1151,12 на 100 тыс.) до 7763 в 2023 году (1244 на 100 тыс.), что обусловило необходимость создания специализированного ревматологического центра.

Ключевые слова: ревматология, ревматологическая помощь, аутоиммунные заболевания, стационарное лечение, биологическая терапия

Цель: Провести анализ деятельности ревматологического центра области Абай с момента его открытия в октябре 2023 года.

Методы: Проведен ретроспективный анализ работы центра, включающий статистические данные по числу пролеченных пациентов, структуре заболеваемости и объемам оказанной медицинской помощи.

Результаты: На основании приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 марта 2023 года №45 был открыт ревматологический центр на базе Университетского госпиталя НАО «МУС». В его структуру вошли: 20 коек круглосуточного стационара, 8 коек дневного стационара, кабинет для внутрисуставных манипуляций и 2 консультативных кабинета ревматологов.

За период с октября 2023 по март 2024 года в условиях стационара прошли лечение 1150 пациентов, из них 524 (45,56%) с ревматоидным артритом, 237 (20,60%) с остеоартритом, 113 (9,82%) с реактивным артритом, 86 (7,47%) с анкилозирующим спондилитом и др. В кабинете генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) наблюдаются 71 пациент, из них 42,25% с ревматоидным артритом, 39,43% с анкилозирующим спондилитом. Проведено 46 заседаний мультидисциплинарной группы (МДГ), на которых рассмотрен 101 пациент. В консультативно-диагностических кабинетах проведено 2902 осмотра, в артрологическом кабинете – 188.

Заключение: Открытие ревматологического центра в области Абай позволило значительно улучшить доступность и качество медицинской помощи пациентам с ревматическими заболеваниями. Введены современные методы диагностики и лечения, организована динамическая диспансеризация, что способствует своевременной коррекции терапии и улучшению прогнозов.

10.24353/QR.2025.83.40.031

Открытие Жамбылского областного ревматологического центра: новый этап в развитии ревматологической службы региона

Г.А. Тогизбаев[1], Ж.М. Оспанова[2], М.С. Джуманкулов[3], Б.М. Тапаева, С.Т. Алибекова, Г.К. Казангапова

[1]Республиканский ревматологический центр, НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

[2]Управление здравоохранения Жамбылской области, г. Тараз, Республика Казахстан

[3]Жамбылская областная многопрофильная больница, г. Тараз, Республика Казахстан

Аннотация

В статье представлена информация о создании Жамбылского областного ревматологического центра, его структуре, возможностях и первых результатах работы. Проведен анализ динамики выявляемости ревматологических заболеваний, количества пациентов, получивших лечение, а также внедрения инновационных методов терапии. Открытие центра позволило значительно улучшить доступность и качество ревматологической помощи в регионе.

Ключевые слова: ревматология, Жамбылская область, заболеваемость, ревматоидный артрит, генно-инженерная биологическая терапия, региональная медицина.

Введение

Ревматологические заболевания (РЗ) представляют значительную проблему здравоохранения, характеризуясь высокой распространенностью, инвалидизирующим эффектом и необходимостью длительного лечения. В Казахстане, как и во многих странах мира, отмечается рост заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМСТ). В связи с этим возникает необходимость в специализированных центрах, обеспечивающих своевременную диагностику и современное лечение РЗ. До 2024 года специализированная ревматологическая помощь в Жамбылской области была ограничена возможностями отдельных отделений. В условиях роста заболеваемости и дефицита специализированной помощи было принято решение о создании Жамбылского областного ревматологического центра, что позволило вывести ревматологическую службу региона на новый уровень.

Материалы и методы

Настоящая работа основана на анализе статистических данных о заболеваемости РЗ в Жамбылской области за 2023 и 2024 годы. Оценены показатели первичной заболеваемости, количество пациентов, получивших стационарное и амбулаторное лечение, а также внедрение современных методов терапии, в частности генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ). Данные собраны из региональных и национальных медицинских регистров, а также отчетов Министерства здравоохранения РК. В анализ включены пациенты старше 18 лет.

Результаты

Структура ревматологического центра включает круглосуточный стационар, дневной стационар, амбулаторное отделение и кабинет ГИБТ.

Динамика выявляемости ревматологических заболеваний: число впервые выявленных случаев БКМСТ увеличилось на 7,1% по сравнению с 2023 годом.

Количество пациентов, получивших лечение:

- число пациентов, пролеченных в стационаре, выросло на 8,4%;
- число пациентов, получивших ГИБТ, увеличилось на 66,6%;
- средняя длительность госпитализации выросла на 1,3%. Структура ревматологических заболеваний:
- ревматоидный артрит: снижение на 2%;
- подагра: снижение на 20,5%;
- артроз: рост на 7,8%;
- системные поражения соединительной ткани: рост на 11,8%.
- болезнь Бехтерева: рост на 2,4%.

Обсуждение

Открытие Жамбылского областного ревматологического центра позволило улучшить диагностику и лечение РЗ в регионе. Улучшение выявляемости свидетельствует о более активной диагностической работе. Рост числа пациентов, получающих ГИБТ, демонстрирует внедрение современных стандартов лечения. Внедрение системы динамического наблюдения позволило снизить частоту обострений и осложнений, что является важным индикатором качества медицинской помощи.

Исследование ESSENCE, проведенное в России, Казахстане и Украине, подтвердило высокую потребность в специализированных ревматологических центрах, учитывая значительное потребление медицинских ресурсов пациентами с системной красной волчанкой (SLE) (Nasonov et al., 2018). Организация центра в Жамбылской области отвечает международным тенденциям по улучшению доступности и качества медицинской помощи.

Заключение

Создание Жамбылского областного ревматологического центра стало важным шагом в развитии специализированной помощи пациентам с РЗ. За первый год работы достигнуты значительные результаты:

- рост выявляемости РЗ в 1,9 раза;
- увеличение числа пациентов, получивших специализированную помощь, на 85%;
- расширение доступа к ГИБТ (рост на 66,6%);
- снижение частоты обострений и осложнений на 30%.

Этот опыт может быть использован в других регионах Казахстана для дальнейшего совершенствования ревматологической службы.

Список литературы

1. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 28.03.2023 №45.
2. World Health Organization. Global report on rheumatic diseases. Geneva: WHO, 2023.
3. Pludowski P., Holick M.F., Pilz S. et al. Vitamin D supplementation guidelines. Endocrine, 2023; 85(2): 200-220.
4. Drapkina O. M., Mazurov V. I., Martynov A. I., Nasonov E. L., Saiganov S. A., Lila A. M., Bashkinov R. A., Bobkova I. N., Baimukhamedov Ch. T. et al. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2024; 23(1): 3737. doi:10.15829/1728-8800-2024-3737.
5. Baimukhamedov C., Togizbayev G., Mirakhmedova K., Mamasaidov A., Shukurova S. Increasing autoimmune rheumatic diseases as a consequence of the COVID-19 pandemic: A hypothesis or fact? Int J Rheum Dis. 2024 Jan; 27(1): e15011. doi: 10.1111/1756-185X.15011. Epub 2023 Dec 22.
6. Nasonov E., Soloviev S., Davidson J.E., Lila A., Togizbayev G., Ivanova R., Baimukhamedov Ch., Omarbekova Zh., Iaremenko O., Gnylorybov A., Shevchuk S., Vasylyev A., Pereira M.H. Standard medical care of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) in large specialised centres: data from the Russian Federation, Ukraine and Republic of Kazakhstan (ESSENCE). Lupus Sci Med. 2015 Feb 19; 2(1): e000060. doi: 10.1136/lupus-2014-000060.
7. Nasonov E., Soloviev S., Davidson J.E. Systemic lupus erythematosus and associated healthcare resource consumption in selected cities from the Russian Federation, Republic of Kazakhstan and Ukraine: the ESSENCE study. J Med Econ. 2018 Oct; 21(10): 1006-1015. doi: 10.1080/13696998.2018.1499518.

10.24353/QR.2025.48.98.018

Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 24 января 2025 года. Протокол №223

Клинический протокол диагностики и лечения: Системная красная волчанка у взрослых

1. Вводная часть

1) Коды (ы) МКБ-10, МКБ-11

МКБ-10		МКБ-11	
Код	**Наименование заболеваний и состояний**	**Код**	**Наименование заболеваний и состояний**
M32	Системная красная волчанка	4A40.0	Системная красная волчанка
M32.0	Лекарственная системная красная волчанка	4A40.1	Лекарственно-индуцированная красная волчанка
M32.1	Системная красная волчанка с поражением других органов или систем	EB50	Подострая кожная красная волчанка
M32.8	Другие формы системной красной волчанки	EB51	Хроническая кожная красная волчанка
M32.9	Системная красная волчанка неуточненная	KA07.0	Неонатальная красная волчанка
		4A40.Y	Другая уточненная красная волчанка
		4A40.Z	Красная волчанка неуточненная

2) Дата разработки/пересмотра протокола: 2016 год (пересмотр 2024 год).

3) Сокращения, используемые в протоколе

АГ	-	артериальная гипертензия
АД	-	артериальное давление
АНА, АНФ	-	антинуклеарные антитела, антинуклеарный фактор
АФМ	-	анифролумаб
АТ	-	аутоантитела
анти-дсДНК	-	аутоантитела, направленные против собственной двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоты. Синонимы: анти-ДНК, антитела к нативной ДНК, антитела к двуспиральной ДНК
аКЛ	-	антитела к кардиолипину
Анти-РНП	-	антитела к ядерным рибонуклеопротеидам
Анти-Sm	-	антитела к антигену Sm (Smith)
Анти- Ro/SSA	-	антитела к антигену Ro/SSA, Ro по фамилии больного Robair /SS-A-Sjogren's syndrome A antigen. Синонимы: антитела к SS-A антигену молекулярной массы 52 и 60 кДа, анти-Ro
АНГБ	-	асептический некроз головки бедренных костей
АНЦА	-	антинейтрофильные цитоплазматические антитела
aβ2-ГП I	-	антитела к β2-гликопротеину-1

АПФ	-	ангиотензин-превращающий фермент
АЛТ	-	Аланинаминотрансфераза
АВК	-	антагонисты витамина К
АСТ	-	Аспартатаминотрансфераза
АФС	-	антифосфолипидный синдром
АФА	-	антифосфолипидные антитела
АСК	-	ацетилсалициловая кислота
АЦЦП	-	антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
БХАК	-	биохимический анализ крови
БПВП, тс БПВП	-	базисные противовоспалительные препараты, таргетные БПВП
БРА	-	блокаторы рецепторов ангиотензина II
в/в, в/м	-	внутривенное, внутримышечное введение
ВОЗ	-	Всемирная организация здравоохранения
ВН	-	волчаночный нефрит
ВА	-	волчаночный антикоагулянт
ВВИГ	-	внутривенный человеческий иммуноглобулин
ГВ	-	грудное вскармливание
ГГТП	-	гамма-глютамилтранспептидазы
ГИБП	-	генно-инженерный биологический препарат
ГИБТ	-	генно-инженерная биологическая терапия
ЖКТ	-	желудочно-кишечный тракт
ИАПФ	-	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИП	-	индекс повреждения
ИФА	-	иммуноферментный анализ
иНГТ-2	-	ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2-го типа
ИСТ	-	иммуносупрессивная терапия
ИФН	-	Интерферон
КЖСЗ	-	качество жизни, связанное со здоровьем
КТ	-	компьютерная томография
КФК	-	Креатинфосфокиназа
ЛДГ	-	Лактатдегидрогеназа
ЛС	-	лекарственные средства
МДГ	-	мультидисциплинарная группа
МРТ	-	магнитно-резонансная томография
МНО	-	международное нормализованное отношение
НМГ	-	низкомолекулярные гепарины
НФГ	-	нефракционированный гепарин
НПВП	-	нестероидные противовоспалительные препараты
нРИФ	-	непрямая реакция иммунофлуоресценции
ндАСК	-	низкие дозы ацетилсалициловой кислоты
ОАК	-	общий анализ крови
ОАМ	-	общий анализ мочи

ОГК	-	обзорная рентгенография грудной клетки
ОДА	-	опорно-двигательный аппарат
ОНМК	-	острое нарушение мозгового кровообращения
ОП	-	образовательная программа
ОПН	-	острая почечная недостаточность
ПЗШ	-	предварительно заполненный шприц
ПЗ	-	Преднизолон
ПТ	-	пульс-терапия
РА	-	ревматоидный артрит
РТМ	-	Ритуксимаб
р/сут., р/нед., р/мес.	-	раз в сутки, раз в неделю, раз в месяц
РФ	-	ревматоидный фактор
СЗП	-	свежезамороженная плазма
СД	-	сахарный диабет
СКВ	-	системная красная волчанка
СКФ	-	скорость клубочковой фильтрации
СО	-	средний уровень согласия
СОЭ	-	скорость оседания эритроцитов
СРБ	-	С-реактивный белок
ССЗ	-	сердечно-сосудистые заболевания
ССД	-	системная склеродермия
ТАС	-	Такролимус
ТЭЛА	-	тромбоэмболия легочной артерии
УД	-	уровень доказательности
УЗИ ОБП	-	ультразвуковое исследование органов брюшной полости
УЗДГ	-	ультразвуковая допплерография сосудов
ФНИ	-	факторы неблагоприятного исхода
ФПН	-	фетоплацентарная недостаточность
ХПН	-	хроническая почечная недостаточность
ЦНС	-	центральная нервная система
ЦОГ-2	-	циклооксигеназа-2
ЧМН	-	черепно-мозговые нервы
ЭЗФГДС	-	эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	-	Электрокардиография
ЭМГ	-	Электромиография
ЭХО-КГ	-	Эхокардиография
ACR	-	Американская коллегия ревматологов (от анг. American College of Rheumatology)
ACOG		Рекомендации Американского колледжа акушеров и гинекологов (от анг. American College of Obstetricians and Gynecologists Guidelines)
EULAR	-	Европейская Лига против ревматизма (от анг. European League against Rheumatism)

HELLP-синдром	-	гемолиз, повышение активности ферментов печени, тромбоцитопения (от анг. hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count)
HEp-2	-	перевиваемая линия эпителиальных клеток аденокарциномы гортани человека, являются очень удобным субстратом для лабораторного исследования, так как обладают крупными ядрами и на стеклах растут в один слой. АНА выявляются при связывании с внутриклеточными антигенами клеток HEp-2 (от анг. Human epithelial type 2 cells)
ISN/RPS	-	Международное общество нефрологии / Общество патологии почки (от анг. International Society of Nephrology /Renal Pathology Society)
PGA	-	общая оценка врача (Physician's Global Assessment (PGA)
SLICC/ACR	-	Индекс повреждения, разработанный Международной организацией сотрудничества клиник СКВ при содействии ACR (от анг. Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology)
SLEDAI –2K	-	валидированный индекс активности СКВ, модифицированный во время проведения исследования SELENA (от анг. Systemic lupus erythematosus disease activity index)

4) Пользователи протокола: ревматологи, врачи общей практики, терапевты, акушеры-гинекологи.

5) Категория пациентов: взрослые, в том числе беременные.

6) Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию, или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов

7) Определение:

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное ревматическое заболевание неясной этиологии, характеризующееся продукцией аутоантител (АТ) и разнообразными системными проявлениями [1]. Антинуклеарные антитела (АНА) являются наиболее характерными и присутствуют не менее чем у 95% больных СКВ. Антидвухцепочечный ДНК (анти-дсДНК) и антитела против Смита (анти-Sm) более специфичны, но менее распространены [1-3]. Болезнь отличается широким спектром клинических проявлений, непредсказуемым течением, поражающим любые органы и системы, которые развиваются в течение нескольких месяцев или лет со стойкими или быстро меняющимися проявлениями, волнообразным течением, периодами относительной ремиссии и обострения, лечение может повлиять на течение болезни и выраженность симптомов. В патогенез СКВ вовлечены генетические, иммунологические, гормональные факторы и условия среды.

8) Классификация:

По характеру течения, **началу болезни и дальнейшему прогрессированию выделяют варианты течения:** рецидивирующе-ремиттирующее течение – от 2 и более обо-

стрений СКВ по индексу SLEDAI 2K в течение одного года; хронически активное течение – персистирующая активность заболевания в течение года (SLEDAI-2K>0) за счет клинического и иммунологического составляющих индекса; р*емиссия СКВ* – полное отсутствие клинических проявлений в течение года при возможном наличии незначительного увеличения уровня АТ к ДНК, снижения С3- или С4-компонентов комплемента за счет иммунологических составляющих индекса [4-8].

По степени активности (табл. 1).

Таблица 1. Индекс активности СКВ по шкале SLEDAI 2K

Баллы	Проявление	Определение
8	Эпиприступ	Возникший в течение последних 10 дней, исключая метаболические, инфекционные и лекарственные причины
8	Психоз	Нарушение способности выполнять действия в нормальном режиме из-за выраженного изменения восприятия действительности: галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение (кроме вызванных уремией или лекарственными препаратами)
8	Органические мозговые синдромы	Нарушение умственной деятельности, ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей, острое начало и нестойкие клинические проявления: затуманенность сознания со снижением концентрации, неспособность сохранять внимание к окружающему; плюс до двух признаков – нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение/повышение психомоторной активности (кроме метаболического, инфекционного и лекарственного воздействия)
8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу/ на сетчатке: клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат /геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит (кроме причин – гипертензия, инфекция и лекарства)
8	Расстройство со стороны ЧМН	Впервые возникшая чувствительная / двигательная невропатия черепно-мозговых нервов (ЧМН), включая головокружение, развившееся вследствие волчанки
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики
8	ОНМК	Впервые возникшее острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), исключая таковое, вследствие атеросклероза или гипертензии
8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты, геморрагии, данные биопсии/ангиограммы
4	Артрит	2 и > болезненных суставов (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость с повышением уровня КФК/альдолазы или данные ЭМГ/биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в п/зрения, исключая камни, инфекционные и др.
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление в количестве >0,5 г/сутки
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в п/зрения, исключая камни, инфекционные и др.
2	Высыпания	Новые/продолжающаяся сыпь на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности волчанки
2	Язвы слизистых оболочек	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление слизистых оболочек рта и носа вследствие активности волчанки
2	Плеврит	Боль в грудной клетке с шумом трения плевры или выпотом, или утолщение плевры вследствие волчанки
2	Перикардит	Перикардиальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, ЭКГ подтверждение

Окончание таблицы 1

Баллы	Проявление	Определение
2	Низкий комплемент	Снижение CH50, C3 или C4 < нормы тестирующей лаборатории
2	Повышение уровня АТ к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>38^{0}C, исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 000 клеток/мм^3
1	Лейкопения	<3 000 клеток/мм^3, исключая лекарственные причины
Общий балл (сумма баллов проявлений *на момент осмотра / в течение 10 предшествовавших дней)*		

В соответствии с выраженностью клинических симптомов и уровнем лабораторных показателей:

a) нет активности (SLEDAI 0 баллов);
b) низкая активность (SLEDAI 1–5 баллов);
c) средняя степень активности (SLEDAI 6–10 баллов);
d) высокая степень активности (SLEDAI 11–19 баллов);
e) очень высокая степень активности (SLEDAI >20 баллов). Обострение СКВ расценивается как умеренное при увеличении индекса между двумя визитами на 3-12 баллов, более чем на 12 – как выраженное обострение.

2. Методы, подходы и процедуры диагностики

2.1 Диагностические критерии [4-21]:

Конституциональные жалобы могут быть обусловлены, помимо активации процесса, коморбидным состоянием как инфекция нижних дыхательных путей, сердечно-сосудистые (ССЗ) и онкологические заболевания, а также сахарный диабет (СД):

- недомогание, усталость, анорексия, потеря веса, лихорадка, обычно наблюдается без видимой причины, могут быть в дебюте болезни или могут быть следствием более поздних осложнений заболевания;
- боли или отечность крупных, мелких суставов и миалгия;
- покраснения кожи щек и носа – симптом «бабочки», покраснение зоны «декольте», усиливающееся от волнения, пребывания на солнце, воздействия мороза и ветра; высыпания на коже; выпадение волос, язвы на слизистой губ, полости рта, носоглотки и синяки на коже;
- одышка, кашель, боли в грудной клетке, в области сердца; головная боль, судороги (при исключении метаболических, инфекционных и лекарственных причин).

Анамнез: следует уточнить предшествовавшие дебюту болезни состояния (вирусная инфекция, вакцинация, чрезмерное пребывание на солнце, роды, аборт, стресс, инфекции, прием некоторых ЛС, оперативные вмешательства и пищевые продукты) [7, 8, 13]. Имеет значение сбор сведений о наличии в роду родственников, страдающих системными заболеваниями соединительной ткани, наличии коморбидных состояний (инфекции, ССЗ, онкологические заболевания, СД), вредных привычек (курение, алкоголь) и приема контрацептивов, гормональных препаратов. Для верификации вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС): наличие тромбозов, патологии беременности (внутриутробная гибель плода, преждевременные роды, спонтанные аборты) [7, 13, 19, 20].

Физикальное обследование: клинические проявления СКВ зависят от пораженной системы органов [1-22].

Поражение кожи и слизистых оболочек. Кожные проявления волчанки можно разделить на острые, подострые и хронические по различным модификациям классификации Гиллиама при кожной красной волчанке [21]:

- сыпь на скулах в виде фиксированной эритемы, имеющая тенденцию к распространению к носогубной зоне; дискоидная сыпь в виде эритематозных приподнимающихся бляшек с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными

пробками, на старых очагах могут быть гиперпигментация, атрофические изменения; высыпания в виде красных колец с более бледной кожей внутри кольца, изъязвление губ, полости рта или носоглотки, обычно безболезненное; поражение сосудов кожи – капилляриты (точечные эритемы на концевых фалангах пальцев рук, ладонях); высыпания геморрагического характера; бледность кожных покровов [1, 5, 7-15, 19, 21].

- **Поражение костно-суставной системы:** неэрозивные артриты, с поражением 2 или более периферических суставов, с болезненностью, отеком и выпотом.
- **Поражение легких и сердца:** шум трения плевры, шум трения перикарда.
- **Поражение почек:** особенности, наиболее часто встречающиеся у пациентов с волчанкой, нефриты включают в себя протеинурию, мочевые цилиндры, гематурию, пиурию, низкий уровень альбумина в сыворотке, отек лодыжки или анасарку, повышение уровня креатинина в сыворотке, гипертония и отеки, которые располагаются на лице, особенно на веках.

Диагноз СКВ устанавливают на основании критериев SLICC: 4 критерия, один из которых должен быть клиническим и один иммунологическим (табл. 2) [6-8].

Таблица 2. Классификационные критерии СКВ (SLICC, 2012)

Клинические критерии:	
1	**Острое, активное поражение кожи:**
❑	сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)
❑	буллезные высыпания
❑	токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ
❑	макуло-папулезная сыпь
❑	фотосенсибилизация: сыпь, возникающая как реакция на солнечный свет
❑	или подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или круговые полициклические повреждения, проходящие без образования рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиоэктазиями)
2	**Хроническая кожная волчанка:**
❑	классическая дискоидная сыпь
❑	локализованная (выше шеи)
❑	генерализованная (выше и ниже шеи)
❑	гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи
❑	панникулит
❑	поражение слизистых
❑	отечные эритематозные бляшки на туловище
❑	капилляриты (красная волчанка обморожения Гатчинсона, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)
❑	дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая или overlap
3 ❑	**Язвы слизистых** (*исключая васкулит, болезнь Бехчета, вирус герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит и употребление кислых пищевых продуктов):* ротовой полости: неба, щек, языка или носовой полости
4	**Нерубцовая алопеция:** (истончение/ повышенная хрупкость волос с обломанными кончиками) (исключая очаговую алопецию, лекарственную, андрогенную и дефицит железа
5	**Артрит:**
❑	синовит с участием 2 или > суставов (отек /выпот или болезненность 2 или > суставов и утренняя скованность до 30 минут)

Окончание таблицы 2

6	**Серозит:**
❑	типичный плеврит в течение более чем 1 дня
❑	или плевральный выпот или шум трения плевры
❑	перикардиальная боль, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед в течение более чем 1 дня
❑	или перикардиальный выпот или шум трения перикарда
❑	или ЭКГ-признаки перикардита *(кроме инфекции, уремии и перикардита Дресслера)*
7	**Поражение почек:**
❑	соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протеинурия) 500 мг и > белка за 24 ч.
❑	или эритроциты в моче 5 или более или цилиндры в моче 5 или более
8	Нейропсихические поражения:
❑	эпилептический приступ
❑	психоз
❑	моно/полиневрит (*кроме первичного васкулита)*
❑	миелит
❑	патология ЧМН/периферическая нейропатия *(кроме первичного васкулита, инфекции и СД)*
❑	острое нарушение сознания (*кроме уремии, токсических / метаболических, лекарственных воздействии)*
9	**Гемолитическая анемия**
10	**Лейкопения** (<4,0х10 9 /л, хотя бы один раз) (*кроме синдрома Фелти, лекарственной и портальной гипертензии)*
	Или **лимфопения** (<1,0х10 9 /л, хотя бы один раз (*кроме обусловленной кортикостероидами, лекарствами и инфекцией)*
11	Тромбоцитопения (<100х109/л, хотя бы один раз) (*кроме лекарственной, при портальной гипертензии и тромботической тромбоцитопенической пурпуры)*
Иммунологические критерии:	
1	**ANA** выше уровня диапазона референс-лаборатории
2	**Anti-dsDNA >** уровня диапазона референс-лаборатории /(или >2-кратного увеличения методом ELISA)
3	**Anti-Sm** наличие антител к ядерному антигену Sm
4	**Антифосфолипидные антитела,** определенные любым из следующих способов:
❑	положительный волчаночный антикоагулянт
❑	ложноположительная реакция Вассермана
❑	средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)
❑	положительный результат теста на анти-β2-гликопротеин I (IgA, IgG,или IgM)
5	**Низкий комплемент**
❑	низкий С3 или низкий С4 или низкий СН50
6	**Положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии**
❑	клинические критерии
❑	иммунологические критерии

Антифосфолипидный синдром (АФС) – симптомокомплекс, включающий рецидивирующие тромбозы (артериальный и/или венозный), акушерскую патологию (чаще синдром потери плода) и связанный с синтезом АФА: аКЛ, и/или анти β_2-ГП-1 [19].

Клинические варианты АФС:

- первичный;
- вторичный;
- катастрофический;
- серонегативный;
- вероятный или пре-АФС;
- микроангиопатический;
- перекрестный.

Клинические проявления АФС. В основе сосудистой патологии при АФС лежит невоспалительная тромботическая васкулопатия, затрагивающая сосуды любого калибра и локализации (табл. 3) [19].

Таблица 3. Определение критериев классификации антифосфолипидного синдрома ACR/EULAR 2023 год

Клинические критерии:
Домен 1. Макроваскулярная (венозная тромбоэмболия) (при отсутствии других объяснений и подтвержденная соответствующими исследованиями): ТЭЛА, тромбоз глубоких вен ног/рук, тромбоз спланхнических вен, тромбоз почечных вен, тромбоз церебральных вен и тромбоз/окклюзия вен сетчатки.
Домен 2. Макроваскулярный (артериальный тромбоз) (при отсутствии других объяснений и при подтверждении соответствующими тестами): инфаркт миокарда (тромбоз коронарной артерии), тромбозы периферических/спланхнических/ретинальных артерий, инсульт в соответствии с международными определениями и инфаркты других органов (например, почек, печени или селезенки) при отсутствии визуализированного тромба.
Домен 3. Микрососудистый При подозрении **Livedo racemosa** (при осмотре): необъяснимая фиолетовая, «сетчатая», пятнистая пятнистость кожи. Примечание: ливедо рацемоза с неравномерным, необратимым, нарушенным и асимметричным стойким окрашиванием (оценивать в баллах); livedo reticularis с равномерным, обратимым, нарушенным и симметричным окрашиванием (не оценивается в баллах). **Ливедоидная васкулопатия** (при осмотре): необъяснимые болезненные папулы и эритематозно-синюшные пурпурные бляшки, которые могут быстро превращаться в геморрагические везикулы или буллы. Примечание: при разрыве могут образовываться болезненные мелкие язвы или сетчатые, сливающиеся, геометрические и болезненные язвы. **Нефропатия, вызванная антифосфолипидными антителами** (АФА) (при осмотре или лабораторных исследованиях): Необъяснимая, в противном случае стойкая: а) вновь возникшая гипертензия или ухудшение ранее хорошо контролируемой гипертензии; б) суточная протеинурия ≥ 0,5 мг или альбумин-креатининовое соотношение ≥0,5 мг/мг (50 мг/ммоль); в) острая почечная недостаточность (повышение уровня креатинина в сыворотке крови выше нормы); или г) гломерулярная микроскопическая гематурия. **Легочное кровотечение** (по клиническим симптомам и визуализации): респираторные симптомы (например, одышка, кашель, кровохарканье) и необъяснимые* легочные инфильтраты при визуализации, позволяющие предположить легочное кровотечение. Подтвержденные: **Ливедоидная васкулопатия** (по патологии при наличии описанных выше поражений ливедоидной васкулопатии): необъяснимый тромбоз мелких кожных сосудов и/или пролиферация эндотелия **АФЛ-нефропатия**: а) Острая почечная сосудистая или гломерулярная тромботическая микроангиопатия поражения, включая фибриновые тромбы в артериолах или гломерулах без воспалительных клеток или иммунных комплексов; и б) хронические почечные сосудистые или гломерулярные поражения, описываемые как организованные микротромбы в артериях или артериолах с реканализацией или без нее, фиброзные и фиброцеллюлярные (артериальные или артериолярные) окклюзии, очаговая атрофия коры с или без тиреоидизации, фиброзная гиперплазия интимы или хронические/организованные гломерулярные тромбы. Примечание: у пациентов с СКВ нефропатия АФА возникает независимо от поражения, связанного с волчаночным нефритом. **Легочное кровотечение** (по результатам бронхоальвеолярного лаважа [БАЛ] или патологии при подозрении на легочное кровотечение, определение которого приведено выше): в противном случае необъяснимый прогрессирующий геморрагический рецидив в БАЛ с аликвотами или макрофагами, содержащими гемосидерин (>20%), или биопсия легкого, демонстрирующая капиллярит или микротромбоз. **Заболевание миокарда** (по данным визуализации или гистологии): Необъяснимый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST с нормальной коронарной ангиограммой (инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями) и отклонения в МРТ в соответствии с экспертным консенсусом Общества МРТ 2018 г. включая: а) позднее усиление гадолиния трансмурально или субэндокардиально; б) нарушения Т2 (взвешенная визуализация или картирование); или в) перфузионная МРТ или гистологически – тромбоз мелких сосудов сердца. **Кровоизлияние в надпочечник или микротромбоз** (по данным визуализации или гистологии): необъяснимое КТ или МРТ, демонстрирующее кровоизлияние, или гистологически – тромбоз (микро) сосудов надпочечников, например, надпочечникового сплетения, надпочечниковой вены.

Окончание таблицы 3

Домен 4. Акушерский
Гибель плода: необъяснимая потеря беременности до 10 недель 0 дней гестации.
Гибель плода: необъяснимая потеря беременности в период от 10 недель 0 дней до 15 недель 6 дней беременности (ранняя гибель плода) или от 16 недель 0 дней до 34 недель 0 дней гестации.
Преэклампсия с тяжелыми проявлениями: преэклампсия, определяемая как систолическое АД (САД) ≥140 мм рт. ст. или диастолическое АД (ДАД) ≥90 мм рт. ст. в 2 случаях с интервалом не менее 4 часов после 20 нед. беременности у ранее нормотензивной или гипертензивной (хронической) пациентки и новое появление одного или более из следующих признаков:
а) протеинурия ≥0,3 мг/мг (30 мг/ммоль) в случайном образце мочи или
б) протеинурия ≥2+, если количественное измерение недоступно и один или более из следующих «тяжелых признаков»:
Сильное повышение АД: САД≥160 мм рт. ст. или ДАД≥110 мм рт. ст. в 2 случаях с интервалом не менее 4 часов, когда пациент находится в постельном режиме (антигипертензивная терапия может быть начата при подтверждении тяжелой гипертензии, не дожидаясь истечения 4 часов).
Дисфункция ЦНС: новоприобретенная головная боль, не поддающаяся медикаментозному лечению и не поддающаяся альтернативному диагнозу.
Нарушения зрения.
Отек легких.
Нарушение функции печени: аномально повышенные концентрации печеночных ферментов в крови (более чем в два раза превышающие верхнюю границу нормы) или сильные постоянные боли в правом верхнем квадранте или эпигастральная боль, не поддающаяся медикаментозному лечению и не поддающаяся альтернативному диагнозу.
Нарушение функции почек: концентрация креатинина в сыворотке крови >1,1 мг/дл или удвоение концентрации креатинина в сыворотке крови при отсутствии других заболеваний почек.
Тромбоцитопения: количество тромбоцитов <100 × 10^9/литр
Плацентарная недостаточность с тяжелыми проявлениями: внутриутробное ограничение роста плода и один или несколько из следующих «тяжелых признаков»:
а) ненормальные тесты наблюдения за плодом, указывающие на гипоксемию плода, например, нереактивный нестрессовый тест;
б) ненормальный анализ формы волны допплеровской велосиметрии, свидетельствующий о гипоксемии плода, например, отсутствие конечного диастолического потока в пупочной артерии;
в) тяжелое внутриутробное ограничение роста плода, предполагаемое биометрией плода, указывающей на предполагаемый вес плода или постнатальный вес при рождении <3-го перцентиля для гестационного возраста;
г) олигогидрамниоз, например, индекс амниотической жидкости≤5 см или самый глубокий вертикальный карман <2 см;
д) материнская сосудистая мальперфузия при гистологическом исследовании плаценты, предполагаемая по тромбозу/инфаркту плаценты, неадекватному ремоделированию маточных спиральных артерий (децидуальная васкулопатия), уменьшение количества васкулосинцитиальных мембран, увеличение количества синцитиальных узлов или воспаление децидуальной оболочки.

Домен 5. Сердечный клапан
Утолщение клапана (необъяснимое): согласно ЭХОКГ-критериям Всемирной федерации сердца, утолщение митрального клапана определяется как >4 мм в возрасте от 20 до 39 лет и >5 мм для лиц старше 40 лет, а также >3 мм для других клапанов в любом возрасте (утолщение клапана связано с клапанной недостаточностью) (регургитация или стеноз).

Домен 6. Гематологический
Тромбоцитопения: необъяснимый самый низкий уровень тромбоцитов от 20 до 130×10^9/литр, подтвержденное в мазке периферической крови и при повторном исследовании.

Лабораторные критерии:

Домен 7. Исследование АФА с помощью функциональных коагуляционных тестов
3-этапная процедура с использованием двух скрининговых тест-систем (разбавленное время яда гадюки Рассела и чувствительное АЧТВ [с низким содержанием фосфолипидов и кремния в качестве активатора]) необходимо для подтверждения наличия ВА. Тест на ВА следует считать положительным, если хотя бы одна из двух тест-систем дает положительный результат после всех 3 этапов. Результаты тестирования ВА следует интерпретировать с осторожностью, так как ложноположительные и отрицательные результаты могут возникать при приеме антикоагулянтов.

Домен 8. Анализ АФА методом твердофазного анализа
аКЛ и анти-β2-ГП-1. Пороговые значения умеренного (40-79 единиц) и высокого (>80 единиц) уровня аКЛ и анти-β2-ГП-I должны быть определены на основе стандартизированных результатов ИФА.

Определение профилей венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с высоким риском:

Профиль ВТЭ высокого риска определяется на основании 1 или более основных или 2 или более незначительных факторов риска ВТЭ, если сроки/тяжесть связаны с событием, основанным на суждении исследователя (при наличии данных приводятся сроки).

Основные факторы риска ВТЭ (любой из перечисленных ниже на момент события):

- активная злокачественная опухоль без лечения или продолжающееся лечение, включая гормональную терапию, или рецидив/прогрессирование, несмотря на лечение;
- госпитализация с ограничением доступа к постели (с правом посещения только ванной комнаты) с острым заболеванием в течение не менее 3 дней в течение 3 месяцев до события;
- серьезная травма с переломами или повреждением спинного мозга в течение 1 месяца до события;
- операция с применением общей/спинальной/эпидуральной анестезии продолжительностью >30 минут в течение 3 месяцев до события.

Профиль ВТЭ низкого риска (2 или более из перечисленных ниже на момент события):

- активное системное аутоиммунное заболевание или активное воспалительное заболевание кишечника с использованием мер активности заболевания в соответствии с современными рекомендациями;
- острая/активная тяжелая инфекция в соответствии с рекомендациями, например, сепсис, пневмония, SARS-CoV-2;
- центральный венозный катетер в том же сосудистом русле;
- гормоно-заместительная терапия, эстроген-содержащие оральные контрацептивы или продолжающаяся процедура экстракорпорального оплодотворения;
- путешествие на дальние расстояния (≥8 часов);
- ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥30 кг/м^2);
- беременность или послеродовой период в течение 6 недель после родов;
- длительная иммобилизация, не учтенная выше, например, травма ноги, связанная с ограниченной подвижностью, или прикованность к постели вне больницы в течение не менее 3 дней;
- операция с применением общей/спинальной/эпидуральной анестезии продолжительностью <30 минут в течение 3 месяцев до события.

Профиль ССЗ высокого риска определяется на основании 1 или более факторов высокого риска ССЗ или 3 или более факторов умеренного риска ССЗ.

а) Высокие факторы риска ССЗ (любой из следующих на момент события):

- артериальная гипертензия с САД ≥180 мм рт. ст. или ДАД ≥110 мм рт. ст.;
- хроническая болезнь почек с расчетной скоростью гломерулярной фильтрации≤60 мл/минуту в течение более 3 месяцев;
- сахарный диабет с поражением органов* или длительной продолжительностью заболевания (1 тип ≥20 лет; 2 тип ≥10 лет);
- гиперлипидемия (тяжелая) с общим холестерином ≥310 мг/дл (8 ммоль/литр) или холестерином липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)-холестерином >190 мг/дл (4,9 ммоль/литр).

б) Умеренные факторы риска ССЗ (3 или более из перечисленных ниже на момент события)

- АГ на фоне лечения или со стойким САД≥140 мм рт. ст. или ДАД ≥90 мм рт. ст.;
- текущее табакокурение;
- сахарный диабет без поражения органов и небольшой продолжительностью заболевания (тип 1<20 лет; тип 2<10 лет);
- гиперлипидемия (умеренная) на фоне лечения, или общий холестерин выше нормы и <310 мг/дл (8 ммоль/литр), или холестерин ЛПНП выше нормы и <190 мг/дл (4,9 ммоль/литр);
- ожирение (ИМТ≥30 кг/м^2).

Таблица 4. Классификационные критерии АФС 2023 ACR/EULAR

Входной критерий: по крайней мере 1 документально подтвержденный клинический критерий, перечисленный ниже (домены 1-6)
ПЛЮС
Положительные АФА (ВАК или в средне-высоких титрах аКЛ и аβ2-ГП-1(IgG/IgM) в течение 3-х лет с момента возникновения клинического критерия

Если отсутствует, не пытайтесь классифицировать как АФС.
Если присутствует, применяйте дополнительные критерии.

Дополнительные клинические и лабораторные критерии
Не учитывайте клинический критерий, если существует столь же или более вероятное объяснение, чем АФС.
В каждой области учитывайте только критерий с наибольшим весом в общем балле.

Домены	Клинические критерии	Баллы
D1	Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)	
	с высоким риском ВТЭ	1
	с низким риском ВТЭ	3
D2	Артериальные тромбозы	
	с высоким профилем ССО	2
	без высокого профиля ССО	4
D3	Микроциркуляторные нарушения*	
	с подозрением	2
	установленные	5
D4	Акушерская патология	
	≥ 3 последовательные потери (<10 нед.) и/или гибель плода (15 нед 6 дн.)	1
	Гибель плода (16 нед 0 дн. < 33 нед 6 дн.) без тяжелой преэклампсии	1
	или фетоплацентарной недостаточности (ФПН) Тяжелая преэклампсия ИЛИ тяжелая ФПН (< 34 нед.) с/без смерти плода Тяжелая преэклампсия И тяжелая ФПН (< 34 нед.) с/без смерти плода	3 4
D5	Поражение клапанов сердца	
	Утолщение	2
	Вегетации	4
D6	Гематологический	
	Тромбоцитопения (20-130×109 г/л)	2
	Серологические критерии	
D7	Позитивный волчаночный антикоагулянт Выявлен однократно (временная позитивность) Постоянная позитивность	1 5
D8	Позитивные антитела к кардиолипину (аКЛ) и к β2- гликопротеину-1 (аβ2-ГП1)**	
	Средне- и высокопозитивные IgM аКЛ и/или аβ2-ГП1	1
	Среднепозитивные IgG аКЛ и/или аβ2-ГП1	4
	Высокопозитивные IgG аКЛ или аβ2-ГП1	5
	Высокопозитивные IgG аКЛ и аβ2-ГП1	7

ОБЩИЙ БАЛЛ
Классифицировать как АФС, если есть не менее 3-х баллов из клинических доменов и не менее 3-х баллов из лабораторных доменов

*Микроциркуляторные нарушения:
ливедо рацемоза, ливедоидная васкулопатия, аФЛ-нефропатия, легочное кровотечение, заболевания миокарда, заболевания надпочечников;
**аФЛ определяются иммуноферментным анализом (ИФА): среднепозитивные уровни ≥ 40-79 МЕ/мл, высокопозитивные ≥ 80 МЕ/мл

Частые клинические проявления тромбозов:

- **неврологические:** преходящие ОНМК, ишемические инсульты, хореиформные гиперкинезы, эпилепсия, деменция, поперечный миелит, энцефалопатия, мигрень, поражение ЦНС, тромбоз венозных синусов, множественные мононевриты;
- **офтальмологические:** тромбоз артерии и/или вены сетчатки, синдром преходящей слепоты;
- **кожные:** тромбофлебиты поверхностных вен, язвы ног, дистальная ишемия, синдром фиолетового пальца стопы;
- **кардиологические:** инфаркт миокарда, поражение клапанов сердца от утолщения до формирования вегетации на клапанах, внутрисердечные тромбы, атеросклеротическое поражение сосудов;
- **легочные:** легочная эмболия, легочная гипертензия, тромбоз легочной артерии, альвеолярные геморрагии;
- **почечные:** тромбоз артерий/вены почек, инфаркты почек, острая почечная недостаточность (ОПН), протеинурия, гематурия, нефротический синдром;
- **гастроинтестинальные:** синдром Бадда-Киари, инфаркты печени, желчного пузыря, кишечника и селезенки; панкреатиты, асциты, перфорация пищевода, ишемические колиты;
- **эндокринные:** инфаркт надпочечников, или надпочечниковая недостаточность, инфаркты яичка, предстательной железы, гипофиза или гипоталамо-гипофизарная недостаточность.

Критерии диагностики ВН

Несмотря на улучшения в диагностике и лечении СКВ, ВН поражает от 20% до 75% пациентов в первые 10 лет жизни [15, 22-26]:

- персистирующая протеинурия >0,5 г в сутки и/или 5 эритроцитов, 5 лейкоцитов, цилиндров в поле зрения при отсутствии инфекции мочевыводящих путей;
- дополнительно – данные биопсии почки с подтверждением ВН морфологом, имеющим опыт оценки. Биопсия почки с диагностической целью показана всем пациентам с СКВ с клиническими признаками активного ВН (при отсутствии строгих противопоказаний) (УД А). Показания к получению биопсии почки включают впервые возникшую или ухудшающуюся протеинурию в дозе не менее 1000 мг за 24 ч. (или соотношение белок/креатинин), протеинурию не менее 500 мг в течение 24 ч. (или точечное соотношение белок/креатинин) при наличии не менее 5 эритроцитов на гематурию в поле зрения при большом увеличении или наличие красных и/или лейкоцитарных цилиндров (клеточные цилиндры), ОПН, не связанная с другими процессами, и неспособность ответа на лечение или рецидив после лечения. Оценка результатов биопсии по классификации ВН (ISN)/ RPS, 2003) [1, 13, 14, 22-25].

Основные диагностические исследования для постановки диагноза и определения патологических изменений в органах и системах:

Лабораторные исследования [1-16] (УД В):

- **ОАК:** гипохромная анемия, связана с хроническим воспалением, желудочным кровотечением или приемом некоторых ЛС; лейкопения (обычно лимфопения, нейтропения или сочетание обеих) ассоциируется с активностью болезни; тромбоцитопения обычно при АФС или аутоиммунной тромбоцитопении; увеличение СОЭ встречается часто, но не коррелирует с активностью заболевания и необъяснимое увеличение ее указывает на наличие интеркуррентной инфекции.
- **ОАМ:** протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия – выраженность зависит от клинико-морфологического варианта ВН.
- **Коагулограмма:** контроль гемостаза, маркеров тромбоза и гиперкоагуляция при АФС.
- **БАК:** креатинин, общий белок, АЛТ, АСТ, общий билирубин, общий холестерин, глюкоза – неспецифичные изменения при поражении внутренних органов.
- **СРБ** – увеличение содержания отражает наличие сопутствующей инфекции.

Иммунологические исследования [1-3, 7, 8, 13-16, 19]:

- АНА – гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с различными компонентами клеточного ядра (у 95% больных методом АНА на клетках Hep-2 с помощью нРИФ или эквивалентным методом при первичном диагнозе СКВ);
- АТ к дсДНК АТ или ядерному Sm – АТ против дсДНК в иммуноанализе с продемонстрированной специфичностью ≥90% к СКВ выше уровня диапазона референсной лаборатории или анти-Sm антитела (10-30% больных);
- С3, С4 компоненты комплемента – при установленном диагнозе с целью мониторинга активности СКВ;
- АФА – определять у всех пациентов с СКВ (УД А) [1-3, 7, 8, 13-16, 19]. Диагностические лабораторные критерии маркеры АФС: АФЛ, ложноположительная реакция Вассермана, ВА.

Инструментальные исследования (с целью верификации диагноза в соответствии с классификационными критериями, индексами активности и повреждения):

- рентгенография ОГК или флюорография (плеврит, легочная гипертензия, пневмонит, тромбоэмболия легочной артерии);
- ЭКГ (изменения, характерные для ишемии миокарда, нарушения ритма сердца (полная АВ-блокада, пароксизмальная тахикардия, мерцание предсердий, суправентрикулярная тахиаритмия));
- ЭхоКГ (перикардит, миокардит, эндокардит: вальвулит, вегетации на клапанах; коронариит; поражение клапанного аппарата сердца с наиболее частым поражением митрального, аортального и трикуспидального клапанов с развитием недостаточности или стеноза; легочная гипертензия);
- УЗИ ОБП, УЗИ почек (инфаркты печени и/или селезенки, признаки панкреатита, панкреонекроза, холестаза; инфаркта почки; нефрита, нарушений почечного кровотока с обеднением его по периферии, нарушением дифференцировки почечных слоев);
- ЭФГДС с биопсией слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки (наличие диспептических явлений и/или длительное применение ГКС, и/или иммунодепрессантов, и/или ГИБП; перед назначением или при коррекции противоревматической терапии с целью выявления активности болезни; при контроле эффективности и безопасности противоревматической терапии). Возможно эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ.

Дополнительные исследования при расширении диагностического поиска и наличия осложнении СКВ [1-16, 18]:

Лабораторные исследования:

- Гемостазиограмма: определение функций адгезии и агрегации тромбоцитов – при тромбоцитопении и наличии вторичного АФС;
- Проба Кумбса обнаруживают у 10% пациентов с СКВ – для дифференциации с гемолитической анемией;
- сывороточное железо – при наличии анемии (неспецифические изменения);
- исследование уровня альбумина и глобулиновых фракций в крови (для коррекции терапии);
- бактериологическое исследование крови на стерильность (при лихорадке);
- исследование уровня прокальцитонина в крови (при лихорадочном синдроме);
- исследование уровня ферритина в крови (при лихорадочном синдроме);
- исследование уровня КФК, ГГТП, ЛДГ (при наличии миопатии, поражения печени);
- определение уровня тиреоидных гормонов (при сопутствующем поражении щитовидной железы);
- определение РФ, АЦЦП, АНЦА, Scl 70, Анти-Ro/SSA (дифференциация суставного синдрома);
- квантифероновый тест или T-SPOT TB (исключение латентной формы туберкулеза перед назначением ГИБП, тсБПВП);

- ИФА IgM, IgG к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в крови (перед назначением ГИБП, тсБПВП);
- иммуноморфологическое исследование тканей почки при раннем выявлении признаков поражения почек для достижения оптимальных результатов лечения [УД В].

В случае стабильной функции почек или ее улучшения, но неполного ответа со стороны почек (персистирующая протеинурия 0,8–1 г/24 ч/ после >1 года иммуносупрессивного лечения), показана повторная биопсия с определением преобладающего процесса (активного или хронического) поражения почек [УД С].

- исследование ликвора, электроэнцефалограмма, МРТ головного и спинного мозга – при наличии симптомов нейролюпуса;
- при подозрении на тромботические осложнения: МРТ, ангиография;
- при подозрении на ОНМК: КТ/МРТ головного мозга в сосудистом режиме;
- определение белка в суточной моче (при люпус-нефрите);
- анализ кала на скрытую кровь (при подозрении на осложнение язвенной болезни желудка, развившееся на фоне приема НПВП, ГКС, БПВП) – 1 раз в год.

Инструментальные исследования (при необходимости расширения диагностического поиска):

- рентгенография суставов;
- ультразвуковое исследование суставов;
- денситометрия – при длительной кортикостероидной терапии;
- диагностическая аспирация сустава;
- ультразвуковое исследование сосудов;
- магнитно-резонансная томография;
- компьютерная томография;
- бронхоскопия;
- электромиография;
- колоноскопия;
- комплекс исследований для диагностики ЖКТ кровотечения;
- комплексное УЗИ ОБП;
- ИФА на маркеры гепатита В и С (перед назначением ГИБП, тсБПВП).

