

Особенности длительного течения системной красной волчанки (клиническое наблюдение и обзор литературы)

И.В. Ракитская[✉], rakyskaya@yandex.ru, Г.Г. Тарадин, А.Э. Багрий, Н.Ф. Яровая, А.В. Скорик, Л.В. Кононенко, М.В. Хоменко, В.С. Стрионова

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецк, проспект Ильича, д. 16

Резюме

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание с мультисистемными проявлениями и переменным характером течения. В статье представлено наблюдение за течением СКВ на протяжении 15 лет у мужчины, которому СКВ диагностировали в возрасте 37 лет после годичного периода выраженного суставного синдрома, что явилось основанием первоначально предположить ревматоидный артрит. Спустя год после манифестации суставного синдрома у больного клиническая картина СКВ была представлена кардитом (пароксизмы узловой тахикардии), иммунологическими (LE-клетки, антитела к нативной ДНК и антикардиолипину) и гематологическими нарушениями (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), алопецией, волчаночным нефритом с нефротическим синдромом и антифосфолипидным синдромом (тромбоз почечной вены). Во время последнего обследования при выполнении эхокардиографического исследования были выявлены признаки клапанной болезни сердца: утолщение створок митрального и аортального клапанов, что, возможно, обусловлено собственно волчаночным процессом и антифосфолипидным синдромом. За весь период течения заболевания характеризовалось чередованием периодов обострения и ремиссии активности волчаночного процесса (рецидивирующе-ремитирующий вариант). Больной все это время находился на поддерживающей иммуносупрессивной терапии (метилпреднизолон, циклофосфан). Уровни активности СКВ, определяемые по индексу SLEDAI-2K на моменты госпитализаций пациента, оценивались как высокий и очень высокий. Если в первые годы заболевания поражение почек проявлялось нефротическим синдромом, то в последние 5 лет волчаночный нефрит протекал с изолированным мочевым синдромом. Во время последней госпитализации при проведении эхокардиографического исследования выявлены признаки клапанной болезни сердца с утолщением створок митрального и аортального клапана с умеренной митральной недостаточностью. В статье анализируется собственный опыт длительного наблюдения за больным СКВ с обсуждением литературных данных, посвященных клиническим проявлениям заболевания.

Ключевые слова: миокардит, волчаночный нефрит, нефротический синдром, антифосфолипидный синдром, клапанная болезнь сердца, активность

Для цитирования: Ракитская ИВ, Тарадин ГГ, Багрий АЭ, Яровая НФ, Скорик АВ, Кононенко МВ, Хоменко МВ, Стрионова ВС. Особенности длительного течения системной красной волчанки (клиническое наблюдение и обзор литературы). *Медицинский совет*. 2025;19(13):200–211. <https://doi.org/10.21518/ms2025-299>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Specific aspects of the long-term course of systemic lupus erythematosus (clinical observation and literature review)

Irina V. Rakitskaya[✉], rakyskaya@yandex.ru, Gennady G. Taradin, Andrey E. Bagriy, Natal'ya F. Yarovaya, Alena V. Skorik, Lyudmila V. Kononenko, Marina V. Homenko, Vera S. Strionova

Donetsk State Medical University named after M. Gorky; 16, Ilyicha Ave., Donetsk, 283003, Russia

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease with multisystem manifestations and a variable course. The article presents an observation of the course of SLE for 15 years in a male who was diagnosed with SLE at the age of 37 after a one-year period of severe joint syndrome, which was the reason to initially suggest "rheumatoid arthritis." A year after the manifestation of the joint syndrome in the patient, the clinical picture of SLE was presented by carditis (paroxysms of nodal tachycardia), immunological (LE-cells, antibodies to native DNA and anticardiolipin), hematological abnormalities (anemia, leukopenia, thrombocytopenia), alopecia, lupus nephritis with nephrotic syndrome and antiphospholipid syndrome (renal vein thrombosis). During the last hospital admission, echocardiographic examination revealed signs of valvular heart disease: thickening of the leaflets of the mitral and aortic valves, which may be due to the lupus process itself and antiphospholipid syndrome. The patient was observed in the clinic for 15 years. During the entire period of the disease, the course was characterized by alternating periods of flares and remissions of the activity of the lupus process (relapsing-remitting variant). The patient was on supportive immunosuppressive therapy (methylprednisolone, cyclophosphamide) all this time. The levels of SLE activity, determined by the SLEDAI-2K index at the time of the patient's admissions, were assessed as high and very

high ones. If in the early years of the disease kidney damage was manifested by nephrotic syndrome, then in the last 5 years lupus nephritis has occurred with isolated urinary syndrome. During the last hospitalization, echocardiographic examination revealed signs of valvular heart disease with leaflet thickening of the mitral and aortic valves with moderate mitral insufficiency. The article analyzes authors' experience of long-term follow-up of SLE patients with a discussion of the literature data on the clinical features of the disease.