Показания для консультации специалистов:

- нефролога – определение совместной тактики ведения пациента при волчаночном нефрите (ВН) (поликлиника и стационар);
- невролога – при поражении нервной системы и развитии неврологической симптоматики (поликлиника и стационар);
- психиатра – при наличии психотических расстройств, решении вопроса о назначении психотропной терапии, необходимости лечения в специализированном стационаре (психоз, депрессия, сопровождающиеся суицидальными мыслями) (поликлиника и стационар);
- офтальмолога – при развитии патологии глаза (поликлиника и стационар);
- акушера-гинеколога – совместная тактика ведения в период беременности (врач общей практики и акушер-гинеколог стационара);
- хирурга – при присоединении болевого синдрома, сопровождающегося рвотой «кофейной гущей», диареей, абдоминальными кризами, панкреатитом (поликлиника и стационар);
- ангиохирурга – при наличии АФС с тромбозами сосудов конечностей (поликлиника и стационар);
- эндокринолога – для выработки тактики ведения при стероидном диабете, сопутствующем аутоиммунном тиреоидите и другой эндокринной патологии (поликлиника и стационар);
- инфекциониста – при подозрении на сопутствующий вирусный гепатит, интеркуррентную инфекцию (поликлиника и стационар);
- гастроэнтеролога – при поражении слизистой рта, при дисфагии (часто ассоции-

руется с феноменом Рейно), при анорексии, тошноте, рвоте, диарее, пептических язвах (возможно побочные эффекты медикаментозной терапии), панкреатите;
- кардиолога – для выработки тактики ведения при наличии АГ, кардиальной симптоматики (поликлиника и стационар).

2.2 Диагностический алгоритм (табл. 5).

Таблица 5. Алгоритм диагностики СКВ *(EULAR/ACR* **[8]**

Критерий включения: ANA в титре ≥1:80 на HEp-2 клетках или эквивалентный положительный тест (когда-либо). Если отсутствует, то не классифицируйте как СКВ; если присутствует, то примените дополнительные критерии.

Дополнительные критерии: не рассматривайте критерий, если ему имеется более вероятное объяснение, чем СКВ; достаточно хотя бы однократного обнаружения критерия; наличие хотя бы одного клинического критерия; критерии не обязательно должны присутствовать одновременно; в пределах каждого домена в общий счет включается только критерий с максимальным «баллом».

Клинические критерии:	Баллы	Иммунологические критерии:	Баллы
Конституционные: Лихорадка	 2	**Антифосфолипидные антитела:** аКЛ, либо анти-β2-GP1, либо ВА	 2
Гематологические: Лейкопения Тромбоцитопения Аутоиммунный гемолиз	3 4 4	**Белки комплемента:** низкий С3, либо низкий С4 низкий С3 и низкий С4 (совместно)	 3 4
Нейропсихиатрические: Делирий Психоз Судороги	2 3 5	**Высокоспецифичные антитела:** Анти-дсДНК, либо антитела Smith	 6
Кожно-слизистые: Нерубцовая алопеция Язвы во рту Подострая либо дискоидная кожная волчанка Острая кожная красная волчанка	2 2 4 6		
Серозные: Плевральный или перикардиальный выпот Острый перикардит	5 6		
Скелетно-мышечные: *Артрит* или синовит с припухлостью ≥2 суставов, или болезненность ≥2 суставов в сочетании с утренней скованностью ≥30 мин	6		
Почечные: Протеинурия >0,5 г/24 часа Биопсия почек – классы II или V нефрита Биопсия почек – класс III или IV нефрита	 4 8 10		
Общий балл Классифицировать заболевание как СКВ при наличии 10 или более критериев			

Индекс повреждения (ИП) помогает установить наличие потенциально необратимых поражений различных органов [7-9, 14] (табл. 6). Необходимо наличие нижеперечисленных симптомов у пациента не менее 6 мес. Оценивается состояние 12 систем органов, максимальный счет по каждой – от 1 до 7 баллов, максимальный счет – до 47. Оцениваются все типы повреждений с момента дебюта болезни, которые могут быть обусловлены основным процессом или быть осложнением проводимой терапии.

Таблица 6. Индекс повреждения SLICC/ACR Damage Index

Признак	Балл
Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке	
Любая катаракта	1
Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	1
Нервная система	
Когнитивные нарушения (снижение памяти, трудности со счетом, плохая концентрация, трудности в разговорной речи или письме, нарушенный уровень исполнения)	1
Или большие психозы	1
Судорожные припадки, требующие лечения >6 месяцев	1
Инсульт когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1-2
Черепно-мозговая или периферическая невропатия (исключая зрительную)	1
Поперечный миелит	1
Почки	
Клубочковая фильтрация <50 мл/мин	1
Протеинурия >3,5 г/24 ч	1
Или конечная стадия почечного заболевания (независимо от диализа или трансплантации)	3
Легкие	
Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или звонкий II тон)	1
Легочный фиброз (физикально и рентгенологически)	1
Сморщенное легкое (рентгенологически)	1
Плевральный фиброз (рентгенологически)	1
Инфаркт легкого (рентгенологически)	1
Сердечно-сосудистая система	
Стенокардия или аортокоронарное шунтирование	1
Инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1-2
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1
Поражение клапанов (диастолический или систолический шум >3/6)	1
Перикардит в течение 6 месяцев (или перикардэктомия)	1
Периферические сосуды	
Перемежающаяся хромота в течение 6 месяцев	1
Небольшая потеря ткани («подушечка» пальца)	1
Значительная потеря ткани когда-либо (потеря пальца или конечности; счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1-2
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	1
Желудочно-кишечный тракт	
Инфаркт, резекция кишечника (ниже двенадцатиперстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря когда-либо по любым причинам (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1-2
Мезентериальная недостаточность	1
Хронический перитонит	1
Стриктуры или хирургические операции на верхней части ЖКТ	1
Панкреатит (ферментативная недостаточность, требующая заместительной терапии или с псевдокистами)	1
Мезентериальная недостаточность Хронический перитонит	1
Стриктуры или хирургические операции на верхней части ЖКТ	1
Панкреатит (ферментативная недостаточность, требующая заместительной терапии или с псевдокистами)	1
Костно-мышечная система	
Мышечная атрофия или слабость	1
Деформирующий или эрозивный артрит (включая вправимые деформации, исключая аваскулярные некрозы)	1
Остеопороз с переломами или коллапсом позвонков (исключая аваскулярный некроз)	1
Аваскулярный некроз (счет 2 балла, если >1)	1-2
Остеомиелит	1
Разрыв сухожилия	1

Окончание таблицы 6

Кожа	1
Рубцовая хроническая алопеция	1
Обширное рубцевание или панникулит (кроме волосистой части и подушечек пальцев)	1
Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение 6 месяцев	1
Поражение половой системы	1
Сахарный диабет (требующий терапии)	1-2
Малигнизация (исключая дисплазии; счет 2 балла, если более чем в одном месте)	
Общий балл	

ИП по степени накопленного ущерба разделяется на четыре уровня:

- отсутствие повреждений – 0 баллов;
- низкий ИП – 1 балл;
- средний ИП – от 2 до 4 баллов;
- высокий ИП – >4 баллов.

Оценка качества жизни (КЖ) больных СКВ проводится по опроснику Lupus Quality of Life (**LupusQoL**). Анкета включает в себя 34 вопроса, объединенных по 2-8 вопросов в отдельные шкалы. LUPUSQOL оценивает: физическое и эмоциональное здоровье; образ тела (оценка пациентом своего тела и восприятия его другими); боль; планирование; усталость; интимные отношения; зависимость от других людей на протяжении последних 4 недель (табл. 7).

Таблица 7. Опросник о качестве жизни при заболевании волчанкой (LupusQoL). Как часто на протяжении последних 4 недель?

1	Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении тяжелой физической работы (при вскапывании огорода, покраске и/или косметическом ремонте, перестановке мебели).	1	Постоянно
		2	Почти всегда
		3	Достаточно часто
		4	Изредка
		5	Никогда
2	Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении умеренно тяжелой физической работы (при пользовании пылесосом, глажке, совершении покупок, уборке ванной комнаты)	1	Постоянно
		2	Почти всегда
		3	Достаточно часто
		4	Изредка
		5	Никогда
3.	Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении легкой физической работы (при приготовлении пищи, открывании банок, вытирании пыли, причесывании или соблюдении личной гигиены)	1	Постоянно
		2	Почти всегда
		3	Достаточно часто
		4	Изредка
		5	Никогда
4.	Из-за заболевания волчанкой я не могу выполнять повседневные дела (работать, ухаживать за детьми, выполнять обязанности по дому) настолько хорошо, как мне бы этого хотелось	1	Постоянно
		2	Почти всегда
		3	Достаточно часто
		4	Изредка
		5	Никогда
5.	Из-за заболевания волчанкой мне трудно подниматься по лестнице	1	Постоянно
		2	Почти всегда
		3	Достаточно часто
		4	Изредка
		5	Никогда
6.	Из-за заболевания волчанкой я в какой-то степени потерял(-а) свою самостоятельность и завишу от других людей	1	Постоянно
		2	Почти всегда
		3	Достаточно часто
		4	Изредка
		5	Никогда

Окончание таблицы 7

7.	Из-за заболевания волчанкой я все делаю медленнее	1	Постоянно
		2	Почти всегда
		3	Достаточно часто
		4	Изредка
		5	Никогда
8.	Из-за заболевания волчанкой у меня нарушен характер сна	1	Постоянно
		2	Почти всегда
		3	Достаточно часто
		4	Изредка
		5	Никогда
9.	Из-за болей, вызванных заболеванием волчанкой, мне не удается выполнять свои дела так, как мне бы этого хотелось	1	Постоянно
		2	Почти всегда
		3	Достаточно часто
		4	Изредка
		5	Никогда

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований (табл. 8) [1-29].

Таблица 8. Дифференциальная диагностика системной красной волчанки

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Ревматоидный артрит	Чаще у женщин симметричный полиартрит мелких суставов кистей и несуставные проявления (дигитальный артериит, полисерозиты, поражение почек). Положительный тест на АНФ в 25% случаев	ИФА: АЦЦП, РФ, рентгенография кистей с захватом лучезапястных суставов	Стойкий, прогрессирующий характер поражения суставов. Утренняя скованность. Деструкция суставных поверхностей и деформация суставов, не характерной для СКВ. Эрозивные изменения на рентгенограммах. Тяжелое поражение внутренних органов встречается реже
Синдром Стилла у взрослых	Артриты, миалгии, лихорадка, папулезная сыпь, лимфоаденопатия, спленомегалия, серозит	Определение ферритина в крови, УЗИ ОБП	В период активности – нейтрофильный лейкоцитоз (нелейкопения, как при СКВ). Тест на АНФ отрицательный. Кожные изменения носят кратковременный характер.
Системные васкулиты	Лихорадка, поражение кожи, суставов, почек, ЦНС, легких	Иммунологические исследования – АНЦА. УЗДГ сосудов	Чаще болеют мужчины (исключение болезнь Такаясу). Нередко триггер – инфекция (вирусная, бактериальная). Ишемические изменения в органах и тканях вследствие воспаления и некроза сосудистой стенки. Поражение НС – множественный мононеврит. Лейкоцитоз, тромбоцитоз, выявление АНЦА
Системная склеродермия	Симметричный полиартрит, синдром Рейно, полисерозит, конституциональные нарушения	Определение антицентромерных АТ, АНФ, АТ к Scl-70, биопсия кожно-мышечного лоскута	Изменения кожи, сосудов и подкожной клетчатки (уплотнение, атрофия, нарушение пигментации, телеэнгиэктазии), суставов (преобладание фиброзных изменений) и ЖКТ. Рентгенологические признаки (остеолиз, резорбция концевых фаланг), кальциноз мягких тканей.

Окончание таблицы 8

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Синдром лекарственной волчанки	Полиартрит, кожный синдром, фотосенсибилизация, гепатоспленомегалия, полисерозит, лихорадка, лейкопения, положительные анализы на АНФ, LE-клетки	Анамнез: прием ЛС, способных индуцировать волчаночно-подобный синдром (антигипертензивные, антиаритмические, противосудорожные, сульфаниламиды, контрацептивы)	Редко встречают тяжелое поражение почек и ЦНС, тромбоцитопению. После отмены ЛС клиническая симптоматика регрессируют в течение 4-6 недель (положительный тест на АНФ сохраняется до 1 года).

3. Тактика лечения в амбулаторных условиях [1, 7-9, 13-19, 24-27, 29-124]

Амбулаторно-поликлиническая форма оказания медицинской помощи применяется у пациентов СКВ, находящихся в ремиссии, с хроническим течением с низкой или средней степенью активности без угрозы развития полиорганной, почечной недостаточности и/или поражением ЦНС (судорожный синдром, психоз, поперечный миелит и т.д.) [7, 9, 14, 16, 29-34].

Цель лечения: лечение при СКВ должно быть направлено на достижение ремиссии или минимальной активности и предотвращение обострений (УД В).

3.1. Немедикаментозное лечение: защита от солнца (кремы УФ-А и УФ-В (SPF30 или эквивалент без парааминобензойной кислоты)); в жаркой половине дня с преимущественной инсоляцией УФ-В (с 10 до 16 ч. – камуфляжная косметика), не травмировать кожу (избегать татуировок, пирсинга); отказ от курения, здоровое сбалансированное питание, регулярные физические упражнения и меры по укреплению здоровья костей.

3.2. Медикаментозное лечение:

Основные препараты в лечении пациентов с СКВ [1, 14-124].

Воздействие на иммунные процессы:

- глюкокортикостероиды (ГКС);
- аминохинолиновые препараты;
- цитостатики;
- ГИБП (генно-инженерные биологические препараты);
- НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты);
- мочегонные препараты;
- гипотензивные препараты;
- антикоагулянты (антиагреганты);
- гиполипидемические препараты.

Профилактика осложнений иммуносупрессивной терапии:

- препараты кальция, витамин D;
- противоязвенные средства.

Лечение осложнений иммунносупрессивной терапии:

- противоязвенные средства;
- бисфосфанаты;
- сахороснижающие средства;
- антибиотики, противогрибковые препараты.

С учетом факторов риска неблагоприятного исхода болезни, раннего скрининга пациентам с СКВ предлагается алгоритм по ведению и лечению (рис. 1).

Рисунок 1. Алгоритм наблюдения и лечения пациентов с СКВ [18]

Обострение СКВ необходимо лечить в зависимости от степени тяжести поражения органов, при необходимости осуществляется коррекция терапии: увеличение дозы ГКС, иммуномодулирующих средств, «переключение» с одного препарата на другой или добавление новых методов лечения (рис. 2).

Лечение СКВ без поражения почек							
Общие меры	Легкое течение		Среднетяжелая стпень		Тяжелая степень		Целевое значение Ремиссия Клинические проявления по шкале SLEDAI = 0 ГКХ ГК < 5 мг/сут или Низкая активность заболевания SLEDAI < 4 (ГХХ) ГК < 5 мг/сут Иммуносупрессивные или биологические препараты в стабильной переносимой дозе
Защита от солнца Физические упражнения Курение запрещено Сбалансированная диета Вакцинация	I линия	2 линия	I линия	2 линия	I линия	2 линия	
	ГХХ (все пациенты за исключением противопоказаний)						
Нормальная масса тела. Контроль АД, уровня липидов и глюкозы. Ацетилсалициловая кислота (при наличии аАФ+/АФС)	ГКС п/о или в/в (по необходимости, короткими курсами для контроля активности; снижать до ≤ 5 мг/день как можно быстрее вплоть до полной отмены, если возможно)						
		МТ					
		АЗА					
		ММФ		ММФ			
		БЛМ					
			ИКН		ИКН		
Оценить соблюдение режима лечения					РТМ	РТМ	

ГХХ – гидроксихлорохин, ГКС – глюкокортикостероиды, МТ – метотрексат, ММФ – микофенолата мофетил, ЦФ – циклофосфамид, АЗА – азатиоприн, БЛМ – белимумаб, АФМ – анифролумаб, ИКН – ингибиторы кальциневрина, РТМ – ритуксимаб

Рисунок 2. Рекомендации EULAR по лечению СКВ без поражения почек [1, 13, 14]

Легкая степень активности (системные симптомы; артрит; сыпь ≤9% площади поверхности тела; количество тромбоцитов 50-100×109/л.; индекс SLEDAI ≤ 6):

- **Препараты 1-й линии** – гидроксихлорохин [УД А], глюкокортикостероиды п/о или в/в [УД В] при необходимости, постепенное снижение дозы до ≤ 5 мг/сут. до полной отмены.
- **Препараты 2-й линии** – дополнительно к гидроксихлорохину, глюкокортикостероидам, метотрексат или азатиоприн [УД В], микофенолата мофетил [УД В], анифролумаб [УД А], белимумаб [УД А].

Средняя степень тяжести (артрит, поражение кожи 9-18%, кожный васкулит ≤18% кожи, тромбоциты 20-50/мкл, серозит, SLEDAI 7-12):

- **Препараты 1-й линии** – гидроксихлорохин [УДА], глюкокортикостероиды п/о или в/в [УД С], метотрексат или азатиоприн [УД В], ИКН [УД В], микофенолата мофетил [УД В], анифролумаб [УДА], белимумаб [УДА].
- **Препараты 2-й линии** – гидроксихлорохин [УД А], глюкокортикостероиды п/о или в/в [УД А], анифролумаб [УД А], белимумаб [УД А], ингибитор кальциневрина [УД С], микофенолата мофетил [УД С].

Рекомендации EULAR по лечению СКВ [1, 13, 14] (адаптированы к этапам лечения)

На амбулаторном этапе в качестве 1-й линии:

1. Антималярийные (аминохинолиновые) ЛС. Гидроксихлорохин рекомендуется всем пациентам (1b/A) если нет противопоказаний, в дозе 5 мг/кг массы тела в день (2b/B), индивидуально, исходя из риска обострения (2b/B) и токсичности для сетчатки. Гидроксихлорохин эффективен при поражениях кожи, суставов, конституциональных нарушениях; предотвращает обострения у пациентов с умеренно выраженной активностью болезни; снижают уровень липидов и уменьшает риск тромботических осложнений [1, 13, 14]. Препарат назначается на неопределенно длительное время для предупреждения активности заболевания.
2. Глюкокортикостероиды при необходимости дозируются в зависимости от типа и степени тяжести поражения органов (2b/C) и должны быть снижены до поддерживающей дозы ≤5 мг/сут. (в преднизолоновом (ПР) эквиваленте) (2 a/B) и при достижении стойкой ремиссии отменены (2 a/B) [13, 14, 30, 49-52, 54-58, 73, 98, 99]. Тактика назначения глюкокортикостероидов: низкая степень активности – <7,5 мг/сут.; средняя – >8 мг – 30 мг/сут.; высокая – >30-100 мг/сут.; очень высокая – >100 мг/сут. Дозы, способы введения зависят от типа и степени поражения органов (УД С). Перед назначением глюкокортикостероидов необходимо исключить инфекцию, которая может симулировать обострение СКВ (лихорадка, легочные инфильтраты, гематурия с лейкоцитурией). Применение иммуносупрессивных препаратов позволяет быстро уменьшить дозу или отменить глюкокортикостероиды (УД В).
3. При наличии вторичного АФС с высоким профилем АФА, отягощенного акушерского анамнеза и тромботических событий в анамнезе, назначается комбинация антикоагулянтной (антагонист витамина К (АВК) и антиагрегантной терапии (в низких дозах ацетилсалициловая кислота, ндАСК) и гидроксихлорохин. Терапия варфарином требует контроля МНО в пределах 2,0-3,0. ндАСК (75–100 мг/сут.) назначается пациентам СКВ без АФС, но с профилем АФА высокого риска (2a/B) [13, 14, 19, 35, 95, 103-106].
4. НПВС назначаются при превалирующем суставном синдроме и при снижении дозы глюкокортикостероидов при необходимости.
5. Следует проводить вакцинацию для профилактики инфекций (вирус опоясывающего герпеса, вирус папилломы человека, грипп, COVID-19 и пневмококк), поддерживать здоровое состояние костной ткани, почек и осуществлять профилактику сердечно-сосудистого риска, а также скрининг на злокачественные новообразования (5/D) [13, 14, 100-102, 109-124].

На амбулаторном этапе в качестве 2-й линии:

1. При отсутствии реакции на гидроксихлорохин (отдельно или в комбинации с глюкокортикостероидами), когда не удается снизить дозу глюкокортикостероидов до

уровня ниже приемлемого для длительного применения, рекомендуется дополнительно иммуномодулирующие/иммуносупрессивные препараты – метотрексат (1b/B) или азатиоприн (2b/C) или микофенолата мофетил (2a/B) или циклоспорин при мембранозном ГН и тромбоцитопении. Применение иммуносупрессивных препаратов позволяет быстро уменьшить дозу или отменить глюкокортикостероиды (УД B).

2. При легком течении СКВ без поражения почек, но с торпидностью к терапии глюкокортикостероидами и гидроксихлорохином показано ГИБТ: анифролумаб [УД A], белимумаб [УД A].

3. При достижении стойкой ремиссии, рекомендуется постепенное снижение глюкокортикостероидов с последующей отменой. Возможно снижение доз базовых иммуносупрессивных препаратов, но не отмена их (2a/B) [13, 14, 30, 49-52, 54-58, 73, 98, 99].

4. Лечение кожного заболевания в активной форме должно включать в себя препараты местного действия: глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина (2b/B), противомалярийные препараты (1a/A) и/или системные глюкокортикостероиды (4/C), по мере необходимости, а метотрексат (1b/B), микофенолата мофетил (4/C), анифролумаб (1a/A) или белимумаб (1a/B) рассматриваются в качестве терапии второй линии. Применение Анифролумаба в качестве дополнительной терапии при тяжелом течении заболевания относится, в основном, к кожному заболеванию тяжелой степени [14, 15, 35, 37, 66-100, 106-108].

Лечение основных клинических проявлений СКВ как дерматит, артрит, нефрит, пневмонит, кардит, васкулиты, лейкопения, тромбоцитопения или тромбозы требует назначения НПВП, антиагрегантов, антикоагулянтов, ингибиторов ИАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II, блокаторов кальциевых каналов, диуретиков и др. Помимо этого, пациенты нуждаются в назначении ЛС для профилактики осложнений, например: ингибиторы протонной помпы для профилактики язвенного поражения, ввиду приема больших доз ГКС, витамины D и препараты кальция для профилактики остеопороза, так как исключается пребывание пациентов под солнечными лучами.

Таблица 9. Основные и дополнительные ЛС при СКВ на амбулаторном этапе [1, 14-124]

Фармакотерапевтическая группа	МНН ЛС	Способ применения	УД
ЛС выбора			
Первая линия ЛС			
Синтетический ГКС	метилпреднизолон	Таблетки внутрь 4 мг 2-8 р/сут, длительно.	B
Синтетический ГКС	метилпреднизолон	Таблетки внутрь 16 мг 1-3 р/ сут., длительно.	B
Синтетический ГКС	метилпреднизолон	в/в, флакон, 250-1000 мг, 30 мин – 1 час ежемесячно курсами до 6 месяцев	C
Синтетический ГКС	преднизолон	Таблетки внутрь по 5-15 мг 1-4 р/сут., длительно.	B
Синтетический ГКС	преднизолон	В/в, в/м, 30 мг/1 мл 3-5 р/сут. курсами	B
Аминохинолиновый препарат	гидроксихлорохин	Таблетки внутрь 200-400 мг, 1-2 р/сут. длительно	A
Вторая линия ЛС			
Иммунодепрессант	микофенолата мофетил	Таблетки внутрь 500-2000 мг, 1-3 р/ сут., длительно	A
Антиметаболит	метотрексат	Таблетки внутрь 7,5-25 мг внутрь 1 р/неделю, длительно	B
Антиметаболит	метотрексат	Раствор шприц-ручка 7,5мг, 10, 12,5, 15, 17,5 и шприц 20 мг, п/к 1 р/нед, длительно	B
Иммунодепрессант	азатиоприн	Таблетки внутрь 50-150 мг 1-3 приема в сут. до 3-6 месяцев	C
Ингибитор кальциневрина	циклоспорин	Таблетки внутрь 50-200 мг, 1-2 р/сут. длительно	C

Окончание таблицы 9

Фармакотерапевтическая группа	МНН ЛС	Способ применения	УД
Дополнительные препараты			
Ингибитор кальциневрина	такролимус	Капсула внутрь 2–4 мг, 2 р. в день	B
Полностью человеческие моноклональные антитела класса IgGλ	белимумаб	Флакон в/в по 120 мг, из расчета 10 мг/кг; 0, 14, 28 дни и далее каждые 4 недели, неопределенно длительно	A
Человеческие моноклональные антитела класса IgG	анифролумаб	Флакон в/в, по 300 мг, каждые 4 недели – неопределенно длительно	A
Химерное моноклональное антитело	ритуксимаб	500-1000 мг в/в через 1-2 недели (на курс 2 г), повторно через 6 месяцев	C
Нестероидные противовоспалительные препараты для лечения артрита			
Производное уксусной кислоты	диклофенак	Таблетки внутрь 50-200 мг, 1-2 р/ сут., курсами	C
Производное уксусной кислоты	диклофенак	В/м, ампула 3 мл/75 мг 1-2 р/ сут. курсами	C
Производное фенилуксусной кислоты	ацеклофенак	Таблетки внутрь 100 мг, 1 р/сут., курсами	C
Коксибы	эторикоксиб	Таблетки внутрь по 60-120 мг, 1-2 р/сут., курсами	C
Производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	лорноксикам	Таблетки внутрь 8-32 мг, 1-2 р/сут., курсами	C
Производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	мелоксикам	Таблетки внутрь 7,5-15 мг, 1 р/ сут., курсами	C
Профилактика осложнений иммуносупрессивной терапии [14, 15, 35, 37, 66-113]			
Комбинированный препарат кальция и витамина D (профилактика остеопороза ввиду длительного приема ГКС)	кальция карбонат 2500 мг (эквивалентно элементарному кальцию 1000 мг), холекальциферол 22 мкг (800 МЕ витамина Д3)	Внутрь, 1 раз в сутки, на все время проведения глюкокортикоидной терапии, и ГИБТ	A
Витамин D	холекальциферол	2000 МЕ, 4 капли в сут., на все время проведения ГКС терапии и ГИБТ. Внутрь 50000 МЕ 1 раз /нед. (при дефиците и недостаточности 25-ОН витамина Д)	A
Противоязвенные препараты			
Ингибиторы протонной помпы	омепразол	10 мг, 20 мг и 40 мг внутрь; по 20 мг 2 раза в сутки, во время приема ГКС и НПВП	A
	пантопразол	20 мг и 40 мг; по 20 мг 2 раза в сутки; во время приема ГКС и НПВП	A
Ингибиторы Н2-гистаминовых блокаторов	фамотидин	внутрь 20 мг и 40 мг; во время приема ГКС и НПВП	A
Антиагреганты, антикоагулянты			
Антиагреганты	ацетилсалициловая кислота	75-150 мг/сутки перорально. Постоянно	A
	клопидогрел	75 мг в сутки. При непереносимости ацетилсалициловой кислоты или недостаточной эффективности. Постоянно	A
Антикоагулянты	варфарин	Внутрь, в один прием, в одно и то же время суток. Начальная доза – 2,5-5 мг/сут.	A
	гепарин	Р-р д/в/в и п/к введения 5000 МЕ/мл: фл.	A
	низкомолекулярный гепарин	Р-р для п/к введения 9500 анти-ха ме/мл 0,3 мл шприцы	A

Дополнительные лекарственные средства:

Для лечения сопутствующей коморбидной патологии (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, тромботические осложнения, противоязвенное лечение и др.) руководствоваться утвержденными Клиническими протоколами. Смотрите:

- Клинический протокол: Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
- Клинический протокол: ИБС. Стабильная стенокардия напряжения
- Клинический протокол: Острый и подострый эндокардит
- Клинический протокол: Артериальная гипертензия
- Клинический протокол: Хроническая сердечная недостаточность
- Клинический протокол: Нарушения проводимости сердца (АВ-блокада)
- Клинический протокол: Миокардиты
- Клинический протокол: Эмболия и тромбоз аорты и артерий
- Клинический протокол: Легочная гипертензия. Другая вторичная легочная гипертензия (I27.2)
- Клинический протокол: Синдром (Феномен) Рейно
- Клинический протокол: Тромбоэмболия легочной артерии
- Клинический протокол: Гастропатии, индуцированные приемом НПВС
- Клинический протокол: Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- Клинический протокол: Сахарный диабет 2 типа
- Клинический протокол: Неалкогольная жировая болезнь печени
- Клинический протокол: Хронический холецистит
- Клинический протокол: Хронический панкреатит
- Клинический протокол: Нефротический синдром
- Клинический протокол: Хроническая болезнь почек (ХБП)
- Клинический протокол: Острый тубулоинтерстициальный нефрит
- Клинический протокол: Последствие инфаркта мозга
- Клинический протокол: Хроническая воспалительная демиелинизирующяя полинейропатия
- Клинический протокол: Хроническая ишемия головного мозга
- Клинический протокол: Острые психозы
- Клинический протокол: Транзиторная ишемическая атака
- Клинический протокол: Ишемический инсульт
- Клинический протокол: Железодефицитная анемия
- Клинический протокол: Аутоиммунные гемолитические анемии
- Клинический протокол: Пневмония у взрослых (внебольничная пневмония)

3.3 Хирургическое лечение [1, 7, 8, 13]

Консультация травматолога с целью решения вопроса эндопротезирования сустава на фоне АНГБ или вторичного артроза III-IV стадии.

Плазмаферез (ПФ) и синхронная интенсивная терапия (СИТ): последовательное «синхронное» применение ПФ и пульс-терапии глюкокортикостероидами и циклофосфамидом.

Показания: пневмонит, поражение ЦНС, быстропрогрессирующий ВН с почечной недостаточностью, резистентный к стандартной терапии глюкокортикостероидами и иммуносупрессантами, ассоциированный с криоглобулинемией и развитием гиперкоагуляции, тромботической тромбоцитопенической пурпуры.

Методика СИТ: в течение 1-го месяца проводится 3 процедуры ПФ (удаление 1500-2000 мл плазмы), интервал между процедурами 2-3 дня (УД С). После каждой процедуры назначается метилпреднизолон 1 г, а после 2-й процедуры к метилпреднизолону добавляется циклофосфамид 1 г. Далее в течение года через каждые 3 месяца проводится 1 процедура ПФ с последующим введением метилпреднизолона 1 г + циклофосфамида 1 г. После курса ПФ рекомендуется назначение внутривенного человеческого иммуноглобулина (ВВИГ) 0,5–1,0 г/кг. Проведение ПФ после ВВИГ или ритуксимаба нецелесообразно.

4. Показания для госпитализации

1) Показания для плановой госпитализации: уточнение диагноза, подбор ИСТ, II-III степени активности СКВ при остром и подостром течении; среднетяжелые и тяжелые (не угрожающие жизни) состояния, развившиеся от побочного действия ЛС; программное плановое проведение пульс-терапии для достижения индукции ремиссии; плановое проведение I и II инфузий ГИБТ, плазмафереза, инфузии внутривенного человеческого иммуноглобулина [1, 7-9, 13-16, 18-21, 24-121].

2) Показания для экстренной госпитализации: III-IV степень активности СКВ с поражением жизненно важных органов с угрожающими жизни состояниями при любом типе течения; подозрение на развитие сопутствующей инфекции, развитие цитопении, диффузное поражение ЦНС (судорожный синдром, поперечный миелит, полиневропатии, неврит зрительного нерва), суставов (полиартрит), активные формы ВН, тромбозы и тромбоэмболии, поражение кожи и слизистых оболочек (более 18% поверхности тела), поражение легких (пневмонит, экссудативный плеврит), поражение сердца (эндо- и миокардит, перикардит), гематологические нарушения: тромбоцитопения (<100 000 × 10*9/л), анемия (Hb<90 г/л), лейкопения (<2000 × 10*9/л), осложнения СКВ, проводимой лекарственной терапии с тяжелым поражением внутренних органов и систем.

3) Повторные госпитализации обоснованы при сохранении активного ВН; полиорганном поражении, наличии большого числа диагностических критериев СКВ по ACR, неудаче проведенной агрессивной терапии, развитии осложнений, связанных с СКВ и с токсичностью препаратов, не достигнут контроль активности процесса.

5. Тактика лечения в стационарных условиях

1) Немедикаментозное лечение (смотрите подпункт 3)

2) Медикаментозное лечение:

Тяжелая степень тяжести (заболевание, угрожающее поражением основных органов (церебрит, миелит, пневмонит, брыжеечный васкулит); тромбоцитопения с тромбоцитами 12; показатели BILAG A ≥1).

- препараты 1-й линии – гидроксихлорохин [УД А], глюкокортикостероиды п/о или в/в [УД А], циклофосфамид [УД А], ингибиторы кальциневрина [УД В], микофенолата мофетил [УД В], ритуксимаб [УД А], анифролумаб [УД А], белимумаб [УД А].
- препараты 2-й линии – помимо гидроксихлорохина [УД А] и глюкокортикостероидов п/о или в/в [УД А] – циклофосфамид [УД А], ритуксимаб [УД А].

Рекомендации по лечению СКВ на стационарном этапе [1, 13, 14]:

1. Аминохинолиновые ЛС. Гидроксихлорохин, начатый амбулаторно, продолжается, если нет осложнений на орган зрения.
2. Глюкокортикостероиды. Для пациентов с заболеванием средней степени и тяжелым течением проводится пульс-терапия с в/в метипреднизолоном (125-1000 мг/сут, 3 дня подряд) (3b/C). Перед назначением пульс-терапии необходимо исключить инфекцию и провести соответствующее антибактериальное лечение.
3. Иммуносупрессивная терапия (метотрексат, азатиоприн, микофенолата мофетил), начатая ранее на амбулаторном этапе, продолжается. Если требуется терапия циклофосфамидом, эти препараты необходимо временно отменить.
4. При тяжелом поражении внутренних органов (люпус-нефрит, нейро-люпус, люпус-пневмонит), представляющем угрозу жизни, необходимо проведение цитостатической терапии циклофосфамидом по схеме ELNT (1a/A) с дальнейшим переключением на азатиоприн или микофенолата мофетил (2b/C) [13, 14, 15, 30, 31-35, 91-92, 103-106, 115, 116].
5. Пациентам с СКВ с высоким риском развития ХПН (определяемой как снижение СКФ, гистологически клеточные полулуния или фибриноидный некроз, или тяжелое интерстициальное воспаление) рекомендуется циклофосфамид по схеме NIH (1a/A).
6. При активном пролиферативном ВН, при отсутствии эффекта от терапии – переключений с циклофосфамида на микофенолата мофетил или с микофенолата мофетил на циклофосфамид, рекомендуются комбинированные схемы терапии: белимумаб (либо с циклофосфамидом, либо с микофенолата мофетилом (1b/A)) или ингибиторы кальци-

неврина (воклоспорина или такролимуса в сочетании с микофенолата мофетилом (1b/A)) [13-15, 38, 58-67, 73-84, 88-90, 95-98].

7. При достижении ответа со стороны почек лечение ВН продолжать не менее 3 лет (2b/B). Пациенты, первоначально получавшие микофенолата мофетил отдельно или в комбинации с белимумабом или ингибиторы кальциневрина, продолжают принимать эти препараты (1a/A). Азатиоприн или микофенолата мофетил должны заменить циклофосфамид у пациентов, которые получали циклофосфамид изолированно (1a/A) или в комбинации с белимумабом (1a/A) [13-15, 38, 58-67, 73-84, 88-90, 95-98].

8. При рефрактерном ВН, отсутствии эффекта на проводимую терапию, состоянии, представляющем угрозу жизни или повреждения органов, рассмотреть применение ГИБТ препаратом ритуксимаб 1000 мг в/в с интервалом 2 недели (на курс 2 грамма). Альтернативная схема: по 500 мг в/в еженедельно в течение месяца (2b/C) [13-15, 25, 26, 30, 32, 57-59, 66, 80-84, 88, 89]. При недостаточном эффекте курс ритуксимаба повторить через 6 месяцев.

9. При вторичном АФС с высоким уровнем АФА с риском а/в тромбозов рекомендуются инъекционные антикоагулянты (нефракционированный гепарин и низкомолекулярные гепарины), антиагреганты (низкие дозы аспирина, клопидогрель, дипиридамол) и гидроксихлорохин.

10. ВВИГ от 0,4-2,0 г/кг/сут в течение 4-5 дней. Показания: тяжелое поражение ЦНС, тяжелая аутоиммунная тромбоцитопения, присоединение бактериальной инфекции.

11. Для лечения тяжелой аутоиммунной тромбоцитопении рекомендуются пульс-терапия с в/в введением метилпреднизолона (4/C), и/или ВВИГ (4/C), и/или ритуксимаба (2b/B), и/или циклофосфамид в высоких дозах (4/C) с последующим проведением поддерживающей терапии ритуксимабом (2b/B), азатиоприном (2b/C), микофенолата мофетил (2b/C) или циклоспорин(4/C) [13-15, 25, 26, 30, 32, 38, 56-67, 80-83, 88, 89, 93-98].

Иммуносупрессивная терапия (ИСТ)

ИСТ показана пациентам СКВ с поражением основных органов, угрожающим жизни, такие как почки и ЦНС. Лечение состоит из двух фаз: начальной (стартовая, индукционная) и поддерживающей (расширенная). Индукционная фаза: интенсивное лечение глюкокортикостероидами в комбинации с иммунодепрессантами для быстрого подавления иммунокомплексного воспаления почек и прекращения развития повреждения. Поддерживающая терапия применяется для закрепления ремиссии и предупреждения обострений путем использования препаратов или режимов лечения с меньшим риском осложнений

<table>
<tr><th></th><th colspan="3">Лечение ВН</th></tr>
<tr><td></td><td>стартовое</td><td>последующее</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="9">Дополнительное лечение для защиты почек*
ИАПФ/БРА
Применение иНГТ-2 (при снижении рСКФ)
АВК, гепарин (при сопутствующей АФС-нефропатии)</td><td colspan="2">ГХХ (все пациенты за исключением противопоказаний)</td><td rowspan="9">Целевые значения
3 месяца
Снижение уровня бМ ≥ 25 % 6 месяцев
Снижение уровня бМ ≥ 50 % до</td></tr>
<tr><td colspan="2">ГКС п/о или в/в (рассмотреть пульс-терапию в/в МП, далее 0,3-0,5 мг/кг/д в зависимости от тяжести; снижать до ≤ 5 мг/день как можно быстрее)</td></tr>
<tr><td colspan="2">ММФ</td></tr>
<tr><td>Низкие дозы ЦФ</td><td>АЗА/ММФ</td></tr>
<tr><td>ММФ/низкие дозы ЦФ+БЛМ</td><td>ММФ/АЗА+БЛМ</td></tr>
<tr><td colspan="2">ММФ + ИКН</td><td rowspan="3">Любое из вышеперечисленного если нет противопоказаний</td></tr>
<tr><td colspan="2">Высокие дозы ЦФ</td></tr>
<tr><td colspan="2">РТМ</td></tr>
</table>

Примечание: ГХХ – гидроксихлорохин, ГКС – глюкокортикостероиды, ММФ – микофенолата мофетил, ЦФ – циклофосфамид, АЗА – азатиоприн, БЛМ – белимумаб, ИКН – ингибиторы кальциневрина, РТМ – ритуксимаб

Рисунок 3. Рекомендации EULAR по медикаментозному лечению СКВ с поражением почек

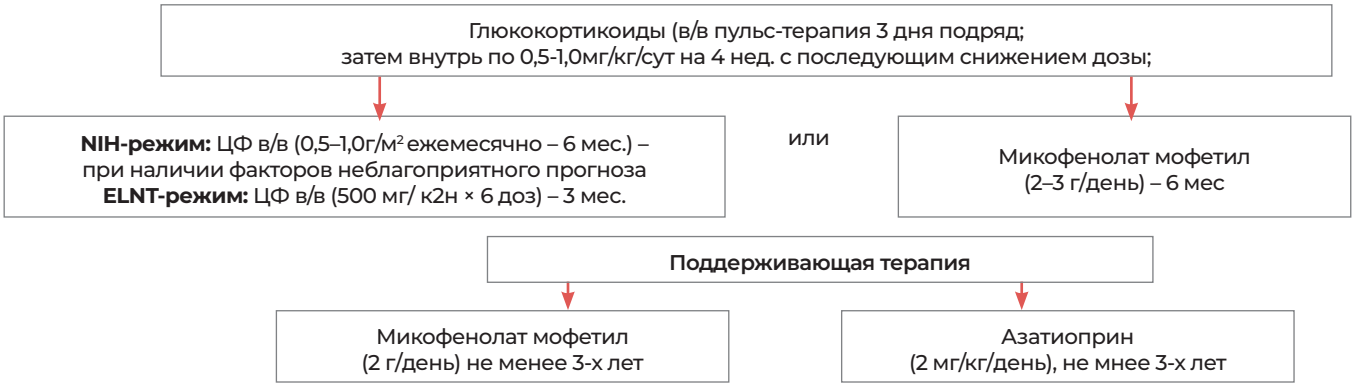

Рисунок 4. Фазы иммуносупрессивной терапии при СКВ

Стартовая терапия нефрита. Выбор терапии от классификационного типа нефрита) [13, 14, 15, 38, 58-67, 73 -84, 88-90, 95, 96-98].

- ВН класса I и II – ИСТ при протеинурии >0,5 г/24 ч и эритроцитурии – ГКС и АЗА;
- ВН III, IV, V классов – ИСТ (УД С) (рис. 5).
- ВН VI класса (склероз >90% клубочков) – гемодиализ и трансплантация почки, ИСТ только при наличии внепочечных проявлений СКВ.

Признаки рефрактерного (резистентного) нефрита:

1) отсутствие снижения суточной протеинурии и ухудшение СКФ к 4-му месяцу терапии, или
2) отсутствие частичного ответа на терапию к 12 мес., или
3) отсутствие полного ответа на терапию к 24 мес.

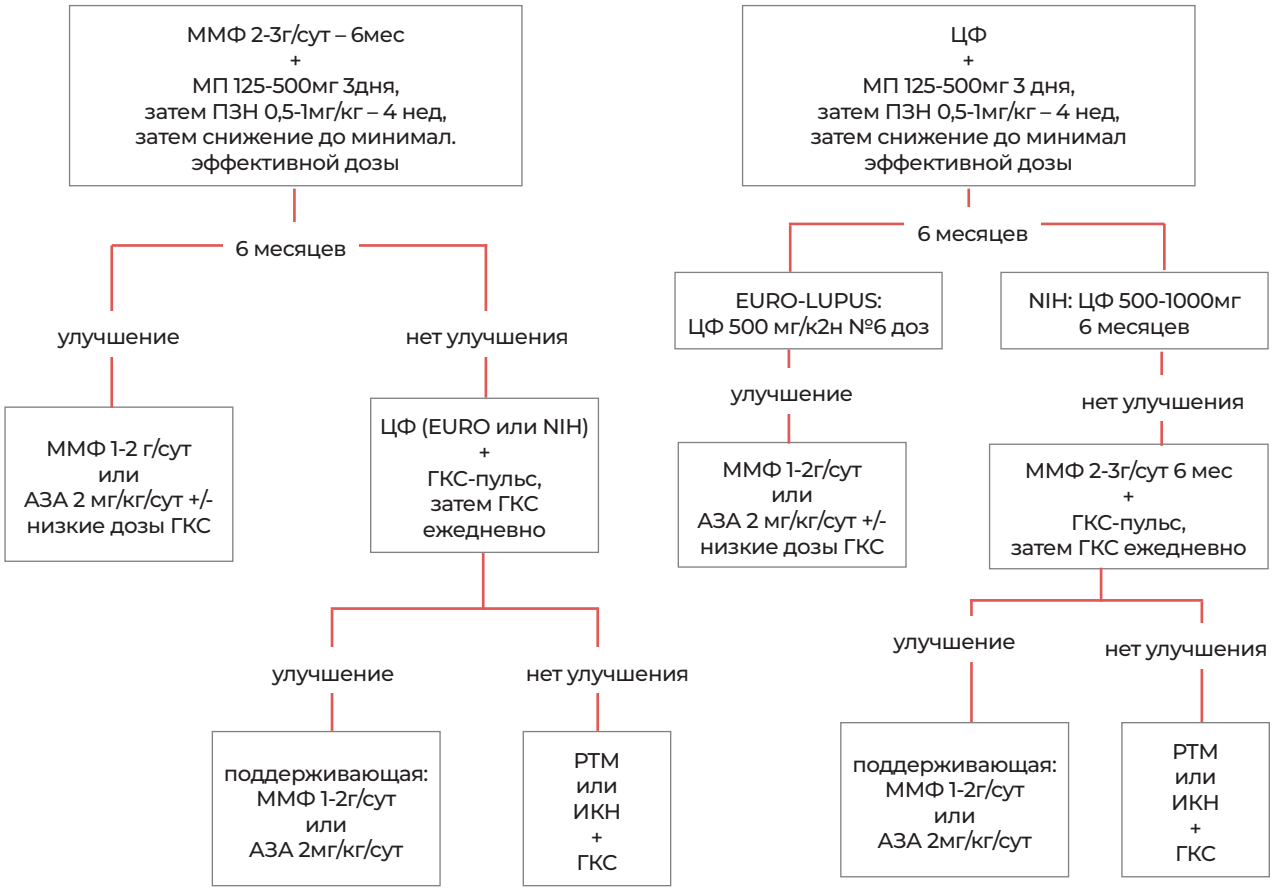

Рисунок 5. Алгоритм индукционной терапии ВН класса III-IV

Тактика лечения рефрактерного нефрита:

1) Гидроксихлорохин 200-400 мг – продолжить.
2) Цитостатическая терапия (см. выше алгоритм лечения ВН III-IV класса).
3) Плазмаферез (см. методику СИТ пункт 3).
4) ВВИГ 0,4-2 г/кг/мес: по 1 г/кг в течение 2-х дней или по 0,4 г/кг 5 дней. Курсы повторять 3-4 мес.
5) Симптоматическая терапия (петлевые и калийсберегающие диуретики, антикоагулянты, антигипертензивные, лечение дислипидемии, кардио-/нефропротекция).
6) Если не достигнут результат после проведения 6-месячной индукционной терапии глюкокортикостероиды + циклофосфамид или микофенолата мофетил, или ухудшение после 3 месяцев от начала терапии, рекомендуется переключение с микофенолата мофетил на ЦФ или наоборот в комбинации с 3-дневной пульс-терапией (УД С). При переключении на циклофосфамид возможно применение как низких, так и высоких доз.

При отсутствии эффекта одной или двух схем индукционной терапии с применением циклофосфамида / микофенолата мофетила может быть использован РТМ (УД С).

7) При персистирующем нефротическом синдроме или неполном ответе на ИСТ для достижения ремиссии в качестве второй линии использовать Ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин, воклоспорин) в сочетании с глюкокортикостероидами или ингибиторы кальциневрина в комбинации с микофенолата мофетилом и глюкокортикостероиды (мультитаргетная терапия). При мультитаргетной терапии использовать микофенолата мофетил в более низких дозах (УД В).
8) Если через 12 месяцев ИСТ полный ответ не достигнут, выполнить повторную биопсию почек для оценки выраженности активных и хронических изменений.

Таблица 10. Основные лекарственные средства на стационарном этапе

Фармакотерапевтическая группа	МНН ЛС	Способ применения	УД
ЛС выбора			
Первая линия ЛС			
Синтетический ГКС	метилпреднизолон	таблетки внутрь 4 мг, 2-8 р/сут, длительно	В
Синтетический ГКС	метилпреднизолон	таблетки внутрь 16 мг, 1-3 р/сут, длительно	В
Синтетический ГКС	метилпреднизолон	в/в, флакон, 250-1000 мг, 30 мин – 1 час ежемесячно, курсами до 6 мес	С
Синтетический ГКС	преднизолон	таблетки внутрь по 5-15 мг, 1-4 р/сут, длительно	В
Синтетический ГКС	преднизолон	в/в, в/м, 30 мг/1 мл 3-5 р/сут, курсами	В
Аминохинолиновый	гидроксихлорохин	таблетки внутрь 200-400 мг, 1-2 р/сут, длительно	А
Вторая линия ЛС			
Иммунодепрессант	микофенолата мофетил	таблетки внутрь 500-2000 мг, 1-3 р/сут, длительно	А
Антиметаболит	метотрексат	таблетки внутрь 7,5-25 мг внутрь 1 р/нед, длительно	В
Антиметаболит	метотрексат	раствор шприц-ручка 7,5 мг, 10, 12,5, 15, 17,5 и шприц 20 мг, п/к 1 р/недель, длительно	В
Иммунодепрессант	азатиоприн	таблетки внутрь 50-150 мг, 1-3 приема в сутки, до 3-6 мес	С
Ингибитор кальциневрина	циклоспорин	таблетки внутрь 50-200 мг, 1-2 р/сут, длительно	С
Дополнительные препараты			
Ингибитор кальциневрина	такролимус	капсула внутрь 2-4 мг, 2 р/день	В
Полностью человеческие моноклональные антитела класса IgGλ	белимумаб	флакон в/в по 120 мг, из расчета 10 мг/кг; 0,14, 28 дни и далее каждые 4 недели, неопределенно длительно	А
Человеческие моноклональные антитела класса IgG	анифролумаб	флакон в/в, по 300 мг, каждые 4 недели, неопределенно длительно	А

Продолжение таблицы 10

Фармакотерапевтическая группа		МНН ЛС	Способ применения		УД
Химерное моноклональное антитело		ритуксимаб	500-1000 мг в/в через 1-2 недели (на курс 2 г), повторно через 6 месяцев		C
ВВИГ		Иммуноглобулин человека нормальный	10% 50 мл; из расчета 0,4-2 г/кг/сут		C
Нестероидные противовоспалительные препараты (лечение артрита)					
Производное уксусной кислоты		диклофенак	таблетки внутрь 50-200 мг, 1-2 р/сут, курсами		C
Производное уксусной кислоты		диклофенак	в/м, ампула 3 мл/75 мг 1-2 р/сут, курсами		C
Производное фенилуксусной кислоты		ацеклофенак	таблетки внутрь 100 мг, 1 р/сут, курсами		C
Коксибы		эторикоксиб	таблетки внутрь по 60-120 мг, 1-2 р/сут, курсами		C
Производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2		лорноксикам	таблетки внутрь 8-32 мг, 1-2 р/сут, курсами		C
Производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2		мелоксикам	таблетки внутрь 7,5-15 мг, 1 р/ сут, курсами		C
Противоязвенные препараты					
Ингибиторы протонной помпы		омепразол	10 мг, 20 мг и 40 мг внутрь; по 20 мг 2 р/сут, во время приема ГКС и НПВП		A
		пантопразол	20 мг и 40 мг; по 20 мг 2 р/сут; во время приема ГКС и НПВП		A
Ингибиторы Н2-гистаминовых блокаторов		фамотидин	внутрь 20 мг и 40 мг; во время приема ГКС и НПВП		A
Перечень препаратов для кардио-/нефропротективной стратегии					
Ингибиторы АПФ		эналаприл	10-40 мг	Перорально, длительно под контролем калия, СКФ и АД	B
		фозиноприл	20-80 мг		C
		лизиноприл	20-40 мг		B
		периндоприл	4-8 мг		B
		рамиприл	2,5 мг – 20 мг		B
Блокаторы рецепторов ангиотензина II		кандесартан	16-32 мг	Перорально, длительно под контролем калия, СКФ и АД	B
		ирбесартан	150-300 мг		B
		лозартан	50-100 мг		B
		валсартан	80-320 мг		B
Блокаторы кальциевых каналов	дигидропиридиновые	амлодипин	2,5-10 мг	Перорально, длительно под контролем калия, СКФ и АД	B
	недигидропиридиновые	дилтиазем	120-360 мг		B
		верапамил	90-480 мг		B
Бета-адреноблокаторы	неселективные	пропранолол	40-480 мг	Перорально, длительно под контролем АД, ЧСС	C
	селективные	атенолол	25-100 мг		B
		бисопролол	2,5-10 мг		B
		метопролол	50-300 мг		B

Окончание таблицы 10

Диуретики	тиазидные диуретики	гидрохлортиазид	12,5-50 мг	Перорально	С
	петлевые диуретики	фуросемид	40-240 мг	Перорально/ внутривенно	С
		торасемид	5-100 мг	Перорально	С
	калийсбе-регающие	спиронолактон	500-300 мг	Перорально	С
Антиагреганты, антикоагулянты					
Антиагреганты		ацетилсалициловая кислота	75-150 мг/сут перорально, постоянно		А
		клопидогрел	75 мг в сут. При непереносимости ацетилсалициловой кислоты или недостаточной эффективности, постоянно		А
Антикоагулянты		варфарин	Внутрь, в один прием, в одно и то же время суток. Начальная доза 2,5-5 мг/сут		А
		гепарин	Р-р д/в/в и п/к введения 5000 МЕ/мл: фл.		А
		низкомолекулярный гепарин	Р-р для п/к введения 9500 анти-ха ме/мл 0,3 мл шприцы		А

Дополнительные лекарственные средства

Для лечения сопутствующей коморбидной патологии (артериальной гипертензии, дислипидемии, сахарного диабета, тромботических осложнений, противоязвенное лечение и др.) руководствоваться утвержденными Клиническими протоколами (см. подпункт дополнительные ЛС на амбулаторном этапе).

СКВ и беременность. Назначение стандартной базисной терапии беременным женщинам СКВ [1, 7-10, 12, 13, 14, 18, 24-26, 30, 33, 65, 66, 73, 75]

Мониторинг

- Ревматолог должен принимать активное участие вместе с акушером, имеющим опыт в ведении беременных пациенток с СКВ.
- Роль ревматолога – наблюдение за признаками или симптомами активного заболевания, консультирование по поводу БПВП и по вопросам о рисках, связанных с АФС и неонатальной волчанкой.
- Частота посещений ревматолога при беременности должна зависеть от состояния здоровья женщины, но, как правило, должна быть более частой, чем вне беременности (не позднее 10-й, на 21-22-й и 32-й неделе гестации и в первые 3 мес. после родоразрешения).
- Во время беременности контролировать уровни С3, С4, но помнить, что в норме во время беременности они повышаются.
- Мониторинг обострения ВН у беременных осложняется трудностями дифференциальной диагностики с преэклампсией.
- После родов пациентки нуждаются в тщательном наблюдении для предупреждения развития почечной недостаточности/обострения, в т.ч. с применением ВВИГ в/в, плазмафереза.
- Ведение беременности с люпус-нефритом оценивается МДГ каждые 4 нед.

Схватки и роды

- У женщин с АФА в анамнезе прекратить прием низкомолекулярного гепарина как минимум за 48 часов до запланированных родов.
- Как альтернативный вариант: на 35-36 неделе беременности перейти на нефракционированный гепарин, который можно продолжать до 6 часов перед родами, особенно у пациентов с очень высоким риском тромбоза.
- Акушер также должен быть предупрежден об осложнениях со стороны системы органов, которые могут повлиять на роды (например, если пациентка с АНГБ, спонтанные вагинальные роды могут привести к повреждению ОДА, и в этом случае необходимо плановое кесарево сечение).

Лактация

- СКВ не является противопоказанием к грудному вскармливанию.
- Большинство лекарств, используемых для лечения СКВ, совместимы с грудным вскармливанием.
- Выработка материнского грудного молока может быть ограничена у матерей, получающих высокие дозы стероидов, или при беременности, закончившейся преждевременными родами.
- Несмотря на повышенный риск нарушений обучаемости, дети, рожденные женщинами с СКВ, имеют нормальный интеллект и развитие по сравнению с контрольными группами, подобранными по полу и возрасту.

Предикторы беременности высокого риска у женщин с СКВ

- история осложнений беременности и плохого акушерского исхода;
- наличие высоких титров АФА (аКЛ, анти-β2-ГП-1 и/или ВА);
- наличие анти-Ro и анти-La антител;
- текущий или предыдущий волчаночный нефрит или текущая тяжелая почечная недостаточность. При активном нефрите или креатинине >2 мг/дл беременность противопоказана;
- возраст матери (>40 лет);
- многоплодная беременность;
- использование ИСТ во время зачатия, включая высокие дозы преднизолона;
- высокая активность СКВ на момент зачатия или за 6 месяцев до него.

Таблица 11. Терапевтический алгоритм СКВ при беременности

Активность СКВ	Доза ГКС	БПВП	Другие препараты
Нет активности	не нужно	гидроксихлорохин	ндАСК, пренатальные мультивитамины
Легкая	5-10 мг/сут	гидроксихлорохин + азатиоприн	ндАСК, пренатальные мультивитамины
Умеренная	10-25 мг/сут	гидроксихлорохин + азатиоприн и/или циклоспорин и/или такролимус	ндАСК, пренатальные мультивитамины
Тяжелая	30-100 мг/сут	гидроксихлорохин + азатиоприн и/или циклоспорин и/или такролимус ВВИГ рассмотреть циклофосфамид	ндАСК, пренатальные мультивитамины

- Циклофосфамид, метотрексат, микофенолата мофетил противопоказаны при беременности и лактации, их заменяют на азатиоприн и циклоспорин. Отменить микофенолата мофетил и циклофосфамид за 3 месяца, а ГИБТ – за 4 месяца до планируемой беременности.
- При обострении СКВ на позднем сроке III триместра при необходимости может использоваться ЦФ в/в.
- ГИБП противопоказаны при беременности и лактации.
- Бисфосфонаты при беременности противопоказаны, и зачатие отложить на 6 месяцев после прекращения приема препарата.
- При суставном синдроме применяются низкие дозы НПВП. Неселективные НПВП используются всю беременность при необходимости контроля за активностью процесса. В I и III триместре возможно с определенными ограничениями (УД В).
- Неселективные ингибиторы ЦОГ не тератогенны. Селективные ЦОГ-2 отменяются при беременности.
- После 20 нед гестации все НПВП вызывают сужение артериального протока и ухудшают функцию почек у плода, поэтому все НПВП отменяются на 32 нед.
- ГВ перед приемом препарата снижает передачу НПВП младенцу.
- иАПФ противопоказаны (тератогенный эффект) и заменяются на лабеталол или нифедипин при наступлении беременности.

- Пациентки с нефротическим уровнем протеинурии нуждаются в антикоагулянтной терапии.
-

Рекомендации по ведению пациентов с АФС и акушерской патологией:

- При стойком увеличении АФА рекомендуется гидроксихлорохин (1-я профилактика тромбозов) (УД D).
- Варфарин отменяется при наступлении беременности (тератогенный эффект).
- При неэффективности стандартной терапии в период следующей беременности: в/в ВВИГ (0,4 г/кг 5 дней каждого месяца беременности).
- Всем пациенткам, принимающим гепарин, следует назначать кальций (1500 мг/сут) и витамин D (холекальциферол 800-1000 МЕ/сут) во время беременности и лактации для профилактики ОП. В настоящее время доминирующими анионами среди препаратов кальция является карбонат и цитрат. Цитрат кальция лучше усваивается, чем карбонат, вызывая большее повышение уровня сывороточного кальция [7, 124].

Таблица 12. Антикоагуляция при беременности с АФС (УД С) [7-10, 13, 14, 18, 24, 30, 33, 65, 66].

Профиль АФА	Анамнез	Антикоагуляция во время беременности	Антикоагуляция после родов
Только лабораторные	Отсутствие в анамнезе а/в тромбозов и ОАА	ндАСК с учетом тромботического риска	В зависимости от тромботического риска: - ндАСК на 6 нед - с или без НМГ (профилакт. доза) – 6 нед
Акушерский АФС	≥1 потеря беременности в сроке ≥10 нед		
Наличие АФА (на основании лабораторных критериев)	≥3 повторных потерь ≤10 нед ≥1 роды до 34 нед по причине преэклампсии, эклампсии или ФПН Отсутствие в анамнезе а/в тромбозов	ндАСК + НМГ (профилакт. доза)	ндАСК + НМГ (профилакт. доза) на 6 недель
Тромботический АФС Наличие АФА (на основании лабораторных критериев) АФС	Ранее а/в тромбоз с или без ОАА	ндАСК + НМГ (терапевт. доза)	Варфарин пожизненно При венозных тромбозах МНО 2,0-3,0; При артериальных тромбозах МНО>3,0 (УД В)

6. Дальнейшее ведение [1, 7, 8, 13, 14 -16,18, 22-26, 29-77]

- Больные СКВ подлежат диспансерному наблюдению ревматолога, терапевта или ВОП (УД С).
- Задачи Д-наблюдения ревматолога: мониторинг клинико-лабораторной активности СКВ; своевременная диагностика начавшегося обострения заболевания и коррекция терапии; распознавание осложнений лекарственной терапии; профилактика побочного действия лекарственной терапии и сопутствующих заболеваний и разъяснение пациентам необходимости соблюдения рекомендаций без самостоятельного прекращения лечения.
- Посещение ревматолога должно быть не реже 1 раза в 3 месяца; каждые 3 месяца – контроль показателей ОАК и ОАМ, БХАК.
- При каждом визите пациента оценивается активность СКВ с помощью индекса SLEDAI2K. Индекс повреждения SLICC/ACR оценивается 1 раз в год.
- Мониторинг эффективности терапии оценивается по результатам анализа дсДНК 1 раз в год.

- При ухудшении клинико-лабораторных данных (лейкопении <4 тыс., тромбоцитопении <180 тыс., либо при повышении уровня креатинина, мочевины, билирубина, трансаминаз) решение вопроса об экстренной госпитализации.
- Ревматолог контролирует назначение ИСТ в индукционной/поддерживающей фазах, ГИБТ (БЛМ/АФМ/РТМ) и проводит мониторинг безопасности терапии (ОАК 1р/к2н, затем 1р/мес). При достижении эффекта 1 р/2 мес; при достижении ремиссии – 1 р/год.
- У пациентов СКВ повышена летальность в раннем (связано с люпус-нефритом, нейро-люпусом и интеркуррентными инфекциями (УД В) и позднем (связано с развитием сердечно-сосудистой патологии (УД В, С) периодах, поэтому подлежат наблюдению смежных специалистов (нефрологи, дерматологи, гематологи, кардиологи, невропатологи, психиатры, онкологи и др.) (УД С) Необходимо ежегодно исследовать: ХЛ-ЛПНП (с целью профилактики атеросклероза), денситометрию поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости (диагностика остеопороза), рентгенографию костей таза (выявление АНГБ), флюорографию органов грудной клетки, офтальмологическое обследование (риск развития ретинопатии на фоне приема ГКХ), титры АФА 1 раз/год (при подозрении на АФС и планировании беременности), консультативный прием гинеколога (риск развития гонадотоксического эффекта и дисплазии).
- При постоянном приеме НПВП, ГКС 1 раз в 6 мес. (по показаниям – чаще) проводится контрольная ЭФГДС.
- Следует проводить вакцинацию для профилактики инфекций (ВПГ, ВПЧ, грипп, COVID-19 и пневмококк), проводить профилактику остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний, а также скрининг на злокачественные новообразования (5/D) [14, 15, 35, 113-120].

7. Индикаторы эффективности лечения

Индикаторами эффективности лечения являются ремиссия (основная цель) и низкая степень активности заболевания (альтернативная цель) [7, 8, 13-19, 35, 39-45, 50-53, 122, 123].

Таблица 13. Индикаторы эффективности лечения

Категория критериев	Ремиссия	Низкая степень активности
Активность заболевания	SLEDAI-2K=0 - PGA<0,5 Допускается иммуносерологическая активность	SLEDAI-2K≤4, без активности основных органов; отсутствие новой активности СКВ по сравнению с предыдущей оценкой PGA≤1 Допускается иммуносерологическая активность
Поддерживающая терапия	снижение ГКС≤5 мг/сут и отмена стабильные дозы иммунодепрессантов, включая ГИБП	снижение ГКС≤7,5 мг/сут поддерживающие дозы иммунодепрессантов и ГИБП.

Перечень необходимых обследований для прохождения мультидисциплинарной группы (МДГ) по назначению генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) пациентам с СКВ.

Для участия в Комиссии лечащим врачом-ревматологом оформляется направительное заключение:

Личные данные пациента

- ФИО пациента, его возраст, ИИН, домашний и электронный адрес, место работы, социальный статус пациента, контактный телефон, его отношение к системе ОСМС, медицинская организация прикрепления и данные, контакты и электронная почта лечащего (направляющего) врача и провизора,
- краткий анамнез с указанием времени начала болезни, времени установления диагноза, сведения о стационарном лечении, сроках проведения ГИБТ, ее переносимость и эффективность, наличие нежелательных явлений, получаемые в настоящее время медицинские препараты, комплаентность пациента,
- развернутый клинический диагноз, с указанием SLEDAI-2K,
- обоснование инициации/пролонгации/смены ГИБТ (нужное подчеркнуть).

Обследования в обязательном порядке:	
ОАК (срок действия – не более 1 мес.) ОАМ (срок действия – не более 1 мес.) БХАК: АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, общий белок, глюкоза, холестерин (срок действия – не более 1 мес.) СРБ (срок действия – не более 1 мес.) С3, С4 компоненты комплемента (однократно) АТ к дсДНК (однократно) Рентгенография ОГК (срок действия – 6 мес.) Диаскин-тест или квантифероновый тест для исключения ЛТИ (срок – не более 1 мес.)	
Для инициации ГИБТ	*Для пролонгации/переключения ГИБТ*
- маркеры вирусных гепатитов В и С (срок действия – не более 6 мес.) - коагулограмма (срок действия – не более 1 мес.) - АНА НРИФ (однократно) - АФА (по показаниям) - ЭКГ, ЭхоКГ (срок действия – не более 1 мес.) - УЗИ ОБП и почек (срок действия – не более 1 мес.) - консультация фтизиатра (указать принадлежность к Д/учету и отсутствие п/показаний для ГИБТ (срок действия – 6 мес.) - консультация онколога для исключения в анамнезе в течение последних 5 лет онкологического заболевания	- маркеры вирусных гепатитов В и С (1 раз/год) - консультация гинеколога/уролога - (срок действия – не более 1 мес.)
Дополнительно по показаниям	
• консультация кардиолога (при наличии АГ, ИБС, ХСН; срок действия – не более 1 мес.) • консультация гастроэнтеролога (при ЖКТ-осложнениях; срок действия – не более 1 мес.) • консультация пульмонолога (при ИЗЛ, ЛАГ; срок действия – не более 1 мес.) • консультации нефролога (при ОПН/ХПН, срок действия – не более 1 мес.) • консультации невролога (при поражении ЦНС и периферической НС, срок действия – не более 1 мес.) • консультации офтальмолога (при патологии глаз; срок действия – не более 1 мес.) • консультации психиатра (при психотических расстройствах; срок действия – не более 1 мес.) • КТ легких с высоким разрешением (срок действия – не более 1 мес.)	
Для инициации ГИБТ	*Для пролонгации/переключения ГИБТ*
- консультация гинеколога/уролога (срок действия – не более 1 мес.)	- консультация фтизиатра с указанием принадлежности к Д/учету и отсутствия п/показаний для ГИБТ (срок действия – 6 мес.) - консультация онколога для исключения в анамнезе в течение последних 5 лет онкологического заболевания 1 раз в 2 года (срок действия – не более 6 мес.)

8. Организационные аспекты клинического протокола

8.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Тогизбаев Галымжан Асылбекович – доктор медицинских наук, профессор кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан, председатель РОО «Казахская коллегия ревматологии», Евразийской лиги ревматологов.

2) Исаева Бакытшолпан Габдулхакимовна – доктор медицинских наук, ревматолог высшей категории, терапевт высшей категории, профессор кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

3) Омарбекова Жазира Есенгельдиевна – кандидат медицинских наук, ревматолог высшей категории, врач ревматолог ТОО «Нейролаб» г. Алматы.

4) Сапарбаева Майра Максутовна – ревматолог первой категории, терапевт высшей категории, ассистент кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

5) Ахметова Жаркынай Сметовна – ревматолог высшей категории, ГКП на ПХВ «Городской ревматологический центр» Управления общественного здравоохранения г. Алматы, заместитель директора.

6) Туртаева Айгуль Елубаевна – кандидат медицинских наук, и.о. профессора кафедры терапии и кардиологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия».

7) Тримова Гульжан Шакрафовна – PhD, и.о. доцента НАО «Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби», врач ревматолог в ГКП на ПХВ «Городской ревматологический центр» Управления общественного здравоохранения г. Алматы.

8) Узденбаева Бота Болатовна – врач ревматолог высшей категории, главный врач ТОО «JANUIA medical center» г. Тараза.

9) Ишигов Руслан Турсунович – магистр медицинских наук, врач ревматолог высшей категории, заведующий ревматологическим отделением в ГКП на ПХВ «Областная клиническая больница» Управления здравоохранения Карагандинской области, главный внештатный ревматолог Карагандинской области.

10) Медеуов Даулет Ислмайлбекович – врач ревматолог первой категории, заведующий ревматологическим центром в ГКП на ПХВ «Областная клиническая больница» Управления здравоохранения Туркестанской области, главный внештатный ревматолог Туркестанской области.

11) Ералиева Бибихан Абдалиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», главный внештатный клинический фармаколог Управления общественного здравоохранения города Алматы.

8.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

8.3 Рецензенты:

1) Абишева Сауле Тлеубаевна – врач ревматолог, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Семейная медицина №1» НАО «Медицинский университет Астана».

2) Соловьев Сергей Константинович – врач ревматолог, доктор медицинских наук, профессор, научный консультант ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (г. Москва, Россия).

8.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр не реже 1 раза в 5 лет и не чаще 1 раза в 3 года при наличии новых методов диагностики и лечения с уровнем доказательности.

8.5 Список использованной литературы:

1. Rheumatology, 2-Volume Set. 8-th Edition. Marc C. Hochberg, Josef S. Smolen, Michael E.Weinblatt, Michael H.Weisman Desiree van der Heijde Ellen M Gravallese 2023. P.2128.
2. Pisetsky DS, Bossuyt X, Meroni PL. ANA as an entry criterion for the classification of SLE. Autoimmun Rev. 2019 Oct 19:102400. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102400.
3. Choi MY, Clarke AE, St Pierre Y, et al. Antinuclear antibodynegative systemic lupus erythematosus in an international inception cohort. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019;71(7):893-902.doi: 10.1002/acr.23712.
4. Mosca M, Costenbader KH, Johnson SR et al. How do patients with newly diagnosed systemic lupus erythematosus present? A multicenter cohort of early systemic lupus erythematosus to inform the development of new classification criteria. Arthritis Rheumatol 2019;71:91-8.
5. Leuchten N, Milke B, Winkler-Rohlfing B. et al. Early symptoms of systemic lupus erythematosus (SLE) recalled by 339 SLE patients. Lupus 2018;27:1431-6.
6. Schmajuk G, Hoyer BF, Aringer M. et al. SLE Classification Criteria Steering Commit- tee and the International SLE Expert Panel of the Initiative. Multicenter Delphi exercise to identify important key items for classifying systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken) 2018;70: 1488–94.
7. Насонов Е.Л., редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. – Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. С. 113-36.
8. Aringer M., Costenbader K., Daikh D. et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019;0:1151-1159. doi.10.1136/anrheumdis-2018-214819.
9. Gordon C, Amissah-ArthurMB, Gayed M. et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. Rheumatology, V.57, Issue1, January2018, P.e1–e45, https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex286

10. Bengtsson AA, Rönnblom L. Systemic Lupus erythematosus: still achellenge for physicians. Intern Med.2017; Jan 281(1):52-64. doi:10.1111/Joim.12529.Epub2016Jun 16.
11. Mahieu MA, Ahn GE, Chmiel JS, et al. Fatigue, patient reported outcomes and objec- tive measurement of physical activity in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2016;25:1990–1999.
12. Katz PP, Andrews J, Yazdany J, et al. Is frailty a relevant concept in SLE? Lupus Sci Med. 2017;4(1): e000186.
13. Fanouriakis A., Myrto Kostopoulou, Alessia Alunno et al. 2019 update of the EULAR recommendations for management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019;78:736-745.doi.10.1136/annrheumdis-2019.215089.
14. Fanouriakis A, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update .Ann Rheum Dis 2023;0:1–15. doi:10.1136/ard-2023-224762
15. Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Асеева Е.А., Лила А.М. Современный подход в диагностике и лечении системной красной волчанки. Доктор. Ру. 2021; 20(7): 40–50. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-40-50
16. Секреты ревматологии. / Под ред. Стерлинга Дж. Уэста. Перевод с англ. под ред. проф. О.М. Лесняк. – М., 2021.
17. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Compressed MortalityFile1999–2016 on CDC WONDER Online Data- base. http://wonder.cdc.gov/cmf-icd10.html. Accessed June 1, 2018.
18. Исаева Б.Г., Асеева Е.А. Системная красная волчанка: диагностические критерии, оценка активности и рекомендации по лечению. – Алматы, 2020, С. 176.
19. Barbhaiya M, et al. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. Ann Rheum Dis 2023;82:1258–1270. doi:10.1136/ard-2023-224609.
20. Johnson S. European League Against Rheumatism and American College of Rheumatology present new SLE classification criteria at the 2017 ACR/ARHP Annual meeting. Presentation at:ACR/ARHP 2017 Annual Meeting; November 3-8, 2017;San Diego.
21. Hejazi EZ, Werth VP, Cutaneous lupus erythematosus: an update on pathogenesis, diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol. 2016;17(2):135–146.
22. Rijnink EC, Teng YKO, Wilhelmus S, et al. Clinical and histopathologic characteristics associated with renal outcomes in lupus nephritis. Clin J AmSocNephrol. 2017;12(5):734-43.
23. Duarte-Garcia A, Barr E, Magder LS, et al. Predictors of incident proteinuria among patients with SLE. Lupus Sci Med. 2017;4(1).
24. Guillermo Ruiz-Irastorza and George Bertsias. Treating systemic lupus erythematosus in the 21st century: new drugs and new perspectives on old drugs. Rheumatology, Volume 59, Issue Supplement_5, December 2020, Pages v69–v81, https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa403
25. Parodis I, Houssiau FA. From sequential to combination and personalised therapy in lupus nephritis: moving towards a paradigm shift Ann Rheum Dis 2022;81:15–9.
26. Kostopoulou M, Fanouriakis A, Bertsias G, et al. Treatment of lupus: more options after a long wait. Ann Rheum Dis 2022;81:753–6.
27. Jung J-H, Soh M-S, Ahn Y-H, et al. Thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus: clinical manifestations, treatment, and prognosis in 230 patients. Medicine (Baltimore). 2016;95(6).
28. Chaturvedi S, Arnold DM, McCrae KR. Splenectomy for immune thrombocytopenia: down but not out. Blood. 2018;131(11):1172-82.
29. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В. и др. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии. Научно-практическая ревматология. 2020;58(1):5- 14.
30. Gatto M, Zen M, Iaccarino L, Doria A. New therapeutic strategiesin systemic lupus erythematosus management. Nat Rev Rheumatol. 2019;15(1):30-48. doi: 10.1038/s41584- 018-0133-2
31. Mosca M, Boumpas D, Bruce IN, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: where are we today? Clin Exp. Rheumatol. 2012;30(suppl.73): S112-115.
32. Клюквина Н.Г. Алгоритм лечения системной красной волчанки. Современное состояние проблемы. Медицинский совет. 2016;(8):99-105
33. Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syn- drome. Ann Rheum Dis. 2017;76(3):476-85.
34. Boumpas DT, Bertsias GK, Fanouriakis A.2008–2018: a decade of recommendations for systemic lupus erythematosus. Ann. Rheum Dis.2018;77(11):1547-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214014.
35. Van Vollenhoven R, Voskuyl A, Bertsias G, et al. A framework for remission in SLE: consensus findings from a large international Task Force on definitions of remission in SLE (DORIS). Ann Rheum Dis. 2017;76(3):554-61. doi: 10.1136/annrheumdis-2016- 209519.
36. Jorge AM, Mancini C, Zhou B, et al. Hydroxychloroquine dose per ophthalmology guidelines and the risk of systemic lupus erythematosus flares. JAMA 2022;328:1458–60.
37. Garg S, Unnithan R, Hansen KE, et al. Clinical significance of monitoring hydroxychloroquine levels in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2021;73:707–16.
38. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В. и др. Стратегия лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (Treat-to-Target SLE). Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(1): 9-16
39. Medina-Quinones CV, Ramos-Merino L, Ruiz-Sada P, et al. Analysis of complete remission in systemic lupus erythematosus patients over a 32-year period. Arthritis Care Res (Hoboken).2016;68(7):981-7. doi: 10.1002/acr.22774
40. Steiman AJ, Urowitz MB, Ibanez D, et al. Prolonged clinical remission in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol.2014;41(9):1808-16. doi: 10.3899/jrheum.131137
41. Ugarte-Gil MF, Wojdyla D, Pons-Estel GJ, et al. Remission and low disease activity status (LDAS) protect lupus patients from damage occurrence: data from a multiethnic, multinational Latin American lupus cohort (GLADEL). Ann Rheum Dis.2017;76(12):2071-4. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211814
42. Tsang-A-Sjoe MWP, Bultink IEM, Heslinga M, et al. Both prolonged remission and lupus low disease activity state are associated with reduced damage accrual in systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford).2017;56(1):121-8. doi: 10.1093/rheumatology/ kew377
43. Zen M, Iaccarino L, Gatto M, et al. Lupus low disease activity state is associated with a decrease in damage progression in Caucasian patients with SLE, but overlaps with remission. Ann Rheum Dis. 2018;77(1):104-10. doi: 10.1136/annrheumdis-2017- 211613
44. Polachek A, Gladman DD, Su J, et al. Defining low disease activity in systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69(7):997-1003.doi: 10.1002/acr.23109
45. Tselios K, Gladman DD, Touma Z, et al. Clinical remission and low disease activity have comparable outcomes over 10 years in systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken).2019;71(6):822-8. doi: 10.1002/acr.23720
46. Iudici M, Pantano I, Fasano S, et.al. Health status and concomitant prescription of immunosuppressants are risk factors for hydroxychloroquine non-adherence in systemic lupus patients with prolonged inactive disease. Lupus. 2018;27(2):265-72. doi: 10.1177/0961203317717631.
47. Mok CC, Penn HJ, Chan KL, et al. Hydroxychloroquine serum concentrations and flares of systemic lupus erythematosus: a longitudinal cohort analysis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2016;68(9):1295-302. doi: 10.1002/acr.22837.
48. Kim J-W, Kim YY, Lee H, et al. Risk of retinal toxicity in longterm users of hydroxychloroquine. J Rheumatol. 2017;44(11):1674-9.
49. Mackay M, Dall'Era M, Fishbein J, et al. Establishing surrogate kidney endpoints for lupus nephritis clinical trials: development and validation of a novel approach to predict future kidney outcomes. Arthritis Rheum. 2019;71(3):411-9. doi: 10.1002/art.40724
50. Franklyn K, Lau CS, Navarra SV, et al. Definition and initial validation of a lupus low disease activity state (LLDAS). AnnRheum. Dis. 2016;75(9):1615-21. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207726.
51. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Зоткин Е.Г. и др. Проблемы низкой активности и ремиссии при системной красной волчанке. Научно-практическая ревматология. 2019;57(2):218-21.

52. Keeling SO, Alabdurubalnabi Z, Avina-Zubieta A, et al. Canadian Rheumatology Association Recommendations for the Assessment and Monitoring of Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol. 2018;45(10):1426-39.
53. Bruce IN, O'Keeffe AG, Farewell V, et al. Factors associated with damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: results from the systemic lupus international collaborating clinics (SLICC) inception cohort. Ann Rheum Dis. 2015;74(9):1706-13.
54. Chen H-L, Shen L-J, Hsu P-N, et al. Cumulative burden of Glucocorticoid-related adverse events in patients with systemic lupus erythematosus: findings from a 12-year longitudinal study. J Rheumatol. 2018;45(1):83-89.
55. Al Sawah S, Zhang X, Zhu B, et al. Effect of corticosteroid use by dose on the risk of developing organ damage over time in systemic lupus erythematosus – the Hopkins Lupus Cohort. Lupus Sci Med. 2015 Mar;2(1):e000066.
56. Ruiz-Arruza I, Barbosa C, Ugarte A, et al. Comparison of high versus low-medium prednisone doses for the treatment of systemic lupus erythematosus patients with high activity at diagnosis. Autoimmun Rev. 2015;14(10):875-9.
57. Ruiz-Irastorza G, Ugarte A, Saint-Pastou Terrier C, et al. Repeated pulses of methylprednisolone with reduced doses of prednisone improve the outcome of class III, IV and V lupus nephritis: an observational comparative study of the Lupus- Cruces and lupus-Bordeaux cohorts. Autoimmun Rev. 2017;16(8):826-32.
58. Pego-Reigosa JM, Cobo-Ibanez T, Calvo-Alen J, et al. Efficacy and safety of nonbiologic immunosuppressants in the treatment of nonrenal systemic lupus erythematosus: a systematic review. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013;65(11):1775-85.
59. Tamirou F, Husson SN, Gruson D, et al. Brief report: The Euro Lupus low-dose intravenous cyclophosphamide regimen does not impact the ovarian reserve, as measured by serum levels of antimullerian hormone. Arthritis Rheum. 2017;69(6):1267-71.
60. Gupta N, Ganpati A, Mandal S, et al. Mycophenolate mofetil and deflazacort combination in neuropsychiatric lupus: a decade of experience from a tertiary care teaching hospital in southern India. Clin Rheumatol. 2017;36(10):2273-9.
61. Tselios K, Gladman DD, Su J, et al. Mycophenolate mofetil in nonrenal manifestations of systemic lupus erythematosus: an observational cohort study. J Rheumatol. 2016;43(3):552-8.
62. Ordi-Ros J, Saez-Comet L, Perez-Conesa M, et al. Enteric-coated mycophenolate sodium versus azathioprine in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised clinical trial. Ann Rheum Dis. 2017;76(9):1575-82.
63. Walsh M, Solomons N, Lisk L, et al. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis with poor kidney function: a subgroup analysis of the Aspreva lupus management study. Am J Kidney Dis. 2013;61(5):710-5.
64. Sakthiswary R, Suresh E. Methotrexate in systemic lupus erythematosus: a systematic review of its efficacy. Lupus. 2014; 23:225-35.
65. Knight JH, Howards PP, Spencer JB, et al. Characteristics related to early secondary amenorrhoea and pregnancy among women diagnosed with systemic lupus erythematosus: an analysis using the goal study. Lupus Sci Med. 2016;3(1).
66. Cobo-Ibanez T, Loza-Santamaria E, Pego-Reigosa JM, et al. Efficacy and safety of rituximab in the treatment of non-renal systemic lupus erythematosus: a systematic review. Semin Arthritis Rheum. 2014;44(2):175-85.
67. Iaccarino L, Andreoli L, Bocci EB, et al. Clinical predictors of response and discontinuation of belimumab in patients with systemic lupus erythematosus in real life setting. Results of a large, multicentric, nationwide study. J Autoimmun. 2018; 86:1-8.
68. Eric F Morand et al. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. N.Engl.J.Med. 2020.Jan16;382(3):211-221. doi:0.1056 NEJMoa 1912196.
69. Loncharich MF, Anderson CW, ACR open rheumatology, 2022, Interferon Inhibition for Lupus with Anifrolumab: Critical Appraisal of the Evidence Leading to FDA Approval. 2022 Jun;4(6):486-491. DOI: 10.1002/acr2.11414.
70. FDA, 2023. Drug trials snapshots. www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and- databases/drug-trials-snapshots-saphnelo.
71. Crow MK, Olferiev M, Kirou KA. Type I interferons in autoimmune disease. Annu Rev Pathol. 2019;14:369-393. doi: 10.1146/ annurev-pathol-020117-043952
72. Насонов Е.Л., Авдеева А.С. Иммуновоспалительные ревматические заболевания, связанные с интерфероном типа I: новые данные. Научно-практическая ревматология. 2019;57(4):452-461
73. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. Ann Rheum Dis. 2020 Jun;79(6):713-23. doi: 10.1136/ annrheumdis-2020- 216924. Epub 2020 Mar 27.
74. Furie R, Rovin B, Houssiau F, et al. TwoYear, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. N Engl J Med.2020 Sep 17;383(12):1117-28. doi: 10.1056/NEJMoa2001180FDA, 2024. Lupus Therapies Continue to Evolve. www.fda.gov/consumers/consumer-updates/lupus-therapies-continue- evolve#:~:text=In%202020%C%20Benlysta%20becme%20the,treat%20adults%20with%20systemic%20lupus.
75. Chen Yu, J Autoimmun. 2022. Lupus nephritis: new progress in diagnosis and treatment. Oct: 132:102871. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102871
76. Furie RA, Morand EF, Bruce IN, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1):a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Rheumatol. 2019 Dec;1(4):e208-e219. doi: 10.1016/S2665-9913(19)30076-1.Epub 2019 Nov 11.
77. Morand EF, Furie R, Tanaka Y, et al;TULIP-2 Trial Investigators. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 2020 Jan 16;382(3):211-221.doi: 10.1056/NEJMoa1912196.Epub 2019 Dec 18.
78. Kalunian KC, Furie R, Morand EF, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Phase III Extension Trial of the Long-Term Safety and Tolerability of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 2023 Feb;75(2):253-265. doi: 10.1002/art.42392. Epub 2022 Nov 11
79. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата САФНЕЛО®, 300 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий). Регистрационное удостоверение ЛП-№(001857)-(РГ-RU) от 27.02.2023 г. [Instructions for the medical use of the drug SAFNELO®, 300 mg (concentrate for the preparation of solution for infusions). Registration certificate LP-No. (001857)-(RG-RU) dated 02/27/2023].
80. Iaccarino L, Bartoloni E, Carli L, et al. Efficacy and safety of offlabel use of rituximab in refractory lupus: data from the Italian multicentre registry. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(4):449-56.
81. Olfat M, Silverman ED, Levy DM. Rituximab therapy has a rapid and durable response for refractory cytopenia in childhood-onset systemic lupus erythematosus. Lupus. 2015;24(9):966-72.
82. Chugh S, Darvish-Kazem S, Lim W, et al. Rituximab plus standard of care for treatment of primary immune thrombocytopenia: a systematic review and metaanalysis. Lancet Haematol. 2015;2(2):75-81.
83. Gomez Mendez LM, Cascino MD, Garg J, et al. Peripheral blood B cell depletion after rituximab and complete response in lupus nephritis. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(10):1502-9.
84. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csц rgц Z, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(3):389-404.
85. Chasset F, Arnaud L, Jachiet M, et al. Changing antimalarial agents after inefficacy or intolerance in patients with cutaneous lupus erythematosus: a multicenter observational study. J Am Acad Dermatol. 2018;78(1):107-14.e1.
86. Chasset F, Bouaziz J-D, Costedoat-Chalumeau N, et al. Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and metaanalysis. Br J Dermatol. 2017;177(1):188-96.
87. Fruchter R, Kurtzman DJB, Patel M, et al. Characteristics and alternative treatment outcomes of antimalarial-refractory cutaneous lupus erythematosus. JAMA Dermatol. 2017;153(9):937-9.

88. Md Yusof MY, Shaw D, El-Sherbiny YM, et al. Predicting and managing primary and secondary non-response to rituximab using B-cell biomarkers in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2017;76(11):1829-36.
89. Vital EM, Wittmann M, Edward S, et al. Brief report: responses to rituximab suggest B cell-independent inflammation in cutaneous systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2015;67(6):1586-91.
90. Chasset F, Tounsi T, Cesbron E, et al. Efficacy and tolerance profile of thalidomide in cutaneous lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2018;78(2):342-350.
91. Bortoluzzi A, Fanouriakis A, Appenzeller S, et al. Validity of the Italian algorithm for the Attribution of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: a retrospective multicentre international diagnostic cohort study. BMJ Open. 2017;7(5): e015546.
92. Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Beaart-van de Voorde LJJ, et al. Value of multidisciplinary reassessment in Attribution of neuropsychiatric events to systemic lupus erythematosus: prospective data from The Leiden NPSLE cohort. Rheumatology (Oxford). 2017;56(10):1676-83.
93. Serris A, Amoura Z, Canoui-Poitrine F, et al. Efficacy and safety of rituximab for systemic lupus erythematosus-associated immune cytopenias: a multicenter retrospective cohort study of 71 adults. Am J Hematol. 2018;93(3):424-9.
94. Liu Z, Zhang H, Liu Z, et al. Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2015;162(1):18-26.
95. Панафидина ТА, Попкова ТВ. Общие принципы лечения волчаночного нефрита с профилактикой сердечно-сосудистых осложнений. Современная ревматология. 2018;12(4):4-8.
96. Brad H Rovin et al., Lancet, 2021 May. Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00578-X.Epub 2021 May 7.
97. Eric F Morand et al. Advances in the management of systemic lupus erythematosus. BMJ 2023; 383 doi: doi.org/10.1136/bmj-2022-073980
98. Morgan E Grams et al. Advances in the management of chronic kidney disease. BMJ 2023; 383 doi: https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074216
99. Singh JA, Hossain A, Kotb A, et al. Risk of serious infections with immunosuppressive drugs and glucocorticoids for lupus nephritis: a systematic review and network metaanalysis. BMC Med. 2016;14(1).
100. Rua-Figueroa I, Lopez-Longo J, Galindo-Izquierdo M, et al. Incidence, associated factors and clinical impact of severe infections in a large, multicentric cohort of patients with systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 2017;47(1):38-45.
101. Furer V, Rondaan C, Elkayam O, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2019 Aug 14.
102. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third International consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315:762-74.
103. Ballocca F, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Predictors of cardiovascular events in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2015 Nov;22(11):1435-41.
104. Fasano S, Pierro L, Pantano I, et al. Longterm hydroxychloroquine therapy and low-dose aspirin may have an additive effectiveness in the primary prevention of cardiovascular events in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2017 Jul;44(7):1032-8.
105. Iudici M, Fasano S, Gabriele Falcone L, et al. Low-dose aspirin as primary prophylaxis for cardiovascular events in systemic lupus erythematosus: a long-term retrospective cohort study. Rheumatology (Oxford). 2016 Sep;55(9):1623-30.
106. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018;392(10152):1036-46.
107. Насонов Е.Л. Новые возможности фармакотерапии системной красной волчанки: место белимумаба. Современная ревматология. 2014;(4):4–13.
108. Sato H, Kondo N, Wakamatsu A, et al. High bisphosphonate treatment rates and the prevalence of atypical femoral fractures in patients with systematic lupus erythematosus: a single-center retrospective study performed in Japan. Rheumatol Int. 2019 Oct;39(10):1803–1810.
109. Maertens J, Cesaro S, Maschmeyer G, et al. ECIL guidelines for preventing Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. J Antimicrob Chemother. 2016;71(9):2397–2404. doi: 10.1093/jac/dkw157.
110. Kavanaugh A., Cush JJ, Ahmed MS et al. Proceeding from the American College of Rheumatology Reproductive Health Summit: The Management of Fertility, Pregnancy and Lactation in Women with Autoimmune and Systemic Inflammatory Diseases// Arthritis Care Res. 2015.Vol. 67,3.P.313-325.doi:10.1002/act.22516.
111. Логинов А.Ф., Буторова Л.И., Логинов В.А. Лекарственные поражения печени: диагностика, лечение. РМЖ. 2016;11:721-727.
112. Коренская Е.Г., Парамонова О.В. Лекарственные поражения печени – одна из важных проблем у коморбидного пациента. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 78–83. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190355
113. Fisher K, Vuppalanchi R, Saxena R. Drug-induced liver injury. Arch Pathol Lab Med 2015; 139 (7): 876–87.
114. Chen M, Suzuki A, Borlak J et al. Drug-induced liver injury: interactions between drug properties and host factors. J Hepatol 2015; 63 (2): 503–14
115. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49:e46–e99. doi: 10.1161/STR.0000000000000158.
116. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014; 45: 2160–236
117. NICE Guidelines: Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management. Доступ по ссылке https://www.nice.org.uk/guidance/cg141 Последний доступ: 15 сентября 2016 г.
118. Angel Lanas, Maarten Boers, Javier Nuevo. Gastrointestinal events in at-risk patients starting non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for rheumatic diseases: the EVIDENCE study of European routine practice. Ann Rheum Dis 2015; 74:675–681.
119. Khow K.S., Lau S.Y., Li J.Y., Yong T.Y. Diuretic-associated electrolyte disorders in the elderly: risk factors, impact, management and prevention. Curr. Drug Saf., 2014,9(1): 2–15.
120. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. (2014) 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Blood Press., 23(1): 3–16.
121. Низовцева О.А. (2014) Комплексная терапия сердечно-сосудистых заболеваний и дефицит магния. Трудный пациент, 7(12): 37–41.
122. van Vollenhoven RF, Bertsias G, Doria A, et al. 2021 DORIS definition of remission in SLE: final recommendations from an international task force. Lupus Science & Medicine 2021;8:e000538. doi:10.1136/lupus-2021-000538
123. Ugarte-Gil MF, Hanly J, Urowitz M, et al. Remission and low disease activity (LDA) prevent damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) inception cohort Ann Rheum Dis 2022;81:1541–1548.
124. Остеопороз: руководство для врачей/Под ред О.М. Лесняк-2-е изд. перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 752 с.

УДК 616.72-002.77-08-07 10.24353/QR.2025.37.40.019

Значение электронного здравоохранения для самоконтроля активности ревматоидного артрита: возможности, перспективы, преимущества и недостатки

Для цитирования: М.В. Горемыкина, Т.К. Серикова, Ә.Б. Караканова, А.Б. Бакытова, Д.С. Сейтхан, С.К. Саттыбаева. Значение электронного здравоохранения для самоконтроля активности ревматоидного артрита: возможности, перспективы, преимущества и недостатки. Ревматология Казахстана.2025; 1: 52-60:

М.В. Горемыкина, Т.К. Серикова, Ә.Б. Караканова, А.Б. Бакытова, Д.С. Сейтхан, С.К. Саттыбаева
НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

Аннотация: В статье представлены основные результаты проведенного литературного поиска по использованию программ самоконтроля ревматоидного артрита (РА) пациентами в мире с использованием инструментов электронного здравоохранения (ЭЗ), включая мобильные приложения и веб-платформы. Проведен обзор современных исследований, оценивающих эффективность цифровых технологий в мониторинге состояния пациентов с РА, их влияние на приверженность лечению, качество жизни и оптимизацию врачебного контроля. Рассмотрены ключевые преимущества ЭЗ, такие как снижение нагрузки на систему здравоохранения, своевременная коррекция терапии и повышение автономности пациентов. Также проанализированы потенциальные барьеры внедрения цифровых решений, включая технические, организационные и когнитивные ограничения. Полученные данные подтверждают перспективность использования ЭЗ в управлении РА, однако подчеркивают необходимость дальнейших исследований для интеграции цифровых технологий в клиническую практику с учетом индивидуальных потребностей пациентов.

Ключевые слова: самооценка активности заболевания, интернет-портал, электронное здравоохранение, ревматоидный артрит, мобильные приложения, телемедицина, мониторинг пациента.

Ревматоидты артрит бекенділігін өзін-өзі бақылау: мүмкіндіктер мен шектеулер

Аннотациясы. Мақалада әлем бойынша пациенттердің ревматоидты артритті (РА) өз бетінше бақылау бағдарламаларын электронды денсаулық сақтау (ЭДС) құралдарын, соның ішінде мобильді қосымшалар мен веб-платформаларды пайдалану арқылы қолдануы туралы әдеби шолудың негізгі нәтижелері ұсынылған. РА пациенттерінің жағдайын бақылауда цифрлық технологиялардың тиімділігін, олардың емдеуге бейілділігіне, өмір сүру сапасына және медициналық қадағалауды оңтайландыруға әсерін бағалайтын қазіргі зерттеулерге шолу жасалды.
ЭДС-тің денсаулық сақтау жүйесіне жүктемені азайту, терапияны уақтылы түзету және пациенттердің дербестігін арттыру сияқты негізгі артықшылықтары қарастырылды. Сондай-ақ, техникалық, ұйымдастырушылық және когнитивтік шектеулерді қоса алғанда, цифрлық шешімдерді енгізудегі ықтимал кедергілер талданды. Алынған деректер РА басқаруда ЭДС-ті пайдаланудың болашағы зор екенін растайды, алайда цифрлық технологияларды клиникалық тәжірибеге пациенттердің жеке қажеттіліктерін ескере отырып интеграциялау үшін қосымша зерттеулер қажет екенін атап көрсетеді.

Түйінді сөздер: ауру белсенділігін өзіндік бағалау, интернет-портал, электронды денсаулық сақтау, ревматоидты артрит, мобильді қосымшалар, телемедицина, пациент мониторингі.

Self-monitoring of rheumatoid arthritis activity: possibilities and limitations

Abstract. The article presents the main findings of a literature review on the use of self-monitoring programs for rheumatoid arthritis (RA) by patients worldwide, utilizing e-health (EH) tools, including mobile applications and web-based platforms. A review of contemporary studies

evaluating the effectiveness of digital technologies in monitoring RA patients' conditions, their impact on treatment adherence, quality of life, and the optimization of medical supervision is provided.
The key advantages of e-health are examined, such as reducing the burden on the healthcare system, enabling timely therapy adjustments, and increasing patient autonomy. Potential barriers to the implementation of digital solutions, including technical, organizational, and cognitive limitations, are also analyzed. The findings confirm the promising potential of e-health in RA management while emphasizing the need for further research to integrate digital technologies into clinical practice, considering individual patient needs.
Keywords: disease activity self-assessment, online portal, e-health, rheumatoid arthritis, mobile applications, telemedicine, patient monitoring.

Сведения об авторах:
Горемыкина Майя Валентиновна[1]
ORCID https://orcid.org/0000-0002-5433-7771 mayagmv@mail.ru
+7-777-390-82-34
Серикова Талшын Кайргалиевна[2]
ORCID https://orcid.org/0009-0009-6840-1066
Караканова Әйгерім Бауржанқызы[2]
ORCID https://orcid.org/0009-0008-2218-9082
Бақытова Анель Бақтиярқызы[2]
ORCID https://orcid.org/0009-0007-8804-4313
Сейтхан Данура Сейтханқызы[2]
ORCID https://orcid.org/0009-0001-7447-8889
Саттыбаева Сабрина Куанышевна[3]
ORCID https://orcid.org/0009-0004-7202-1684

[1] И.о. профессора кафедры внутренних болезней и ревматологии, НАО «Медицинский университет Семей», кандидат медицинских наук
[2] Резиденты 2-го года обучения по специальности «Ревматология взрослая и детская», НАО «Медицинский университет Семей»
[3] Студент 5 курса специальности «Общая медицина», НАО «Медицинский университет Семей»

Актуальность

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов [25]. РА относится к одному из наиболее распространенных хронических аутоиммунных воспалительных ревматических заболеваний, оказывающих повсеместное влияние на повседневную жизнь [15]. Заболевание в первую очередь характеризуется болезненными и опухшими суставами в анамнезе, что приводит к деформации и разрушению суставов и инвалидности [22]. Распространенность РА колеблется в различных географических зонах от 0,5 до 2%. По данным Республиканского центра электронного здравоохранения (2020), заболеваемость РА в Республике Казахстан увеличилась на 0,8% (с 94,4 до 95,2 на 100 тыс. населения) в сравнении с предыдущим годом [39].

Для контроля активности РА и его прогрессирования, а также предупреждения инвалидности используется долгосрочная поддерживающая терапия модифицирующими заболевание противоревматическими препаратами (БПВП), такими как синтетические, биологические и таргетные синтетические БПВП. Начиная с 2010 г. экспертами Европейской антиревматической лиги (EULAR) были разработаны рекомендации «Лечение до достижения цели», или «Treat to target» (T2T), согласно которым главной целью лечения следует считать достижение ремиссии или низкой активности болезни. При этом участие пациента в лечении РА является одним из ключевых факторов достижения этой цели. В современных руководствах по лечению РА рекомендуется использовать клинические методы, например, DAS (Disease Activity Score) на основе 28 суставов (DAS28), для оценки активности заболевания и успешности лечения для достижения жесткого контроля над заболеванием [40]. Жесткий контроль заболевания подразумевает необходимость своевременной адаптации терапии врачами, что требует интенсивного мониторинга активности заболевания [22, 40]. Участие пациента в лечении заболевания и совместный подход к принятию решений не только рекомендуются EULAR, но и предпочтительны для большинства пациентов с РА [26, 36].

Таким образом, современная реальная практика диктует необходимость широкого внедрения инновационных решений с точки зрения врачей и пациентов для мониторинга активности заболевания между посещениями клиники для улучшения клинического ведения пациентов с РА.

Цель исследования

Оценить возможности, преимущества, недостатки и перспективы использования инструментов ЭЗ, включая мобильные приложения и веб-программы, для самостоятельного мониторинга активности РА с целью повышения приверженности пациентов к лечению, оптимизации врачебного контроля и улучшения качества жизни.