Keywords: myocarditis, lupus nephritis, nephrotic syndrome, antiphospholipid syndrome, valvular heart disease, activity

For citation: Rakitskaya IV, Taradin GG, Bagriy AE, Yarovaya NF, Skorik AV, Kononenko LV, Homenko MV, Strionova VS. Specific aspects of the long-term course of systemic lupus erythematosus (clinical observation and literature review). *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(13):200–211. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-299>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой хроническое мультисистемное заболевание соединительной ткани, обусловленное гетерогенным поликлональным аутоантительным ответом, характеризующееся иммунопосредованным поражением различных органов и разнообразными клиническими проявлениями [1–4]. Течение СКВ значительно варьирует и может быть хронически активным, рецидивирующе-ремиттирующим или клинически неактивным (ремиссия) [5–8]. Успехи в лечении СКВ в последние десятилетия позволили улучшить выживаемость больных. Если в начале и середине XX в. 5-летняя выживаемость пациентов СКВ составляла около 50%, то в 1975–1990-е гг., благодаря внедрению новых методов диагностики и лечения, удалось поднять уровень 5-летней выживаемости до 95%, а 10-летней – до 87% [9, 10]. В настоящее время уровни 5-, 10- и 15-летней выживаемости пациентов СКВ составляют примерно 86–98, 84–98 и 76–96% соответственно [8, 10–12].

Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи в ведении пациентов с СКВ за последние годы, при этом заболевании сохраняется повышенная смертность: риск смерти пациентов с СКВ в 2–5 раз выше, чем в общей популяции [10]. В связи с этим особое внимание уделяется изучению характера течения заболевания, особенно в долгосрочном периоде, учитывая изменения активности волчаночного процесса, проявления и динамику органной патологии, а также влияние длительной патогенетической терапии и ее осложнений. Наблюдение за больными СКВ в течение долгого периода времени осложняется многими факторами. В частности, некоторые пациенты выпадают из наблюдения (меняют место жительства, отказываются от консультаций, меняют лечащих врачей или лечебные учреждения) и т. д. Не во всех клиниках сохраняется преемственность ведения пациентов со стороны врачей. Нам представляется интересным демонстрация особенностей течения СКВ у больного за период 15 лет.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент – мужчина 52 лет, госпитализирован в нефрологическое отделение Центральной городской клинической больницы (ЦГКБ) №1 г. Донецка 2.09.2024 г. Жалобы при поступлении на общую слабость, быструю утомляемость, одышку при умеренной физической нагрузке (ФН),

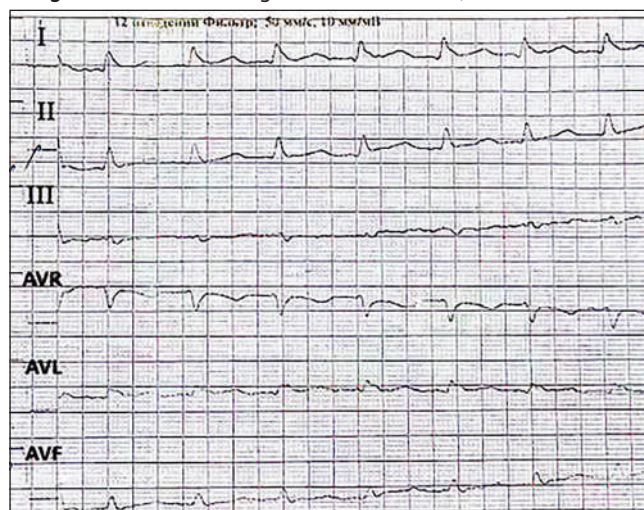
отеки голеней и стоп, выраженную головную боль, длящуюся по несколько часов, которую больной связывал с повышением АД до 190/120 мм рт. ст., головокружение, боли в поясничной области, частые мочеиспускания малыми порциями (ночью до 3 раз).

Анамнез заболевания. Считает себя больным с 37-летнего возраста (с сентября 2009 г.), когда появились жалобы на периодически возникающие интенсивные боли в локтевых, лучевых, межфаланговых суставах кистей и стоп, которые сопровождались припуханием кожи над ними, иногда с незначительным покраснением, несимметричные, летучего характера, без чувства скованности по утрам. Также беспокоили общая слабость, повышение температуры до субфебрильных значений, снижение массы тела на 5 кг за 2 мес. без видимых причин, усиленное выпадение волос, периодически тянущие боли в мышцах возле задействованных суставов, периодические судороги в икроножных мышцах, мышцах бедер и пальцев рук. В марте 2010 г. консультирован ревматологом Института неотложной и восстановительной хирургии им. Гусака (ИНВХ) г. Донецка, был обследован, выставлен диагноз «Ревматоидный артрит (РА), серонегативный вариант, полиартрит (с поражением локтевых, лучевых, суставов кистей и стоп), медленно прогрессирующее течение, II степень активности, рентгенологическая стадия I», функциональная способность сохранена. Назначен метотрексат 15 мг/нед. На фоне проводимого лечения в течение месяца состояние больного незначительно улучшилось, несколько уменьшился суставной синдром.