Материалы и методы исследования

Проведен обзор литературы на английском и русском языках по тематике значение электронного здравоохранения для самоконтроля активности РА. Глубина поиска составила 2018-2024 гг. Были подвергнуты анализу данные из следующих источников: Up ToDate, CyberLink, PubMed, журнал «Современная ревматология» и «Научно-практическая ревматология».

Критерии включения: статьи, содержа-

щие доказательную экспериментальную и клиническую базу по наиболее современным вопросам, касающимся электронного здравоохранения для самоконтроля активности РА. Критерии исключения: абстракты, рецензии, резюме публикаций, информационные письма, письма в редакцию. При осуществлении поиска использовались следующие поисковые запросы: на английском языке – «e-health», «self monitoring», «rheumatoid arthritis», «disease activity», «smartphone app»; на русском языке – «самооценка активности заболевания», «интернет-портал», «электронное здравоохранение», «ревматоидный артрит», «мобильные приложения», «телемедицина», «мониторинг пациента». На первом этапе найдено 341 англо- и русскоязычная статья, далее, согласно критериям включения, отобраны 60 полнотекстовых публикаций, из которых 43 взяты в работу. Критерии исключения: письма, рефераты и статьи, в которых не сообщались статистические результаты по оценке эффекта 95% доверительного интервала. Исключались исследования с неясной методологией, а также статьи, имеющие низкую доказательную базу.

Результаты исследования

Для оптимального управления последствиями РА и снижения влияния заболевания на пациентов в повседневной жизни целесообразно применять эффективные программы самоконтроля. С этой целью во всем мире широко используются возможности ЭЗ. Внедрение ЭЗ хорошо зарекомендовало себя при других хронических заболеваниях, таких как астма, сахарный диабет, сердечная недостаточность, артериальная гипертония. ЭЗ можно определить как обширный термин, используемый для описания применения информационных и коммуникационных технологий в секторе здравоохранения [12].

Исследования показывают, что инструменты ЭЗ (т. е. мобильные приложения, интернет-программное обеспечение и веб-сайты) являются способами повышения приверженности лечению и контроля заболеваний [7, 13, 18]. Эти инструменты ЭЗ предоставляют информацию о заболевании и помогают пациентам контролировать заболевание, повышая самостоятельность пациентов. Это может стать одним из ключевых компонентов для создания системы здравоохранения будущего. Преимущества самоуправления очевидны как на индивидуальном, так и на общественном уровне [24].

Разные публикации в различных областях медицины показали, что можно безопасно осуществлять телемониторинг пациентов при одновременном снижении количества посещений амбулаторных клиник [31]. Оповещение уведомляет пользователя о возможном обострении, содержит ссылки на советы по самостоятельному лечению и рекомендует пользователю при необходимости связаться с медицинскими работниками [34].

В литературе описаны различные методики самооценки активности РА, такие как RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data 3), RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease), ВАШ (визуальная аналоговая шкала), DAS28, которые в конечном итоге имеют ряд положительных результатов [1-3, 6, 8-9, 11, 14, 17, 21, 38]. Так, появляется возможность проводить непрерывный мониторинг активности РА, эффективности и безопасности терапии; своевременно проводить вмешательства с целью коррекции лечения; повышается приверженность пациентов к долгосрочной терапии, и, как следствие, продемонстрирован высокий процент достижения низкой активности или ремиссии РА. Кроме того, инструменты ЭЗ могут быть использованы для дистанционного ведения пациентов, проживающих в отдаленных регионах, маломобильных пациентов, в условиях пандемий. Считается, что лучшими кандидатами для удаленного самостоятельного мониторинга состояния болезни с помощью ЭЗ могут быть пациенты с высоким технологическим пониманием; те, кто активно участвует в управлении своим собственным заболеванием; те, у кого есть барьеры для частых посещений клиники; и те, у кого высокий риск обострения.

Исследования литературных источников свидетельствует о широком применении ЭЗ в развитых странах (табл. 1).

В Амстердаме было разработано приложение, т.е. Mijn Reuma Reade, и проведено 2 пилотных теста с еженедельным самоконтролем [5]. Основной целью этого исследования было проектирование, раз-

Таблица 1. Мобильные приложения, используемые у пациентов с РА

Название приложения	Страна	Изучаемые параметры	Автор, год
MijnReuma Reade	Амстердам	- фиксация симптомов с помощью опросника RAPID3; - отслеживание изменения в активности заболевания; - уменьшение частоты визитов к врачу при стабильном состоянии.	[Bart F. Seppen et al., 2020]
OPERAS (On-demand Program to Empowe R Active Self-management)	США, Сан-Франциско	- мониторинг симптомов и активности заболевания; - контроль физической активности, усталости, депрессии, качество сна; - персонализированные рекомендации и дистанционные консультации.	[Johnathan Tam et al., 2019]
iARPlus (Innovative Approach in Rheumatology)	Италия	- продемонстрировал эффективность в дистанционном мониторинге активности заболевания и корреляцию показателей RAID с традиционными клиническими индексами активности.	[Salaffi F. et al, 2025]
iMonitor	Нидерланды	- регулярное заполнение анкет, оценивающих боль, функциональные ограничения и общее самочувствие; - получение графического представления динамики заболевания; - связь с медицинскими специалистами в случае ухудшения состояния.	[Renskers L. et al., 2020]
CareHand	Испания	- включает в себя индивидуальные программы физических упражнений, видеоуроки по выполнению упражнений; - самоконтроль интенсивности боли; - дневник упражнений и мониторинг прогресса, - содержит рекомендации по защите суставов и адаптации повседневной деятельности.	[Pablo Rodríguez Sánchez-Laulhé et al., 2022]

работка и оценка удобства использования, удовлетворенности и использования приложения Mijn Reuma Reade – приложения, которое позволяет пациентам с РА контролировать свое собственное заболевание. Вторичная цель состояла в том, чтобы изучить взгляды пациентов на использование приложения и его предполагаемое назначение. Это исследование проиллюстрировало целесообразность использования приложения Mijn Reuma Reade, которое позволяло осуществлять самоконтроль активности заболевания у пациентов с РА с общей целью распределения клинических консультаций в соответствии с потребностями. Удовлетворенность приложением и удобство его использования сначала были признаны высокими. Пациенты признали потенциал приложения для самостоятельного мониторинга своего заболевания и хотели бы иметь возможность пропускать визиты в клинику, если наблюдаемая активность заболевания низкая [5].

Доступный в виде веб-приложения и сопутствующего мобильного приложения OPERAS позволял пользователям записывать свою активность при заболеваниях, усталость, депрессию, качество сна, физическую активность и использование лечения [16]. Пользователи могли видеть свои показатели активности заболевания, оценки симптомов и физическую активность на панели управления и делиться этой информацией через защищенный портал со своими поставщиками медицинских услуг. Участники, активно использовавшие цифровые инструменты, продолжали поддерживать улучшения в самоконтроле и после окончания программы. Исследование подтвердило, что интеграция цифровых

технологий в лечении пациентов с хроническими заболеваниями способствует их вовлеченности в процесс самопомощи, однако требует индивидуального подхода и регулярной поддержки специалистов. Дистанционное консультирование в сочетании с цифровыми инструментами самоконтроля представляет собой эффективный метод повышения качества жизни пациентов с РА и может быть интегрировано в современную медицинскую практику.

Система iARPlus (Италия) основывается на опроснике RAID, который позволяет дистанционно оценивать активность заболевания. Такой мониторинг оказался надежным инструментом для дистанционной оценки состояния пациентов с РА и своевременной коррекции терапии. Однако авторы сделали вывод, что внедрение приложения в клиническую практику сталкивается с рядом барьеров, включая технические сложности, необходимость обучения пациентов и специалистов, а также вопросы финансовой эффективности [36].

В исследовании Renskers et al., 2020, использовалась онлайн-программа iMonitor, разработанная для оценки активности заболевания с помощью валидированных шкал RAID. Программа позволяла пациентам регулярно заполнять анкеты, оценивающие боль, функциональные ограничения и общее самочувствие, получать графическое представление динамики заболевания, связываться с медицинскими специалистами в случае ухудшения состояния. Пациенты могли самостоятельно выбирать частоту заполнения анкет (от 1 раза в неделю до 1 раза в 8 недель), что повышало индивидуализацию подхода. Исследование проводилось среди 47 пациентов, из которых 80,9% имели РА. Средняя продолжительность участия составила 350 дней. Средний уровень приверженности к заполнению анкет составил 68,1%, что свидетельствует о достаточном интересе пациентов к самоконтролю [33]. Также пациенты отмечали улучшение понимания своего заболевания, снижение зависимости от врача и возможность более осознанного контроля над лечением. Кроме того, данное исследование продемонстрировало перспективность направления самоконтроля активности РА с помощью онлайн-инструментов, способных улучшить контроль заболевания и повысить вовлеченность пациентов в процесс лечения. Однако для успешного внедрения, по выводам авторов, требуется дальнейшая работа по устранению технических барьеров, улучшению обратной связи с врачами и расширению функционала систем самоконтроля.

Телереабилитация является перспективным направлением в лечении РА рук. Приложение CareHand продемонстрировало свою эффективность в краткосрочной и среднесрочной перспективе, улучшая функциональные показатели и качество жизни пациентов с РА рук [28]. Приложение включало в себя индивидуальные программы физических упражнений, видеоуроки по выполнению упражнений, самоконтроль интенсивности боли, дневник упражнений и мониторинг прогресса, рекомендации по защите суставов и адаптации повседневной деятельности. Результаты были оценены с использованием Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ), визуальной аналоговой шкалы боли ВАШ, а также измерений силы хвата и функции верхних конечностей. У пациентов, использовавших приложение Care Hand, наблюдалось значительное улучшение функции кисти через 3 и 6 месяцев ($p < 0,001$) [28]. Существенное снижение боли было зарегистрировано только в группе CareHand ($p < 0,001$). Удовлетворенность лечением и производительность труда также были выше у пользователей приложения ($p < 0,05$) [35].

Однако, как показывает практика, часть пациентов с РА имеют исходно низкую потребность в самоконтроле через инструменты ЭЗ. К ним можно отнести пациентов с РА, получающих биологическую терапию, поскольку они подвержены более тщательному наблюдению со стороны медицинского персонала, так же, как и пациентов с большим количеством сопутствующих заболеваний, которые с большей вероятностью будут чаще посещать врача. Кроме того, причины отказа использования ЭЗ пациентами с РА могут быть барьеры, связанные с болезнью, а также возрастом. Также выращенная болезненность и деформации суставов могут ограничивать использование устройств ЭЗ среди этих пациентов, а пожилые паци-

енты, в целом, реже пользуются электронными носителями. Привычки пациентов и активность заболевания также могут влиять на полезность ЭЗ (например, пациенты в состоянии устойчивой ремиссии могут считать использование ЭЗ для мониторинга своего заболевания бесполезным) [10, 23]. Вероятно, пациенты просто могут терять интерес к самооценке, когда заболевание находится в стадии ремиссии, пациенты могут захотеть «забыть» о своей болезни. Тогда платформы ЭЗ будут наиболее полезны в периоды, когда болезнь не так хорошо контролируется [4,30]. Другие ограничения включают в себя отсутствие информации, предоставляемой медицинскими работниками о различных доступных инструментах ЭЗ, а также несоответствие в использовании ЭЗ врачами, что приводит к отсутствию продвижения этих инструментов [42].

Телемедицинские технологии активно внедряются в практику лечения хронических заболеваний, включая РА. В условиях пандемии COVID-19, когда личные консультации были ограничены, электронное здравоохранение позволяло осуществлять дистанционный мониторинг, дистанционную самооценку активности заболевания и телеконсультации, что вызвало значительный интерес и продолжает развиваться [22, 28].

Безусловно, использование инструментов ЭЗ может улучшить взаимодействие пациента с врачом, поскольку платформы ЭЗ являются многообещающими дополнениями к врачебной помощи при РА. В то же время следует учитывать сочетание удовлетворенности и ожиданий пациента. Исследования веб-программ самоконтроля показали свою эффективность у пациентов с РА по нескольким показателям для здоровья, включая повышение самоэффективности, знаний и физической активности [20], уменьшение боли, инвалидности и депрессии, а также снижение чрезмерного использования лекарств и количество посещений врачей [19, 37, 43]. Однако нужно признать, что многие программы разрабатываются без участия конечного пользователя. Следовательно, эти программы могут не соответствовать потребностям пациентов в поддержке для самоуправления, поскольку предпочтения пациентов в отношении использования программ достаточно не изучались [27, 41].

В одной из публикаций предлагается использование мобильного приложения, позволяющего пациентам самостоятельно оценивать свое состояние с помощью валидированных шкал (например, DAS28 и RAPID3) [29]. В 2008 г. появились сообщения о применении нового индекса RAPID-3, позволяющего оценить функциональное состояние пациентов без использования лабораторных тестов. Подсчет индекса RAPID-3 предусматривает самостоятельную оценку пациентом функционального состояния. RAPID-3 прошел валидацию у больных РА. Но, учитывая легкий формат опросника, простоту в получении и интерпретации результатов, представляется возможным применение его у лиц с кардиоваскулярными заболеваниями для оценки качества жизни [29].

Возможности ЭЗ при РА. Цифровые технологии открывают новые возможности для самоконтроля активности РА, повышая вовлеченность пациентов и оптимизируя лечение. Мобильные приложения позволяют снизить частоту визитов в клинику, улучшить диагностику обострений и повысить качество жизни пациентов, что позволит пациентам оперативно реагировать на изменения в своем состоянии. Однако для широкого внедрения этих технологий требуется дальнейшая интеграция с медицинскими системами, учет индивидуальных потребностей пациентов и разработка удобных интерфейсов [7].

Преимущества ЭЗ при РА.

- Своевременная корректировка лечения – пациенты могут реагировать на изменения активности заболевания в режиме реального времени [24].
- Снижение частоты визитов к врачу – при стабильном состоянии пациенты могут реже посещать клинику, что снижает нагрузку на систему здравоохранения и влияет на экономическую выгоду [40].
- Повышение приверженности лечению – мобильные приложения мотивируют пациентов регулярно фиксировать симптомы и соблюдать рекомендации врача [24].
- Улучшение качества жизни – цифровой самоконтроль помогает па-

циентам лучше управлять своим состоянием и адаптироваться к изменениям [22].

Недостатки ЭЗ при РА:

В одном из исследований, посвященных изучению эффективности разработанной собственной веб-программы повышения самоконтроля для пациентов с РА, не было обнаружено никаких положительных эффектов в отношении результатов измерений [32]. Несмотря на перспективность подхода, самоконтроль активности РА с использованием мобильного приложения имеет ряд ограничений. Авторы определили 7 потенциальных причин недостаточной эффективности веб-программы:

- необходимость обучения пациентов – приложение требует понимания использования цифровых технологий;
- использование неподходящих показателей результатов, который дает риск субъективности в оценке состояния, ведь пациенты могут неправильно интерпретировать свое самочувствие;
- отдельные пациенты не нуждались в поддержке самоконтроля;
- низкое использование программы, высокий уровень отсева из группы вмешательства;
- неадекватное внедрение программы в здравоохранение;
- отсутствие отбора подходящих пациентов;
- существует риск технических проблем, связанных с работой приложения, безопасностью данных и доступом к интернету.

Низкая частота использования электронного здравоохранения для лечения РА может быть объяснена пациентами и барьерами заболевания. Например, пожилые пациенты реже пользуются е Health (electronic health), а боль и деформации суставов могут ограничивать использование устройств е Health среди этих пациентов [22].

Перспективы развития ЭЗ при РА:

- Интеграция с носимыми устройствами – использование смарт-часов и Трекеров активности позволит собирать объективные данные о физическом состоянии пациента [2].
- Развитие искусственного интеллекта – алгоритмы машинного обучения помогут прогнозировать обострения и предлагать персонализированные рекомендации [34].
- Расширение образовательных программ – создание интерактивных курсов и вебинаров для повышения цифровой грамотности пациентов [35].
- Гибридные модели наблюдения – сочетание традиционных визитов к врачу с дистанционным мониторингом обеспечит баланс между цифровыми и клиническими методами контроля [28].

Таким образом, внедрение методик самоконтроля РА для пациентов позволяет достаточно эффективно контролировать заболевание; улучшает взаимодействие системы «пациент – врач». Однако для лучшего результата будущих подобных разработок необходимо учитывать ожидания и предпочтения непосредственно пациента, как конечного пользователя. Также возможно учитывать и тот факт, что исходный настрой врача ревматолога и медицинского персонала влияет на эффективное, регулярное использование инструментов ЭЗ их пациентами.

Заключение

РА – это хроническое аутоиммунное заболевание, требующее длительного мониторинга и комплексного лечения. Современные подходы к ведению пациентов с РА направлены на достижение ремиссии или низкой активности заболевания, что требует активного участия пациентов в процессе лечения. В последние годы все большее внимание уделяется возможностям электронного здравоохранения в самоконтроле и мониторинге состояния пациентов.

Анализ литературных источников свидетельствует о широком распространении цифровых технологий в управлении хроническими заболеваниями, включая РА. Мобильные приложения и веб-платформы предоставляют пациентам инструменты для самостоятельного отслеживания симптомов, оценки активности заболевания с использованием валидированных шкал (DAS28, RAPID-3, RAID) и дистанционной связи с врачами. Исследования подтверждают, что использование ЭЗ способствует повышению приверженности пациентов к

лечению, раннему выявлению обострений и снижению нагрузки на систему здравоохранения.

Однако, несмотря на очевидные преимущества, внедрение ЭЗ в клиническую практику сталкивается с рядом барьеров. Среди них технические сложности, необходимость обучения пациентов и медицинских специалистов, различная степень вовлеченности пациентов в процесс самоконтроля, а также ограниченная доступность цифровых решений для пожилых пациентов и лиц с выраженными функциональными нарушениями.

Таким образом, цифровые технологии обладают значительным потенциалом для улучшения контроля над РА, но для их эффективного внедрения необходим дальнейший анализ потребностей пациентов, адаптация интерфейсов под разные возрастные и социальные группы, а также интеграция цифровых решений в существующую систему здравоохранения. Развитие телемедицины и персонализированных цифровых платформ может стать важным шагом в оптимизации ведения пациентов с РА, снижении частоты визитов в клиники и повышении качества жизни больных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование проведено независимо, без спонсорской или коммерческой поддержки. Все данные и выводы отражают исключительно научные взгляды авторов и не были подвержены влиянию сторонних организаций или заинтересованных лиц.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Финансирование: Отсутствует.

Список литературы

1. Abraham N, Blackmon D, Jackson JR, et al. Use of self-administered joint counts in the evaluation of rheumatoid arthritis patients. Arthritis Care Res. 1993 Jun;6(2): 8-81.
2. Barton J.L., Criswell L.A., Kaiser R. et al. Systematic Review and Metaanalysis of Patient Self-Report versus Trained Assessor Joint Counts in Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol. 2009; 36 (12): 26-41.
3. Bagirowa G.G., Lygina E.V., Yakushin S.S., Kozminskaya M.I. Efficiency of treatment of patients with rheumatoid arthritis using an Internet portal for self-monitoring of disease activity. Archives of Internal Medicine. 2018; 8 (6): 469–474.
4. Bykerk VP, Lie E, Bartlett SJ, Alten R, Boonen A, Christensen R, et al. Establishing a core domain set to measure rheumatoid arthritis flares: report of the OMERACT 11 RA flare Workshop. J Rheumatol. 2014;41(4):799-809.
5. Bart F Seppen, MD; Merel J L'ami, MSc, PhD; Sharon Duarte dos Santos Rico, MD; Marieke M ter Wee, PhD; Franktien Turkstra, MD, PhD; Leo D Roorda, MD, PhD; Fabio S Catarinell, MD; Dirkjan van Schaardenburg, MD, Prof Dr; Michael T Nurmohamed, MD, Prof Dr; Maarten Boers, MD, Prof Dr; Wouter H Bos, MD, PhD/ A Smartphone App for Self-Monitoring of Rheumatoid Arthritis Disease Activity to Assist Patient-Initiated Care: Protocol for a Randomized Controlled Trial, (JMIR Res Protoc 2020;9.
6. Calvo F.A., Calvo A., Berrocal A. et al. Self-administered joint counts in rheumatoid arthritis: comparison with standard joint counts. J Rheumatol. 1999; 26(3):536-9.
7. Charpentier G, Benhamou P, Dardari D, Clergeot A, Franc S, Schaepelynck-Belicar P, Catargi B, Melki V, Chaillous L, Farret A, Bosson J, Penfornis A, TeleDiab Study Group The Diabeo software enabling individualized insulin dose adjustments combined with telemedicine support improves HbA1c in poorly controlled type 1 diabetic patients: a 6-month, randomized, open-label, parallel-group, multicenter trial (TeleDiab 1 Study) Diabetes Care. 2011 Mar 25;34(3):533–9.
8. Cheung P.P., Ruyssen-Witrand A., Gossec L. et al. Reliability of patient self-evaluation of swollen and tender joints in rheumatoid arthritis: A comparison study with ultrasonography, physician, and nurse assessments. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010; 62(8):1112-9.
9. Choy E.H., Khoshaba B., Cooper D. et al. Development and validation of a patient-based disease activity score in rheumatoid arthritis that can be used in clinical trials and routine practice. Arthritis and Rheumatism. 2008; 59(2):192-9.
10. Chrischilles E, Hourcade J, Doucette W, Eichmann D, Gryzlak B, Lorentzen R, Wright K, Letuchy E, Mueller M, Farris K, Levy B. Personal health records: a randomized trial of effects on elder medication safety. J Am Med Inform Assoc. 2014;21(4):679–86.
11. Dougados M., Soubrier M., Perrodeau E. Impact of a nurseled programme on comorbidity management and impact of a patient self-assessment of disease activity on the management of rheumatoid arthritis: results of a prospective, multicentre, randomised, controlled trial (COMEDRA). Ann Rheum Dis. 2015;74 (9):1725-33. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204733.
12. Eysenbach G. What is e-health? J Med Internet Res. 2001;3(2):E20.
13. Gandapur Y, Kianoush S, Kelli HM, Misra S, Urrea B, Blaha MJ, Graham G, Marvel FA, Martin SS. The role of mHealth for improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2016 Oct 01;2(4):237–244.
14. Gossec L, Cantagrel A, Soubrier M, Berthelot J, Joubert J, Combe B, Czarlewski W, Wendling D, Dernis E, Grange L, Beauvais C, Perdriger A, Nataf H, Dougados M, Servy H. An e-health interactive self-assessment website (Sanoia) in rheumatoid arthritis. A 12-month randomized controlled trial in 320 patients. Joint Bone Spine. 2018 Dec;85(6):709–714.
15. Hannan M. Epidemiologic perspectives on women and

arthritis: an overview. Arthritis Care Res. 1996 Dec;9(6):424–34.
16. Johnathan Tam, Diane Lacaille, Teresa Liu-Ambrose, Chris Shaw, Hui Xie, Catherine L. Backman, John M. Esdaile, Kimberly Miller, Robert Petrella and Linda C. Li/ Effectiveness of an online self-management tool, OPERAS (an On-demand Program to EmpoweR Active Self-management), for people with rheumatoid arthritis: a research protoco/ 2019 20:712.
17. Levy G., Cheetham C., Cheatwood A. et al. Validation of patientreported joint counts in rheumatoid arthritis and the role of training. J Rheumatol. 2007; 34: 1261–5.
18. Liu W, Huang C, Wang C, Lee K, Lin S, Kuo H. A mobile telephone-based interactive self-care system improves asthma control. Eur Respir J. 2011 Feb;37(2):310–7.
19. Lorig K, González VM, Laurent D, Morgan L, Laris B. Arthritis self-management program variations: three studies. Arthritis Care Res. 1998 Dec;11(6):448–54.
20. Lorig KR, Ritter PL, Laurent DD, Plant K. The internet-based arthritis self-management program: a one-year randomized trial for patients with arthritis or fibromyalgia. Arthritis Rheum. 2008 Jul 15;59(7):1009–17.
21. Mason J.H., Anderson J.J., Meenan R.F. et al. The Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR) questionnaire: validity and sensitivity to change of a patient selfreport measure of joint count and clinical status. Arthritis Rheum.1992; 35: 156-162.
22. Magnol M, Eleonore B, Claire R, Castagne B, Pugibet M, Lukas C, Tournadre A, Vergne-Salle P, Barnetche T, Truchetet ME, Ruyssen-Witrand A/ Use of eHealth by Patients With Rheumatoid Arthritis: Observational, Cross-sectional, Multicenter Study J Med Internet Res 2021;23.
23. Mollard E, Michaud K. A mobile app with optical imaging for the self-management of hand rheumatoid arthritis: pilot study. JMIR Mhealth Uhealth. 2018 Oct 29.
24. Michaël Doumen, Elias De Meyst, Cedric Lefevre, Sofia Pazmino, Johan Joly, Delphine Bertrand1,Mieke Devinck, René Westhovens and Patrick Verschueren/ Effectiveness and feasibility of a mobile health self-management intervention in rheumatoid arthritis: study protocol for a pragmatic multicentre randomized controlled trial (AEGORA)/ Doumen et al. Trials (2023) 24:697.
25. Nasonov E.L. Rheumatology: Russian clinical guidelines – M.: GEOTAR-Media, 2017. – 464 p.
26. Nota I, Drossaert CH, Taal E, Vonkeman HE, van de Laar MA. Patient participation in decisions about disease modifying anti-rheumatic drugs: a cross-sectional survey. BMC Musculoskelet Disord 2014;15:333.
27. Or C, Karsh BT. A systematic review of patient acceptance of consumer health information technology. J Am Med Inform Assoc. 2009;16(4):550–60.
28. Pablo Rodríguez Sánchez-Laulhé, PT, MSci; Luis Gabriel Luque-Romero, MD, PhD; Francisco José Barrero-García, MD; Ángela Biscarri-Carbonero, MSci, MD; Jesús Blanqu ero, PT, PhD; Alejandro Suero-Pineda, PT, MSci; Alberto Marcos Heredia-Rizo, PT, PhD/ An Exercise and Educational and Self-management Program/ Delivered With a Smartphone App (CareHand) in Adults With Rheumatoid Arthritis of the Hands: Randomized Controlled Trial, /(JMIR Mhealth Uhealth 2022;10(4):e35462).
29. Pincus T., Bergman M. J., Yazici Y. RAPID 3 – an Index of Physical Function, Pain, and Global Status as «Vital Signs» to Improve Care for People with Chronic Rheumatic Diseases // Bulletin of New York University Hospital for Joint Diseases. 2009. Vol. 67. № 2. P. 11-25.
30. Pincus T. Electronic eRAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data): opportunities and complexities. Clin Exp Rheumatol. 2016;34(5 Suppl 101):S49-S53
31. Rebecca Grainger, Hermaleigh R. Townsley Simon Stebbings, Andrew A. Harrison, William J. Taylor and Lisa K. Stamp/ Codevelopment of Patient Self-Examination Methods and Joint Count Reporting for Rheumatoid Arthritis/ Vol. 2, No. 12, December 2020, pp 705–70.
32. Rixt Zuidema, Sandra van Dulmen at al. Efficacy of a Web-Based Self-Management Enhancing Program for Patients with Rheumatoid Arthritis: Explorative Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res. 2019 Apr; 21(4): e12463.
33. Renskers L, Rongenvan Dartel SAA, Huis AMP, et al. Patients' experiences regarding self-monitoring of the disease course: an observational pilot study in patients with inflammatory rheumatic diseases at a rheumatology outpatient clinic in The Netherlands. BMJ Open 2020;10:e033321.
34. Sabine N. van der Veer, Deb Griffiths-Jones, Matthew Parkes. Katie L. Druce, Paul Amlani-Hatcher, Christopher J. Armitage, Nicholas Bansback, Peter Bower, Dawn Dowding, Benjamin Ellis, Jill Firth, Sean Gavan, Elaine Mackey, Caroline Sanders, Charlotte A. Sharp, Karen Staniland and William G. Dixon/ Remote monitoring of rheumatoid arthritis (REMORA): study protocol for a stepped wedge cluster randomized trial and process evaluation of an integrated symptom tracking intervention/ 2024.25:683.
35. Salaffi, F.; Farah, S.; Di Donato, E.; Sonnati, M.; Filippucci, E.; De Angelis, R.; Gabbrielli, F.; Di Carlo, M. Remote-Customized Telecontrol for Patients with Rheumatoid Arthritis: The iARPlus (Innovative Approach in Rheumatology) Initiative. J. Pers. Med. 2025, 15, 30.
36. Smolen JS, Landewe´ R, Bijlsma J et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis 2017;76:96077
37. Stinson J, McGrath PJ, Hodnett ED, Feldman BM, Duffy CM, Huber AM, Tucker LB, Hetherington CR, Tse SM, Spiegel LR, Campillo S, Gill NK, White ME. An internet-based self-management program with telephone support for adolescents with arthritis: a pilot randomized controlled trial. J Rheumatol. 2010 Sep;37(9):1944–52.
38. Stucki G., Liang M., Stucki S. et al. A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiologic research. Psychometric properties and correlation with parameters of disease activity. Arthritis Rheum. 1995; 38(6):795-8.
39. Togizbaev G.A., Kabykenova R.K. Status and ways of improving the rheumatology service in Kazakhstan. Rheumatology of Kazakhstan. 2022;2(6):8-17.
40. Ulrich A. Walker, Ruediger B. Mueller, Veronika K. Jaeger, Robert Theiler. Adrian Forster, Patrick Dufner5, Fabiana Ganz5 and Diego Kyburz/ Disease activity dynamics in rheumatoid arthritis: patients' self-assessment of disease activity via WebApp/ Rheumatology 2017;56:17071712.
41. Van der Vaart R, Drossaert CH, Taal E, van de Laar MA. Patient preferences for a hospital-based rheumatology Interactive Health Communication Application and factors associated with these preferences. Rheumatology (Oxford) 2011 Sep;50(9):1618–26.
42. Vogt F, Seidl F, Santarpino G, van Griensven M, Emmert M, Edenharter G, Pförringer D. Healthcare IT utilization and penetration among physicians: novel IT solutions in healthcare – use and acceptance in hospitals. Eur Surg Res. 2018 Jul 26;59(1-2):100–113.
43. Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. Arch Intern Med. 2004;164(15):1641–9.

УДК: 618.2 :616-097:612.017:618.3-06-007 10.24353/QR.2025.69.58.020

Диагностическое и прогностическое значение растворимых адгезионных молекул и иммунологических показателей при поражении почек у больных системной красной волчанкой

Х.Ш. Айбергенова, Х.Т. Мирахмедова
Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: В последние годы активно изучаются причины раннего и быстрого развития волчаночного нефрита, связанного с системной красной волчанкой (СКВ). Поскольку люпусный нефрит (ЛН), возникающий из-за системной красной волчанки (СКВ), является основной причиной высокого уровня инвалидности и смертности, это одна из актуальных проблем системы здравоохранения с медицинской и социальной точки зрения. Поэтому важную роль в ранней диагностике и уточнении прогноза заболевания играет анализ современных биомаркеров.

Ключевые слова: системная красная волчанка (СКВ), люпусный нефрит(ЛН), молекула адгезии сосудистых клеток-1, сосудистый эндотелиальный ростовой фактор, ростовые белки, биомаркер.

Для цитирования: Х.Ш. Айбергенова, Х.Т. Мирахмедова. Диагностическое и прогностическое значение растворимых адгезионных молекул и иммунологических показателей при поражении почек у больных системной красной волчанкой. Ревматология Казахстана. 2025;1:61-70:

Жүйелі қызыл жегі бар науқастарда бүйрек зақымдануында еритін адгезия молекулаларының және иммунологиялық параметрлерінің диагностикалық және болжамдық мәні

Х.Ш. Айбергенова, Х.Т. Мирахмедова
Ташкент медициналық академиясы, Ташкент қаласы, Өзбекстан Республикасы

Аннотациясы: Соңғы жылдары жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) салдарынан дамитын лупустық нефриттің (ЛН) ерте және тез дамуының себептері белсенді зерттелуде. ЖҚЖ нәтижесінде пайда болатын лупустық нефрит (ЛН) мүгедектік пен өлім деңгейінің жоғары болуына негізгі себеп болып табылады, бұл медицина және әлеуметтік тұрғыдан денсаулық сақтау жүйесінің өзекті мәселелерінің бірі болып табылады. Сондықтан ауруды ерте анықтау мен болжамын нақтылау үшін қазіргі заманғы биомаркерлерді талдау маңызды рөл атқарады.

Кілт сөздер: жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ), люпустық нефрит (ЛН), эндотелиальді жасушалардың адгезия молекуласы-1, қан тамырлары эндотелиальді өсу факторы, өсу ақуыздары, биомаркер.

Diagnostic and prognostic significance of soluble adhesion molecules and immunological markers in kidney damage in patients with systemic lupus erythematosus

X.Sh. Aybergenova, X.T. Mirahmedova
Tashkent medical academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Annotation: In recent years, the causes of early and rapid development of lupus nephritis (LN) associated with systemic lupus erythematosus (SLE) have been actively studied. Since lupus nephritis (LN), which occurs due to systemic lupus erythematosus (SLE), is the leading cause of prominent levels of disability and mortality, it is one of the most pressing issues in the healthcare system from both a medical and social perspective. Therefore, the analysis of modern biomarkers plays a significant role in the early diagnosis and prognosis of the disease.

Keywords: systemic lupus erythematosus (SLE), lupus nephritis (LN), vascular cell adhesion molecule-1, vascular endothelial growth factor, growth proteins, biomarker.

Сведения об авторах: Айбергенова Хуршида Шамуратовна, докторант кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 «Ташкентская медицинская академия», Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фарабий, 2, e-mail: dr.khurshida12@gmail.com Моб. тел.: +998932120709 https://orcid.org/0009-0009-9957-7371
Мирахмедова Хилола Тухтасиновна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 «Ташкентская медицинская академия», главный консультант по ревматологии МЗРУз, Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фарабий, 2, e-mail: hilola_mirahmedova@mail.ru Моб. тел.: +998901881932 https://orcid.org/0000-0001-5074-2107

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических и неспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов. Первичная заболеваемость СКВ составляет 50–70 вновь заболевших в год на 1 млн населения. Распространенность в мире – 40–50 случаев на 100 тыс. уаселения [3].

Поражение почек у пациентов с СКВ, называемое волчаночным нефритом (ВН), является распространенным и тяжелым проявлением заболевания. Несмотря на прогресс в понимании патофизиологии ЛН (люпус нефрит), а также в разработке стратегий лечения, только у 50–70% пациентов наступает ремиссия, и ЛН по-прежнему является основной причиной смертности и заболеваемости у пациентов с СКВ [9] . Биопсия почки по-прежнему является золотым стандартом для оценки ЛН с целью подтверждения диагноза ЛН и определения типа и степени повреждения почечной ткани. Однако биопсия почки – это инвазивная процедура, и ее польза в принятии терапевтических решений ограничена неоднородностью этиопатогенеза заболеваний почек у пациентов с СКВ. Биомаркеры на основе жидкостей, которые являются достоверными индикаторами физиологических или патологических процессов или реакции на терапию, представляют собой многообещающие дополнительные или альтернативные, менее инвазивные методы оценки СКВ с поражением почек [1] .

Самая большая проблема биопсии почек заключается в том, что она может вызвать множество осложнений, в том числе гематурию, повреждение почек, потерю функции почек и даже смерть. Кроме того, из-за различий в инфраструктуре и квалификации персонала в разных регионах не все медицинские учреждения могут проводить этот тест [10].

Повторная биопсия почек для оценки и мониторинга волчаночного нефрита (ВН) при (СКВ) с началом в детском возрасте остается сложной задачей, поэтому необходимы неинвазивные биомаркеры [2].

VCAM-1(Vascular Cell Adhesion Molecule-1) – это член суперсемейства интегринов и иммуноглобулинов, который индуцируется в эндотелиальных клетках в ответ на многочисленные воспалительные цитокины, включая фактор некроза опухоли (TNF) и интерлейкин (IL)-1, и взаимодействует с интегринами на лейкоцитах. Уровни VCAM-1 в моче у пациентов с СКВ были значительно выше, чем у здоровых людей. Высокий уровень VCAM-1 может указывать на повышенный риск долгосрочной потери функции почек [11].

VCAM-1, или CD106, – это широко распространенная молекула клеточной адгезии в периферическом кровотоке, которая экспрессируется в основном в эндотелиальных клетках и париетальных эпителиальных клетках клубочков. В нескольких исследованиях было показано, что повышенный уровень VCAM-1 в сыворотке крови и моче тесно связан с активностью и тяжестью ЛН. Более того, в некоторых исследованиях сообщалось о его связи с пролиферативными классами ЛН, а также о его снижении после лечения [6].

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor) в сыворотке крови как биомаркер активности заболевания при волчаночном нефрите. Фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF) – это эндотелиально-специфический фактор роста, который способствует пролиферации, дифференциации и выживанию эндотелиальных клеток, обеспечивает вазодилатацию, зависимую от эндотелия, вызывает гиперпермеабельность микроциркуляторных сосудов и участвует в ремоделировании межтканевой матрицы [4].

Таким образом, СКВ – это аутоиммунное заболевание, которое приводит к системному повреждению всех органов. ВН является одной из наиболее распространенных и тяжелых форм СКВ, и для его диагностики часто используется биопсия. Однако биопсия – это инвазивная процедура, которая может привести к сложным последствиям, поэтому биомаркеры, такие как VCAM-1 и VEGF, могут использоваться в качестве менее инвазивных методов диагностики СКВ и ВН. Молекула VCAM-1 обеспечивает адгезию лейкоцитов и эндотелиальных клеток, а ее повышенные уровни свидетельствуют об активности и тяжести ВН. VEGF, в свою очередь, улучшает развитие и функционирование эндотелиальных клеток и является важным биомаркером для

мониторинга почечного повреждения, связанного с СКВ.

Цель и задачи

Цель: оценить лабораторные изменения в почечном повреждении у больных системной красной волчанкой с люпус-нефритом (ЛН) и без него, а также определить значение молекул адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1), васкулярного эндотелиального фактора роста (VEGF) и иммунологических показателей для диагностики и прогноза заболевания.

Задачи:

- Исследовать лабораторные изменения в почках у пациентов с системной красной волчанкой и люпус-нефритом, а также у пациентов без нефрита.
- Оценить взаимосвязь молекул VCAM-1, VEGF и иммунологических показателей с прогрессированием заболевания.
- Проанализировать роль молекул адгезии сосудистых клеток-1 и VEGF в диагностике и прогнозе заболевания.
- Сравнить клинико-лабораторные, иммунологические и адгезионные молекулы у пациентов с СКВ с нефритом и без нефрита для улучшения диагностики и прогноза заболевания.

Исследование направлено на изучение взаимосвязей между показателями клинико-лабораторных, иммунологических и адгезионных молекул у пациентов с СКВ с нефритом и без нефрита, что поможет улучшить диагностику и прогноз заболевания.

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования в 2024–2025 годах приняли участие 152 пациента с системной красной волчанкой, которые проходили лечение в ревматологическом и нефрологическом отделениях многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в условиях стационара и амбулаторно. Все пациенты были отобраны на основе добровольного согласия, в соответствии с их собственным желанием и намерением. Пациенты были разделены на две группы: с волчаночным нефритом (группа 1, n=61) и без волчаночного нефрита (группа 2, n=66). Контрольную группу составили здоровые люди, подобранные по возрасту и полу, среди сотрудников больницы и студентов медицинского факультета (n = 25). Участие в исследовании было добровольным, все участники были в возрасте 32±2,7 лет. Женщин было в 10 раз больше, чем мужчин. Диагноз СКВ был поставлен на основе классификационных критериев SLICC (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 года, а оценка активности СКВ проводилась с использованием индекса SLEDAI 2K. Пациенты с волчаночным нефритом были подтверждены по диагностическим критериям ACR (American College of Rheumatology 1997), и были отобраны только те, у кого не было заболеваний, влияющих на функцию почек (диабетическая нефропатия или другие нефрологические заболевания, сопутствующие аутоиммунные заболевания, пациенты, не получавшие иммуносупрессивную терапию в недавнее время). Активность волчаночного нефрита оценивалась по шкале rBILAG (renal British Isles Lupus Assessment Group 2004).

Для исследования венозные образцы крови, взятые у пациентов, хранились и подвергались анализу в центральной лаборатории Ташкентской медицинской академии. Мы проверили следующие клинико-лабораторные, иммунологические и сосудистые биомаркеры из всех венозных образцов крови, взятых у пациентов: общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ), общий анализ мочи (белок, эритроциты, лейкоциты, цилиндры), биохимический анализ (мочевина, креатинин, альбумин, общий белок, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза), воспалительные и иммунологические показатели (ANA – антинуклеарные антитела, dsDNA – антитела к двойной спирали ДНК, С3, С4 комплемент, СРБ – С-реактивный белок, ASLO – антистрептолизин – О). Биомаркеры VCAM-1, VEGF были исследованы методом ELISA (фермент-связанного иммуносорбентного анализа) и их количество было представлено в единицах ng/mL (нанограмм/миллилитр) и pg/mL (пикограмм/миллилитр). Функция почек оценивалась по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Результаты

Аутоантитела и иммунные комплексы являются характерными признаками СКВ, и их прямое участие в патогенезе повреждения органов, включая ЛН, подчеркивается в зарубежных источниках [5].

По результатам проведенного исследования были установлены следующие данные (табл. 1).

Из таблицы видно, что у пациентов с СКВ и ЛН наблюдается высокая активность и степень повреждения, что свидетельствует о тяжелой форме заболевания (табл. 1). В группе пациентов с СКВ без нефрита заболевание протекает в более легкой форме с низкой активностью. Контрольная группа здоровых людей демонстрирует нормальные показатели, что подтверждает отсутствие патологических изменений. По полу выявлена статистически значимая разница, особенно в том, что количество женщин в группах пациентов значительно выше. Это может указывать на гендерные различия в частоте возникновения заболевания, что согласуется с известными данными о преобладании женщин среди пациентов с СКВ и его осложнениями, такими как волчаночный нефрит. У пациентов с СКВ с ЛН (СКВ с ЛН) активность СКВ и степень повреждения органов были выше, чем у пациентов без нефрита. Это подтверждает, что ЛН является более тяжелой и агрессивной формой СКВ, что требует интенсивного лечения и более внимательного клинического наблюдения. Существует явное различие между длительностью заболевания и активностью СКВ. Пациенты СКВ с ЛН имеют более короткий срок заболевания, но при этом у них наблюдается более высокая активность болезни. Это может свидетельствовать о более агрессивном течении болезни, когда повреждения органов развиваются быстрее, что требует более быстрого вмешательства и лечения.

Из 61 пациента с волчаночным нефритом у 23 (38%) был тяжело протекающий нефрит (категория A по шкале rBILAG), у 21 (34%) — нефрит средней тяжести (категория B), у 9 (15%) пациентов отмечался легкой степени нефрит (категория C), а у 8 (13%) пациентов заболевание было неактивным (категория D), как показано на рис. 1.

Из 61 пациента с волчаночным нефритом у 26 (42%) была нормальная функция

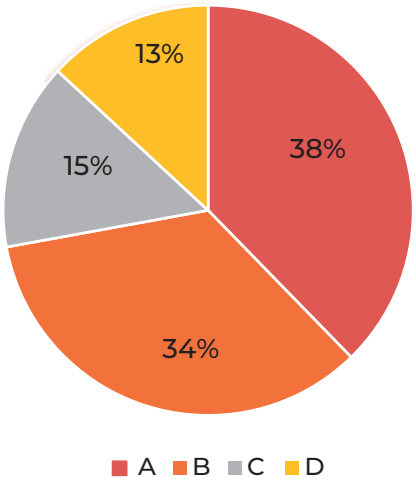

Рисунок 1. **Уровень активности волчаночного нефрита у пациентов с СКВ (по шкале rBILAG):**
A – тяжело протекающий нефрит;
B – нефрит средней тяжести;
C – нефрит легкой степени;
D – неактивное заболевание (стабильное течение волчанки).

Таблица 1. Характеристики исследуемых групп и показатели активности заболевания при СКВ

Переменные	SLE с LN (n = 61)	SLE без LN (n = 66)	Здоровый контроль (n = 25)	Р-значение
Возраст (среднее значение ± SD)	27,56±8,97	32,59±10,65	33,19±11,1	0,97
Пол	ж. 57 (93,4%)	ж. 60 (90,9%)	ж. 19 (76%)	0,0389*
	м. 4 (6,56%)	м. 6 (9,1%)	м. 6 (24%)	
Длительность заболевания, годы	3±2,5	7,2±2,3	1,2±1,4	0,01*
Активность СКВ по шкале SLEDAI 2K, баллы, M±SD	9,3±6,7	7,0±5,3*	2,3±2,4*	0,04*
SLICC/ACR DI, Me [25%;75%]	2 [1; 2]	0 [0; 1]	0 [0; 0]	0,03*

Примечание: *-p<0,05 при сравнении данных между группами

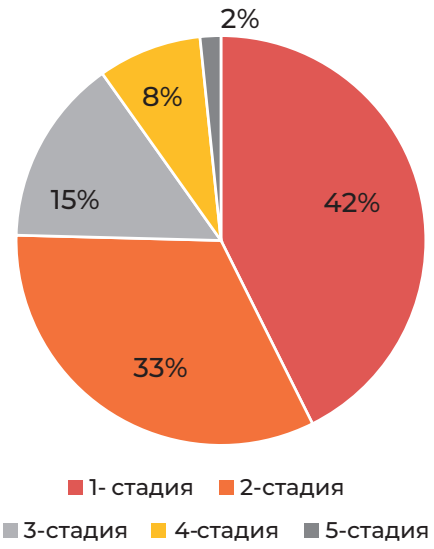

Рисунок 2. **Степень хронической болезни почек у пациентов с ЛН**

почек (1-я стадия хронической болезни почек, ХБП), у 20 (33%) – легкая почечная недостаточность (2-я стадия ХБП), у 9 (15%) – умеренная почечная недостаточность (3-я стадия ХБП), у 5 (8%) – тяжелая почечная недостаточность (4-я стадия ХБП) и у 1 (2%) – терминальная стадия почечной недостаточности (5-я стадия ХБП), как показано на рис. 2.

По результатам статистического анализа, p-значение для молекул VCAM-1 и VEGF составило 0,02, что указывает на статистически значимые различия между группами. Это означает, что уровни VCAM-1 и VEGF были значительно выше у пациентов с ЛН (СКВ с ЛН) по сравнению с пациентами без нефрита (СКВ без ЛН) и здоровыми контрольными участниками. Таким образом, эти данные подтверждают, что молекулы VCAM-1 и VEGF могут служить важными биомаркерами для оценки активности заболевания и могут быть использованы для диагностики и мониторинга ЛН (табл. 2).

Обсуждение

В данном исследовании мы измерили уровни двух биомаркеров – VEGF и VCAM-1 в сыворотке крови у пациентов с СКВ. Учитывая, что СКВ может вызывать различные осложнения, включая почечные поражения, мы выдвинули гипотезу, что уровни VEGF и VCAM-1 будут высокими у пациентов с активным ЛН. Наши результаты подтвердили это предположение: уровни этих молекул были значительно повышены в группе пациентов с активным ЛН, что подтверждает их роль как биомаркеров активности заболевания. Кроме того, у пациентов без ЛН уровни VEGF и VCAM-1 были значительно ниже, а в контрольной группе показатели были еще ниже. Эти данные подтверждают, что биомаркеры VEGF и VCAM-1 могут служить важными индикаторами не только активности заболевания, но и его наличия у пациента. Установленная достоверная связь между повышенными уровнями VEGF и VCAM-1 и активностью волчаночного нефрита указывает на возможность использования этих молекул для мониторинга течения заболевания, а также для оценки эффективности проводимой терапии. В данном исследовании, проведённом в Узбекистане, мы измерили уровни двух биомаркеров — VEGF и VCAM-1 в сыворотке крови у пациентов с СКВ. Учитывая, что СКВ может вызывать различные осложнения, включая почечные поражения, мы выдвинули гипотезу, что уровни VEGF и VCAM-1 будут высокими у пациентов с активным ЛН. Наши результаты подтвердили это предположение: уровни этих молекул были значительно повышены в группе пациентов с активным ЛН, что свидетельствует о их роли как биомаркеров активности заболевания.

Мы также заметили, что у пациентов без ЛН уровни VEGF и VCAM-1 были значительно ниже, а в контрольной группе показатели были еще ниже. Эти данные свидетельствуют о том, что указанные биомаркеры могут служить важными индикаторами не только активности заболевания, но и его присутствия в организме пациента.

Таблица 2. Сравнение уровней VCAM-1 и VEGF в сыворотке крови

Учебная группа	Здоровый контроль	СКВ без ЛН	СКВ с ЛН	p-значение
Медиана уровня VCAM-1 в сыворотке крови (ng/mL)	97,99±7,5	216,98±4,9	311,18±7,1	0,02
Медиана уровня VEGF в сыворотке крови (pg/mL)	336±6,9	429,15±5,8	546,65±6,8	0,02

Примечание: $p<0,05$ – различие между группами считается статистически значимым.

Наличие устойчивой корреляции между повышенными уровнями VEGF и VCAM-1 и активностью ЛН указывает на то, что эти молекулы могут быть использованы для мониторинга заболевания, а также для оценки эффективности терапии.

Полученные результаты также позволяют предположить, что VEGF в сыворотке крови может играть роль в развитии ЛН, особенно его активных форм, однако не является чувствительным к изменениям активности нефрита, определяемым с использованием традиционного индекса rBILAG [8].

При сравнении уровней VEGF в сыворотке крови при различных степенях активности ВН, наши результаты совпали с данными других исследователей, которые показали увеличение уровня VEGF с ростом активности заболевания [11]. Это может указывать на то, что VEGF играет важную роль в патогенезе ЛН, стимулируя ангиогенез и воспалительные процессы в почках. Однако в рамках нашего исследования гистологическая классификация ЛН не проводилась, что ограничивает возможность анализа взаимосвязи между уровнями VEGF и различными морфологическими формами заболевания. В то же время VCAM-1 проявил себя как более надёжный биомаркер активности заболевания. В нашем исследовании наблюдалась тенденция к повышению уровня VCAM-1 у пациентов с активным ЛН, особенно в динамике на фоне проводимой терапии. Это позволяет рассматривать VCAM-1 как дополнение к традиционным методам диагностики.

Важность VCAM-1 заключается в том, что этот маркер может быть полезен для одного измерения, а также для наблюдения за пациентами, проходящими лечение, особенно в контексте оценки воспалительных процессов в почках. Более того, в сочетании с другими традиционными биомаркерами, такими как уровень антител, VCAM-1 может повысить чувствительность диагностики активного волчаночного нефрита. Однако необходимо провести дополнительные исследования для более глубокого понимания того, как VCAM-1 влияет на прогнозирование прогрессирования заболевания, особенно у пациентов с остаточной хронической протеинурией, где текущее лечение может быть недостаточно эффективным.

Таким образом, несмотря на статистически значимые результаты, наш анализ указывает на необходимость дальнейших исследований, чтобы полностью оценить роль VEGF и VCAM-1 в патогенезе и мониторинге СКВ с поражением почек. Сложность в интерпретации некоторых результатов может быть связана с мультифакторной природой заболевания, и дальнейшие исследования должны учитывать дополнительные молекулярные и клинические параметры, которые могут повлиять на активность и прогрессирование заболевания [7].

Выводы

Подтверждение значимости VCAM-1 и VEGF как биомаркеров активности заболевания. В результате проведённого исследования было установлено, что уровни VCAM-1 и VEGF значительно повышены у пациентов с активным ЛН, что подтверждает их важность как биомаркеров для оценки активности заболевания. Оба биомаркера, участвующие в воспалительных процессах, показывают свою ценность не только в качестве индикаторов активности заболевания, но и как инструменты для мониторинга динамики прогрессирования СКВ, что открывает новые горизонты для более точной диагностики и прогноза.

Роль VCAM-1 в патогенезе и мониторинге СКВ. VCAM-1, молекула клеточной адгезии, играет ключевую роль в воспалении почек, способствуя адгезии лейкоцитов к эндотелию сосудов. Повышенные уровни VCAM-1 в сыворотке крови и моче могут быть сигналом о высоком уровне воспаления в почках и прогрессировании нефрита, что подтверждается в нашем исследовании. Эта молекула может использоваться не только как диагностический маркер, но и для динамического наблюдения за пациентами, получающими лечение, что особенно важно при оценке эффективности терапии. Применение VCAM-1 в сочетании с другими традиционными биомаркерами, такими как антитела и комплементы, может повысить чувствительность диагностики активного ЛН.

Ограничения VEGF как маркера активности заболевания. Хотя VEGF является важным регулятором ангиогенеза и сосудистой проницаемости, его роль как биомаркера для классификации активности заболевания в данном исследовании ока-

залась ограниченной. Наши результаты показали, что VEGF не может эффективно различать пролиферативные и непролиферативные формы ЛН, что ставит под сомнение его применимость в качестве универсального маркера для классификации и оценки прогрессирования заболевания. Это может быть связано с тем, что VEGF в крови не столь чувствителен к изменяющимся воспалительным процессам на молекулярном уровне, а также с его недостаточной специфичностью при различных формах нефрита.

Перспективы для клинической практики и использования биомаркеров. Внедрение VCAM-1 и VEGF в клиническую практику требует дальнейших исследований с учетом их прогностической ценности в комбинации с традиционными маркерами, такими как антитела к двухцепочечной ДНК и комплементы C3 и C4. Эти маркеры могут служить ключевыми инструментами для более точной диагностики и мониторинга активности заболевания. Сравнение уровней VCAM-1 и VEGF с другими биомаркерами и клиническими показателями поможет выявить их роль в предсказании ремиссии или рецидива нефрита, что является важным для раннего вмешательства и оптимизации терапевтической стратегии.

Учет многогранности заболевания. Сложность в интерпретации результатов может быть связана с мультифакторной природой СКВ, что требует комплексного подхода к исследованию. Учитывая многообразие клинических проявлений и влияние различных молекул на прогрессирование заболевания, будущие исследования должны фокусироваться на более глубоком понимании молекулярных механизмов СКВ и его осложнений. Необходимо также учитывать такие факторы, как остаточная хроническая протеинурия, что может значительно влиять на оценку динамики заболевания и его реакции на лечение.

Таким образом, несмотря на полученные значимые данные, дальнейшие исследования должны направляться на разработку более точных и специфичных биомаркеров для диагностики и прогнозирования СКВ с поражением почек. Внедрение таких биомаркеров в клиническую практику потребует не только подтверждения их эффективности в различных группах пациентов, но и совершенствования методов диагностики и лечения для достижения лучших результатов в управлении заболеванием.

Список литературы

1. Савош В.В., Летковская Т.А. Вопросы диагностики первичных и вторичных форм мембранозной нефропатии // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. Май 2022. DOI:10.25298/2221-8785-2022-20-2-171-175
2. БЕЛОЛИПЕЦКАЯ Е.А. Клинико-иммунологические взаимосвязи при системной красной волчанке с комор-бидными состояниями и антифосфолипидным синдромом // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, 2017. Doi: 10.17816/mechnikov2017937-11
3. Andrés Aline Gasparin, Nicole Pamplona Bueno de Andrade. Urinary soluble VCAM-1 is a useful biomarker of disease activity and treatment response in lupus nephritis. BMC Rheumatology volume 4, Article number: 67 (2020) DOI: 10.1186/s41927-020-00162-3
4. Leonardo Palazzo, Julius Lindblom. Current Insights on Biomarkers in Lupus Nephritis: A Systematic Review of Literature. J. CLIN. Med 2022., 11(19),5759; https://doi.org/10.3390/jcm11195759
5. Stanley, S.; Vanarsa, K.; Soliman, S.; Habazi, D.; Pedroza, C.; Gidley, G.; Zhang, T.; Mohan, S.; Der, E.; Surya-wanshi, H.; et al. Comprehensive aptamer-based screening identifies a spectrum of urinary biomarkers of lupus nephritis across ethnicities. Nat. Commun. 2020, 11, 2197. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.885307
6. Samar A., Anam Ha que, Kamala Vanarsa. Immunol., 26 May 2022| https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.885307.
7. Ting Liu, Yun-long Yang, Yan Zhou, Yong-Mei Jiang, “Noninvasive biomarkers for lupus nephritis” Laboratory Medicine 2024. DOI: 10.3390/jcm10081690
8. Ting Liu, Yun-long Yang, Yun-long Yang, Laboratory Medicine, Volume 55, Issue 5, September 2024, Pages 535–542, https://doi.org/10.1093/labmed/lmae015.
9. Wu, T.; Ding, H.; Han, J.; Ariens, C.; Wei, C.; Han, W.; Pedroza, C.; Jiang, S.; Anolik J.; Petri, M.; et al. Antibody-Array-Based Proteomic Screening of Serum Markers in Systemic Lupus Erythematosus: A Discovery Study. J. Proteome Res. 2016, 15, 2102–2114. DOI: 10.1021/acs.jproteome.5b00905
10. Wan Sammie Wan Ghazali, Rahimah Ebrahim. Serum Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) as a Biomarker for Disease Activity in Lupus Nephritis 2017. DOI: 10.21315/mjms2017.24.5.7
11. Zhang, T.; Duran, V.; Vanesa, K.; Mohan, C. Targeted urine proteomics in lupus nephritis—A meta-analysis. Expert Rev. Proteome. 2020, 17, 767–776. DOI: 10.1080/14789450.2020.1874356

УДК:616.72-002.77 10.24353/QR.2025.17.79.021

Клинико-лабораторные проявления люпус-гепатита

Для цитирования: А.Т. Мамасаидов, Ф.К. Мамасаидов. Клинико-лабораторные проявления люпус-гепатита. Ревматология Казахстана. 2025;1:68-70:

А.Т. Мамасаидов, Ф.К. Мамасаидов
Ошский государственный университет, Кыргызская Республика

Аннотация: Клинико-лабораторные признаки поражения печени отмечены у 41 (52,5%) больного СКВ. Видами печеночной патологии были люпус-гепатит у 53,7%, лекарственный гепатит у 19,5%, хронический вирусный гепатит В, С у 4,9%, вторичный АФС у 7,3% и нежировая алкогольная болезнь печени у 14,6% пациентов СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, люпус-гепатит.

Clinical and laboratory signs of lupus hepatitis

A.T. Mamasaidov, A.T. Mamasaidov
Osh state university, Kyrgyz Republic

Annotation. Clinical and laboratory signs of liver damage were noted in 41 (52.5%) patients with SLE. Types of liver pathology were lupus hepatitis in 53.7%, drug-induced hepatitis in 19.5%, chronic viral hepatitis B, C in 4.9%, secondary APS in 7.3% and non-fatty alcoholic kidney disease in 14.6% of patients SCV.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus hepatitis.

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) является наиболее часто встречающимся заболеванием из группы диффузных болезней соединительной ткани, характеризующееся полиорганной патологией, в том числе поражением почек и печени. При этом различные виды поражения печени определяются у 18–70% больных СКВ [1, 2, 3, 5, 10].

Для поражения печени при СКВ характерно клинически бессимптомное увеличение активности ферментов цитолиза и/или холестаза, обнаруживаемое случайно при плановом обследовании пациентов. Наиболее частыми вариантами поражения печени у больных СКВ являются лекарственные гепатиты (7–20%), вирусные гепатиты (В, С, цитомегаловирусные) (2–7%), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) (3–20%), алкогольная болезнь печени (1–2%), аутоиммунные заболевания печени (2–20%) [1, 2, 3, 4, 5, 10,]. Поражение печени, ассоциированное с СКВ (волчаночный гепатит или люпус-гепатит), по результатам исследований, проведенных в 2000 г., встречалось в 10–35% случаев, а по данным исследований, выполненных после 2000 г., частота люпус-гепатита составляет 5–15% от всех случаев СКВ [3, 4, 5, 6, 10, 13]. У больных СКВ с вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС) описаны случаи развития венооклюзионной болезни печени, инфаркта печени, тромбозов печеночных вен и синдрома Бадда-Киари, HELLP-синдрома [8, 9, 11, 12]. Уточнение причины поражения печени у пациентов с СКВ имеет решающее значение для определения лечебной тактики и прогноза. Особенно важно выявление люпус-гепатита (аутоиммунного заболевания печени), которое при СКВ имеет агрессивное течение с быстрым развитием цирроза печени [3, 5, 6, 10].

Целью настоящего исследования является характеристика особенностей поражения печени у больных СКВ.

Материал и методы исследования

В клиническое исследование были включены 78 больных СКВ, наблюдавшихся в отделениях ревматологии Ошской межобластной клинической больницы, в медицинских центрах «Доктор Ислам» и «Здоровье плюс», г. Ош (табл. 1).

Диагноз СКВ был верифицирован на основании критериев EULAR/ACR, а определение активности болезни проводилось по шкале SELENA-SLEDAI. Активность СКВ рассматривалась как высокая при значениях индекса SELENA-SLEDAI >10 баллов, как

Сведения об авторах: Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ошский государственный университет, Кыргызская Республика, г. Ош, E-mail: abdumitalibm@yandex.ru Моб.: +996552757040, ORCID0000-0003-0937-938X
Мамасаидов Фаррухбек Абдимуталибович, преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ошский государственный университет, Кыргызская Республика, г. Ош

невысокая (низкая и средняя) – при значениях ≤10 баллов.

Обследование всех пациентов включало общий, биохимический, иммунологический анализы крови, в том числе определение суммарных антител к вирусу гепатита С и поверхностного антигена вируса гепатита В, проведение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости с оценкой размеров печени и наличия признаков стеатоза. Степень активности люпус-гепатита оценивали по уровню аланинаминотрансферазы (АЛТ) сыворотки крови: повышение менее чем в 5 раз – низкая активность, в 5–10 раз – умеренная, более чем в 10 раз – высокая. Для оценки связи между приемом лекарственных препаратов и развитием поражения почек и печени (т.е. для диагностики люпус-нефрита и люпус-гепатита) применялась обновленная шкала RUCAM (2016). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 19 с вычислением *t*-критерия Стьюдента. Для качественных признаков данные представлены в абсолютных величинах и/или в виде доли в процентах. Уровень статистической значимости при сравнении исследуемых групп по качественным и количественным признакам принимался равным 5% ($p<0,05$).

Как видно из табл. 1, из 78 больных СКВ, находившихся под нашим наблюдением, женщины составляли 69 (88,5%), а мужчины 9 (11,5%); больные в возрасте до 30 лет составляли 33 (42,3%), от 30 до 50 лет – 32 (41,0%) и старше 50 лет – 13 (16,7%); острое течение болезни было у 22 (28,3%) больных, подострое – у 27 (34,5%) и хроническое – у 29 (37,2%) больных; высокая степень активности заболевания отмечена у 53 (67,9%) и низкая/средняя степень – у 25 (32,1%) больных. Поражение суставов (люпус-артрит) выявлено у 69 (88,4%), кожи, в т.ч. «бабочка», – у 58 (74,4%) и слизистых оболочек, в т.ч. «афты» – у 19 (24,3%) наблюдаемых нами больных СКВ. У находившихся под нашим наблюдением больных СКВ лихорадка отмечена у 53 (67,3%), серозиты выявлены у 24 (30,8% больных), поражение ЦНС (нейролюпус) обнаружено у 21 (26,3%), гематологические нарушения определены у 55 (70,5%) и АФС был у 25 (32,1%) пациентов.

Таблица 1. Характеристика больных СКВ (n=78)

Признак болезни	Частота обнаружения	
	n	%
Женщины	69	88,5
Мужчины	9	11,5
Возраст больных:		
до 30 лет	33	42,3
30-50 лет	32	41,0
старше 50 лет	13	16,7
Характер течения:		
острое	22	28,3
подострое	27	34,5
хроническое	29	37,2
Активность болезни:		
низкая и средняя	25	32,1
высокая	53	67,9
Поражение суставов (люпус-артрит)	69	88,4
Поражение кожи, в т.ч. «бабочка»	58	74,4
Поражение слизистых оболочек, в т.ч. афты	19	24,3
Лихорадка	53	67,3
Люпус-серозит	24	30,8
Поражение ЦНС (нейролюпус)	21	26,3
Гематологические нарушения (лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, анемия)	55	70,5
АФС	25	32,1
Поражение печени	41	52,5

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторные признаки поражения печени отмечены у 41 (52,5%) больных СКВ (табл. 1).

Виды поражения печени у больных СКВ, находившихся под нашим контролем, представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у 41 больного СКВ с поражением печени, которые находились под нашим контролем, видами печеночной патологии были люпус-гепатит у 22 (53,7%), лекарственный гепатит у 8 (19,5%), хронический вирусный гепатит В, С у 2 (4,9%), вторичный АФС у 3 (7,3%) и НАЖБП у 6 (14,6%) пациентов. То есть самым частым видом поражения печени у больных СКВ был люпус-гепатит, который сочетался с высокой клинико-лабораторной активностью как СКВ в целом, так и воспалительного печеночного процесса в частности.

Клинико-лабораторные признаки (основные клинические и лабораторные син-

Таблица 2. Виды поражения печени у больных СКВ

Поражение печени (n=41)		
вид поражения печени	частота обнаружения	
	n	%
Люпус-гепатит	22	53,7
Лекарственный гепатит	8	19,5
ХВГ В, С	2	4,9
Вторичный АФС	3	7,3
НАЖБП	6	14,6

Таблица 3. Клинико-лабораторная характеристика люпус-гепатита

Люпус-гепатит (n=22)		
основные синдромы люпус-гепатита	частота обнаружения	
	N	%
Гепатомегалия	11	50,0
Боль в правом подреберье	10	45,5
Цитолиз гепатоцитов	16	72,7
Внутрипеченочный холестаз	7	31,8
Желтуха	5	22,7
Печеночная недостаточность	3	13,4

дромы) люпус-гепатита представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, у 22 больных люпус-гепатитом отмечались различные комбинации таких синдромов, как гепатомегалия, боль в правом подреберье, цитолиз гепатоцитов, внутрипеченочный холестаз, желтуха и печеночная недостаточность. При этом у 1 (одного) пациента отмечались одновременно признаки от 1 до 6 синдромов, но наиболее часто выявлялись лабораторные признаки синдрома цитолиза.

Таким образом, наиболее частым видом поражения печени являлся люпус-гепатит, в большей мере проявляющийся лабораторными признаками синдрома цитолиза и сочетающийся с высокой клинико-лабораторной активностью СКВ и воспаления печени, что соответствует данным других исследований [3, 4, 5, 6, 7, 10, 13].

Список литературы

1. Богмат Л.Ф., Шевченко Н.С., Матвиенко Е.В. Поражение печени при системной красной волчанке у подростков. // Здоровье ребенка. 2015; 64(4):34-40.
2. Панова А.П, Авдеев В.Г., Краснова Т.В. Поражение печени у больных системной красной волчанкой. // Научно-практическая ревматология. 2021;59(2):164-172. doi: 10.47360/1995-4484-2021-164-172.
3. Bessone F., Poles N., Roma M.G. Challenge of liver disease in systemic lupus erythematosus: Clues for diagnosis and hints for pathogenesis. World J Hepatol. 2014;6(6):394-409. doi: 10.4254/wjh.v6.i6.394.
4. Brewer B.N., Kamen D.L. Gastrointestinal and hepatic disease in systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am. 2018;44(1):165-175. doi: 10.1016/j.rdc.2017.09.011.
5. Chowdhary V.R., Crowson C.S., Poterucha J.J., Moder K.G. Liver involvement in systemic lupus erythematosus: case review of 40 patients. J Rheumatol. 2008;35(11):2159-2164. doi: 10.3899/jrheum.080336.
6. Efe C., Purnak T., Ozaslan E., Ozbalkan Z., Karaaslan Y., Altiparmak E. et al. Autoimmune liver disease in patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective analysis of 147 cases. Scand J Gastroenterol. 2011;46(6):732-737. doi: 10.3109/00365521.2011.558114.
7. Khalifa M., Benjazia E., Rezgui A., Ghannouchi N., Alaoua A., Braham A., et al. Lupus hepatitis: A case series of 12 patients. Rev Med Interne. 2011;32(6):347-349. doi: 10.1016/j.revmed.2010.10.357.
8. Li C., Zhao J., Zhao Y. Hepatic infarction caused by antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2019;46(7):755-756. doi: 10.3899/jrheum.181241.
9. Maruoka M., Tsunoda S., Furukawa T., Honda O., Yoshikawa T., Fujita K. et al. A case of HELLP syndrome at 34w-pregnancy with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome: Importance of measurement of VW factor. Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. 2015;38(2):121-126. Doi: 10.2177/jsci.38.121.
10. Piga M., Vacca A., Porru G., Cauli A., Mathieu A. Liver involvement in systemic lupus erythematosus: incidence, clinical course and outcome of lupus hepatitis. Clin Exp Rheumatol. 2010;28(4):504-510.
11. Sakhel K., Usta IM., Hannoun A., Arayssi T., Nassar A.H. Liver infarction in a woman with systemic lupus erythematosus and secondary antiphospholipid and HELLP syndrome. Scand J Rheumatol. 2006;35(5):405-408. doi: 10.1080/03009740600588343.
12. Uthman I., Khamashta M. The abdominal manifestations of the antiphospholipid syndrome. Rheumatology (Oxford). 2007;46(11):1641-1647. doi: 10.1093/rheumatology/kem158.
13. Zheng R.H., Wang J.H., Wang S.B., Chen J., Guan W.M., Chen M.H. Clinical and immunopathological features of patients with lupus hepatitis. Chin Med J (Engl). 2013;126(2):260-266. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20121153.

УДК 616.71-003.93 10.24353/QR.2025.49.79.022

Айкуне у пациентов сенильным остеопорозом в комплексной реабилитации

Е.П. Демин
ТОО «Медицинский центр «VIA MEDICAL», г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация: влияние популярной в Казахстане системы физических упражнений «Айкуне» на показатели физической активности и когнитивной дисфункции у пациентов сенильным остеопорозом еще мало изучено. У 25 пациентов сенильным остеопорозом, посещавших занятия гимнастикой Айкуне 3 раза в неделю по 45 минут, проводили тестирование показателей физической активности (опросник IPAQ), силы мышц (механическим динамометром DK-50) и когнитивных функций (скрининговые когнитивные тесты – MoCA, рисования часов, LNS, 6-CIT) в начале исследования и через 6 месяцев наблюдения, в сравнении с контрольной группой из 25 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, но не посещавших занятия гимнастикой. Все пациенты получали ибандроновую кислоту 150 мг внутрь 1 раз в месяц, кальций 500 мг и колекальциферол 400 МЕ внутрь 2 раза в день. Через полгода наблюдения отмечена позитивная динамика не только в виде достоверного прироста мышечной силы по данным кистевой динамометрии (на 10,1%), физической активности по IPAQ (на 34,8%), но и улучшение показателей когнитивной дисфункции (на 36,7%). Гимнастика Айкуне эффективна не только как реабилитационное действие, увеличивающее физическую активность, мышечную силу, но и как средство, восстанавливающее или, как минимум, останавливающее когнитивные нарушения у пациентов сенильным остеопорозом.

Ключевые слова: остеопороз, ибандроновая кислота, гимнастика, когнитивные функции.

Аннотациясы: Қазақстанда танымал «Айкүне» дене жаттығулары жүйесінің сенильдік остеопорозбен ауыратын науқастардағы дене белсенділігі мен когнитивті дисфункция көрсеткіштеріне әсері әлі де аз зерттелген. Айкуне гимнастикасына аптасына 3 рет 45 минуттан қатысқан 25 сенилді остеопорозбен ауыратын науқастарда зерттеудің басында физикалық белсенділік көрсеткіштері (IPAQ сауалнамасы), бұлшықет күші (DK-50 механикалық динамометрі) және когнитивтік функциялар (скринингтік когнитивтік сынақтар – MoCA, сағаттарды салу, LNS, 6-CIT) сыналды және 6 айлық бақылаудан кейін – жынысы мен жасына сәйкес келетін, бірақ гимнастика сабағына қатыспаған 25 пациенттің бақылау тобымен салыстырылды. Барлық пациенттер ибандрон қышқылын айына 1 рет ішке 150 мг, кальцийді 500 мг және колекальциферолды күніне 2 рет ішке 400 ХБ қабылдады. Алты ай бақылаудан кейін қол динамометриясы (10,1% – ға), IPAQ бойынша физикалық белсенділік (34,8% -ға) деректері бойынша бұлшықет күшінің сенімді өсуі түрінде ғана емес, сонымен қатар когнитивті дисфункция көрсеткіштерінің жақсаруы (36,7% – ға) да оң динамика байқалды. Айкуне гимнастикасы физикалық белсенділікті, бұлшықет күшін арттыратын оңалту әрекеті ретінде ғана емес, сонымен қатар сенил остеопорозы бар науқастарда когнитивті бұзылуларды қалпына келтіретін немесе кем дегенде тоқтататын құрал ретінде де тиімді.

Түйінді сөздер: остеопороз, ибандрон қышқылы, гимнастика, когнитивті функциялар.

Abstract: The effect of the Aikune exercise system, popular in Kazakhstan, on physical activity and cognitive dysfunction in patients with senile osteoporosis has not yet been well studied. In 25 patients with senile osteoporosis who attended Aikune gymnastics classes 3 times a week for 45 minutes, physical activity (IPAQ questionnaire), muscle strength (mechanical dynamometer DK-50) and cognitive functions (cognitive screening tests – MoCA, 8 hours, LNS, 6-CIT) were tested at the beginning of the study and after 6 months of follow-up, compared with a control group of 25 patients of comparable gender and age, but who did not attend gymnastics classes. All patients received ibandronic acid 150 mg orally once a month, calcium 500 mg and colecalciferol 400 IU orally 2 times a day. After six months of follow-up, positive dynamics were noted not only in the form of a significant increase in muscle strength according to wrist dynamometry (by 10.1%), physical activity according to IPAQ (by 34.8%), but also improved indicators of cognitive dysfunction (by 36.7%). Aikune gymnastics is effective not only as a rehabilitation action that increases physical activity and muscle strength, but also as a means of restoring or at least stopping cognitive impairment in patients with senile osteoporosis.

Key words: osteoporosis, ibandronic acid, gymnastics, cognitive functions.

Для цитирования:
Е.П. Демин. Айкуне у пациентов сенильным остеопорозом в комплексной реабилитации. Ревматология Казахстана. 2025;1; 71-78.

Сілтеме үшін:
Демин ЕП. Кешенді оңалтуда сенил остеопорозы бар науқастарда Айкуне. Қазақстан ревматологиясы. 2025; 1: 71-78.

For citation:
Dyomin EP. Aikune in patients with senile osteoporosis in complex rehabilitation. Rheumatology of Kazakhstan. 2025; 1: 71-78.

Сведения об авторе:
Демин Евгений Павлович, кандидат медицинских наук, врач ревматолог. 050060, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Розыбакиева, 218а, 1-й этаж Телефон: +7 700 6100303 (рабочий), мобильный: +7 701 7811700 e-mail: yudjin_d@mail.ru ORCID 0000-0001-6335-7291

Актуальность

Для обеспечения доступности реабилитационной помощи для всех нуждающихся необходим комплексный подход. В частности, оказание реабилитационных услуг должно предусматриваться на всех уровнях системы здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) руководствуется резолюцией «Укрепление реабилитации в системах здравоохранения» [1], которая была принята на семьдесят шестой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения и в соответствии с установленным в ней порядком реализуется в рамках инициативы «Реабилитация-2030» [2].

Остеопороз (ОП) – распространенное инвалидизирующее заболевание [3]. Актуальность проблемы ОП на современном этапе вызвана социальными и экономическими последствиями переломов. В связи со старением населения распространенность ОП будет увеличиваться и может приобретать глобальный характер, поскольку данное заболевание развивается преимущественно у лиц старшего возраста. ОП, по определению ВОЗ, – системное заболевание скелета с характерным снижением костной массы и изменениями микроархитектоники костной ткани, приводящими к повышенной хрупкости кости и переломам [4]. Среди лиц в возрасте 50 лет и старше ОП выявляется чаще у женщин (35%) и реже у мужчин (27%), подавляющее число случаев ОП приходится на постменопаузальный и сенильный его варианты, которые составляют более 85% от всех его клинических вариантов, а для установления диагноза достаточно одного из трех критериев: 1. Наличие патологических переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(а), множественных переломов) в анамнезе или, выявленных при обследовании, независимо от результатов рентген-денситометрии (DXA) или индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов (FRAX) (при условии исключения других заболеваний скелета); 2. Наличие высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов (результат оценки FRAX по порогу вмешательства и/или превышает его) независимо от показателя рентген-денситометрии; 3. Снижение минеральной плотности кости МПК на 2,5 и более стандартных отклонений (SD) по Т-критерию в шейке бедренной кости и/или в целом в проксимальном отделе бедренной кости и/или в поясничных позвонках (L1-L4, L2-L4), измеренной двухэнергетической рентген-денситометрией (DXA), у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет. Но у всех пациентов необходимо исключить возможные вторичные причины хрупкости костей и низкой МПК. Для людей старшей возрастной группы важно проводить профилактику падений и переломов, в том числе у лиц с диагностированным переломом в анамнезе. Рекомендуются умеренные силовые тренировки (пилатес, тай-чи, плавание и т.д.) для укрепления мышечного корсета, улучшения координации у пожилых пациентов. У пациентов пожилого возраста с тяжелым кифозом, дискомфортом в спине и нестабильностью походки план физической реабилитации должен фокусироваться на упражнениях без дополнительного отягощения, укрепления мышечного корсета спины и тренировки равновесия, не рекомендуется прибегать к мануальной терапии [5].

На фоне лечения пероральным бисфосфонатом первой линии терапии ОП антирезорбентом ибандронатом отмечалось снижение относительного риска (ОР) новых морфометрических переломов позвонков на 62%, а клинических переломов позвонков – на 49% [6]. В подгруппах больных с высоким риском было зарегистрировано значительное снижение ОР периферических переломов [7]. Длительная эффективность одной дозы препарата (150 мг внутрь натощак с последующим пребыванием в вертикальном положение минимум 1 час – 1 раз в 1 месяц) обеспечивает высокую приверженность пациентов к лечению.

Казахская национальная гимнастика «Айкуне» в современной интерпретации существует с 1998 года. Эту методику разработал Абай Баймагамбетов. «Ай» – это луна, а «кун» – солнце. И если солнце – это то, что видно снаружи, то луна подразумевает под собой духовность и то, что находится внутри – «открой душу». Суть Айкуне в работе над глубокими мышцами около позвоночного столба, по разным уровням позвоночника, что вовлекает в процесс почти все системы и органы. Упражнения выполняются не только стоя или сидя, но и

лежа. Самое главное в выполнении упражнений – это статика, которая идет от трех до десяти минут в каждом из положений. Все упражнения выполняются медленно и плавно, под контролем инструктора. Физиологичные плавные прогибы и вытяжка в позвоночнике, увеличение дыхательного объема грудной клетки улучшают поставку кислорода в ткани. Диафрагма приподнимается, живот втягивается, проводится своего рода самомассаж внутренних органов. Растягиваются и тренируются не только мышцы спины, но и связки и сухожилия, улучшается микроциркуляция лимфы, приток и отток крови, т. е. кровообращение и иннервация. В результате «включается весь организм», развивается концентрация, тренируется вестибулярный аппарат, даже мозг работает во время этих упражнений, в то же время отмечается и успокаивающий эффект. Гимнастика противопоказана лицам со злокачественными опухолями, хроническими заболеваниями в стадии обострения, а также острыми инфекционными заболеваниями [8].

Развивающийся с возрастом перцептивный дефицит включает в себя замедление скорости обработки информации, уменьшение рабочей памяти, дисбаланс между обработкой и хранением информации, а также дефицит внимания, в том числе контроль за исполнительными функциями [9], что, наряду с нередко развивающейся тугоухостью, негативно отражается на качестве жизни пожилых пациентов и требует комплексной терапии. Риск развития когнитивных нарушений (по данным исследования невербальной памяти и исполнительных способностей) у пожилых людей с тугоухостью выше на 24% [10].

Цель исследования: оценка влияния казахской системы физических упражнений «Айкуне» на динамику показателей физической активности, мышечной силы и когнитивной дисфункции у пациентов сенильным остеопорозом.

Задачи исследования: определить влияние гимнастики Айкуне на проявления ОП, двигательную функциональную активность и когнитивные способности у пациентов сенильным ОП за 6-месячный курс терапии, ее переносимость и безопасность. Дать рекомендации по применению «Айкуне» в реабилитации у пациентов сенильным ОП.

Материал и методы

В исследование были включены 25 пациентов (мужчин 5 (20%), женщин 20 (80%) с достоверным диагнозом ОП. Средний возраст – 67,6 лет. 10-летний абсолютный риск FRAX основных переломов костей – 16,8%, перелома проксимального отдела бедренной кости – 5,8%. Пациенты получали ибандроновую кислоту 150 мг внутрь 1 раз в месяц, кальций 500 мг и колекальциферол 400 МЕ внутрь 2 раза в день. Гимнастику Айкуне проводили 3 раза в неделю по 45 минут в спортивном зале Центра здорового долголетия – групповые занятия с инструктором в течение 6 месяцев. Выраженность боли определяли по ВАШ (0 – боль отсутствует, 10 – очень интенсивная боль), изменение роста – в см. Основные параметры исходного клинического статуса пациентов представлены ниже (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ОП, взятых в исследование (n = 25)

Показатель	Значение
Пол, n (%): женщины/мужчины	20/5 (80/20)
Возраст, годы, M±m	67,6±3,5
Индекс массы тела, кг/м^2, M±m	29,3±2,5
Диагноз, n (%):	
Сенильный ОП	25 (100)
Длительность болезни, годы, M±m	14,8±1,9
10-летний абсолютный риск FRAX, %:	
основных переломов	16,8
переломов шейки бедра	7,3
Боль по ВАШ (исходная), балл M±m:	5,5±1,3
Потеря роста на 2 см и более за 1 год, n (%):	8 (32)
С перенесенными ранее переломами, n (%):	5 (25)
Динамометрия, кг	21,2
Т критерий ≤ -2,5 SD на DXA, n (%):	20 (80)
Коморбидность, n (%):	
язвенный анамнез	3 (12)
диспепсия	10 (40)
ГЭРБ	5 (25)
АГ	20 (80)
ХБП	5 (25)
СД	15 (60)
НБС	6 (24)

ОП – остеопороз, SD – стандартное отклонение, DXA – двухэнергетическая рентгеновская денситометрия, НБС – неспецифическая боль в спине, ВАШ – визуально-аналоговая шкала, ГЭРБ – гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь, АГ – артериальная гипертензия, ХБП – хроническая болезнь почек, СД – сахарный диабет

Таблица 2. Базовый комплекс упражнений гимнастики Айкуне [8]

Комплекс для позвоночника	Комплекс для суставов
1. Займите исходное положение: сядьте до середины сиденья стула. Выставьте ноги на ширину плеч, колени должны составлять прямой угол. Спину держите прямо, руки положить на колени. Выполняйте упражнение 3-10 минут. Для большей концентрации закройте глаза.	1. Исходное положение: стоя, ноги на ширине плеч. Прогибаем позвоночник одновременно в поясничном и в грудном отделах. Руки – вдоль туловища, ладони сгибаем перпендикулярно, по направлению вперед, пальцы держим вместе. В таком положении медленно начинаем поднимать руки кверху, постепенно доходя до уровня плеч, конечная точка подъема – над головой. Подъем рук очень медленный, до пяти минут.
2. Максимально выгните поясничный отдел позвоночника вперед до появления легкой боли и оставайтесь в таком положении указанное время.	2. Подняв руки над головой, ладони медленно поворачиваем друг к другу, пальцы держим вместе. В таком положении начинаем медленно разводить руки в стороны. Поддерживаем поясничный и грудной изгибы позвоночника.
3. Выгните спину в грудном отделе, выпячивая грудь, зафиксируйте.	3. Когда руки полностью опустятся вниз, ладони снова разверните вперед, как в исходном положении. Начинаем медленно отводить и поднимать руки назад. Когда они достигнут максимальной степени подъема, делаем акцент на их фиксации, затем еще немного поднимаем, фиксируем, так четыре раза. Последнюю фиксацию рук держим пять секунд и начинаем медленно опускать руки, не меняя положение ладоней.
4. Выгнитесь в поясничном и грудном отделах, дополнительно втянув живот (это упражнение тренирует также и брюшные мышцы).	4. Опустили руки в исходное положение, снова развели ладони в стороны и начинаем медленно разводить руки в стороны. Когда ладони коснутся друг друга над головой, поверните их, чтобы они смотрели назад. Руки параллельно прогибаются назад до возможного предела. Когда предел прогиба достигнут, руки фиксируются и еще четыре раза наклоняются назад, каждый раз фиксируясь в этом положении.
5. Расслабьте живот и постарайтесь свести лопатки вместе, насколько сможете. Оставайтесь в данном положении 2-4 минуты.	5. Медленно опускаем вытянутые руки, держа их параллельно впереди тела, в исходное положение.

В острый период сопутствующих заболеваний позвоночника, злокачественных опухолях и острых инфекционных заболеваниях комплекс противопоказан.

Силу мышц при кистевой динамометрии определяли механическим динамометром DK-50, применяли опросник IPAQ для оценки физической активности. Когнитивные функции оценивали по тесту 6-CIT (версия Brooke, Bullock, 1999), адаптированной модификации теста на запоминание прочитанного текста (Daneman, Carpenter, 1980), Монреальский когнитивный тест (MoCA), тест буквенно-числовой последовательности (LNS) и рисованию часов [11].

Клиническая оценка состояния пациентов проводилась до начала занятий Айкуне (табл. 2) и через 6 месяцев в сравнении с контрольной группой из 25 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, но не посещавших занятия гимнастикой.

Основные результаты и обсуждение

В опроснике International Physical Activity Questionnaire (**IPAQ**) для оценки физической активности просят ответить пациента про свою физическую нагрузку за последнюю неделю. При этом под интенсивной физической нагрузкой понимается та, которая длится более 10 мин и приводит к повышению пульса более чем на 20% (плавание, бег, шейпинг и т. д.) [12].

О гиподинамии свидетельствует сумма:

- для лиц молодого возраста, подростков – менее 21 балла;
- для лиц среднего возраста – менее 14 баллов;
- для лиц пожилого возраста – менее 7 баллов.

Однако для оптимальной физической активности сумма баллов должна быть на 7 баллов и более превышать указанные границы [13].

Когнитивные функции оценивали по тесту **6-CIT** (версия Brooke, Bullock, 1999), который состоит из шести вопросов [14]:

1. Какой сейчас год? (4 балла за неправильный ответ)

2. Какой сейчас месяц? (3 балла за неправильный ответ)

После этого просят пациента повторить чужие имя и адрес, (5 пунктов), например, Александр/Иванов/Улица Серкебаева/42/Алматы. [На данном этапе ответ не оценивается].

3. Который сейчас приблизительно час? (3 балла за ошибку более чем на час)

4. Посчитайте в обратном порядке от 20 до 1 (2 балла за одну ошибку; 4 балла за две ошибки)

5. Перечислите в обратном порядке месяцы года (2 балла за одну ошибку; 4 балла за две и более ошибки)

6. Повторите имя и адрес, которые я вам называл (2 балла за каждый неправильный пункт; максимум 10 баллов за пять ошибок).

В тесте 6-CIT используется метод обратной оценки результатов. Максимальная оценка составляет 28 баллов. Интерпретация результатов производится следующим образом: 0–7 = норма, 8–9 = незначительное когнитивное расстройство, 10–28 = значительное когнитивное расстройство. Выполнение теста занимает 3–4 минуты, обладает высокой чувствительностью (78-90%) и специфичностью (100%), даже при незначительной деменции.

Адаптированная модификации теста **на запоминание прочитанного текста** (Daneman, Carpenter, 1980) [15] позволяет одновременно оценить способность хранения и обработки информации. Как правило, он выполняется в визуальном (чтение с экрана) варианте, поэтому тугоухость не влияет на его результаты. Испытуемому предлагается прочитать предложения, представляемые на экране компьютера по одному-двум словам за один раз. Например, «Улитка медленно ползет» или «Рыба ведет машину». После представления каждой фразы пациента просят сказать, есть ли смысл в прочитанном предложении. Этот ответ не учитывается при оценке результата; на данном этапе задача состоит в активации когнитивной обработки путем оценки пациентом смысла прочитанного. После предъявления нескольких фраз пациента просят вспомнить первое и последнее слово каждой фразы. Если показатель ниже 40%, емкость рабочей памяти слишком мала, если более 40% – предположительно, достаточна.

Монреальский когнитивный тест (**MoCA**) оценивает целый ряд навыков, таких как зрительно-пространственные исполнительные функции, привязка имен/названий, память, внимание, язык/речь, абстрактное мышление, отсроченное воспоминание и ориентация. Подсчет результатов достаточно сложен. Тест можно загрузить с сайта www.mocatest.org. Выполнение теста MoCA занимает около 10 минут, но он чувствителен для легких когнитивных нарушений и в норме должен быть не меньше 24 баллов [16].

Тест буквенно-числовой последовательности (**LNS**) на емкость рабочей памяти, входящий в Шкалу интеллекта Векслера для взрослых (Wechsler, 1958), представляет собой информацию о временной обработке на когнитивном уровне и тесно связан с пониманием быстрой речи (Vaughan и соавт., 2008). Тест заключается в предъявлении букв и цифр в случайном порядке. Слушатель должен повторить услышанные цифры в восходящем порядке и буквы – в алфавитном порядке. Тест LNS занимает около 10 минут, при обработке результатов подсчитываются баллы по каждому субтесту, суммарный показатель вербального интеллекта (VIQ), суммарный показатель невербального интеллекта (PIQ) и показатель общего интеллекта (IQ). На основании рассчитанных баллов можно судить об интеллектуальном уровне человека и сравнивать полученный показатель с распределением IQ в популяции. Векслером была предложена следующая классификация уровней интеллекта:

- 130 баллов и выше – очень высокий IQ – у 2,2% населения;
- 120–129 баллов – высокий IQ – у 6,7%;
- 110–119 баллов – хорошая норма – у 16,1% населения;

- 90–109 баллов – средний IQ – у 50%;
- 80–89 баллов – плохая норма – у 16,1% населения;
- 70–79 баллов – пограничная зона – у 6,7%;
- 69 баллов и ниже – умственный дефект – у 2,2% населения [17].

Тест по рисованию часов (CDT) – пациента просят нарисовать часы, расставить цифры и установить стрелки на «десять минут двенадцатого» (именно в такой формулировке, а не «11:10»). В соответствии с одним из методов подсчета результатов за каждый из приведенных ниже критериев дается по одному баллу:

- Форма (1 балл): циферблат должен быть круглым с небольшими допустимыми отклонениями (например, небольшая нестыковка при замыкании круга).
- Порядок цифр (1 балл): на циферблате должны быть указаны все цифры (без лишних и пропущенных); цифры должны следовать в должном порядке;
- Расположение цифр (1 балл): положение цифр должно приблизительно соответствовать реальному циферблату; цифры должны быть расположены на более или менее равном расстоянии друг от друга; допускаются римские цифры; допускается выступание цифр за границы круга.
- Стрелки (1 балл): должны быть нарисованы две стрелки; часовая стрелка должна быть короче минутной; стрелки должны быть центрированы относительно циферблата (их пересечение должно находиться примерно в центре циферблата).
- Время (1 балл): стрелки должны указывать правильное время (11:10).

Нормальный показатель – не менее 4 баллов. Тест обладает весьма впечатляющей чувствительностью (85%) и специфичностью (85%) (Shulman, 2000). Тест рисования часов также чувствителен в отношении прогнозирования когнитивных нарушений [18].

Прироста числа пациентов с АГ и гипергликемией, новых переломов костей не выявлено, а нежелательные явления (НЯ) медикаментозной терапии возникли всего у 2 (8%) пациентов, в том числе – диспепсия

Таблица 3. Динамика клинических показателей пациентов сенильным ОП (n= 25) за 6 месяцев терапии, занимавшихся Айкуне по сравнению с исходным уровнем и контрольной группой (n= 25)

Показатель	+ Айкуне (n= 25)	Контроль (n= 25)	Разница с исходной (%)	Разница с контролем, p
Динамометрия, кг	24,8	22,4	10,1 *	p<0,01*
Боль по ВАШ (финальная), балл M±m:	3,2±1,1	3,6±1,3	-41,8 *	p<0,05
IPAQ, балл	12,4	10,4	34,8*	p<0,01*
6-CIT, балл	8,4	9,8	-36,7*	p<0,01*
Тест на запоминание прочитанного текста	63,5	46,9	49,1*	p<0,01*
MoCA, балл	25,6	24,5	14,8*	p<0,05
LNS, балл	41,4	38,8	13,7*	p<0,05
CDT, балл	4,5	4,3	11,8*	p<0,05
Новые переломы, n (%)		2 (8)		p<0,01*
НЯ, n (%): диспепсия головная боль и головокружение отеки	2 (8) 1 (4) 1 (4)	3 (12) 1 (4) 1 (4) 1 (4)		p<0,05

ВАШ – визуально-аналоговая шкала, IPAQ – опросник для оценки физической активности, 6-CIT – тест оценки когнитивных функций версия Brooke, Bullock, MoCA – Монреальский когнитивный тест, LNS – тест буквенно-числовой последовательности, CDT – тест по рисованию часов, НЯ – нежелательные явления

у 1 (4%), головная боль и головокружение – у 1 (4%). Все НЯ были нивелированы при амбулаторном лечении: при диспепсии помогли ингибитор протонной помпы и прокинетик, при головокружении и головной боли – винпоцетин в стандартной дозе. Случаев, потребовавших госпитализации для проведения специального лечения, не было.

Через 6 месяцев от начала наблюдения отмечена позитивная динамика не только в виде достоверного прироста мышечной силы по данным кистевой динамометрии (от 21,2 до 24,8 кг (на 10,1%), физической активности по IPAQ (от 9,2 до 12,4 баллов (на 34,8%)), но и улучшение показателей когнитивной дисфункции (уменьшение по 6-CIT от 13,3 до 8,4 баллов (на 36,7%)), запоминания прочитанного текста (увеличение с 32,3 до 63,5% (на 49,1%)), улучшение выполнения теста MoCA – увеличение с 22,3 до 25,6 баллов (на 14,8%), теста буквенно-числовой последовательности (LNS) – увеличение с 30,2 до 41,4 баллов (на 13,7%) и теста по рисованию часов – с 3,8 до 4,5 баллов (на 11,8%) (табл. 3).

Хорошая переносимость и низкий риск осложнений позволяют успешно применять ибандронат в течение длительного времени (при необходимости до 5 лет и более), не опасаясь развития лекарственных осложнений [19], в том числе у лиц пожилого возраста, имеющих множественные коморбидные заболевания [20]. Бисфосфонаты уменьшают кальцификацию стенок артерий, не влияют на жесткость артерий или вероятность развития сердечно-сосудистого события, снижают риск сердечно-сосудистой смерти и смертность от всех причин [21].

Роль физических упражнений для профилактики и комплексного лечения ОП хорошо изучена, физическая нагрузка имеет огромное значение для профилактики потери костной массы. Международный фонд по ОП (Internatuional Osteoporosis Foundation) рекомендует включать в программы профилактики аэробные нагрузки, тренировку осанки, упражнения с отягощением для укрепления костей и мышц, упражнения на растяжение и развитие равновесия. Правильно подобранные упражнения улучшают физическую форму, мышечную силу, чувство равновесия, повышают МПК и снижают риск падений [22].

Физическая активность играет большую роль в поддержании опорно-двигательного аппарата и здоровья в целом. Клинические исследования демонстрируют эффективность физических упражнений, что выражается в незначительном увеличении МПКТ и снижении риска падений. Эффект физических упражнений зависит от типа упражнений и от исследуемой популяции. Для лиц с остеопорозом целесообразно комбинировать аэробные нагрузки с силовыми упражнениями и упражнениями, направленными на тренировку равновесия, проводить без спешки, плавно, постепенно наращивая кратность и продолжительность упражнений [23].

Рассмотренная возможность применения комплекса упражнений Айкуне у пациентов сенильным остеопорозом представляется перспективным методом для данной категории пациентов и требует дальнейшего многопланового изучения и внедрения в медицинскую реабилитацию при лечении ОП.

Выводы: медикаментозная терапия пациентов сенильным ОП пероральным ибандронатом 150 мг 1 раз в месяц, кальцием по 500 мг и колекальциферолом 400 МЕ 2 раза в день с подключением комплекса физических упражнений Айкуне по 45 минут 3 раза в неделю за 6 месяцев наблюдения обеспечили прирост мышечной силы по данным кистевой динамометрии (от 21,2 до 24,8 кг (на 10,1%)), физической активности по IPAQ (от 9,2 до 12,4 баллов (на 34,8%)), снижение боли по ВАШ (от 5,5 до 3,2 баллов (на 41,8%)).

Выбранная тактика обеспечила улучшение показателей когнитивной дисфункции (уменьшение по 6-CIT от 13,3 до 8,4 баллов (на 36,7%)), запоминания прочитанного текста (увеличение с 32,3 до 63,5% (на 49,1%)), улучшение выполнения теста MoCA – увеличение с 22,3 до 25,6 баллов (на 14,8%), теста буквенно-числовой последовательности (LNS) – увеличение с 30,2 до 41,4 баллов (на 13,7%) и теста по рисованию часов – с 3,8 до 4,5 баллов (на 11,8%).

Заключение

Казахская гимнастика «Айкуне» эффективна не только как реабилитационное действие, увеличивающее физическую активность, мышечную силу, но и как сред-

ство, восстанавливающее когнитивные нарушения у пациентов сенильным ОП. Полезно включать скрининговое тестирование когнитивных способностей в стандартную оценку клинического состояния пожилых пациентов не только для более раннего выявления возможных нарушений когнитивных функций, но для более раннего начала и контроля эффективности комплексной реабилитационной терапии.

Заявление о конфликте интересов: препараты ибандроновой кислоты, кальция и колекальциферола приобретались пациентами самостоятельно в аптечной розничной сети по назначению автора исследования. Занятия Айкуне проводились бесплатно для участников исследования как для зарегистрированных пенсионеров Центра здорового долголетия города Алматы.

Конфликт интересов отсутствует, что не оказало влияния на результаты исследования. Автор статьи непосредственно проводил исследование и несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Список литературы

1. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA76/A76_R6-ru.pdf
2. https://www.who.int/initiatives/rehabilitation-2030.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX–XXI веков. Проблемы Эндокринологии. 2011; 57:35–45. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya.: Osteoporosis – from a rare symptom of endocrine diseases to a silent epidemic of the XX–XXI centuries. Problems of Endocrinology. 2011; 57:35–45. (In Russ.)]
4. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. Lancet. 2019 Jan 26;393(10169): 364-76. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32112-3
5. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021;24 (2):4-47. [Belaya ZE, Belova KYu. Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. Osteoporosis and osteoplasties. 2021;24(2):4-47. (In Russ.)]
6. Delmas PD, Recker RR, Chesnut CH 3rd, et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study. Osteoporos Int.2004 Oct;15(10):792-8. doi: 10.1007/s00198-004-1602-9.
7. Harris ST, Blumentals WA, Miller PD. Ibandronate and the risk of non-vertebral and clinical fractures in women with postmenopausal osteoporosis: results of a meta-analysis of phase III studies. Curr Med Res Opin. 2008 Jan;24(1):237-45. doi: 10.1185/030079908x253717.
8. https://arna-news.kz/v-nomere/put-k-isceleniju/
9. Wingfield, A., & Tun, P. A. (2001). Spoken language comprehension in older adults: Interactions between sensory and cognitive change in normal aging. In Seminars in Hearing (Vol. 22, no. 03, pp. 287–302). New York, NY: Thieme medical publishers, Inc
10. Lin, FR, Ferrucci, L, Metter, EJ, An, Y, Zonderman, AB and Resnick, SM (2011) Hearing loss and cognition in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Neuropsychology25, 763–770.
11. Robert W. Sweetow. Identification of cognitive disorders in the elderly and in audiological practice. Audiology Today, Vol. 27, No. 4, Jul/Aug 2015
12. www.ipaq.ki.se
13. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. Под редакцией Н.Д. Ющука, И.В. Маева, К.Г. Гуревича. – Москва, 2012. Приложение №5. [Healthy lifestyle and disease prevention. Edited by Yushchuk ND, Maev IV, Gurevich KG Moscow, 2012. Appendix No. 5. (In Russ.)]
14. Brooke P., Bullock R. Validation of a 6 item cognitive impairment test with a view to primary care usage. Int J Geriatr Psychiatry. 1999 Nov;14(11):936-40.
15. Duneman, M., and Carpenter, P. A. (1980). Individual differences in working memory and reading. Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior, 19, 450-466. doi:10.1016/S0022-5371(80)90312-6
16. Ziad S. Nasreddine and all. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. J Am Geriatr Soc 53:695–699, 2005.
17. Александрова М.Д. Проблемы социальной и психологической геронтологии. – Л.: ЛГУ. – 1974. – 127 с. https://ebooks.grsu.by/psihologia/aleksandrova-m-d-issledovanie-stareniya-intellekta.htm
18. https://www.verywellhealth.com/the-clock-drawing-test-98619
19. Тельнова М.Э., Петунина Н.А. Бисфосфонаты в лечении остеопороза. Эффективность и безопасность применения ибандроната. Фарматека. 2017, №5. [Telnova M.E., Petunina N.A. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. Efficacy and safety of ibandronate application. Pharmaceutical library. 2017, №5. (In Russ.)]
20. Emkey R., Delmas P.D., Bolognese M., et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate (150 mg) and once weekly oral alendronate (70 mg): additional results from the Monthly Oral Therapy with Ibandronate for Osteoporosis Intervention (MOTION) study. Clin Ther. 2009 Apr;31(4):751-61. doi: 10.1016/j.clinthera.2009.04.018.
21. Kranenburg G., Bartstra J.W., Weijmans M. et al. Bisphosphonates for cardiovascular risk reduction: A systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. 2016; 252:106–115. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.03.
22. Бадалов Н.Г., Кончугова Т.В., Марченкова Л.А. и др. Роль немедикаментозных методов в комплексе мероприятий по профилактике и лечению остеопороза (обзор литературы). Современная ревматология. 2016;10(3):62–68. [Badalov N.G., Konchugova T.V., Marchenkova L.A., and others. The role of non-medicinal methods in the complex of measures for the prevention and treatment of osteoporosis (literature review). Modern rheumatology. 2016;10(3):62–68. (In Russ.)]
23. Евстигнеева Л.П. Немедикаментозные методы лечения остеопороза. Альманах клинической медицины – 2014, №32. С.73-79. [Evstigneeva L.P. Non-medicinal methods of osteoporosis treatment. Almanac of Clinical Medicine – 2014, No. 32. pp.73-79. (In Russ.)]

УДК:616.72-002.77

10.24353/QR.2025.63.14.023

Клинико-лабораторные признаки поражения почек при системной красной волчанке

А.Т. Мамасаидов, К.М. Исманов
Ошский государственный университет, Кыргызстан

Для цитирования: А.Т. Мамасаидов, К.М. Исманов. Клинико-лабораторные признаки поражения почек при системной красной волчанке. Ревматология Казахстана. 2025;1:79-81.

Аннотация. Клинико-лабораторные признаки поражения почек отмечены у 48 (61,5%) больных СКВ. Нефропатия проявлялась люпус-нефритом у 60,4%, интерстициальным нефритом у 9 18,8%, лекарственным нефритом у 6,2% и вторичным АФС у 14,6% больных СКВ.
Ключевые слова: системная красная волчанка, люпус-нефрит.

Clinical and laboratory signs of lupus nephritis.

A.T. Mamasaidov, K.M. Ismanov
Osh state university

Annotation. Clinical and laboratory signs of kidney damage were noted in 48 (61.5%) patients with SLE.
Nephropathy was manifested by lupus nephritis in 60.4%, interstitial nephritis in 9 18.8%, drug nephritis in 6.2% and secondary APS in 14.6% of patients with SLE.
Key words: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis.

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) является наиболее часто встречающимся заболеванием из группы диффузных болезней соединительной ткани, характеризующееся полиорганной патологией, в том числе поражением почек и печени. При этом поражение почек различного генеза у больных СКВ встречается в 25–80% случаев [9].

Поражение почек в начале развития наблюдается у 25–50% больных СКВ, а в дальнейшем в развернутой и поздней стадиях – у 60% взрослых и 80% детей [1, 5, 10]. Для СКВ характерны различные виды поражения почек, в том числе волчаночный нефрит или люпус-нефрит [2, 3, 4, 6].

Люпус-нефрит является прогностически неблагоприятным проявлением СКВ и наблюдается у 40–60% больных, а при проведении биопсии почек достигает 90% [8, 11, 15]. Основу патогенеза люпус-нефрита составляет поликлональная В-клеточная гиперактивация, проявляющаяся неконтролируемой продукцией антител и/или дефекты Т-клеточного иммунитета с потерей иммунной толерантности к собственным ядерным антигенам.

Клинически люпус-нефрит отличается от классического (брайтова) нефрита своеобразным проявлением и выраженностью основных нефрологических синдромов, в зависимости от выраженности которых выделяют активный нефрит быстропрогрессирующий или медленнопрогрессирующий с нефротическим синдромом или с выраженным мочевым синдромом и неактивный нефрит с минимальным мочевым синдромом или субклинической протеинурией [5].

Целью настоящего исследования было выявление наиболее значимых клинико-лабораторных параметров поражения почек при СКВ.

Материал и методы исследования

В клиническое исследование были включены 78 больных СКВ, наблюдавшихся в отделениях ревматологии и нефрологии Ошской межобластной клинической больницы, в медицинских центрах «Доктор Ислам» и «Здоровье плюс», г. Ош (табл. 1).

Диагноз СКВ был верифицирован на основании критериев EULAR/ACR (2019), а определение активности болезни проводилось по шкале SELENA-SLEDAI. Активность СКВ рассматривалась как высокая при значениях индекса SELENA-SLEDAI >10 баллов, как невысокая (низкая и средняя) – при значениях ≤10 баллов.

Сведения об авторах: Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ошский государственный университет, Кыргызская Республика, г. Ош, E-mail: abdumitalibm@yandex.ru Моб.: +996552757040, ORCID0000-0003-0937-938X
Исманов Кенешбек Марипжанович, преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ошский государственный университет, Кыргызская Республика, г. Ош

Таблица 1. Характеристика больных СКВ (n=78)

Признак болезни	Частота обнаружения	
	n	%
Женщины Мужчины	69 9	88,5 11,5
Возраст больных: до 30 лет 30-50 лет старше 50 лет	 33 32 13	 42,3 41,0 16,7
Характер течения: острое подострое хроническое	 22 27 29	 28,3 34,5 37,2
Активность болезни: низкая и средняя высокая	 25 53	 32,1 67,9
Поражение суставов (люпус-артрит)	69	88,4
Поражение кожи, в т.ч. «бабочка»	58	74,4
Поражение слизистых оболочек, в т.ч. афты	19	24,3
Лихорадка	53	67,3
Люпус-серозит	24	30,8
Поражение ЦНС (нейролюпус)	21	26,3
Гематологические нарушения (лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, анемия)	55	70,5
АФС	25	32,1
Поражение почек	48	61,5

Таблица 2. Виды поражения почек у больных СКВ

Поражение почек (n=48)		
вид поражения почек	частота обнаружения	
	n	%
Люпус-нефрит	29	60,4
Интерстициальный нефрит	9	18,8
Лекарственный нефрит	3	6,2
Вторичный АФС	7	14,6

Таблица 3. Клинико-лабораторная характеристика люпус-нефрита

Люпус-нефрит (n=29)		
признак люпус-нефрита	частота обнаружения	
	n	%
Нефротический синдром	15	51,7
Выраженный мочевой синдром	9	31,0
Минимальный мочевой синдром	5	17,3
Почечная АГ	6	20,7
Почечная недостаточность	4	13,8

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 19 с вычислением *t*-критерия Стьюдента. Для качественных признаков данные представлены в абсолютных величинах и/или в виде доли в процентах. Уровень статистической значимости при сравнении исследуемых групп по качественным и количественным признакам принимался равным 5% ($p<0,05$).

Как видно из таблицы 1, из 78 больных СКВ, находившихся под нашим наблюдением, женщины составляли 69 (88,5%), а мужчины 9 (11,5%); больные в возрасте до 30 лет составляли 33 (42,3%), от 30 до 50 лет – 32 (41,0%) и старше 50 лет – 13 (16,7%); острое течение болезни было у 22 (28,3%) больных, подострое – у 27 (34,5%) и хроническое – у 29 (37,2%) больных; высокая степень активности заболевания отмечена у 53 (67,9%) и низкая/средняя степень – у 25 (32,1%) больных. Поражение суставов (люпус-артрит) выявлено у 69 (88,4%), кожи, в т.ч. «бабочка», – у 58 (74,4%) и слизистых оболочек, в т.ч. «афты» – у 19 (24,3%) наблюдаемых нами больных СКВ. У находившихся под нашим наблюдением больных СКВ лихорадка отмечена у 53 (67,3%), серозиты выявлены у 24 (30,8% больных), поражение ЦНС (нейролюпус) обнаружено у 21 (26,3%), гематологические нарушения определены у 55 (70,5%) и АФС был у 25 (32,1%) пациентов.

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторные признаки поражения почек отмечены у 48 (61,5%) больных СКВ (табл. 1).

Виды поражения почек у больных СКВ, находившихся под нашим контролем, представлены в табл. 2.

Из таблицы 2 следует, что у 48 пациентов СКВ с поражением почек, находившихся под нашим контролем, нефропатия проявлялась люпус-нефритом у 29 (60,4%), интерстициальным нефритом у 9 (18,8%), лекарственным нефритом у 3 (6,2%) и вторичным АФС у 7 (14,6%) больных. Таким образом, у наших подконтрольных больных СКВ самым частым видом поражения почек был люпус-нефрит, который ассоции-

ровался с высокой клинико-лабораторной активностью как СКВ в целом, так и воспалительного нефрологического процесса в частности.

Клинико-лабораторные признаки (основные клинические и лабораторные синдромы) люпус-нефрита представлены в табл. 3.

Анализ данных табл. 3 показывает, что у 29 больных люпус-нефритом наблюдались признаки нефротического, выраженного и минимального мочевого синдромов, почечной артериальной гипертензии и почечной недостаточности как в единственном числе, так и в различных комбинациях. Но при этом наиболее частым признаком была протеинурия.

Таким образом, наиболее частым видом поражения почек был люпус-нефрит, который наиболее часто проявлялся нефротическим синдромом и сочетался с высокой клинико-лабораторной активностью СКВ и нефрологическими воспалительными симптомами почек, что должно учитываться при стратегии ведения и лечения люпус-нефрита [5, 7].

Список литературы

1. Камерон Дж.С. Волчаночный нефрит и его ведение в 2001 г. В кн.: Успехи нефрологии. Под ред. Н.А. Мухина. – М.: Русский врач, 2001; 145–64.
2. Метелева Н.А., Козловская Н.Л. Поражение почек при антифосфолипидном синдроме. – Тер. арх. 2004; 9: 91–6.
3. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Козловская Н.Л. и др. Первичный антифосфолипидный синдром – «венозный» и «артериальный» варианты течения. В кн.: Клинические разборы. Внутренние болезни. Под ред. Н.А. Мухина. – М.: Литтерра, 2005; 261–77.
4. Стенина О.А., Сорокин Е.В., Фомичева О.А. и др. Распространенность и факторы риска атеросклероза у больных системной красной волчанкой. // Кардиология 2005; 11: 105–8.
5. Тареева И.Е., Краснова Т.Н. Поражение почек при системной красной волчанке. Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000.
6. Тареева И.Е., Шилов Е.М, Краснова Т.Н. и др. Волчаночный нефрит в середине XX и начале XXI века. – Тер. арх. 2001; 6: 5–10.
7. Шилов Е.М. Волчаночный нефрит: стратегия и лечение. – Тер. арх. 2006;5:76–85.
8. Bastian H.M., Roseman J.M., McGwin Jr. G. et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XII. Risk factors for lupus nephritis after diagnosis. Lupus 2002;1:152-60.
9. Bessone F., Poles N., Roma M.G. Challenge of liver disease in systemic lupus erythematosus: Clues for diagnosis and hints for pathogenesis. World J Hepatol. 2014;6(6):394-409. Doi: 10.4254/wjh.v6.i6.394.
10. Cervera R., Khamashta M.A., Font J. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period. Medicine 2003; 82(5): 299–308.
11. Hiramatsu N., Kuroiwa T., Ikeuchi H. et al. Revised classification of lupus nephritis is valuable in predicting renal outcome with an indication of the proportion of glomeruli affected by chronic lesions. Rheumatology (Oxford) 2008;47:702-7.
12. Weening J.J., D'Agati V.D., Schwartz M.M. et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol 2004;5:241-50.

УДК 616.72-002.77-07:616-097 10.24353/QR.2025.16.72.024

Значение анти-Carp антител в ранней диагностике ревматоидного артрита и прогнозировании течения заболевания

Для цитирования: Х.Т. Мирахмедова, М.Р. Рахимова. Значение анти-Carp антител в ранней диагностике ревматоидного артрита и прогнозировании течения заболевания. Ревматология Казахстана. 2025; 1: 82-87

Х.Т. Мирахмедова, М.Р. Рахимова
Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация. Ревматоидный артрит (РА) – это хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, поражающее преимущественно суставы и приводящее к их разрушению и потере функции. В данном исследовании изучена клинико-диагностическая и прогностическая значимость анти-CarP антител при раннем ревматоидном артрите. Проведено сравнение диагностической ценности анти-CarP с традиционными маркерами, такими как ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Оценены чувствительность и специфичность анти-CarP, а также их связь с показателями активности заболевания (DAS28, HAQ), воспалительными маркерами (СОЭ, СРБ) и рентгенологическими изменениями (по шкале Ларсена и Sharp). Полученные результаты позволяют определить значимость анти-CarP антител в ранней диагностике и прогнозировании течения ревматоидного артрита.
Ключевые слова: ревматоидный артрит, анти-CarP антитела, ревматоидный фактор, диагностика, прогноз, воспалительные маркеры.

Аннотациясы: Ревматоидты артрит (РА) – негізінен буындарды зақымдайтын, олардың бұзылуына және функциясын жоғалтуына алып келетін созылмалы аутоиммундық қабыну ауруы. Осы зерттеуде ерте ревматоидты артрит кезінде анти-CarP антиденелерінің клиникалық-диагностикалық және болжамдық маңызы зерттелді. Анти-CarP-тің диагностикалық құндылығы дәстүрлі маркерлермен, яғни ревматоидты фактор (РФ) және циклдік цитруллинделген пептидке қарсы антиденелермен (АЦЦП) салыстырылды. Анти-CarP-тің сезімталдығы мен ерекшелігі, сондай-ақ оның ауру белсенділігінің көрсеткіштерімен (DAS28, HAQ), қабыну маркерлерімен (СОЭ, СРБ) және рентгенологиялық өзгерістермен (Ларсен және Sharp шкаласы бойынша) байланысы бағаланды. Алынған нәтижелер анти-CarP антиденелерінің ревматоидты артритті ерте диагностикалау және оның болжамын жасау үшін маңыздылығын анықтауға мүмкіндік береді.
Түйінді сөздер: ревматоидты артрит, анти-CarP антиденелері, ревматоидты фактор, диагностика, болжам, қабыну маркерлері.

Сведения об авторе: Мирахмедова Хилола Тухтасиновна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1, Ташкентская медицинская академия, главный консультант по ревматологии МЗРУз, Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фарабий, 2, e-mail: hilola_mirahmedova@mail.ru Моб. тел.: +998901881932 https://orcid.org/0000-0001-5074-2107
М.Р. Рахимова, базовый докторант по направлению «Внутренние болезни», Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фарабий, 2, e-mail: mrahimova930@gmail.com Моб.тел.: +998770164460 https://orcid.org/0009-0009-0734-1717

The significance of anti-carp antibodies in the early diagnosis of rheumatoid arthritis and disease prognosis

H.T. Mirakhmedova, M.R. Rakhimova
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan

Abstract. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune inflammatory disease that primarily affects the joints, leading to their destruction and loss of function. This study investigates the clinical, diagnostic, and prognostic significance of anti-CarP antibodies in early rheumatoid arthritis. The diagnostic value of anti-CarP was compared with traditional markers such as rheumatoid factor (RF) and anti-cyclic citrullinated peptide (ACPA) antibodies. Sensitivity and specificity of anti-CarP were assessed, along with their correlation with disease activity scores (DAS28, HAQ), inflammatory markers (ESR, CRP), and radiographic changes (Larsen and Sharp scores). The obtained results highlight the importance of anti-CarP antibodies in the early diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis.
Key words: rheumatoid arthritis, anti-CarP antibodies, rheumatoid factor, diagnosis, prognosis, inflammatory markers.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – это хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, характеризующееся эрозивно-деструктивным поражением суставов, что приводит к их деформации и утрате функции [1]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность РА в популяции составляет около 0,5–1%, причем женщины болеют в 2–3 раза чаще, чем мужчины [2]. Несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза РА, его ранняя диагностика остается сложной задачей. Это связано с полиморфностью начальных клинических проявлений и отсутствием единого высокоспецифичного биомаркера [3]. Традиционно для диагностики РА используются ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Однако, хотя АЦЦП обладают высокой специфичностью (≈98%), они не всегда выявляются на ранних стадиях болезни [4]. В последние годы большое внимание уделяется антителам к карбамилированным белкам (анти-CarP), которые могут присутствовать как у АЦЦП-положительных, так и у АЦЦП-отрицательных пациентов с РА [5]. Исследования показывают, что наличие анти-CarP антител связано с более выраженными эрозивными изменениями суставов и более тяжелым течением болезни [6]. Это делает анти-CarP перспективным биомаркером для ранней диагностики и прогноза РА. Согласно последним рекомендациям EULAR 2020, лечение пациентов с РА должно быть индивидуализировано с учетом серологического статуса, активности заболевания (DAS28) и наличия прогностически неблагоприятных факторов [7]. Интеграция анти-CarP в диагностические алгоритмы РА может повысить чувствительность выявления заболевания, особенно у серонегативных пациентов [8].

Таким образом, дальнейшее изучение диагностической и прогностической значимости анти-CarP при РА представляется важной задачей современной ревматологии [9]. Это исследование направлено на оценку диагностической и прогностической значимости анти-CarP при раннем ревматоидном артрите (РА) путем анализа его корреляции с индексами активности заболевания (DAS28), воспалительными маркерами (СОЭ, СРБ) и рентгенологическими повреждениями (оценки по Ларсену и Шарпу). Мы выдвигаем следующие гипотезы: анти-CarP является надежным биомаркером для дифференциации серонегативных пациентов с РА; высокие уровни анти-CarP коррелируют с большей тяжестью заболевания и выраженным разрушением суставов; включение анти-CarP в стандартные диагностические панели РА способствует раннему выявлению заболевания и улучшению стратификации риска.

Материалы и методы

Это проспективное обсервационное исследование проводилось в Многопрофильной клинической больнице Ташкентской медицинской академии в период с марта 2024 года по декабрь 2024 года. Всего в исследовании приняли участие 160 человек, которые были разделены на четыре группы: группа 1 (n=80): пациенты с ранним РА, РФ+ и АСРА+; группа 2 (n=40): пациенты с ранним РА, РФ- и АСРА-; группа 3 (n=20): здоровые контрольные лица; Группа 4 (n=20): пациенты с псориатическим артритом.

Критерии включения. Участники должны были соответствовать следующим критериям: диагноз РА согласно классификационным критериям ACR/EULAR 2010 года; продолжительность заболевания до 12 месяцев; возраст от 18 до 65 лет; отсутствие предшествующей иммуносупрессивной терапии.

Критерии исключения. Из исследования исключались пациенты с другими аутоиммунными заболеваниями (например, системной красной волчанкой); хроническими инфекциями (например, гепатитом В/С, туберкулезом); тяжелыми сопутствующими заболеваниями, влияющими на иммунную функцию, онкологическими заболеваниями; острыми воспалительными и инфекционными заболеваниями.

Биомаркеры и клинические оценки. Лабораторные исследования проводились с использованием коммерческих ELISA-наборов (CUSABIO Biotech, Китай) и включали: Анти-CarP (U/мл); Ревматоидный фактор (РФ, IU/мл); Антитела к циклическому цитруллинированному

пептиду (ACPA, IU/мл); Скорость оседания эритроцитов (СОЭ, мм/ч) (анализ по методу Вестергрена); С-реактивный белок (СРБ, мг/л) (анализ с использованием иммунотурбидиметрического метода). Активность заболевания оценивалась с использованием индекса DAS28. Функциональные нарушения анализировались с помощью опросника оценки здоровья (HAQ). Рентгенологическая оценка повреждений суставов проводилась по шкалам Ларсена и Шарпа на основе стандартных рентгеновских снимков кистей и стоп.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS v.26 (IBM, США). Нормальность распределения данных проверялась с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Применялись следующие статистические тесты: t-критерий Стьюдента для нормально распределенных количественных переменных; U-критерий Манна-Уитни для непараметрических переменных; критерий хи-квадрат (χ^2) для категориальных данных; корреляционный анализ Пирсона для оценки взаимосвязи анти-CarP с клиническими параметрами; анализ кривых характеристик (ROC-analysis) для определения диагностической точности анти-CarP, с расчетом площади под кривой (AUC); многофакторный регрессионный анализ для выявления независимых предикторов прогрессирования заболевания; значение $p<0,05$ считалось статистически значимым. Дизайн исследования обеспечивал 80% статистическую мощность для выявления значимых различий между группами.

Результаты

Демографические и клинические характеристики: в исследование было включено 160 участников. Средний возраст составил 52,5 ± 9,1 года, при этом 60% участников были женщины, а 40% – мужчины. Продолжительность симптомов РА варьировала от 3 до 12 месяцев. Статистически значимой разницы в возрасте между группами не выявлено ($p = 0,321$), тогда как продолжительность заболевания значительно различалась ($p < 0,001$) (табл. 1).

Анализ биомаркеров. Уровни сывороточных биомаркеров значительно различались между группами ($p < 0,001$ для всех сравнений). У пациентов с РФ- и ACPA-негативным РА уровни анти-CarP были значительно выше, чем у здоровых контрольных лиц (30,7 ± 9,3 IU/мл против 2,5 ± 1,1 IU/мл, $p < 0,001$). Это указывает на то, что анти-CarP может служить ключевым диагностическим и прогностическим маркером, особенно в случаях серонегативного РА.

Подробные данные по уровням биомаркеров представлены в табл. 2.

Таблица 1. Демографические характеристики участников исследования

Параметр	Группа 1 (РФ+ ACPA+)	Группа 2 (РФ- ACPA-)	Группа 3 (Здоровые)	Группа 4 (ПсА)	p-значение
Возраст (годы)	52,5 ± 9,1	50,8 ± 8,5	48,3 ± 7,6	51,2 ± 8,2	0,321
Женщины (%)	60%	65%	50%	60%	0,423
Продолжительность заболевания (мес.)	9,8 ± 3,2	5,4 ± 2,9	Н/Д	9,2 ± 3,0	<0,001

Примечание: Н/Д – не применяется (не актуально)

Таблица 2. Уровни биомаркеров в различных группах исследования

Биомаркер	Группа 1 (РФ+ ACPA+)	Группа 2 (РФ- ACPA-)	Группа 3 (Здоровые)	Группа 4 (ПсА)	p-значение
СОЭ (мм/ч)	32,5 ± 9,8	28,7 ± 8,6	15,4 ± 4,9	19,2 ± 6,1	<0,001
СРБ (мг/л)	8,2 ± 3,5	7,1 ± 3,2	2,5 ± 1,3	3,8 ± 1,9	<0,001
РФ (IU/мл)	42,3 ± 14,7	5,2 ± 3,1	2,1 ± 1,0	3,5 ± 1,4	<0,001
ACPA (IU/мл)	48,7 ± 15,2	6,3 ± 2,8	1,8 ± 0,9	2,7 ± 1,2	<0,001
Анти-CarP (IU/мл)	35,9 ± 10,5	30,7 ± 9,3	2,5 ± 1,1	5,2 ± 2,3	<0,001

Таблица 3. Сравнительная диагностическая эффективность биомаркеров при РА

Биомаркер	AUC	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Анти-CarP	0,77	82,5	76.8
РФ	0,84	87.2	78.5
ACPA	0,81	85.6	79.2
Комбинированный тест	0,89	91.0	82.4

Активность заболевания и повреждение суставов. Индекс DAS28 был значительно выше у пациентов РФ+ ACPA+ (5,8 ± 1,2) по сравнению с пациентами РФ- ACPA- (5,4 ± 1,1, p = 0,045), что свидетельствует о более активном течении заболевания в серопозитивной группе.

Дополнительный анализ подгрупп показал, что у пациентов с положительным анти-CarP уровни воспалительных маркеров (СОЭ и СРБ) были значительно выше, чем у пациентов с отрицательным анти-CarP при РА ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что анти-CarP может быть маркером более агрессивных фенотипов заболевания.

Диагностическая чувствительность и специфичность

Анализ ROC-кривых. Для дополнительной оценки диагностической ценности анти-CarP была проведена сравнительный ROC-анализ с РФ и ACPA. Полученные результаты: Анти-CarP: AUC = 0,77, чувствительность = 82,5%, специфичность = 76,8%; РФ: AUC = 0,84, чувствительность = 87,2%, специфичность = 78,5%; ACPA: AUC = 0,81, чувствительность = 85,6%, специфичность = 79,2%.

Сравнительный анализ биомаркеров. Хотя РФ и ACPA показали несколько более высокую диагностическую точность, анти-CarP продемонстрировал значительный диагностический потенциал, особенно у пациентов с серонегативным РА, где традиционные биомаркеры не дают надежных результатов. Комбинированное тестирование: Совместное использование анти-CarP, РФ и ACPA улучшило диагностическую точность (AUC = 0,89) по сравнению с отдельными биомаркерами. Клинические последствия: включение анти-CarP в рутинное тестирование на РА может способствовать ранней диагностике и стратификации риска, особенно у пациентов с отрицательными РФ и ACPA. Сравнение с другими перспективными биомаркерами: роль анти-CarP при РА должна быть дополнительно изучена в сочетании с другими воспалительными биомаркерами, такими как VEGF и IL-6, которые могут обладать дополнительной прогностической ценностью.

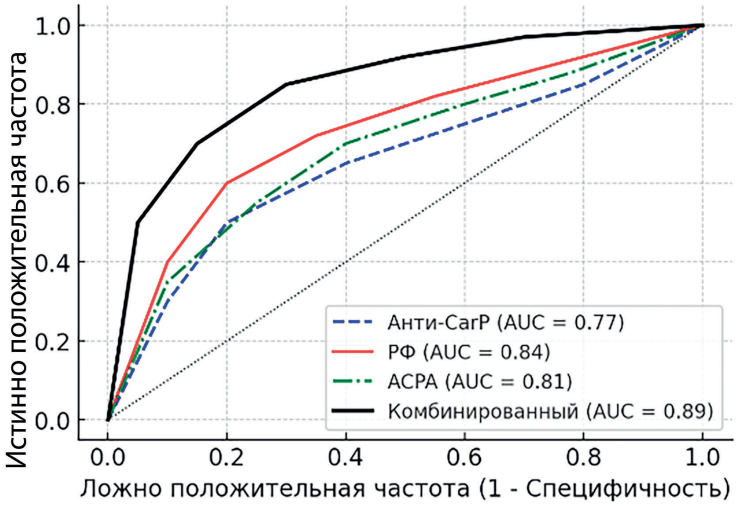

Рисунок 1. Анализ ROC-кривых: сравнение Anti-CarP, РФ и ACPA

Визуализация и статистическая интерпретация. ROC-кривые для анти-CarP, РФ и ACPA представлены на рисунке 1, где наглядно демонстрируется их диагностическая эффективность.

Табл. 3 суммирует показатели чувствительности, специфичности и прогностической значимости этих биомаркеров.

Анализ истинно- и ложноположительных/отрицательных результатов. Для оценки диагностической эффективности анти-CarP были рассчитаны значения истинно положительных (TP), ложноположительных (FP), истинно отрицательных (TN) и ложноотрицательных (FN) случаев на основе ROC-анализа: Истинно положительные (TP): пациенты с РА, правильно идентифицированные по положительному анти-CarP (n = 66, 55,0%). Ложноположительные (FP): здоровые или пациенты

с псориатическим артритом (ПсА), ошибочно классифицированные как РА (n = 14, 11,7%). Истинно отрицательные (TN): здоровые и пациенты с ПсА, правильно идентифицированные как негативные по РА (n = 56, 46,7%). Ложноотрицательные (FN): пациенты с РА, ошибочно классифицированные как отрицательные по анти-CarP (n = 24, 20,0%). Положительная прогностическая ценность (PPV) анти-CarP составила 82,5%. Отрицательная прогностическая ценность (NPV) составила 76,8%.

Эти результаты подтверждают роль анти-CarP в дифференциации РА от других состояний, особенно в сложных диагностических случаях.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что анти-CarP играет вспомогательную роль, а не является самостоятельным маркером. В случаях, когда РФ и ACPA отрицательны, тестирование на анти-CarP может повысить диагностическую точность и помочь в выборе ранней стратегии вмешательства.

ROC-анализ показал, что анти-CarP имел AUC = 0,77 (95% ДИ: 0,72–0,81, p < 0,001), что указывает на умеренно-высокую диагностическую точность.

Оптимальное пороговое значение для анти-CarP составило 32,4 IU/мл, при этом: чувствительность = 82,5%; специфичность = 76,8%; точность (Precision) = 80,2%.

Эти результаты подтверждают, что анти-CarP является полезным диагностическим биомаркером для дифференциации пациентов с РА от здоровых лиц и пациентов с псориатическим артритом. Кроме того, его роль в прогнозировании повреждения суставов и прогрессирования заболевания подтверждает потенциальную клиническую значимость в раннем выявлении и стратификации риска у пациентов с РА.

Обсуждение

Сравнение с предыдущими исследованиями. Наше исследование выявило значительное повышение уровня антител анти-CarP у пациентов с серонегативным РА по сравнению со здоровыми лицами (p < 0,001), что подтверждает его диагностическую значимость. Эти результаты согласуются с данными предыдущих исследований: Verheul et al. (2018) [10] и Shi et al. (2019) [11] установили сильную корреляцию между анти-CarP и прогрессированием РА. Van Delft et al. (2021) [12] подтвердили прогностическую ценность анти-CarP в предсказании повреждения суставов. Однако наше исследование не соответствует данным Jansen et al. (2020), которые не выявили значимой корреляции. Эти расхождения подчеркивают необходимость дальнейших исследований в рамках стандартизированных многоцентровых испытаний.

Важно отметить, что предыдущие исследования в основном изучали роль анти-CarP при позднем РА, в то время как наше исследование фокусируется на раннем РА, что делает его уникальным и клинически значимым.

Клинические и диагностические последствия. Улучшенное раннее выявление: рутинное тестирование на анти-CarP может улучшить диагностику РА, особенно у серонегативных пациентов. Дополняющая роль: анти-CarP не заменяет РФ и ACPA, а служит дополнением к стандартным серологическим тестам. Стратификация риска: интеграция анти-CarP с РФ и ACPA повышает предсказательную точность диагностики РА. Персонализация терапии: пациенты с положительным анти-CarP, даже при отрицательных РФ и ACPA, могут нуждаться в более ранней агрессивной терапии. Принятие клинических решений: с учетом корреляции анти-CarP с тяжестью заболевания, его тестирование может помочь ревматологам идентифицировать пациентов, которым необходима интенсивная терапия с самого начала. Сравнение с другими биомаркерами: РФ и ACPA остаются золотым стандартом, однако сравнение анти-CarP с VEGF и IL-6 может укрепить его клиническую роль в лечении РА. Включение в диагностические протоколы: будущие клинические рекомендации должны учитывать анти-CarP как дополнительный тест, особенно у пациентов без традиционных серологических маркеров.

Преимущества и ограничения исследования. Преимущества: четко определенная когорта пациентов; комплексный анализ биомаркеров; статистическое моделирование с высокой точностью; сравнение с альтернативными воспалительными биомаркерами. Ограничения: одноцентровое исследование; короткий

период наблюдения; отсутствие оценки ответа на лечение;

Направления будущих исследований. Будущие исследования должны оценить роль анти-CarP в выборе терапии (DMARDs и биологических препаратов). Провести многоцентровые исследования для подтверждения полученных данных. Определить стандартизированные пороговые значения анти-CarP для клинической практики. Изучить долгосрочное прогностическое значение анти-CarP при прогрессировании РА. Сравнить анти-CarP с VEGF и IL-6 для выявления его клинической значимости. Оценить его роль в предсказании ответа на лечение у серонегативных пациентов с РА. Разработать мультибиомаркерные панели, включающие анти-CarP, РФ, ACPA и другие воспалительные маркеры.

Заключение

Данное исследование подчеркивает диагностическую и прогностическую значимость анти-CarP при ревматоидном артрите. Анти-CarP является надежным биомаркером ранней диагностики РА, особенно у пациентов, отрицательных по РФ и ACPA. Высокий уровень анти-CarP коррелирует с выраженным разрушением суставов, что подтверждается оценками Ларсена и Шарпа. Анти-CarP тесно связан с маркерами активности заболевания (DAS28, СОЭ, СРБ), что подтверждает его роль в патогенезе РА. Анализ ROC-кривых показывает, что анти-CarP обладает умеренно-высокой диагностической точностью (AUC = 0,77, чувствительность = 82,5%, специфичность = 76,8%), что подтверждает целесообразность его включения в диагностические панели РА.

Список литературы

1. Smolen, J. S., Landewé, R. B. M., Bijlsma, J. W. J., Burmester, G. R., Dougados, M., Kerschbaumer, A., ... & van der Heijde, D. (2020). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2020 update. Annals of the Rheumatic Diseases, 79(6), 685–699. https://doi.org/10.(smolen)1136/annrheumdis-2019-216655
2. van der Woude, D., & van der Helm-van Mil, A. H. M. (2018). Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 32(2), 174–187. https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.10.005
3. Aletaha, D., & Smolen, J. S. (2018). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: A review. JAMA, 320(13), 1360–1372. https://doi.org/10.1001/jama.2018.13103
4. Nishimura, K., Sugiyama, D., Kogata, Y., Tsuji, G., Nakazawa, T., Kawano, S., ... & Morinobu, S. (2018). Meta-analysis: Diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. Annals of Internal Medicine, 146(11), 797–808. https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-11-200706050-00008
5. Luo, H., Pan, X., & Zhu, L. (2021). The role of anti-carbamylated protein antibodies in rheumatoid arthritis and associated comorbidities: A systematic review and meta-analysis. International Immunopharmacology, 90, 107159. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107159
6. Trouw, L. A., & Mahler, M. (2020). Closing the serological gap: Promising novel biomarkers for the early diagnosis of rheumatoid arthritis. Autoimmunity Reviews, 19(12), 102507. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102507
7. Kay, J., & Upchurch, K. S. (2018). ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. Rheumatology, 57(suppl_6), vi5–vi9. https://doi.org/10.1093/rheumatology/key193
8. Burmester, G. R., Pope, J. E., & Cutolo, M. (2019). Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis. The Lancet, 393(10186), 2338–2348. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31491-5
9. McInnes, I. B., & Schett, G. (2017). Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. The Lancet, 389(10086), 2328–2337. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31472-
10. Verheul, M.K., Yee, A., Seaman, A., van der Woude, D., Trouw, L.A., Huizinga, T.W.J., Toes, R.E.M., & Sokolove, J. (2018). Identification of carbamylated alpha 1 anti-trypsin (A1AT) as an antigenic target of anti-CarP antibodies in patients with rheumatoid arthritis. Journal of Clinical & Translational Immunology, 7(1), e1017. https://doi.org/10.1155/2019/6363086
11. Shi J, van de Stadt LA, Levarht EW, Huizinga TW, Hamann D, van Schaardenburg D, Toes RE, Trouw LA. Anti-carbamylated protein (anti-CarP) antibodies precede the onset of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2014 Apr;73(4):780-3. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204154. Epub 2013 Dec 13. PMID: 24336334. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204154
12. Van Delft, L. M. M., Valkenet, K., Slooter, A. J. C., & Veenhof, C. (2021). Family participation in physiotherapy-related tasks of critically ill patients: A mixed methods systematic review. Journal of Critical Care, 62, 49–57. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.11.014

УДК: 616.768.3 -006.38 : 616.728.3

10.24353/QR.2025.60.41.025

Бейкер кистасы бар науқастарды жүргізудің ерекшеліктері (шолу талдауы)

Сілтеме үшін: Тулеутаева С.А., Хабижанова В.Б., Жусупова Ж.К., Адылова А.А., Тлегенова Г.Н., Есмухамбет З.Б., Айтқалиева М.Р. Бейкер кистасы бар науқастарды жүргізу ерекшеліктері (шолу талдауы). Қазақстан ревматологиясы. 2025; 1: 88-94:

Для цитирования: Тулеутаева С.А., Хабижанова В.Б., Жусупова Ж.К., Адылова А.А., Тлегенова Г., Есмухамбет З.Б., Айтқалиева М.Р. Особенности ведения пациентов с кистами Бейкера (обзорный анализ). Ревматология Казахстана. 2025; 1: 88-94:

С. А. Тулеутаева, В. Б. Хабижанова, Ж. К. Жусупова, А. А. Адылова, Г. Н. Тлегенова, З.Б. Есмухамбет, М.Р. Айтқалиева
«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Акционерлік қоғамы №1 «Жалпы дәрігерлік тәжірибе» кафедрасы Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

Аннотациясы: Бұл мақалада Бейкер кистасының (БК) өзекті мәселелері, клиникалық аспектілері, асқынулары және асқынулардың алдын алу жолдары, жаңа емдеу және алдын алу әдістері, сондай-ақ Бейкер кистасы бар науқастарды жүргізудегі мәселелер қарастырылған. Бейкер кистасы (БК) – бұл көбінесе артроз, артрит және тізе буынының жарақаттарында кездесетін, сұйықтыққа толған, созылған синовиалды қалта. Бейкер кистасының асқынуларына іріңдеу, жарылу және үдерістің созылмалы түрге ауысуы жатады.
БК дамуының себептерін, клиникалық көрінісін және ультрадыбыстық диагностика ерекшеліктерін білу осы ауруды емдеудің дұрыс тактикасын әзірлеуге, кисталардың қайталануын болдырмауға және буын функциясын сақтауға мүмкіндік береді.
Осылайша, мақаладағы мақсат – Бейкер кистасының дамуының себептерін уақтылы анықтау және патогенетикалық терапия тактикасын әзірлеу арқылы БК асқынуларының алдын алу.
Кілт сөздер: Бейкер кистасы, тақым аймағындағы ауырсыну, Бейкер кистасының жарылуы, ионофорез.

Особенности ведения пациентов с кистами Бейкера (обзорный анализ)

С. А. Тулеутаева, В. Б. Хабижанова, Ж. К. Жусупова, А. А. Адылова, Г. Н. Тлегенова, З.Б. Есмухамбет, М.Р. Айтқалиева.
[1]НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», кафедра «Общей врачебной практики» №1, г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В статье представлены актуальные вопросы, клинические аспекты, осложнения и профилактика осложнений, новые методы лечения и профилактики, а также проблемы ведения пациентов с кистой Бейкера. Киста Бейкера (КБ) – растянутая жидкостью синовиальная сумка подколенной ямки, часто встречается при артрозах, артритах, травматических повреждениях коленного сустава. Исходами КБ могут являться нагноение, разрыв, хронизация процесса. Знание причин возникновения, клинической картины, особенностей ультразвуковой диагностики помогает выработать правильную тактику лечения данного заболевания и, предупредить рецидивирование кист и сохранить функцию сустава. Таким образом, цель состоит в предупреждении осложнений кист Бейкера путем своевременного выявления причин развития кист Бейкера и выработки тактики патогенетической терапии.
Ключевые слова: киста Бейкера, боли в подколенной области, разрыв кисты Бейкера, ионофорез.

Features of the management of patients with Baker's cysts (review analysis)

Tuleutayeva S.A, Khabizhanova V.B, Zhussupova Z.K, Adylova A.A, Tlegenova G.N, Yesmukhambet Z.B, Aytkaliyeva M.R
[1] IJSC "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Department of "General medical practice № 1", Almaty, Republic of Kazakhstan

Resume. The article presents current issues, clinical aspects, complications and prevention of complications, new methods of treatment and prevention, as well as problems of managing patients with Baker's cyst. Baker's cyst (BC) is a synovial sac of the popliteal fossa stretched with fluid, often found in arthrosis, arthritis, traumatic injuries of the knee joint. The outcomes of BC can be suppuration, rupture, chronicity of the process.

Knowledge of the causes of occurrence, clinical picture, features of ultrasound diagnostics helps to develop the correct tactics for treating this disease and prevent recurrence of cysts and preserve joint function.
Thus, the goal is to prevent complications of Baker's cysts by timely detection of the causes of Baker's cysts and the development of pathogenetic therapy tactics.
Key words: Baker's cyst, pain in the popliteal region, rupture of Baker's cyst, iontophoresis.

Кіріспе

Соңғы жылдары жалпы тәжірибе дәрігерлері, невропатологтар, ревматологтар, флебологтар және басқа да дәрігерлер Бейкер кистасы (БК) бар науқастармен жиі кездесуде. Науқастар дәрігерлерге физикалық жүктеме кезінде тізе буынының артқы жағындағы ауырсынуға, жайсыздыққа және тақым шұңқырындағы ісік тәрізді түзіліске байланысты шағымданып келеді. Симптомокомплекс балтыр бұлшықеттеріндегі ауырсынуды немесе балтырдың артқы жағындағы сезімталдықтың бұзылуын (әсіресе ұзақ жүргеннен кейін немесе баспалдақпен көтеріліп-түскен кезде), жүрген кезде және қалыпты тыныштық жаағдайында тізе буынындағы кернеу сезімін және кейде тізе буынындағы қозғалыстың шектелуін қамтуы мүмкін.

Бейкер кисталары жоғарыда аталған шағымдары бар науқастарда да, сондай-ақ остеоартрит, ревматоидты артрит, подагра, аяқ жарақаттары, әсіресе тізе буындары ауруларын диагностикалау кезінде аспаптық зерттеу әдістері арқылы кездейсоқ анықталады [1]. Кейбір жағдайларда Бейкер кистасының пайда болу себебін анықтау өте қиын немесе мүмкін емес. Бейкер кистасы бар науқастарды жүргізу кейбір қиындықтарды тудырады, себебі Қазақстан Республикасында бұл патологияны диагностикалау және емдеудің бекітілген стандарттары жоқ. Бейкер кистасы (БК) немесе тақым шұңқыр кистасы – синовиалды сұйықтықтың тақым шұңқырында жиналуы нәтижесінде пайда болатын патологиялық түзіліс. Бұл көбінесе ортан жіліктің медиалды айдаршығының артында орналасқан саға арқылы тізе буынымен байланысатын балтыр-жартылай жарғақты бұлшықетінің синовиалды қалтасының созылуы нәтижесінде қалыптасады [2]. Ауру тақым шұңқырында тығыз эластикалық түзілістің пайда болуымен сипатталады, бұл ауырсынуға, қозғалыстың шектелуіне және кистаның жарылуына байланысты асқынулардың дамуына әкелуі мүмкін.

Бейкер кистасын уақтылы анықтау ғана емес, сонымен қатар оның пайда болу себептерін анықтау да маңызды, себебі ол көбінесе остеоартрит, ревматоидты артрит, мениск зақымдануы (медиалды мениск зақымдануы 82% жағдайда, латералды мениск зақымдануы 38% жағдайда) немесе спортшыларда тізе буындарына шамадан тыс механикалық жүктемеден кейінгі жарақаттар нәтижесінде пайда болады [3]. Магниттік-резонанстық зерттеулер деректеріне сәйкес, тақым кисталары ересек популяцияда буынның ішкі зақымдануынсыз 5–15%-да [4], ал буын патологиясымен шамамен 20–47%-да анықталады [5].

Ең танылған патогенездік теория – қақпақша (клапан) тәрізді механизм теориясы, оған сәйкес буын ішіндегі қысымның жоғарылауы кезінде буын сұйықтығы тізе буынының қуысы мен синовиалды қалта арасындағы саға арқылы синовиалды қалтаға ағып кетеді және ересектерде кисталардың пайда болуына ықпал етеді [6]. Бейкер кистасының патогенезіндегі маңызды аспект — синовиалды қабықтың қалыпты жұмыс істеуінің бұзылуы, бұл синовиалды сұйықтықтың артық өндірілуімен және оның сіңірілуінің бұзылуымен қатар жүреді.

Бейкер кистасын ерте анықтау және емдеу асқынулардың алдын алуда және тізе буынының қызметін сақтауда негізгі рөл атқарады. Киста көлемі ұлғайған сайын оның жарылу қаупі артады, бұл жұмсақ тіндердің қабынуына, ауырсыну синдромына және терең көктамырлардың псевдотромбозына әкелуі мүмкін [7, 8]. Ерте диагностика қосымша патологияларды анықтауға және кешенді ем тағайындауға мүмкіндік береді. Кешенді емге пункция, физиотерапия және дәрілік терапия кіреді, бұл хирургиялық араласу қажеттілігінің ықтималдығын төмендетеді және буынның қозғалғыштығын сақтауға, науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға көмектеседі [6].

Авторлар туралы ақпараттар:
Тулеутаева Светлана Александровна, денсаулық сақтау магистрі, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Акционерлік қоғамының Жалпы дәрігерлік тәжірибе кафедрасының оқытушысы, Алматы қаласы, Қазақстан.
e-mail: maxataul@mail.ru, +7(701)2282168
https://orcid.org/0000-0002-9287-0454
Хабижанова Венера Болатовна, м.ғ.к., «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Акционерлік қоғамының Жалпы дәрігерлік тәжірибе кафедрасының профессоры, Алматы қаласы, Қазақстан.
e-mail: habizhanova.v@kaznmu.kz, +7(747) 4055064
https://orcid.org/0000-0002-7488-0173
Жусупова Жанагуль Кайратовна, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Акционерлік қоғамының 5 курс студенті, Алматы қаласы, Қазақстан
e-mail: zhanagulzhusupova07@gmail.com, +7(775)8843606
Адылова Аяулым Адыловна, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Акционерлік қоғамының 5 курс студенті, Алматы қаласы, Қазақстан.
e-mail: a.ayaulym.ad@gmail.com, +7(777)0180722
Тлегенова Гульнура Нурымовна, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Акционерлік қоғамының 5 курс студенті, Алматы қаласы, Қазақстан.
e-mail: gulnuratlegenova@gmail.com, +7(771)1644440
Есмухамбет Зарина Болатқызы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Акционерлік қоғамының 5 курс студенті, Алматы қаласы, Қазақстан.
e-mail: anirazyes@gmail.com, +7(747)1696720
Айтқалиева Мөлдір Рашитқызы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Акционерлік қоғамының 5 курс студенті, Алматы қаласы, Қазақстан.
e-mail: moldira01@gmail.com, +7(771)6790224

Осы мақалада тақым шұңқыры кистасын диагностикалау мен емдеудің заманауи әдістеріне шолу жасалған.

Мақсаты: Бейкер кистасының даму себептерін уақытылы анықтау және патогенетикалық терапия тактикасын әзірлеу арқылы Бейкер кистасының асқынуларының алдын алу.

Материалдар мен әдістер

Осы жүйелі шолуға арналған материалдар PubMed және Google Scholar дерекқорларында «Бейкер кистасы», «тақым аймағындағы ауырсыну», «Бейкер кистасының жарылуы» кілт сөздерін пайдалана отырып табылған 60 мақаланы қамтиды. Қайталанатын мақалаларды және 2015 жылға дейінгі зерттеулерді (зерттеу тереңдігі – 10 жыл) алып тастау процесінен кейін 26 мақала одан әрі талдау үшін таңдап алынды. Әрбір мақала тәуелсіз түрде екі рецензент арқылы бағаланып, дереккөздер, соның ішінде жарияланған жылы, авторлары, зерттеу дизайны және клиникалық нәтижелері тексерілді.

Талқылау. Бейкер кистасының клиникалық көрінісі

Бейкер кистасы көбінесе тақым аймағында және балтырдың артқы бетінде жайсыздық пен ауырсыну сезімімен білінеді және ұзақ уақыт тұру, физикалық белсенділік немесе қарқынды спорттық жүктемелерден кейін күшейеді. Ауырсыну көбінесе сыздаған сипатта болып, кистаның үлкен мөлшерінде балтыр бұлшықеттеріне де таралуы мүмкін [3, 10]. Науқастар тізе буынының қозғалысының шектелуін, бүгу кезінде буынның «қатайғанын» байқайды. Киста айтарлықтай үлкейген жағдайда жүру және тізені жазу кезінде қиындықтар туындауы мүмкін [9, 11].

Бұл патологияның негізгі клиникалық белгісі – тақым аймағында орналасқан ісік тәрізді түзіліс. Ол серпімді, дөңгелек немесе сопақ пішінді болып, аяқты жазу кезінде жақсы пальпацияланады, ал бүгу кезінде оның көлемі кішірейіп немесе мүлдем байқалмай қалуы мүмкін. Кистаның мөлшері 1–2 см-ден 8–10 см-ге дейін өзгереді, бұл симптомдардың айқындылығына әсер етеді [2, 12]. Сонымен қатар, науқастар көбінесе ұзақ уақыт тұрған кезінде тақым аймағында кернеу немесе қысым сезіміне шағымданады. Киста ұлғайған сайын бұл сезім күшейіп, шаншу сезімімен қатар жүруі мүмкін [9, 10].

Ересектерде Бейкер кистасы көбінесе тізе буынының дегенеративті өзгерістерімен (мысалы, остеоартрит, ревматоидты артрит) байланысты. Негізгі симптомдары – тақым аймағындағы ауырсыну (әсіресе, аяқты жазу кезінде), қысым сезімі және тақым аймағының ісінуі. Кистаның мөлшері әртүрлі болады, ал оның жарылуы жағдайында ауырсыну балтыр аймағына таралып, терең көктамырлар тромбозының белгілерін беруі мүмкін [10].

Балаларда Бейкер кистасы көбінесе идиопатиялық сипатта болып, буын ішіндегі патологиялармен байланысы болмайды. Клиникалық көрінісі әлсіз байқалады: балалар ауырсынуға сирек шағымданады, ал кистаның өзі ауырсыну сезімінсіз және серпімді консистенцияда болады. Пальпация кезінде қозғалыс барысында өзгеретін тығыз түзіліс анықталады [11].

Асқынулардың ішінде кистаның жарылуы, қан тамыр-нерв шоғырының қысылуы және екіншілік қабыну кездеседі. Кистаның жарылуы аяқ астынан пайда болатын ауырсынудың күшеюімен, балтырдың ісінуімен және терінің қызаруымен сипатталады, бұл терең көктамыр тромбозының клиникасына ұқсас болуы мүмкін [11]. Сирек жағдайларда қан тамырлар мен нервтердің қысылу синдромы дамып, тіндердің ишемиясына әкелуі мүмкін [12]. Қан тамыр-нерв шоғырының қысылуы кезінде аяқ пен балтыр ісініп, үлкен жіліншік нервінің қысылуына байланысты ұю және шаншу сезімі пайда болады [10]. Қан тамырларына айтарлықтай қысым түскен жағдайда көк тамырлық іркіліс белгілері байқалуы мүмкін [9]. Екіншілік қабыну кистаның инфекциялануымен байланысты дамып, қызарумен, жергілікті температураның жоғарылауымен және ауырсынудың күшеюімен көрінеді [2]. Асқыну ретінде реактивті синовит те дамуы мүмкін [12].

Бейкер кистасының жарылуы сирек кездеседі, және терең көктамырлардың тромбозы (ТКТ) немесе жедел тромбофлебит ретінде қате диагноз қойылып кетуі мүмкін. Бұл жағдайлардың клиникалық көрінісі ұқсас, олар – балтырдың ісінуі, қызаруы және ауырсынуы белгілерімен білінеді [18]. Сондықтан, Бейкер кистасының жарылуын псевдотромбофлебит деп те атайды [19]. Кистаның жарылуының нақты себептері әдебиетте көрсетілмеген, бірақ жарақат және ятрогения сияқты айқын себептер бар [20]. Кистаның жарылуы кезінде синовиалды сұйықтық балтыр бұлшықеттерінің арасына

құйылады. Жарты ай белгісі – сұйықтықтың балтыр бұлшықетінен тобыққа қарай ағып жатқанын көрсететін медиальды тобықтың төменгі жағындағы көгеру. Бұл Бейкер кистасыны жарылуын ТКТ-нан ажыратуға көмектесетін жалғыз белгі, алайда оны физикальды тексеру кезінде анықтау кей жағдайда мүмкін болмайды [21, 22]. Ультрадыбыстық зерттеу – Бейкер кистасының жарылуын анықтауда ең маңызды диагностикалық әдіс. УДЗ кезінде дәрігер ТКТ диагнозын жоққа шығарып, бұлшықет аралық шандыр қабаттарының бойында жиналған сұйықтықты көре алады [25]. Кей жағдайларда МРТ қажет болуы ықтимал [20]. Бейкер кистасының жарылуы кезінде симптоматикалық ем жүргізіледі, яғни қабынуға қарсы препараттармен ауырсынуды басу және қабынған жерге жылу басу [21]. Жиналып қалған сұйықтықты дренаждау қажет болғанда ғана хирургиялық ем көрсетіледі [23]. Әдебиетте компартмент-синдром анықталған науқастар да кездеседі [24]. Бұндай кезде уақытылы қойылған диагноз және уақытылы көрсетілген ем ампутацияның алдын алып, науқастың аяғын сақтап қалуы мүмкін.

Бейкер кистасының диагностикасы

Қалыпты рентгенологиялық зерттеулер (оның ішінде Розенберг әдісімен жасалған артқы-алдыңғы проекциялар, бүйірлік және тізе тобығының аксиалды проекциялары) Бейкер кистасын тікелей анықтауда нәтижелі емес. Алайда, олар остеоартрит, қабыну артриті және буынішілік бос денелер сияқты қосымша кездесетін патологияларды диагностикалау үшін пайдалы болуы мүмкін [13].

Қазіргі таңда ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ) қолжетімділігіне, инвазивті емес сипатына және иондаушы сәулеленудің болмауына байланысты Бейкер кистасын диагностикалаудың бастапқы әдісі ретінде кеңінен қолданылады [14]. УДЗ кезінде киста тақым аймағында орналасқан анэхогенді (сұйықтықпен толтырылған) түзіліс ретінде көрінеді [13]. Түсті кодталған допплерографияны қолдану буындардың қабыну аурулары кезінде Бейкер кистасының қабырғалары мен септаларының қанмен қамтамасыз етілу қарқындылығын анықтауға мүмкіндік береді [26]. Алайда, УДЗ әдісі Бейкер кистасын мениск кисталары немесе миксоидты ісіктер сияқты басқа көлемді түзілістерден ажыратуда жеткілікті ақпарат бере бермейді [14]. Сонымен қатар, УДЗ буынішілік құрылымдарды, мысалы, Бейкер кистасымен бірге жиі кездесетін менисктің жыртылуын анықтауда мүмкіндігі шектеулі [2].

Магнитті-резонанстық томография (МРТ) Бейкер кистасының диагностикасында «алтын стандарт» болып саналады, өйткені бұл әдіс кистаның бар-жоғын дәлелдеп қана қоймай, сонымен қатар менисктің жыртылуы, шеміршек дефекттері, буынішілік бос денелер, синовит, остеоартрит және байламдардың зақымдануы сияқты қатар жүретін патологияларды анықтауға мүмкіндік береді [14]. МРТ зерттеуінде Бейкер кистасы Т1-режиміндегі кескіндерінде төмен қарқынды, ал Т2-режиміндегі кескіндерінде жоғары қарқынды сұйықтықты түзіліс ретінде көрінеді [2]. Көп жағдайда кисталар шағын өлшемді және біркамералы болады, алайда көпкамералы түрлері де кездеседі, оларды басқа кистозды түзілістерден ажырату қиындық тудыруы мүмкін [14]. Диагностикалық тұрғыдан маңызды ерекшелік – кистаның балтыр бұлшықетінің медиалды басы мен жартылай жарғақты бұлшықет аймағында орналасуы [13].

Бейкер кистасының дифференциалды диагностикасы, әсіресе, қан тамырлық және неврологиялық асқынуларға күдік туындаған жағдайда маңызды. Киста тақым көк тамыры немесе артериясын қысып, стеноз немесе тромбоз тудыруы мүмкін. Мұндай жағдайларда МРТ-ангиография немесе венография зерттеуін жүргізу қажет [15].

Сирек жағдайларда киста нерв құрылымдарын, соның ішінде көбінесе үлкен жіліншік және кіші жіліншік нервтерін қысып, балтыр бұлшықеттерінің атрофиясына, ұюына және әлсіздігіне әкелуі мүмкін. Неврологиялық симптомдар байқалған кезде нерв құрылымдарын бағалау үшін МРТ жүргізу ұсынылады [10]. Осылайша, Бейкер кистасының диагностикасы кешенді зерттеуді талап етеді, оған қатар жүретін патологияларды анықтау үшін рентгенография, бастапқы бағалау әдісі ретінде УДЗ және ең ақпаратты әрі дифференциалды диагностика жүргізуге мүмкіндік беретін әдіс ретінде МРТ кіреді.

Емдеу әдістері

Бейкер кистасының белгілері бар науқастарды емдеу, ең алдымен, консервативті болуы керек және қан тамыр-нерв шоғырын қысу белгілері болмаған жағдайда кемінде алты аптаға созылуы қажет. Осы кезеңде тізе буынының қозғалыс қабілетін сақтауға бағытталған оңалтуға ерекше назар аударылады, себебі айқын ауырсыну буынның максималды бүгілуі немесе жазылуы кезінде оның қатайып қалуына (ригидтілігіне) әкелуі мүмкін [2].

Консервативті емнің тиімділігі әсіресе алғашқы үш айда айқын көрінеді: науқастар ауырсынудың азайғанын және қозғалыс белсенділігінің жақсарғанын атап өтеді. Алайда, жарты жылдан кейін Бейкер кистасы бар науқастарда терапияның тиімділігі төмендейді, ал кистасы жоқ науқастарда оң динамика сақталады. Бұл қабыну процесінің рецидиві мен синовиалды сұйықтықтың қайта жиналуымен түсіндіріледі [1].

1-кесте. Бейкер кистасының жарылуы мен балтыр көк тамырларының жедел терең тромбозын (ТКТ) дифференциалды диагностикалау талаптары [1]

Белгі	БК жарылуы	Жедел ТКТ
Клиникалық-анамнестикалық деректер		
Буын патологиясының болуы	+	-
Балтырдағы ауырсыну сезімі	+	+
Балтырдың ісінуі	+	+
Буындағы ауырсыну	+	-
Буындағы ісіну	+	-
Ультрадыбыстық көрініс		
Орналасуы	Тақым шұңқырының артқы-медиальды беті	Тақым шұңқырының ортаңғы бөлігі
Пішіні	Дөңгелек немесе жарты ай тәрізді	Сызықты
Буын қуысымен байланысы	+	-
Сұйықтықтың болуы	- / +	- / +
Құрамында қосындылардың болуы	- / +	- / +
Артериямен арақатынасы	-	+
Қосындылардың ультрадыбыстық қозғалғыштығы	Қозғалмалы	Қозғалмайтын
Ультрадыбыстық түсті карталау	Ағын жоқ	Ағын бар

Кортикостероидты препараттарды буын ішіне инъекция түрінде салу кистозды түзілімдердің мөлшерін азайту және клиникалық көріністерді жеңілдетуде өзінің тиімділігін дәлелдеді. Сондықтан бұл әдіс кешенді консервативті емнің бір бөлігі ретінде қарастырылуы мүмкін [1]. Егер екі айлық емнен кейін симптомдар сақталса, емдеу тактикасын қайта қарау және синовиалды сұйықтықтың шамадан тыс өндірілуіне ықпал ететін негізгі буын патологиясын жоюға бағытталған қосымша терапиялық тәсілдерді қарастыру қажет [2].

Остеоартриті бар науқастарда Бейкер кистасын емдеу ауырсыну синдромын, қабынуды азайтуға және буынның қызметін жақсартуға бағытталған. Негізгі назар сұйықтықты аспирациялауға, кортикостероидтар мен гиалурон қышқылын енгізуді қамтитын консервативті емге аударылады. Бұл әдістер кистаның көлемін уақытша азайтып, симптомдарды азайтуға мүмкіндік береді, бірақ түзілісті толық жою тек бастапқы буын патологиясын жою арқылы мүмкін болады [1].

Остеоартрозы бар және Бейкер кистасы бар науқастар тобын салыстырмалы зерттеу кезінде киста аурудың ағымын ауырлататыны анықталды. Бейкер кистасы бар науқастарда ауырсынудың айқынырақ болғаны және KOOS шкаласы бойынша функционалдық мүмкіндіктердің едәуір төмендегені байқалды. Бұл Бейкер кистасының буын жағдайының нашарлауына ықпал ететін фактор екенін және кешенді терапияны қажет ететінін дәлелдейді [1].

Емдеудің қосымша әдістерінің бірі – физиотерапия, оның ішінде гальваникалық ток пен дексаметазонды ионофорезді қолдану. Turkish Society of Physical Medicine and Rehabilitation ұйымдастырған зерттеу остеоартриті және тақым кистасы бар науқастарда осы әдістердің тиімділігін бағалады. Зерттеуге 40–75 жас аралығындағы 37 адам (9 ер адам және 28 әйел) қатысты. Зерттеуге қатысушылар кездейсоқ түрде үш топқа бөлінді: бірінші топта ионофорез әдісі (n=13), екінші топта гальваникалық ток (n=11) қолданылды, ал үшінші топ (n=13) қосымша емшарасыз стандартты

физиотерапия бағдарламасын алды. Ионофорез тобында қосымша дексаметазон қолданылды, ал гальваникалық ток тобында 0,1–0,2 мА/см^2 қарқындылығы бар ток 10 күн бойы қолданылды [3].

Нәтижелер дексаметазонды ионофорез алған науқастарда NRS шкаласы бойынша ауырсынудың едәуір төмендегенін және WOMAC индексі бойынша көрсеткіштердің жақсарғанын көрсетті. Гальваникалық ток тобында да жақсару байқалды, бірақ әсердің айқындылығы аз болды. Бақылау тобында айтарлықтай өзгерістер тіркелген жоқ. Ультрадыбыстық зерттеу ионофорез тобындағы науқастарда Бейкер кистасының көлемінің кішірейгенін көрсетті, ал басқа топтарда айтарлықтай өзгерістер байқалған жоқ [3].

Сонымен, дексаметазонды ионофорез ауырсыну синдромын азайту және Бейкер кистасы мен остеоартриті бар науқастарда буын қызметін жақсарту үшін тиімді әдіс ретінде қарастырылуы мүмкін. Гальваникалық ток та оң әсер етеді, бірақ оның тиімділігі төменірек. Бұл деректерді растау үшін қосымша кеңейтілген зерттеулер және осы емдеу әдістерінің ұзақ мерзімді тиімділігін бақылау қажет [3].

Қорытынды

Осылайша, Бейкер кистасы – жиі кездесетін, бірақ жалпы тәжірибе дәрігерлері, неврологтар және басқа мамандарға таңсық ауру. Сондықтан, Бейкер кистасының даму себептерін ескеру және оның патогенезіне негізделген нақты емдеу тактикасын әзірлеу маңызды. Бейкер кистасын анықтауда, оның морфологиялық құрылымдық өзгерістерін нақтылауда және емдеу нәтижелерін бағалауда УДЗ (ультрадыбыстық зерттеу) деректері үлкен көмек көрсетеді, бірақ МРТ (магниттік-резонанстық томография) диагностиканың «алтын стандарты» болып саналады.

Консервативті терапия – емдеудің негізгі әдісі, ал заманауи әдіс ретінде дексаметазонды ионофорез қарастырылады.

Бейкер кистасының патогенезін түсініп, мәселені білу науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға және асқынулардың алдын алуға көмектеседі. Бейкер кистасы бар науқастарды емдеудегі нақты нұсқаулар мен ұсыныстарды Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің клиникалық стандарттарына енгізу қажет

Зерттеудің ашықтығы

Зерттеу демеушілік қолдауға ие болған жоқ. Авторлар мақала қолжазбасының соңғы нұсқасын баспаға ұсынуда толық жауапкершілік алады.

Қаржылық және басқа қатынастар туралы декларация

Барлық авторлар мақала тұжырымдамасын әзірлеуге және қолжазбаны жазуға қатысты. Қолжазбаның соңғы нұсқасы барлық авторлармен мақұлданды. Авторлар осы мақаланы жариялауға байланысты айқын немесе ықтимал мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Әдебиеттер тізімі

1. Хитров НА. Киста Бейкера: варианты течения, сонографический контроль и лечение. Современная ревматология. 2009;3(1):44-48. https://doi.org/10.14412/1996-7012-2009-522
2. Herman, A. M., & Marzo, J. M. (2014). Popliteal Cysts: A Current Review. Orthopedics, 37(8). https://doi.org/10.3928/01477447-20140728-52
3. Demange, M. K. (2011). BAKER'S CYST. Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition), 46(6), 630–633. https://doi.org/10.1016/s2255-4971(15)30317-7
4. Wang J.Y., Wang K., Yuan T., Liu P., Zhang M. Diagnosis and therapy of popliteal cyst. Zhongguo Gu Shang. 2019; 32 (2): 181–185. https://doi.org/ 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.02.018
5. De Miguel Mendieta E., Cobo Ibanez T., Uson Jaeger J., Bonilla Hernan G., Martin Mola E. Clinical and ultrasonographic findings related to knee pain in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2006; 14 (6): 540–544. https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.12.012
6. Leib, A. D., Roshan, A., Foris, L. A., & Varacallo, M. A. (2023, August 4). Baker's Cyst. Nih.gov; StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430774/
7. Govedarski V;Denchev B;Nedevska M;Zakhariev T;Nachev G. (2025). [Vascular complications of Baker's cyst]. Khirurgiia, 4. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18443539/

Mollá Olmos, E., Martí-Bonmatí, L., Llombart Aís, R., & Dosdá Muñoz, R. (2001). Prevalence and characteristics of complications of Baker cysts by MRI. Revista Clínica Española, 201(4), 179–183. https://doi.org/10.1016/S0014-2565(01)70747-2

8. Fritschy D., Fasel J., Imbert J.C., Bianchi S., Verdonk R., Wirth C.J. The popliteal cyst.

Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2006 Jul;14(7):623-8. doi: 10.1007/s00167-005-0028-z. PMID: 16362357.
9. Frush T.J., Noyes F.R. Baker's Cyst: Diagnostic and Surgical Considerations. Sports Health. 2015 Jul;7(4):359-65. doi: 10.1177/1941738113520130. PMID: 26137182; PMCID: PMC4481672.
10. Demange M.K. BAKER'S CYST. Acta Ortop Mex. 2015 Nov 16;46(6):630-3. doi: 10.1016/S2255-4971(15)30317-7. PMID: 27027065; PMCID: PMC4799332.
11. Akgul O., Guldeste Z., Ozgocmen S. The reliability of the clinical examination for detecting Baker's cyst in asymptomatic fossa. Int J Rheum Dis. 2014 Feb;17(2):204-9. doi: 10.1111/1756-185X.12095. PMID: 23710835.
12. Picerno V, Filippou G, Bertoldi I, Adinolfi A, Di Sabatino V, Galeazzi M, Frediani B. Prevalence of Baker's cyst in patients with knee pain: an ultrasonographic study. Reumatismo. 2014 Mar 14;65(6):264-70. doi: 10.4081/reumatismo.2013.715. PMID: 24705029.
13. Hommel H, Perka C, Kopf S. The fate of Baker's cyst after total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2016 Sep;98-B(9):1185-8. doi: 10.1302/0301-620X.98B9.37748. PMID: 27587518.
14. Chen CK, Lew HL, Liao RI. Ultrasound-guided diagnosis and aspiration of Baker's cyst. Am J Phys Med Rehabil. 2012 Nov;91(11):1002-4. doi: 10.1097/PHM.0b013e318269d95b. PMID: 22955026.
15. Michele Abate et al. Baker's Cyst with Knee Osteoarthritis: Clinical and Therapeutic Implications. Med Princ Pract. 2021.
16. Dilek Eker Büyükşireci et al. Evaluation of the effects of dexamethasone iontophoresis, galvanic current, and conservative treatment on pain and disability in patients with knee osteoarthritis and Baker's cyst. Turk J Phys Med Rehabil. 2022.
17. Sergio Tejero, Blanca T. Fenero-Delgado, Rafael López-Lobato, Andrés Carranza-Bencano Rotura de quiste de Baker: complicaciones derivadas de un diagnóstico erróneo Emergencias 2018;30:412-414
18. Popliteal ecchymosis in ruptured Baker's cyst. Kano Y, Harada Y. Am J Med. 2021;134:0. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.09.039.
19. Kuldeep Bansal, Anuj Gupta. Ruptured Baker's Cyst: A Diagnostic Dilemma. Cureus. 2021 Oct 5;13(10):e18501. doi: 10.7759/cureus.18501
20. Berkun Y, Sade K, Naparstek Y. A man with swollen calf and discoloration of the foot. Postgrad Med J. 2002;78(919): 300:304.
21. Kraag G, Thevathasan EM, Gordon DA, Walker IH. The hemorrhagic crescent sign of acute synovial rupture. Ann Intern Med. 1976;85(4):477–8.
22. Pseudothrombophlebitis syndrome in a rheumatoid arthritis patient with swollen calf and persistent itching: a case report. Mülkoğlu C, Alpoğuz Yılmaz Z, Nacır B, Genç H. BMC Musculoskelet Disord. 2018;19:345. doi: 10.1186/s12891-018-2263-8.
23. Ruptured Baker's cyst with compartment syndrome: an extremely unusual complication. Hamlet M, Galanopoulos I, Mahale A, Ashwood N. BMJ Case Rep. 2012;2012:0. doi: 10.1136/bcr-2012-007901.
24. Kim JS, Lim SH, Hong BY, Park SY. Ruptured popliteal cyst diagnosed by ultrasound before evaluation for deep vein thrombosis. Ann Rehabil Med. 2014;38(6):843–6.
25. Чернядьев С.А., Жиляков А.В., Коробова Н.Ю. Внутриполостная УЗИ-контролируемая лазерная облитерация кисты Бейкера. Екатеринбург: УГМУ, 2016. 72 с.

УДК: 616-002.77-053-055

10.24353/QR.2025.39.46.026

Ревматоидный фактор: диагностическое и прогностическое значение

М.В. Горемыкина, С.К. Саттыбаева
НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

Для цитирования: М.В. Горемыкина, С.К. Саттыбаева. Ревматоидный фактор: диагностическое и прогностическое значение. Ревматология Казахстана. 2025;1:95-99.

Аннотация: в статье обобщены сведения о значении ревматоидного фактора в диагностике ревматических и неревматических заболеваний.
Ключевые слова: ревматоидный фактор, ревматоидный артрит, ревматические заболевания, лабораторная диагностика

Ревматоид фактор: диагностикалық және болжамдық мән

М.В. Горемыкина, С.К. Саттыбаева
«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Аннотациясы: мақалада ревматикалық және ревматикалық емес ауруларды диагностикалаудағы ревматоидты фактордың маңызы туралы ақпарат жинақталған.
Түйінді сөздер: ревматоидты фактор, ревматоидты артрит, ревматикалық аурулар, зертханалық диагностика

Rheumatoid factor: diagnostic and prognostic significance

Maya V. Goremykina, Sabrina.K.Sattybaeva
NJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract: The article summarizes information on the importance of rheumatoid factor in the diagnosis of rheumatic and non-rheumatic diseases.
Keywords: rheumatoid factor, rheumatoid arthritis, rheumatic diseases, laboratory diagnostics

Введение

Ревматоидный фактор (РФ) является первым аутоантителом, идентифицированным при ревматоидном артрите (РА), который нацелен на фрагмент кристаллизующейся (Fc) области IgG [1]. IgM имеет наибольшую диагностическую и прогностическую значимость по сравнению с другими его изотипами, включая IgG и IgA. Хотя РФ не является специфическим для РА, он остается ценным серологическим тестом для диагностики заболевания, о чем свидетельствует его включение в критерии классификации РА 2010 года на основе повышенных уровней РФ в сыворотке. РФ также связан с тяжестью РА, включая повреждение суставов и внесуставные проявления, выступая в качестве плохого прогностического фактора и помогая в выявлении трудно поддающегося лечению РА.

Чувствительность этого диагностического признака РА составляет 50–90%, а специфичность – 80-93% [2]. Вместе с тем, вопреки названию, положительные результаты РФ были отмечены менее чем у 5% пациентов при широком спектре патологий, включая другие аутоиммунные и неаутоиммунные заболевания, в том числе системная красная волчанка (СКВ) с поражением суставов, остеоартрит, псориаз, хронические инфекции, болезни легких, злокачественные новообразования, первичный билиарный цирроз и у здоровых лиц пожилого возраста [3–5]. Известно, что на частоту выявления IgM РФ в низких титрах у здоровых лиц может влиять возраст (с одинаковой частотой у мужчин и женщин): в возрасте 20–60 лет – в 2–4%, в 60–70 лет – 5% и в возрасте старше 70 лет – в 10–25% случаев. Частота выявления IgM РФ у больных РА не зависит от возраста [6].

Сведения об авторах:
Горемыкина М.В., и.о. профессора кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.071400, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая, 103, e-mail: mayagmv@mail.ru, +7(777) 3908234 https://orcid.org/0000-0002-5433-7771
Саттыбаева С.К. Студент 5 курса специальности «Общая медицина», НАО «Медицинский университет Семей». https://orcid.org/0009-0004-7202-1684

IgM РФ и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) обладают способностью индуцировать поражение суставов и на сегодняшний день являются основными лабораторными маркерами, входящими в диагностические критерии РА [7–12].

Ревматоидный фактор при РА

Патогенез РА включает в себя сложное взаимодействие между В-клетками, Т-клетками и дендритными клетками. Множество экологических и генетических факторов приводит к потере толерантности к белкам, имеющим остаток цитруллина, что приводит к выработке аутоантител, таких как антитела к АЦЦП и РФ [13]. Возможно, что этот конкретный антигенный стимул также инициирует выработку В-клеток, продуцирующих РФ, которые подвергаются переключению изотипа и, в свою очередь, более способны поддерживать воспалительный каскад. Участие РФ в формировании иммунного комплекса может привести к дальнейшей фиксации комплемента и привлечению воспалительных клеток, таких как макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты. Это приводит к повреждению тканей и обеспечивает положительную обратную связь для выработки еще большего количества аутоантител. Такой механизм может объяснить аутоиммунный и самоподдерживающийся воспалительный ответ, который в конечном итоге вызывает артрит [14].

Наличие, отсутствие, титры и изотипы РФ имеют важное значение для диагностики и прогноза РА. Пациенты с РА, позитивные по РФ, обычно имеют более агрессивное и эрозивное поражение суставов и повышенный риск развития внесуставных/системных проявлений, таких как ревматоидные узелки и васкулит, чем серонегативные по РФ пациенты [15]. Аналогично, высокие титры РФ могут привести к большей вероятности наличия у пациента РА и, вероятно, к более плохому прогнозу. Кроме того, у пациентов с РА разное время появления РФ. У некоторых пациентов РФ фактически развивается до симптоматического заболевания. Более раннее появление РФ у таких пациентов было связано с более тяжелым заболеванием. Однако большинство бессимптомных лиц с положительным РФ не прогрессируют до РА. С другой стороны, существует подгруппа пациентов, у которых появление РФ следует за симптомами. Механизм, приводящий к этой изменчивости, неясен [16, 17]. Клиническая полезность РФ в оценке прогноза и ответа на лечение РА ограничена. В настоящее время мониторинг уровня РФ исключительно для мониторинга активности заболевания РА не рекомендуется. Однако это может играть некоторую роль в прогнозировании ответа на лечение некоторыми терапевтическими средствами. Например, сообщалось, что высокие уровни РФ до лечения связаны с плохим клиническим ответом на ингибиторы ФНО-альфа [18] и что пациенты с РА, у которых был положительный результат на РФ, лучше реагируют на ритуксимаб, чем те, у кого был отрицательный результат на РФ [19].

Каждый изотип РФ ассоциируется с некоторыми клиническими проявлениями РА: IgG РФ повышается при поражении сердечно-сосудистой системы, щитовидной железы, ревматоидном васкулите; титры IgM РФ увеличиваются при поражении скелетных мышц, щитовидной железы, а IgA РФ – при поражении кожи. Также считается, что при серопозитивном РА более эффективны базисные препараты, а снижение титров РФ сопровождается клиническим улучшением [20].

Повышение концентрации IgM РФ достоверно коррелирует с острофазовыми показателями (СОЭ, СРБ) и в большей степени отражает активность воспаления, чем АЦЦП [20, 21].

Ревматоидный фактор при ювенильном артрите

РФ, имеющий существенное значение для диагностики РА у взрослых, у пациентов с ювенильным артритом выявляется лишь в 15–20% случаев [22] и, по мнению ряда исследователей, является прогностическим маркером тяжести суставного синдрома [23–25]. С наличием серопозитивности и титрами РФ значимо коррелируют ранние и отдаленные исходы суставного синдрома [26].

Ревматоидный фактор при псориатическом артрите

Как уже говорилось выше, РФ и АЦЦП являются серологическими маркерами РА,

однако нередко эти иммунологические показатели выявляются и при псориатическом артрите (ПсА) [27, 28]. Серопозитивность по РФ наблюдается у 1-12% больных с ПсА [27, 29], несмотря на то, что ПсА рассматривается как серонегативный по РФ артрит у больных псориазом, и его отсутствие выступает в качестве важного диагностического критерия. Обнаружение этих иммунологических показателей связывают с тяжелым течением и высокой воспалительной активностью ПсА и являются предикторами его быстрого прогрессирования [27].

Ревматоидный фактор: сложности для диагностики

Возвращаясь к вопросу об обнаружении РФ при других заболеваниях/состояниях, отличных от РА. Наиболее часто с обнаружением РФ ассоциируются следующие заболевания:

- другие ревматические заболевания: СКВ (15–35%), системный склероз (20–30%), смешанные заболевания соединительной ткани (50–60%), синдром Шегрена (75–95%), полимиозит (5–10%), саркоидоз (15%);
- хронические заболевания, чаще печени (первичный билиарный цирроз – 45–70%), легких (интерстициальный легочный фиброз – 10–50%; силикоз – 30–50%; асбестоз – 30%);
- опухоли, особенно после рентгенотерапии или химиотерапии (5–25%);
- инфекции (например, СПИД, мононуклеоз, паразитарные инфекции – 20–90%), хронические вирусные инфекции (15–65%); гепатит В и С (20–75%), хронические бактериальные инфекции: подострый бактериальный эндокардит (25–50%), сифилис (5–13%), другие микобактериальные инфекции (туберкулез – 8%, лепра 5–58%);
- криоглобулинемия (40–100% пациентов, особенно с гепатитом С) [30].

Неясно, как подмножество хронических инфекций и воспалительных заболеваний приводит к выработке повышенного РФ. Одним из объяснений является хроническая и постоянная стимуляция иммунной системы этими расстройствами, приводящая к состоянию хронического воспаления. Успешное лечение основного заболевания часто приводит к исчезновению этих аутоантител. Гепатит С может иметь очень высокий уровень РФ (до 76%) [31]. Это особенно верно в случаях криоглобулинемии, которая обычно наблюдается при гепатите С, но также может быть первичной [32]. Объяснение кроется в природе этих криоглобулинов; они являются холодными преципитирующими антителами IgM против IgG, и это также является основным определением РФ.

Заключение

Внедрение РФ в диагностику РА происходило постепенно, на протяжении почти 80 лет [33–39] и его применение в ревматологической практике остается актуальным и по сегодняшний день.

Помимо РА, РФ могут быть повышены при ряде ревматических и неревматических заболеваний. Хотя они полезны при диагностике РА вместе с АЦЦП, тестирование на РФ в общей популяции в качестве скринингового теста на ревматические заболевания следует настоятельно не рекомендовать. Необходимо помнить, что изолированно, без учета тщательно собранного анамнеза и физикального обследования, лабораторные тесты часто не несут диагностической ценности. Поэтому любой пациент с артритом/артралгией не должен подвергаться тестированию на РФ, если только клиническое подозрение на РА не является высоким. С другой стороны, если у пациента диагностирован РА, разумно направить его к ревматологу. Раннее привлечение ревматологов к лечению пациентов с РА показало лучшие результаты с точки зрения функции суставов и инвалидности [40, 41].

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование проведено независимо, без спонсорской или коммерческой поддержки. Все данные и выводы отражают исключительно научные взгляды авторов и не были подвержены влиянию сторонних организаций или заинтересованных лиц.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Финансирование: Отсутствует.

Список литературы

1. Tasuku Togashi… and Motomu Hashimoto. Rheumatoid Factor: Diagnostic and Prognostic Performance and Therapeutic Implications in Rheumatoid Arthritis. J. Clin. Med. 2025, 14(5), 1529; https://doi.org/10.3390/jcm14051529
2. Forslind K., Ahlmen M., Eberhardt K. et al. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). Ann Rheum Dis 2004;63(9):1090–5.
3. Taylor P., Gartemann J., Hsieh J. et al. A systematic review of serum biomarkers anti-cyclic citrullinated Peptide and rheumatoid factor as tests for rheumatoid arthritis. Autoimmune Dis 2011;2011:815038(on line).
4. Berglin E., Johansson T., Sundin U. et al. Radiological outcome in rheumatoid arthritis is predicted by presence of antibodies against cyclic citrullinated peptide before and at disease onset, and by IgA-RF at disease onset. Ann Rheum Dis 2006;65(4):453–8.
5. Gilliam B.E., Chauhan A.K., Low J.M. et al. Measurement of biomarkers in juvenile idiopathic arthritis patients and their significant association with disease severity: a comparative study. Clin Exper Rheum 2008;26(3):492–7.
6. Гайдукова И.З., Ребров А.П. Биомаркеры при заболеваниях суставов, состояние проблемы и перспективы применения. // Научно-практическая ревматология, 2012; 54(5): 73–79.
2. Swedler W., Wallman J., Froelich C. J. et al. Routine measurement of IgM, IgA rheumatoid factors: high sensitivity, specificity, and predictive value for rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1997;24:1037–44.
3. Shmerling R.H., Delbanco T.L. The rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. Am J Med 1991;91:528–34.
4. Бадокин В.В., Трошкина И.А., Александрова Е.Н. Ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду у больных с псориатическим артритом. // Научно-практическая ревматология, 2011, № 5, 32–37.
5. Kunkel HG. Significance of the rheumatoid factor. Arthritis Rheum. 1958 Aug;1(4):381-3. doi: 10.1002/art.1780010410.
6. Van Schaardenburg D., Lagaay A.M., Otten H.G. et al. The relation between classspecific serum rheumatoid factors and age in general population. Br J Rheumatol 1993;32:546–9.
7. Воронина М.С., Виноградов А.А., Шилкина Н.П. Диагностические маркеры и цитокиновый профиль при ревматоидном артрите на фоне базисной терапии. // Научно-практическая ревматология, 2012; 54(5): 30–33.
8. Aletaha D., Neogi T., Silman A. et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. Arthr Rheum 2010;62:2569–81.
9. Taylor P., Gartemann J., Hsieh J. et al. A systematic review of serum biomarkers anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor as tests for rheumatoid arthritis. SAGE-Hindawi Access to Research Autoimmune Diseases Volume 2011, Article ID 815038
10. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Герасимов А.Н., Черкасова М.В., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Насонов Е.Л. Многопараметрический анализ биомаркеров в лабораторной диагностике раннего ревматоидного артрита. // Научно-практическая ревматология, 2013; 51(2): 111–116.
11. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62:2569-81. doi: 10.1002/art.27584.
12. Насонов Е.Л. Проблемы иммунопатологии ревматоидного артрита: эволюция болезни. // Научно-практическая ревматология. 2017;55(3):277-294.
13. De Rycke L, Peene I, Hoffman IE, Kruithof E, Union A, Meheus L, Lebeer K, Wyns B, Vincent C, Mielants H, Boullart L, Serre G, Veys EM, De Keyser F. Rheumatoid factor and anticitrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: diagnostic value, associations with radiological progression rate, and extra-articular manifestations. Ann Rheum Dis. 2004 Dec;63(12):1587-93. [PMC free article] [PubMed]
14. Vivekanand Tiwari; Jagmohan S. Jandu; Marty J. Bergman. Rheumatoid Factor. July 24, 2023. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532898/
15. Scott DL, Smith C, Kingsley G. Joint damage and disability in rheumatoid arthritis: an updated systematic review. Clin Exp Rheumatol. 2003 Sep-Oct;21(5 Suppl 31):S20-7. [PubMed]
17. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, Saigo K, Morinobu A, Koshiba M, Kuntz KM, Kamae I, Kumagai S. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. Ann Intern Med. 2007 Jun 05;146(11):797-808. [PubMed]
18. Bobbio-Pallavicini F, Caporali R, Alpini C, Moratti R, Montecucco C. Predictive value of antibodies to citrullinated peptides and rheumatoid factors in anti-TNF-alpha treated patients. Ann N Y Acad Sci. 2007 Aug;1109:287-95. [PubMed]
19. Isaacs JD, Cohen SB, Emery P, Tak PP, Wang J, Lei G, Williams S, Lal P, Read SJ. Effect of baseline rheumatoid factor and anticitrullinated peptide antibody serotype on rituximab clinical response: a meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2013 Mar;72(3):329-36. [PubMed]
20. Zborovsky A B, Zavodovsky B V, Rvacliev A V, Bykova O V, Serdiukova T V, Pankratova TA. Клинико-патогенетическое значение взаимосвязи между гистохимическими показателями системы крови и ревматоидным фактором у больных ревматоидным артри-

том. //Научно-практическая ревматология, Том 39, № 2 (2001), С. 8-13.
21. Авдеева А.С., Александрова Е.Н., Новиков А.А., Смирнов А.В., Черкасова М.В., Насонов Е.Л. Деструкция костной ткани при ревматоидном артрите: роль аутоантител. // Научно-практическая ревматология, 2013; 51(3): 267–271.
22. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M. et al. Chronic arthritis in childhood In: Textbook of pediatric rheumatology. 5th ed 2005.
23. Flato B., Lien G., Smerdel A. et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. J Rheumatol 2003;30:386—93.
24. Ravelli A., Martini A. Early predictors of outcome in JIA. Clin Exp Rheumatol 2003;21(Suppl 31):89—93.
25. Van Der Net J., Prakken A.B., Helders P.J. et al. Correlates of disablement in polyarticular JCA. A cross-selection study. Br J Rheumatol 1996;35:91—100
26. Салугина С.О., Федоров Е.С. и соавт. Клиническое и диагностическое значение антител к циклическому цитруллинированному пептиду при раннем ювенильном артрите. // Современная ревматология. – № 2. С. 24-28.
27. Alenius G.M., Berglin E., Rantapaa Dahlqvist S. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation. Ann Rheum Dis 2006;65:398–400.
28. Abdel Fattah N.S., Hassan H.E., Galal Z.A., El Okda el S.E. Assessment of anti-cyclic citrullinated peptide in psoriatic arthritis. BMC Res Notes 2009;19:44.
29. Gladman D.D., Shuckett R., Russell M.L. et al. Psoriatic arthritis (PsA) – an analysis of 220 patients. Q J Med 1987;62:127–41
30. Секреты ревматологии под редакцией Стерлинга Дж. Уэста. / Пер. с англ. под ред. О.М. Лесняк. – М., 2018, С. 69-70.
31. Palazzi C, Buskila D, D'Angelo S, D'Amico E, Olivieri I. Autoantibodies in patients with chronic hepatitis C virus infection: pitfalls for the diagnosis of rheumatic diseases. Autoimmun Rev. 2012 Jul;11(9):659-63. [PubMed]
32. Sansonno D, Lauletta G, Nisi L, Gatti P, Pesola F, Pansini N, Dammacco F. Non-enveloped HCV core protein as constitutive antigen of cold-precipitable immune complexes in type II mixed cryoglobulinaemia. Clin Exp Immunol. 2003 Aug;133(2):275-82. [PMC free article] [PubMed]
33. Ragan C. The history of rheumatoid factor. Arthritis Rheum. 1961 Dec;4:571-3.doi: 10.1002/art.1780040602.
34. Cecil RL, Nicholls EE, Stainsby WJ. The etiology of rheumatoid arthritis. Am J Med Sci. 1931;181:12-24.
35. Waaler E. On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep Blood corpuscles. APMIS. 1940;17:172-88.
36. Rose NM, Ragan C, Pearce E, Lipman MO. Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis. Proc Soc Exp Biol
Med. 1948 May;68(1):1-6. doi: 10.3181/00379727-68-16375.
37. Heller G, Jacobson AS, Kolodny MH, Kammerer WH. The hemagglutination test for rheumatoid arthritis. II. The influence of human plasma fraction II (gamma globulin) on the reaction. J Immunol. 1954 Jan; 72(1):66-78.
38. Plotz CM, Singer JM. The latex fixationtest. II. Results in rheumatoid arthritis. Am J Med. 1956 Dec;21(6):893-6.
39. Щендригин И.Н., Лила А.М. Ревматоидный артрит: исторические аспекты. // Современная ревматология. 2023;17(2): 116–124. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-2-116-124.
40. Ward MM, Leigh JP, Fries JF. Progression of functional disability in patients with rheumatoid arthritis. Associations with rheumatology subspecialty care. Arch Intern Med. 1993 Oct 11;153(19):2229-37. [PubMed]
41. Van der Linden MP, le Cessie S, Raza K, van der Woude D, Knevel R, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. Long-term impact of delay in assessment of patients with early arthritis. Arthritis Rheum. 2010 Dec;62(12):3537-46. [PubMed]

УДК 616.132-002.2-007.64-08

10.24353/QR.2025.66.48.027

Болезнь Такаясу (описание клинического случая)

Для цитирования: Ж.С. Енсебаева, Н.Ж. Аймухамбетов, Р.Л. Иванова. Болезнь Такаясу (описание клинического случая). Ревматология Казахстана 2025;1:100-103.

Ж.С. Енсебаева[1], Н.Ж. Аймухамбетов[1], Р.Л. Иванова[2]
[1]Резиденты-ревматологи 1-го года обучения, НАО «Медицинский университет Семей»
[2]Доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и ревматологии, НАО «Медицинский университет Семей»

Аннотация: Артериит Такаясу (АТ) – это редкая форма васкулита крупных сосудов, представляющая собой хроническое идиопатическое гранулематозное поражение аорты и ее основных ветвей. Оно приводит к утолщению стенок сосудов, фиброзу, стенозу, окклюзии и образованию аневризм [2].

Ключевые слова: болезнь Такаясу, артериит, стеноз артерий, окклюзия, аневризма, диагностика, иммуносупрессоры, ангиография, сосудистые заболевания, хроническое воспаление, клинический случай, лечение.

Актуальность

При болезни Такаясу преобладают неспецифические симптомы, поэтому пациенты обращаются к разным врачам и в разные учреждения. Ранняя диагностика, направление к специалисту и своевременное лечение являются ключевыми факторами для благоприятного исхода заболевания. К сожалению, рецидивы заболевания остаются распространенным явлением из-за недостаточной эффективности проводимой терапии [1].

Цель и задачи

Оценить клинические особенности течения у пациента, проанализировать эффективность традиционного лечения, влияние современных методов на прогноз и качество жизни пациента, в том числе рассмотреть вопрос о возможности сохранения репродуктивной функции.

Материалы и методы

Нами представлен клинический случай и обзор статьей в электронных поисковых ресурсах UpToDate, PubMed, Cochrane library, в журнале «Наука и здравоохранение».

Результаты

Артериит Такаясу – это воспалительное заболевание крупных сосудов, поражающее в основном аорту, ее основные ветви и легочные артерии. Обычно оно встречается у женщин в возрасте от 20 до 40 лет [4, 5].

Клинические проявления варьируются от бессимптомного течения, которое часто обнаруживается случайно, например, в виде отсутствия пульса, что дало ему название «болезнь отсутствия пульса». Другие симптомы могут быть неспецифическими и характерными для воспаления: лихорадка, недомогание, потеря веса, артралгия, миалгия и анемия, а также различные органоспецифические признаки ишемии различных органов [3].

Сведения об авторах: Ж.С. Енсебаева, Н.Ж. Аймухамбетов, резиденты-ревматологи 1-го года обучения. НАО «Медицинский университет Семей» Республика Казахстан, ул. Абая 103, e-mail: serikhankyzyzhan16@mail.ru, jomartovich15@gmail.com. Моб.телефон: +7 747 295 0451, +7 707 510 0915. Р.Л. Иванова, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезни и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», Республика Казахстан, ул. Абая 103. e-mail: irl-08-36@mail.ru Моб.телефон: +7 777 147 2892.

Клинический случай

Пациентка А., 1997 года рождения, журналистка. Дебют заболевания с 2006 г. (в возрасте 9 лет), когда впервые был эпизод кратковременной потери сознания. Обследована, выставлен диагноз «Гидронефроз правой почки», наблюдалась у нефролога, периодически получала лечение, в том числе гормональную терапию в течение месяца. Ухудшение общего состояния в 2009 г. (через 3 года), стало повышаться АД до 200/120 мм рт. ст., получала стационарное лечение в г. Усть-Каменогорске с диагнозом «Вторичный пиелонефрит на фоне удвоения почки справа. Аортоартериит».

В 2011 г. (в 14 лет) лечение в г. Усть-Каменогорске в центре матери и ребенка с тем же диагнозом. Далее была направлена в ННЦМД, откуда выписана с диагнозом «Неспецифический аортоартериит, 3 тип, смешанный вариант: аневризма восходящей части грудного отдела аорты, сужение инфраренального отдела аорты, хроническое течение, акт 1. Метаболический синдром. Ожирение 3 степени. Субклинический гипотиреоз. Латентный дефицит железа». В качестве базисной терапии назначен метотрексат 7 мг и симптоматическое лечение.

В феврале 2012 г. (через 1 год) в ННЦХ им. А.Н. Сызганова проведена панаортография: выявлено диффузное расширение грудной и терминальной части брюшной аорты. Дискретный стеноз (60%) инфраре-

нального отдела брюшной аорты. Сегментарная окклюзия средней части левой подключичной артерии. Кинкинг ветвей дуги аорты и левой позвоночной артерии. Было рекомендовано: продолжить метотрексат по назначенной схеме, тромбоАСС, вазонит, коринфар.

В июне 2012 г. в стационаре Городского ревматологического центра г. Алматы рекомендовано продолжить методжект 15 мг, индап 2,5 мг.

В декабре была консультирована д.м.н., председателем Клиники Вильнюсского университета врачом-ревматологом Виолеттой Панавене, рекомендован курс программированной инфузии циклофосфаном (Эндоксан) 750 мг/кв/м (1000 мг–1,0 г) в течение 6-7 месяцев. С антигипертензионной целью рекомендован препарат Норвакс 2,5–5,0 мг или Дилтиазем-ретард 75 мг.

Состояние пациента при выписке с улучшением. По остальным внутренним органам без патологии.

Последующие две госпитализации были по месту жительства.

В январе 2013 г. стационарное лечение в г. Усть-Каменогорске, где к лечебному комплексу был добавлен преднизолон 15 мг.

В марте 2013 г. беспокоили головные боли, повышение артериального давления. В ННЦМИД г. Астаны в стационарных условиях получала лечение: инфузия эндоксаном 1000 мг с инфузионной поддержкой. Рекомендована ежемесячная госпитализация в ННЦМД г. Астаны для программированной иммуносупрессивной терапии циклофосфаном.

В мае 2014 г. в связи с аневризмой восходящей части грудного отдела аорты, сужением инфраренального отдела аорты, вторичным сморщиванием правой почки (СКФ 40) рекомендовано: госпитализация в отделении сосудистой хирургии для решения вопроса о стентировании почечной артерии.

В 2016 г. в Усть-Каменогорске выявлено поражение плечеголовного ствола, обеих сонных артерий, левой подключичной артерии с декомпенсацией. Недостаточность аортального клапана 1-2 ст., МК с MR 1 ст. Энцефалопатия сочетанного генеза (резидуальная, сосудистая). Начальные явления цереброваскулярной недостаточности в ВЕБ, субкомпенсация. Синдром Рейно. Лечение: метотрексат 2,5 мг – 6 таб/нед., преднизолон 5 мг/сут.

В ноябре 2019 г. было обнаружено: окклюзия локтевых артерий и окклюзия в лучевой артерии слева, стеноз общей бедренной артерии с обеих сторон. Тот же лечебный комплекс был продолжен.

В 2021 г. появились жалобы на головокружение, головные боли, сердцебиение, повышение артериального давления до 200/110 мм рт. ст., общую слабость. Находилась в стационаре в КРО УГ НАО МУС г. Семей с такими же изменениями, добавились: дилатация восходящего отдела аорты, стеноз левой подключичной артерии, стеноз общей и внутренней сонной артерии. В анализах отмечена: анемия легкой степени и ускорение СОЭ 40 мм/час, остальные показатели в норме.

По УЗДГ артерий верхних конечностей скоростные показатели несколько снижены слева, артерий нижних конечностей скоростные показатели кровотока ускоренные. Стеноз 30%.

Последняя госпитализация в январе 2025 г. в кардиоревматологическом отделении УГ НАО МУС с беременностью 8 недель. Жалобы на периодическое повышение артериального давления до 180/100 мм рт. ст., одышку при физической нагрузке, периодическое чувство онемения в плечах, общую слабость. При поступлении, аускультативно: тоны сердца приглушены, ритм правильный, над правой подключичной артерией выслушивается грубейший систолический шум. ЧСС 74 уд/мин, АД 120/60 мм рт. ст.

В ОАК от 13.01.2025 г.: ускорение СОЭ – 32 мм/час; лейкоцитоз (11,08 10^9/л), анемия легкой степени (гемоглобин – 114 г/л). Суточная протеинурия в моче – 0,18 г/сут. В ОАМ белок – 1 г/л; лейкоциты в моче – 3 в п/з., эпителий плоский – 12 в п/з. Остальные анализы в пределах нормы.

На ЭКГ были признаки гипертрофии левого желудочка. Нарушение внутрижелудочковой проводимости.

При ЭхоКГ обнаружена дилатация полостей всех отделов сердца, гипертрофия стенок миокарда левого желудочка, дилатация аорты на уровне синуса Вальсальвы и

восходящего отдела и дуги аорты, 2-створчатый аортальный клапан, диастолическая функция миокарда левого желудочка нарушена по 1 типу, митральная регургитация +, аортальная регургитация ++, трикуспидальная регургитация +, сепарация листков эпикарда и перикарда шириной 5 мм (около 75 мл), систолическая функция миокарда левого желудочка удовлетворительная. ФВ – 59 %, по Симпсону 55 %.

При УЗИ брюшной полости отмечались признаки: относительной гепатоспленомегалии, диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы, хронического пиелонефрита, гипоплазии правой почки, каликэктазии справа. МКД.

УЗДГ артерий верхних конечностей: стеноз левой подключичной артерии. На УЗДГ брахиоцефального ствола: дилатация левой подключичной артерии.

Был вопрос о продолжении беременности.

Консилиум в составе ревматолога, кардиолога, акушер-гинеколога, ангиохирурга. Решение консилиума о необходимости прерывания беременности было обосновано наличием риска ухудшения состояния пациентки и жизни будущего ребенка. Пациентка переведена для прерывания беременности в условия гинекологического отделения.

Рекомендовано в последующем продолжить базисную терапию и наблюдение у ревматолога, обсудить вопрос о добавлении биологической терапии (ритуксимаб).

В итоге, из-за того что на протяжении нескольких лет пациентку лечили гормональными и иммуносупрессивными препаратами, не подключая к лечению современные методы генно-инженерной терапии, болезнь продолжала прогрессировать, что привело к развитию ряда тяжелых осложнений, включая артериальную гипертензию, ожирение, а также генерализованное поражение всех ветвей аорты, включая сонные артерии.

Системные глюкокортикостероиды считаются препаратом первой линии для лечения БТ при высокой активности, обычно начинают в высоких дозах с постепенным снижением дозы [8, 9]. Однако глюкокортикоидная терапия часто связана с необратимым рубцеванием пораженных органов [7], а ее хроническое применение сопровождается серьезными побочными эффектами, такими как диабет, гипертония, ранние сердечно-сосудистые заболевания, инфекции и остеопороз [6].

В нашем случае назначение системных глюкокортикоидов в детском возрасте привело к ожирению 3 степени, что еще больше усугубило качество жизни пациентки. Кроме того, на фоне прогрессирования заболевания и неадекватного контроля сосудистых изменений, пациентка столкнулась с тяжелейшими последствиями, включая прерывание беременности.

Данный случай интересен прежде всего тем, что сосудистое воспаление развилось на фоне врожденной аномалии в виде удвоения почки и возможно сужения инфраренальных ветвей аорты. Проводимое стандартное лечение преднизолоном и метотрексатом в течение 20 лет оказалось неэффективным. Ни в одной из нескольких клиник, где она обследовалась, не обсуждался вопрос о возможном применении современных генно-инженерных препаратов.

Этот случай служит ярким напоминанием о важности своевременного внедрения инновационных подходов в лечении болезни Такаясу, таких как генно-инженерные препараты, которые могли бы значительно замедлить или даже предотвратить прогрессирование заболевания, а также снизить риск развития таких критических состояний.

Выводы

Этот случай подчеркивает важность не только ранней диагностики, но и выбора оптимальной схемы терапии, включающей новейшие методы, способные значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов с этим редким, но опасным заболеванием.

Список литературы

1. Stone JR, Bruneval P, Angelini A, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology: I Inflammatory diseases. Cardiovasc Pathol. 2015;24:267–278. doi: 10.1016/j.carpath.2015.05.001.
2. Takayasu arteritis in an adolescent with Crohn's disease, Lampros Fotis, Afroditi Kourti, Spyridon Prountzos, Efthymia Alexopoulou, Vasiliki Papaevangelou, Smaragdi Fessatou Rheumatol Int. 2021 Apr
3. Direskeneli H, Aydin SZ, Merkel PA. Assessment of Disease Activity and Progression in Takayasu's Arteritis. Clin Exp Rheumatol. 2011;29(1) Suppl 64:S86–S91.
4. Holton-Burke R, Laurenzano S, Phillips S, Stover LB, Radhakrishna S, Khare M. Takayasu's Arteritis in a Patient with Preexisting Autoimmune Disease. Clin Pediatr (Phila). 2021;60(4-5):210–213
5. Regola F, Uzzo M, Toniati P, Trezzi B, Sinico RA, Franceschini F. Novel Therapies in Takayasu Arteritis. Front Med. 2022;
6. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Savage CO, et al. Development and Initial Validation of the Vasculitis Damage Index for the Standardized Clinical Assessment of Damage in the Systemic Vasculitides. Arthritis Rheum. 1997;40 371–380
7. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, Groot K, Gross W, et al. EULAR Recommendations for the Management of Large Vessel Vasculitis. Ann Rheum Dis. 2009;68(3):318–323
8. JCS Joint Working Group Guideline for Management of Vasculitis Syndrome (JCS 2008) Japanese Circulation Society. Circ J. . 2011;75(2):474–503.
9. Christopher Kirkegaard Torp, Mads Brüner, Kresten Krarup Keller, Elisabeth Brouwer, Ellen-Margrethe Hauge, Dennis McGonagle, Tue Wenzel Kragstrup. 10.1016/j. autrev.2021.102829. Epub 2021 Apr 16.

УДК 616.72-002.772 10.24353/QR.2025.27.37.028

Многоликий ревматоидный фактор в тактике терапии

Для цитирования: Дёмин Е.П. Многоликий ревматоидный фактор в тактике терапии. Ревматология Казахстана. 2025; 1: 104-109.

For citation: Dyomin EP. The multifaceted rheumatoid factor in therapy tactics. Rheumatology of Kazakhstan. 2025; 1: 104-109.

Сілтеме үшін: Демин ЕП. Терапия тактикасындағы көп қырлы ревматоидты фактор. Қазақстан ревматологиясы. 2025; 1: 104-109.

Е.П. Дёмин
ТОО «Медицинский центр «VIA MEDICAL», г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация: выявление повышенного уровня ревматоидного фактора сегодня порой определяет не всегда верную и эффективную терапевтическую тактику, что негативно влияет как на прогноз заболевания, так и обрекает пациента переживать издержки и нежелательные реакции необоснованной стандартной базисной терапии. Для точности диагностики важен учет не только стандартных лабораторных тестов, но и сведения из анамнеза, персональные физические и антропометрические данные, сопоставление с рекомендованными критериями диагностики. Рассмотренный клинический случай демонстрирует несвоевременный диагностический поиск, издержки неверной многолетней терапевтической тактики и важность персонального подхода как в диагностике, так и в выборе терапевтических решений.
Ключевые слова: ревматоидный фактор, ревматоидный артрит, струмэктомия, мононуклеоз.

Abstract: Today, the detection of elevated levels of rheumatoid factor sometimes does not always determine the correct and effective therapeutic tactics, which negatively affects both the prognosis of the disease and condemns the patient to experience the costs and undesirable reactions of unjustified standard basic therapy. For the accuracy of diagnosis, it is important to take into account not only standard laboratory tests, but also information from medical history, personal physical and anthropometric data, and comparison with recommended diagnostic criteria. The reviewed clinical case demonstrates the untimely diagnostic search, the costs of incorrect long-term therapeutic tactics, and the importance of a personal approach both in diagnosis and in choosing therapeutic solutions.
Key words: rheumatoid factor, rheumatoid arthritis, strumectomy, mononucleosis.

Аннотация: ревматоидты фактордың жоғары деңгейін анықтау кейде әрдайым дұрыс және тиімді терапевтік тактиканы анықтай бермейді, бұл аурудың болжамына теріс әсер етеді және пациентті негізсіз стандартты терапияның шығындары мен жағымсыз реакцияларына ұшыратады. Диагностиканың дәлдігі үшін стандартты зертханалық зерттеулерді ғана емес, сонымен қатар анамнезден алынған мәліметтерді, Жеке физикалық және антропометриялық деректерді, ұсынылған диагностикалық критерийлермен салыстыруды ескеру қажет. Қарастырылған клиникалық жағдай уақтылы диагностикалық іздеуді, көпжылдық терапевтік тактиканың дұрыс емес шығындарын және диагностикада да, терапевтік шешімдерді таңдауда да жеке көзқарастың маңыздылығын көрсетеді
Түйінді сөздер: ревматоидты фактор, ревматоидты артрит, струмектомия, мононуклеоз.

Актуальность

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание, которое проявляется прогрессирующей деструкцией суставов и системным воспалением внутренних органов. Хотя в терапии РА достигнуты значительные успехи, он остается серьезной проблемой для здравоохранения в связи с высокой распространенностью, трудностью ранней диагностики, быстрой инвалидизацией лиц трудоспособного возраста и неблагоприятным жизненным прогнозом. В 2020 г. его общая распространенность составила 0,21% [1]. Рост распространенности РА и заболеваемости им в странах мира, возможно, последовал после публикации пересмотренных классификационных критериев РА и рекомендаций по лечению РА до достижения цели (Treat-to-Target) [2]. Новые рекомендации ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г. направлены на выявление пациентов на более ранней стадии заболевания и раннее начало лечения (табл. 1). Внедрение этих рекомендаций привело к повышению случаев ранней диагностики РА.

Диагноз РА следует стремиться поставить как можно раньше, желательно в течение первых 1-3 месяца от появления первых симптомов болезни. Необходимо учитывать три основных фактора:

- Выявить у пациента хотя бы один припухший сустав при клиническом обследовании.

Сведения об авторе: Демин Евгений Павлович, кандидат медицинских наук, врач ревматолог. 050060, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Розыбакиева, 218а, 1-й этаж Телефон: +7 700 6100303 (рабочий), мобильный: +7 701 7811700 e-mail: yudjin_d@mail.ru ORCID 0000-0001-6335-729

- Исключить другие заболевания, которые могут проявляться воспалением суставов.
- Набрать не менее 6 баллов из 10 возможных по 4 позициям, характеризующих поражение суставов и лабораторные нарушения, характерные для РА.

Основное значение имеет определение числа воспаленных суставов, которое учитывает, как припухлость, так и болезненность сустава, выявляемых при объективном исследовании. Оценка статуса пациента основывается на выделении 4 категорий суставов:

Суставы исключения: не учитываются изменения дистальных межфаланговых суставов, первых запястно-пястных суставов и первых плюснефаланговых суставов.

Крупные суставы: плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные, голеностопные.

Мелкие суставы: пястнофаланговые, межфаланговые суставы больших пальцев кистей, лучезапястные суставы.

Другие суставы: суставы, которые могут быть поражены при РА, но не включены ни в одну из перечисленных выше групп (например, височно-нижнечелюстной, акромиально-ключичный, грудинно-ключичный и др.).

Исследование крови на **ревматоидный фактор** (РФ) является достаточно информативным тестом, позволяющим установить наличие аутоиммунных патологий, в частности, ревматоидного артрита и синдрома Шегрена, а также ряда других заболеваний, имеющих не иммунную этиологию: хронические бактериальные и вирусные инфекции, некоторые онкологические заболевания, патологии легочной, мочевыводящей и гепатобилиарной систем. Анализ сыворотки крови на РФ – высокочувствительный диагностический тест аутоиммунной патологии, однако данное исследование не обладает такой же столь высокой специфичностью, поэтому каждый четвертый результат является ложноположительным. Объясняется это тем, что природа РФ специалистами до конца еще не изучена, но доподлинно известно, что антитела данного класса вырабатываются практически на любой, протекающий в хронической форме, воспалительный процесс в организме [4].

Таблица 1. Классификационные критерии РА (ACR/EULAR) [3]

Критерий	Баллы
A. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании) (0-5 баллов) - 1 крупный сустав - 2-10 крупных суставов - 1-3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются) - 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются) > 10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав)	0 1 2 3 5
B. Результаты лабораторных методов определения РФ и АЦЦП (0-3 балла, требуется положительный результат как минимум 1 метода) - Отрицательные - Слабоположительные для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза) - Высокоположительные для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы более чем в 3 раза)	0 2 3
C. Результаты лабораторных методов определения «острофазовых» показателей (0-1 балл, требуется положительный результат как минимум 1 метода) - Нормальные значения СОЭ и СРБ - Повышение СОЭ или СРБ	0 1
D. Длительность артрита (0-1 балл) < 6 недель >= 6 недель	0 1

Для того чтобы поставить диагноз РА, необходимо выполнить три условия:
1. Определить наличие у пациента хотя бы одного припухшего сустава по данным физикального осмотра.
2. Исключить другие заболевания, которые могут сопровождаться воспалительными изменениями суставов.
3. Набрать как минимум 6 баллов из 10 возможных по 4 позициям, описывающим особенности картины болезни у данного пациента.
РФ – ревматоидный фактор, АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок

Общепринятой нормой для РФ считается показатель 0–30 МЕд/мл. Полученные результаты необходимо оценивать следующим образом:

- 30–50 МЕд/мл – слегка повышенный РФ (не имеет диагностической ценности),
- 50–100 МЕд/мл – повышенный фактор,
- от 100 МЕд/мл – значительно повышен (свидетельствует о критическом состоянии или о неблагоприятном прогнозе лечения аутоиммунных заболеваний).

Повышение значений РФ характерно для многих заболеваний, поэтому для постановки точного диагноза и определения эффективной тактики лечения необходимо провести ряд других исследований (рентгенографию или томографию вовлеченных суставов, видовую оценку иммуноглобулинов, тесты на инфекции, объемные процессы и т. д.) в зависимости от наличия конкретных характерных клинических симптомов [5].

РФ представлен аутоантителами разных изотипов, направленных против Fc-фрагмента иммуноглобулинов G человека. Наиболее типичным для РА является ревматоидный фактор IgM типа (умеренная специфичность (75–85%), но могут присутствовать и ревматоидные факторы IgA или IgG типов. Временная продукция РФ может быть ассоциирована с вирусными, бактериальными и паразитарными инфекциями, а у 5–15% пожилых пациентов (старше 65 лет) увеличивается частота ложноположительных результатов теста на РФ – без клинических проявлений РА из-за «старения иммунной системы» [6].

Оптимальными и стандартизированными методами исследования для определения «классического» РФ (РФ IgM-класса) являются количественная иммунонефелометрия (норма ≤15 МЕ/мл) и иммуноферментный анализ (норма ≤20 МЕ/мл). Результаты измерения РФ этими методами оцениваются в международных единицах (МЕ/мл) в отличие от результатов измерения антител к цитруллинированным пептидам (АЦЦП), методы определения которых пока не унифицированы, и поэтому единицы измерения (Ед/мл) не являются международными. Выделяют положительные результаты – любое превышение верхней границы нормы, низкоположительные – превышение верхней границы нормы не более чем в 3 раза, и высокоположительные – превышение верхней границы нормы более чем в 3 раза [3].

Наибольшее прогностическое значение в плане развития РА имеют АЦЦП и РФ IgA класса. Самый длительный интервал между первым выявлением РФ IgA и развитием РА составлял 22 года, АЦЦП, как правило, появлялись в крови позже (не ранее чем за 9 лет до установления диагноза РА). Важно, что после первого обнаружения РФ (до начала РА) он продолжал выявляться постоянно, причем значения всех классов РФ со временем обычно увеличивались. Исчезновения РФ в сыворотке не наблюдалось, некоторое транзиторное снижение значений отмечалось лишь в единичных случаях. Если была замечена повышенная продукция АЦЦП, то в последующем этот феномен сохранялся и уровень этих антител постепенно увеличивался; лишь в одном случае к моменту развития РА отмечалось снижение с 56 до 24 Ед/мл (положительным считалось значение более 25 Ед/мл) [7].

Существуют ситуации, помимо РА, которые могут объяснять устойчивый синтез РФ и других антител. Основное внимание преимущественно уделяется хроническим заболеваниям, которые не «бросаются в глаза» при нецеленаправленном осмотре и для диагностики, которых требуется дополнительное обследование (табл. 2). Известно, что синтез РФ стимулируется бактериальным липосахаридом, что объясняет частое появление РФ при подостром бактериальном эндокардите и туберкулезе. К гиперпродукции РФ часто приводит ряд вирусных инфекций, например, краснуха, инфекционный мононуклеоз (вызываемый вирусом Эпштейна–Барр), цитомегаловирусная и парвовирусная инфекция.

В нетипичных для клинического РА случаях **важен полноценный осмотр пациента** для выявления:

- кожных проявлений, напоминающих криоглобулинемический васкулит, субиктеричности склер, хронического кератоконъюнктивита;
- периферической лимфаденопатии;
- увеличения околоушных слюнных желез;
- аускультации легких (признаков фиброза);
- увеличения печени и селезенки;
- увеличения и уплотнения щитовидной железы.

Следует выполнить рентгенографию органов грудной клетки (обращают особое внимание на признаки силикоза, туберкулеза и состояние лимфатических узлов средостения). Расширенные лабораторные исследования должны включать в себя: общий анализ крови; антитела к вирусу гепатита С и HBsAg; антинуклеар-

Таблица 2. Перечень болезней (кроме РА), при которых могут обнаруживаться ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллинированному протеину (АЦЦП) [модифицированный вариант из 6]

Заболевание	% выявления РФ	% выявления АЦЦП
Ревматические болезни		
Болезнь Шегрена	75–95	3
Ювенильный идиопатический артрит	5–11	9
Псориатический артрит	<15	12-22
Системная красная волчанка	15–35	5,4–6,8
Системная склеродермия	20–30	11,5
Дерматомиозит/полимиозит	20	5
Системные васкулиты	5–20	
Анкилозирующий спондилит / спондилоартриты	4,8	2,3-15,3
Неревматические заболевания		
Аутоиммунный тиреоидит	34,4	19,7
Смешанная криоглобулинемия 2-го и 3-го типов	100	
Первичный билиарный цирроз печени	45–70	
Глютеновая болезнь	26 (IgA)	
Злокачественные опухоли (солидные)	5–25	
Лимфомы	50	
Последствия множественной иммунизации	10–15	
Саркоидоз	5–30	
Силикоз	16	
Инфекции бактериальные		
Подострый бактериальный эндокардит	40	
Сифилис (любые формы)	8–37	
Туберкулез	15	37
Бруцеллез	31,2	
Инфекции вирусные		
Вирус гепатита С	40–76	32,5
Вирус гепатита В	25–43	0,6-20,5
Инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна–Барр и цитомегаловирусом	20	
Герпес-вирусная инфекция	10–15	
Вирус иммунодефицита человека	10–20	
Краснуха	15	
Корь	8–15	
Коксаки В	15	
Лихорадка денге	10	
Парвовирусная инфекция	10	
Инфекции паразитарные		
Болезнь Шагаса (трипаносомоз)	15–25	
Малярия	15–18	
Онхоцерко	10	
Токсоплазмоз	10–12	
Здоровые лица в возрасте до 50 лет	5	0,8
Здоровые лица в возрасте 70 лет и старше	10	3

ный фактор и антитела к антигенам SS-A (Ro) и SS-B (La) в случае подозрения на системные аутоиммунные заболевания, в том числе болезнь Шегрена; антитела к пероксидазе и тиреоглобулину; иммунохимическое исследование крови и суточной мочи для выявления М-градиента (миеломная болезнь). Если данные дополнительного обследования не позволяют получить существенную диагностическую информацию, и причина повышения уровня РФ остается неуточненной, проводятся наблюдение за пациентом и повторное определение уровня РФ (последующий мониторинг).

Клинический случай

Пациентка 67 лет обратилась с жалобами на тугоподвижность и отечность в голеностопном суставе справа, тянущие боли от поясничной области до кончиков пальцев правой стопы в течение последних 15 лет, сохраняющиеся и после эндопротезирования правого коленного сустава (6 лет назад). 10 лет назад впервые был выявлен повышенный уровень РФ и тогда были назначены метипред внутрь, метотрексат в виде подкожных инъекций, нестероидные противовоспалительные препараты. Год назад пациентка самостоятельно прекратила принимать метипред и метотрексат из-за обострения эрозивного гастрита, бульбита, токсического медикаментозного гепатита. Невропатологом из-за выраженного болевого синдрома – люмбоишиалгии справа (M54.4) с тарзальным туннельным синдромом (G57.5), назначены прегабалин 150 мг на ночь, иппликатор Кузнецова по 30 минут в день на поясничную область. В крови: РФ – 158 МЕд/мл, АЦЦП – 4, СРБ – 1,8, гемоглобин – 128 г/л, лейкоциты – 5,4 х 10/9/л, тромбоциты – 240 х 10/9/л, моноциты – 12%, эозинофилы – 3,2%, нейтрофилы – 45%, лимфоциты – 37%, СОЭ = 15 мм/ч. Из анамнеза: 20 лет назад удалена щитовидная железа из-за злокачественного процесса, 20 лет получает заместительную терапию эутироксом 125 мг в сутки, 2 раза в год отмечает герпетические высыпания на губе.

Из дообследования: в крови – остеокальцин – 18 нг/мл, бета кросс-лапс – 1,2 нг/мл, обнаружены иммуноглобулины M и G к вирусу Эпштейн-Барр и G к вирусу простого герпеса, ТТГ – 0,34, Т4 свободный – 0,78, антиТПО – 5, кальций общий – 2,2 ммоль/л, витамин Д3 – 18,4 нг/мл. Рентгенография кистей – остеоартрит 2 стадии. Денситометрия с критерием Т= -2,9 в позвоночнике, Т=-2,7 в шейке бедренной кости. Выявлены: остеопороз – сенильный и медикаментозный от длительного приема глюкокортикостероидов и эутирокса (M81.8), рецидивирующий герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит (B00.2), инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейн-Барр. Добавлены – ибандроновая кислота внутрь по 150 мг 1 раз в месяц, кальций по 500 мг 2 раза в день, витамин Д3 по 50 000 МЕ – 1 раз в неделю (2 месяца, с последующим переводом на 2 000 МЕ в сутки), валцикловир по 500 мг 2 раза в день (10 дней), теноксикам 20 мг в день после еды (2 недели, с последующим режимом – по потребности).

Диагноз ревматоидного артрита был отвергнут в силу отсутствия повреждения «паспортных для РА» мелких суставов кистей, картины остеоартрита крупных суставов и позвоночника, диссоциации между повышенным уровнем РФ и нормальными показателями АЦЦП, СРБ и СОЭ, 4 баллов классификационных критериев РА (ACR/EULAR, 2010) – меньше требуемых 6 баллов, отсутствия значимого эффекта от проводимой в течение нескольких лет базисной антиревматоидной терапии, позитивной динамики в виде регресса болевого синдрома и восстановления двигательной активности после назначения антирезорбтивной терапии, препаратов кальция, витамина Д, противовирусной и адъювантной терапии.

Выводы

Выявление повышенного уровня ревматоидного фактора в сыворотке крови должно быть импульсом к продолжению поиска доказательств или опровержений диагноза ревматоидного артрита, не может быть неопровержимым абсолютным критерием для его постановки.

Недостаточно только по факту выявления повышенного уровня ревматоидного фактора выставлять диагноз ревматоидного артрита без какой-либо корреляционной связи с клинической картиной, физикальных и прочих лабораторно-инструментальных данных, так как это отра-

жается негативно на последующей терапевтической тактике, нецелевому, а порой даже токсическому воздействию препаратов на организм пациента.

Опасны как игнорирование, так и преувеличение роли повышенного уровня ревматоидного фактора в диагностике ревматоидного артрита, необходимы сопоставление нескольких лабораторно-инструментальных показателей с клиническими симптомами заболевания, их мониторинг, что повышает точность диагностики.

Тщательный сбор анамнеза, детализация жалоб и симптомов, динамическое наблюдение и мониторинг острофазовых показателей крови, уровня иммуноглобулинов, в том числе и ревматоидного фактора позволяют своевременно определиться с диагнозом и выбрать наиболее рациональную тактику терапии.

Заключение

Определение количественного уровня ревматоидного фактора помогает в диагностике различных аутоиммунных заболеваний, как ревматоидного артрита, так и многих других, может отражать выраженную воспалительную реакцию при различных инфекционных, вирусных и паразитарных заболеваниях, что требует более пристального дальнейшего лабораторно-инструментального поиска и мониторинга параметров для выбора наиболее точной и успешной терапевтической тактики, своевременной смены и добавления требуемых медикаментов, без развития тяжелых нежелательных реакций.

Заявление о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует. Описанный клинический пример является трудным диагностическим случаем из-за недооценки ранее выявленного ревматоидного фактора и неверной терапевтической тактики. Автор статьи непосредственно проводил исследование и несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Список литературы

1. Плахова А.О., Сороцкая В.Н., Вайсман Д.Ш., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит: распространенность и заболеваемость в разных странах. Современная ревматология. 2025;19(1):7–11. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1-7-11 [Plakhova AO, Sorotskaya VN, Vaisman DSh, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis, its prevalence and incidence in different countries. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2025;19(1):7–11. DOI: 10.14412/1996–7012-2025-1-7-11. (In Russ.)]
2. Smolen JS, Aletaha D, Bijsma J, et al. For the T2T Expert Committee.Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2010 Apr;69(4):631-7. doi: 10.1136/ard.2009.123919. Epub 2010 Mar 9.
3. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, et al. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010; 62(9): 2569-8c1. doi: 10.1002/art.27584.
4. Carubbi F. et al. Laboratory assessment of patients with suspected rheumatic musculoskeletal diseases: challenges and pitfalls //Current Rheumatology Reviews. – 2019. – Т. 15. – №. 1. – С. 27-43.
5. Муравьев Ю.В., Мисиюк А.С. Дискуссионные проблемы классификационных критериев ревматоидного артрита //Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56. – № 6. – С. 805-807. [Muravyev Yu. V., Misiyuk A. S. Debatable problems of classification criteria of rheumatoid arthritis //Scientific and practical rheumatology. – 2018. – Vol. 56. – No. 6. – pp. 805-807. (In Russ.)]
6. Бунчук Н.В. Ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду у пациентов без ревматоидного артрита. // Клиницист 2022;16(3):25–33. DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-3-К669 [Bunchuk N.V. Rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrullinated peptide in patients without rheumatoid arthritis. Clinician 2022;16(3):25-33. DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-3-K669 (In Russ.)]
7. Rantapää-Dahlqvist S., de Jong B.A., Berglin E. et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2003;48(10):2741–9. DOI: 10.1002/art.11223

УДК: 616.5-002.525.2+616.9

10.24353/QR.2025.42.12.029

COVID-19-ассоциированная пневмония на фоне тяжелой системной красной волчанки (описание клинического случая)

Для цитирования: М.В. Горемыкина, Р.Л. Иванова. COVID-19-ассоциированная пневмония на фоне тяжёлой системной красной волчанки (описание клинического случая). Ревматология Казахстана. 2025;1:110-114:

М.В. Горемыкина, Р.Л. Иванова
НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

Аннотация: представляем ретроспективное описание случая летального исхода пациентки с системной красной волчанкой с длительным течением, гормонозависимостью, у которой кроме активности основного заболевания, была терминальная стадия хронической почечной недостаточности, тяжелый остеопороз с патологическими переломами и инсулинозависимый сахарный диабет на фоне инфицирования SARS-CoV-2.
Ключевые слова: COVID-19, COVID-19-ассоциированная пневмония, СКВ, люпус-нефрит

Ауыр жүйелі қызыл жегі фонындағы COVID-19 байланысқан пневмония (клиникалық жағдайдың сипаттамасы)

М.В. Горемыкина, Р.Л. Иванова
«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Аннотациясы: ұзақ мерзімді жүйелі қызыл жегімен ауыратын, гормонға тәуелділігі бар, негізгі аурудың белсенділігінен басқа, созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің соңғы сатысы, патологиялық сынықтары бар ауыр остеопороз және SARS-CoV-2 инфекциясы аясында инсулинге тәуелді қант диабеті бар науқастың өлім жағдайының ретроспективті сипаттамасын ұсынамыз.
Түйінді сөздер: COVID-19, COVID-19- байланысқан пневмония, SLE, люпус-нефрит

COVID-19-associated pneumonia against the background of severe systemic lupus erythematosus (case report)

Maya V. Goremykina, Raifa L. Ivanova
NJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract. A retrospective description of a fatal case of a patient with long-term systemic lupus erythematosus, hormone dependence, who, in addition to the activity of the underlying disease, had end-stage chronic renal failure, severe osteoporosis with pathological fractures and insulin-dependent diabetes mellitus against the background of SARS-CoV-2 infection, is presented.
Keywords: COVID-19, COVID-19-associated pneumonia, SLE, lupus nephritis

Сведения об авторах: Горемыкина М.В., и.о. профессора кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан. 071400, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая, 103, e-mail: mayagmv@mail.ru, +7(777) 3908234 https://orcid.org/0000-0002-5433-7771
Иванова Р.Л., доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», Республика Казахстан, https://orcid.org/0000-0001-9851-2255

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное ревматическое заболевание с многочисленными клиническими проявлениями и непредсказуемым течением, поражающее любые органы или системы, которое довольно часто развивается в течение нескольких месяцев или лет со стойкими или, наоборот, быстро меняющимися клиническими проявлениями, волнообразным течением, чередованием ремиссий и обострений [1, 2]. СКВ сопровождается развитием у 40–60% больных хронического гломерулонефрита. В основе его патогенеза лежит иммунокомплексный механизм, характеризующийся отложением в различных структурах ткани почки иммунных депозитов, содержащих антитела к ДНК [3]. В условиях пандемии SARS-CoV-2 хроническая болезнь почек (ХБП), в том числе развившихся на фоне системных заболеваний соединительной ткани, является наиболее частым комор-

бидным заболеванием, конкурирующим с гипертонией и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Заболевания почек являются фактором риска инфицирования коронавирусом вследствие высокой экспрессии ACE2 в различных отделах нефрона. В свою очередь заболевание почек является частым осложнением COVID-19 и значительным фактором риска летальных исходов.

Представляем ретроспективное описание случая летального исхода пациентки с СКВ с длительным течением, гормонозависимостью, у которой кроме активности основного заболевания, была терминальная стадия хронической почечной недостаточности (ХПН), тяжелый остеопороз (ОП) с патологическими переломами и инсулинозависимый сахарный диабет (СД) на фоне инфицирования SARS-CoV-2.

Клинический случай

Пациент, женщина, европеоидной расы, 56 лет, поступает на 5 сутки от начала заболевания, госпитализация в инфекционное отделение Центральной городской клинической больницы (ЦГКБ) с 20.04.2020 по 23.04.2020 г. (3 госпитальных дня).

Из анамнеза: страдает СКВ в течение 28 лет, с преимущественным поражением почек и развитием терминальной стадии хронической почечной недостаточности на фоне люпус-нефрита. Последние 5 лет находилась на программном гемодиализе (формирования артериовенозной фистулы (АВФ) в 2015 г., 2019 г.). Поддерживающая доза метипреда – 8 мг в сутки. Длительная терапия глюкокортикостероидами привела к развитию тяжелого ОП с патологическими переломами (перелом нижних конечностей 2007 г., 2008 г.; множественные переломы (7-8 ребер со смещением, проксимального метафиза обеих малоберцовых костей, дистального метафиза правой бедренной кости со смещением (стационарное лечение с 03.03.2020 г. по 10.03.2020 г.), инсулинозависимому СД в течение 11 лет.

После выписки из травматологического отделения госпитализирована в нефрологическое отделение ЦГКБ (с 10.03 по 20.04.2020 г.) с диагнозом: ХБП 5 стадия. ХПН. Хрониодиализ. Ренальная анемия. СКВ, хроническое течение. Сахарный диабет 2 типа.

Заболела инфекционным заболеванием, находясь на стационарном лечении числа 15.04.2020 г. после контакта с подтвержденным случаем COVID-19. Начало заболевания с лихорадки до 39°С, редкого кашля. На третьи сутки заболевания тест назофарингеального мазка в ПЦР на SARS-COV-2 – результат положительный.

Жалобы при поступлении на редкий сухой кашель, боль в пояснице, боли в ребрах (в результате патологических переломов), повышение температуры тела, слабость. На 5 сутки в связи с появление тяжелых симптомов дыхательной недостаточности (ДН) 3 степени на фоне сохраняющейся фебрильной лихорадки переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ЦГКБ. SpO2 – 84% на кислороде через неинвазивное ИВЛ. Анурия.

На УЗИ плевральной полости на 6 сутки двусторонний гидроторакс. На рентгенографии органов грудной клетки на 6 сутки двусторонняя полисегментарная пневмония. Плеврит.

В лабораторных данных: анемия, тенденция к увеличению продолжительности времени свертываемости крови, тромбоцитопении, лейкоцитоз на поздней стадии инфекционного процесса (рис. 1, 2). Кроме того, отмечались закономерные изменения, связанные с ХБП, – гипопротеинемия (52–54 г/л), повышенное содержание креатинина (до 321 ммоль/л) и мочевины (12,8 ммоль/л) в сыворотке крови. Наблюдался цитолитический синдром (за счет увеличения уровня АсАТ – 69 Ед/л).

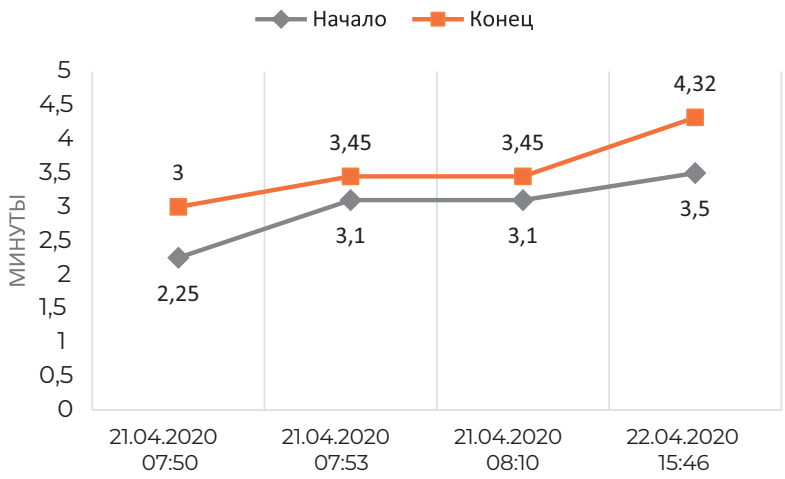

Рисунок 1. Динамика показателя времени свертываемости крови (по Сухареву)

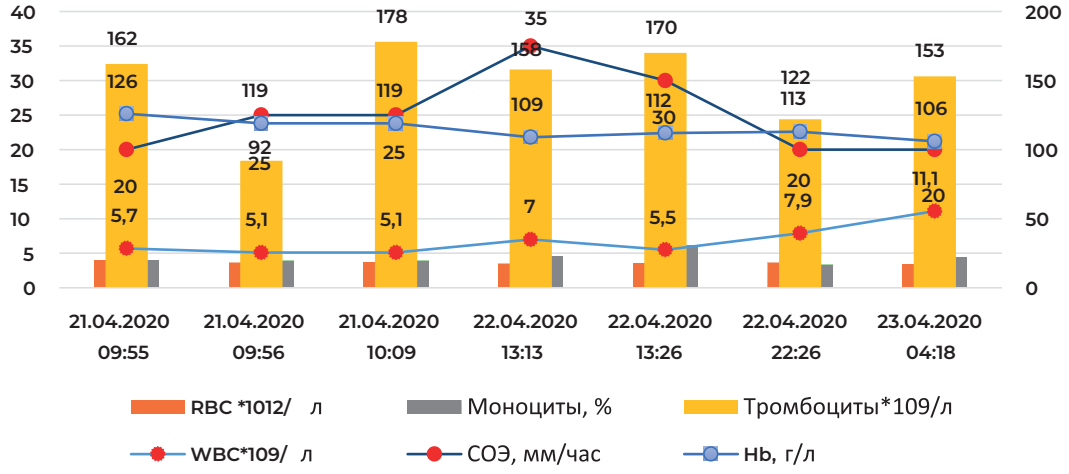

Рисунок 2. Динамика показателей общего анализа крови

Назначенная пациенту терапия включала в себя: 1) Лопинавир/ритонавир по 2 табл. Х 2 раза в течение 14 дней, под контролем ЭКГ – рибавирин по 400 мг х 2 раза в день, внутрь, в течение 10 дней (под контролем гемограммы). 2) Антибактериальную терапию: азитромицин по 500 х 1 раза/сутки, внутрь, левофлоксацин 100 мл х 1 раз в день в/в. 3) Борьба с дыхательной недостаточностью. 4) Посиндромная терапия. 5) Продолжение терапии метипредом 8 мг 5.

На 8 сутки от начала заболевания состояние критическое за счет дыхательной недостаточности (ДН) 3 ст., синдром полиорганной недостаточности. Фотореакция вялая, гипотония, гипорефлексия. Дыхание ИВЛ аппаратом Пуритан, Беннет режим P-SIMV, с параметрами ЧДД 14 в мин, Pins=18 см. Н2О, Р АВС 15 РЕЕР 14 см H_2O, FiO_2 – 60%. Дыхание проводится во все отделы SiO2 – 94-93%. В легких жесткое дыхание с двух сторон, с ослаблением в н/отделах, при санации трахеобронхиального дренажа вязкая слизисто-гнойная мокрота в умеренном количестве. Тоны сердца глухие, ритм правильный, гемодинамика нестабильная на кардиотонической поддержке – норадреналин 80-90 нг/кг/мин. Диурез – анурия. На фоне проводимой интенсивной терапии у больной произошла остановка сердечной деятельности, немедленно начаты реанимационные мероприятия: 1. Дыхание ИВЛ режим P-SIMV, с параметрами ЧДД 16 в мин, Pins=18 см. H_2O, PABC 15 PEEP 14 см H_2O, FiO_2 100%, дыхание проводится во все отделы. 2. Непрерывно непрямой массаж сердца 110-120 компрессий в минуту 3. Адреналин 0,18%-1,0 3 в/в 4. Атропин 0,1%-1,0 3 в/в. Через 30 минут без эффекта от мероприятий констатирована биологическая смерть.

Основной диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение (ПЦР мазка из носоглотки на SARS-COV-2 положительный от 17.04.2020 г.). Фарингит. Двусторонняя тотальная пневмония.

Осложнение: ДН 3 ст.

Сопутствующий диагноз: Аутоиммунное заболевание. СКВ, хроническое течение (метипред с 1992 г.). ХБП 5 стадия. ХПН. Хрониодиализ (с 2015 г.). Ренальная анемия. Системный васкулит. Аутоиммунная тромбоцитопения. Аутоиммунный тиреоидит. Сахарный диабет (стероидный) 2 типа (с 2009 г.). Полисерозит (плеврит, асцит). Стероидный остеопороз. ХСН. Артериальная гипертония. Множественные переломы (7-8 ребер со смещением, проксимального метафиза обеих малоберцовых костей, дистального метафиза правой бедренной кости со смещением (март 2020 г.)). Ушибленная рваная рана правого коленного сустава и верхней трети левой голени. Деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов 3 ст. Тромбофлебит вен нижних конечностей. ЖКБ. Хронический панкреатит.

Причина смерти: Полиорганная недостаточность (дыхательная, сердечно-сосудистая, почечная).

Обсуждение

На фоне тяжелой COVID-19-ассоциированной двусторонней тотальной пневмонии у пациентки усилились тяжелые симптомы СКВ в виде появления тромбоцитопении, усиления поражения

почек в виде терминальной почечной недостаточности за счет поражения гломерулярного аппарата, ренальной анемии, полисерозита (плеврит, асцит), васкулита и тромбофлебита сосудов нижних конечностей. Помимо прочего, длительный гемодиализ и прием стероидов привели к вторичному иммунодефицитному состоянию, развитию ОП и СД. Причиной смерти явились полиорганная недостаточность (дыхательная, сердечно-сосудистая, почечная). Длительное присутствие АВФ фистулы, васкулит, тромбофлебит сосудов нижних конечностей, иммобилизация в связи с множественными переломами привели к тромбогеморрагическим осложнениям.

Инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), кроме поражения респираторного тракта может вызывать и поражение других органов, в частности почек. SARS-CoV-2 имеет несколько трансмембранных гликопротеинов, которые способствуют молекулярному взаимодействию с клетками человека [4]. S-гликопротеины SARS-CoV-2 содержат две функциональные субъединицы: S1 – обеспечивает связывание рецептора с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2), и S2 – отвечает за слияние вирусных и клеточных мембран [5, 6]. Патогенез поражения почек при инфекции SARS-CoV-2 – многофакторный. Во-первых, SARS-CoV-2 может оказывать прямое цитопатическое действие на почку. Это подтверждается обнаружением фрагментов коронавируса в моче у пациентов с COVID-19 методом полимеразной цепной реакции [7]. Как указывалось выше, SARS-CoV-2 использует ACE2 для проникновения в клетку хозяина [8, 9]. Последние данные РНК-секвенирования тканей человека продемонстрировали, что ACE2 экспрессия в почках была почти в 100 раз выше, чем в органах дыхания (легких) [10]. Более того, была выявлена экспрессия ACE2 в разных отделах нефрона: в почечном тельце (подоциты, мезангиальные клетки), в эндотелии капилляров сосудистого клубочка, в эпителиальных клетках проксимальных канальцев [11, 12]. Следовательно, большинство отделов нефрона представляют собой мишень для COVID-19, а повреждение почки происходит путем попадания коронавируса через ACE2-зависимый путь. Во-вторых, в одном из последних исследований при электронной микроскопии было обнаружено наличие вирусных частиц в эндотелиальных клетках капилляров нефрона у пациента с COVID-19 [13]. Присутствие вирусных частиц в эндотелиальных клетках с признаками апоптоза дополнительно свидетельствует о том, что COVID-19 вызывает эндотелиит с последующим развитием генерализованной сосудистой / эндотелиальной дисфункции [12].

Особую категорию пациентов составляют больные с ХБП в терминальной стадии. Эти пациенты особо уязвимы, так как входят в группу риска инфицирования SARS-CoV-2, при этом больные данной категории нередко принимают иммунносупрессивные препараты [14]. Лечение таких пациентов должно быть скрупулезное, с тщательным подбором безопасной тактики лечения [15, 16].

Патогенетические механизмы COVID-19-ассоциированной коагулопатии определяются сложным взаимодействием между гиперпродукцией «провоспалительных» медиаторов, гипоксией, активацией и повреждением сосудистого эндотелия – эндотелиопатия [18-20], связанного в том числе с прямым цитопатическим действием инфекции SARS-CoV-2 на ЭК [21].

Описание клинического случая было предпринято нами с целью изучения опыта ведения ревматологических пациентов с тяжелыми симптомами СКВ, в том числе сопровождающейся люпус-нефритом в условиях пандемии COVID-19.

Принципиальную роль в данном случае сыграло фоновое тяжелое состояние, которое получило значительную декомпенсацию за счет интоксикации, дыхательной недостаточности и поражения сосудов инфекцией COVID-19.

Заключение

Меры, предпринятые для лечения данного пациента, были в рамках национального протокола, действующего на момент госпитализации. Однако и их было недостаточно, чтобы сохранить жизнь пациента. Приоритет ведения больных СКВ с тяжелыми органными поражениями в эпоху COVID-19, а также в период других сезонных вирусных инфекций должен быть направлен на максимальное социальное

дистанцирование и профилактику заражения. После пандемии COVID-19 вирус SARS-CoV-2 продолжает циркулировать в окружающей среде наравне с другими вирусами. Поэтому врачам, курирующим пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, необходимо помнить об иммунодефицитных состояниях этих пациентов и активно рассматривать вопросы своевременной обязательной вакцинации на фоне длительной иммуносупрессивной терапии.

Список литературы

1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017 [Nasonov EL, editor. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017 (In Russ.)].
2. Lahita RG, Tsokos G, Buyon J, Koike T, eds. Systemic lupus erythematosus.5th ed. London: Elsevier; 2011.
3. Долгих С.В., Воробьева О.А., Мазуров В.И. Особенности поражения почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах (обзор литературы) 2009 ISSN 1561-6274. Нефрология. 2009. Том 13. №2. УДК 616.018.2+616.13-002]:616.61-036./2
4. Tortorici MA, Veesler D. Structural insights into coronavirus entry. Adv Virus Res. 2019;105:93–116. https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2019.08.002
5. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med. 2020;26(4):450– 452. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9
6. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. Am J Nephrol.2020;51(5):343–348. https://doi.org/10.1159/000507471
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 15;395(10223):497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
8. Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. J Clin Invest. 2020 Jun 1;130(6):2749–2751. https://doi.org/10.1172/JCI138871
9. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney Int. 2020;97(5):829–838. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005
10. Li Z, Wu M, Guo J, Yao J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212
11. Han L, Wei X, Liu C, Volpe G, Wang Z, Pan T, et al. Single-cell atlas of a non-human primate reveals new pathogenic mechanisms of COVID-19. bioRxiv. 2020 Apr 24;2020.04.10.022103. https://doi.org/10.1101/2020.04.10.022103
12. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. 2020 Apr;14(2):185–192. https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0
13. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020 02;395(10234):1417–1418. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5
14. Ferrey AJ, Choi G, Hanna RM, Chang Y, Tantisattamo E, Ivaturi K, et al. A Case of Novel Coronavirus Disease 19 in a Chronic Hemodialysis Patient Presenting with Gastroenteritis and Developing Severe Pulmonary Disease. Am J Nephrol. 2020;51(5):337–342. https://doi.org/10.1159/000507417
15. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В., Смирнова Е.В. Требования международных стандартов качества к безопасности лекарственной терапии. Менеджмент качества в медицине. 2018;(2):75–79.
16. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В. Повышение безопасности лекарственной терапии в стационаре. Фармация. 2016;65(6):46–48.
17. Henry BM, Vikse J, Benoit S, Favaloro EJ, Lippi G. Hyperinflammation and derangement of renin-angiotensin-aldosterone system in COVID-19: A novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis. Clin Chim Acta. 2020; 507: 167–173. doi: 10.1016/j.cca.2020.04.027
18. Du F, Liu B, Zhang S. COVID-19: the role of excessive cytokine release and potential ACE2 down-regulation in promoting hypercoagulable state associated with severe illness [published online ahead of print, 2020 Jul 16]. J Thromb Thrombolysis. 2020;1-17. doi:10.1007/s11239-020-02224-2
19. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. Lancet Rheumatol. 2020 May 7 doi: 10.1016/S2665-9913(20)30121-1
20. Merrill JT, Erkan D, Winakur J, James JA. Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. Nat Rev Rheumatol. 2020;1-9. doi:10.1038/s41584-020-0474-5
21. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020; 395(10234): 1417– 1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5

10.24353/QR.2025.83.99.030

Качество жизни пациентов с ревматоидным артритом на фоне терапии голимумабом: результаты опросника HAQ

С.М. Мырхиева[1], С.Т. Абишева[1], А.А. Табенова[2]
[1]НАО «Медицинский университет Астана»
[2]Корпоративный фонд «UMC»

Ключевые слова: ревматоидный артрит, качество жизни, голимумаб

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание, сопровождающееся прогрессирующим поражением суставов, болевым синдромом и снижением качества жизни пациентов. Биологическая терапия, в том числе ингибиторы ФНО-α, такие как голимумаб, демонстрирует потенциал в улучшении клинических исходов. Однако долгосрочное влияние данной терапии на качество жизни пациенток требует дальнейших исследований.

Цель исследования

Сравнить качество жизни пациентов с РА, получающих терапию голимумабом, с пациентами, получающими метотрексат.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 пациентов с подтвержденным диагнозом РА в возрасте старше 18 лет, получавших терапию не менее 6 месяцев:

- Основная группа (n = 20): пациенты, получающие терапию голимумабом.
- Контрольная группа (n = 20).
- Оценка качества жизни проводилась однократно с использованием анкет:
- HAQ (Health Assessment Questionnaire) – оценка функционального состояния.
- FDI (Функциональный индекс заболевания) – определение влияния заболевания на повседневную активность.

Результаты

Сравнение основной и контрольной групп по шкалам опросника HAQ показало, что в основной группе наблюдалось снижение средних баллов по всем шкалам. Наиболее значительное снижение средних значений отмечалось по шкалам: Приема пищи, Гигиены, Прочих видов деятельности и суммарному баллу HAQ. Средние значения для Приема пищи составили 0,9±0,49 против 1,47±1,12 в контрольной группе (p=0,044); для Гигиены – 0,8±0,72, что заметно ниже, чем 1,35±0,85 у контрольной группы (p=0,033). Для прочих видов деятельности среднее значение в основной группе было существенно ниже: 1,1±0,79 против 1,55±0,58 в контрольной (p=0,049). Различия в средних значениях суммарного балла HAQ составили 0,87±0,61 против 1,31±0,58 для контрольной группы.

Заключение

Существенное улучшение способности выполнять повседневные действия указывает на повышение качества жизни пациентов, получающих терапию голимумабом, что подтверждает эффективность данного подхода. Дальнейшие исследования могут быть направлены на оценку долгосрочного влияния терапии на функциональную активность.

Для цитирования: С.М. Мырхиева, С.Т. Абишева, А.А. Табенова. Качество жизни пациентов с ревматоидным артритом на фоне терапии голимумабом: результаты опросника HAQ. Ревматология Казахстана. 2025; 1: 115.

Сведения об авторах:
Мырхиева Сауле Мырзакелдиевна, магистрант медицинских наук НАО «Медицинский университет Астана», врач ревматолог, г. Астана, Казахстан , 010000, Асфендиярова, 5, sauken12@gmail.com https://orcid.org/0009-0004-4024-519X
Абишева Сауле Тлеубаевна, д.м.н., профессор заведующая кафедрой семейной медицины №1 НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан, 010000, ул. Анет баба, 13/3, saule_tabisheva@mail.ru https://orcid.org/0000-0001-6260-8280
Табенова Аида Айтбаевна, к.м.н. , врач ревматолог, Корпоративный фонд «UMC», aidatabenova@mail.ru

Corresponding author: Myrkhiyeva Saule Myrzakeldiyevna Master of Medical Sciences at NJSC "Astana Medical University", rheumatologist Astana, Kazakhstan, Postal code: 010000 Adress: Asfendiyarova 5 Phone: 87018160852 E-mail: sauken12@gmail.com

Ведущие отечественные и зарубежные эксперты обсуждали в Алматы современные подходы к профилактике и лечению ревматологических заболеваний

11-12 апреля 2025 г. В Алматы прошел VIII Международный конгресс ревматологов с участием врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов, дерматологов, ревматологов и др. специалистов. Организаторами выступили НИИ кардиологии и внутренних болезней, Республиканский ревматологический центр и Казахская коллегия ревматологии при поддержке Министерства здравоохранения РК.

В своей приветственной речи заместитель председателя правления НИИ кардиологии и внутренних болезней по научно-клинической и инновационной деятельности Джамиля Кайбуллаева сказала: «Проведение сегодняшнего мероприятия приобретает особое значение в связи с созданием Центра ревматологии третьего уровня на базе нашего Института. Это значимый шаг в развитии специализированной помощи пациентам с ревматическими заболеваниями, а также в укреплении научно-методической и организационной роли ревматологической службы Казахстана. Мы уверены, что новый Центр станет не только клинической, но и научной, образовательной платформой, способствующей внедрению передовых технологий диагностики и лечения, расширению международного сотрудничества и подготовке высококвалифицированных специалистов».

Главный внештатный ревматолог МЗ РК, руководитель Республиканского центра ревматологии, президент Казахской коллегии ревматологии Галымжан Тогизбаев отметил: «Социальная значимость ревматических болезней в наших странах весьма высока. Она обусловлена широкой распространенностью во всех возрастных группах населения, хроническим течением, склонностью к прогрессированию и ранней инвалидизацией больных, угрозой преждевременной смертности. Создание Республиканского ревматоцентра, где пациенты будут получать качественную, своевременную и квалифицированную помощь, соответствующую лучшим стандартам, имеет очень большое значение, как и создание подобных центров в регионах».

Стоит отметить, что число пациентов с ревматологическими заболеваниями, как в мире, так и в Казахстане, неуклонно растет. Ревматические заболевания диагностируют как у пожилых, так и молодых людей. Большинство заболеваний в ревматологии – аутоиммунные, они возникают из-за неверной работы иммунитета. Их называют системными, потому что они охватывают сразу несколько органов. В процесс вовлекаются почти все ткани, но больше всех страдают суставы, почки, кожа, мозг, кровеносные сосуды. Эти болезни остаются с человеком до конца его жизни. Но не нужно расценивать это как приговор: если раньше ревматическое заболевание означало недолгую жизнь с неминуемой инвалидностью, то сегодня человек имеет все шансы прожить долго, без боли и дискомфорта.

В рамках пленарного заседания, тематических секций и сателлита в течение 2-х дней 35 ведущих зарубежных и отечественных экспертов в области ревматологии, пульмонологии, дерматологии, общественного здравоохранения и молодые ученые выступили с научными докладами и клиническими кейсами. Были представлены обновленные международные клинические рекомендации по лечению системной красной волчанки, ревматоидного артрита, подагры, псориатического артрита, остеопороза и остеоартрита, в том числе с применением новых генно-инженерных биологических препаратов.