10.06.2010 г. ощутил внезапно возникшее учащенное сердцебиение, одышку, чувство стеснения в грудной клетке, по поводу чего была вызвана бригада скорой медицинской помощи. На электрокардиограмме зарегистрирована пароксизмальная узловая тахикардия (рис. 1). Приступ купирован внутривенным введением АТФ 2 мл. В дальнейшем наблюдались повторные случаи узловой тахикардии, по поводу чего был госпитализирован в ИНВХ им. В.К. Гусака, где выполнены электрофизиологическое исследование и по ее результатам радиочастотная абляция медленного пути атриовентрикулярного (АВ) соединения.

5.10.2010 г. отметил тянущие боли в поясничной области слева, без четкой связи с движениями, наклонами туловища или подъемом тяжестей. Консультирован нефрологом, для уточнения диагноза рекомендовано обследование. В общем анализе крови: Эр – $3,87 \times 10^{12}/л$,

● **Рисунок 1.** Электрокардиограмма 10.06.2010 г.
● **Figure 1.** Electrocardiogram dated June 10, 2010



Частота сердечных сокращений (ЧСС) 176 уд/мин, электрическая ось – нормальное положение, угол α +30, пароксизмальная узловая тахикардия

Hb – 119 г/л, ЦП – 0,9, Тр – 132×10^9 /л, СОЭ – 20 мм/ч, Л – $3,5 \times 10^9$ /л, эоз. – 1%, пал. – 3%, сегм. – 61%, лимф. – 11%, мон. – 6%, анизоцитоз смешанный. В биохимическом анализе крови: общ. белок – 63 г/л, креатинин – 109 мкмоль/л, СКФ – 73 мл/мин (CKD-EPI), С-реактивный белок – 14,58 мг/л, глюкоза – 4,3 ммоль/л, холестерин – 10,05 ммоль/л, билирубин общ. – 10,5 мкмоль/л (прямой 1,7; непрямой 8,8 мкмоль/л), АЛТ – 0,35 Ед/л, АСТ – 0,54 Ед/л. Обнаружены LE-клетки (++++), антитела к нативной ДНК 99,4 МЕ/мл (в норме 0–25). В общем анализе мочи: относительная плотность – 1012, белок – 2,4 г/л, осадок визуально скудный, лейкоциты – до $\frac{1}{4}$ п/зр, эритроциты – смешанные до $\frac{1}{4}$ п/зр, цилиндры гиалиновые, восковидные, зернистые клеточные – 2–3 в п/зр. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости без существенных особенностей.

В связи с жалобами пациента на боли в поясничной области слева, не имеющими четкой связи с движениями, изменениями в клинических анализах крови, мочи, обнаружением LE-клеток, было высказано предположение о наличии у больного почечной патологии и для уточнения диагноза рекомендовано проведение морфологического исследования почек. Больному выполнена чрескожная нефробиопсия левой почки (28.10.2010 г.). Заключение: очаговая выраженная пролиферация мезангиальных клеток, выраженное набухание, гипертрофия и пролиферация эндотелиальных клеток, диффузное неравномерно выраженное утолщение гломерулярной базальной мембраны, некоторые капиллярные петли резко утолщены и расщеплены за счет фибриноидного некроза. Очаговое утолщение и расщепление базальной мембраны капсулы Боумена. В эпителии канальцев выраженные дистрофические изменения, преимущественно по типу гиалиново-капельной дистрофии. Очаговая атрофия эпителия канальцев с утолщением и очаговым расщеплением тубулярной базальной мембраны. Иммуноморфологическое исследование – IgA: в клубочках неравномерные гранулярные субэндотелиальные, очаговые субэпителиальные

и мезангиальные депозиты до ++, очаговые депозиты в базальной мембране капсулы Боумена до ++, в строме между канальцами очаговые депозиты до +++; IgG: в клубочках неравномерные гранулярные субэпителиальные, субэндотелиальные и мезангиальные депозиты до ++, очаговые депозиты в базальной мембране капсулы Боумена, депозиты до ++; в строме до ++; между канальцами депозитов до ++. В эпителии канальцев депозиты в виде зернистости до ++. IgM: в двух клубочках небольшое количество очаговых гранулярных субэпителиальных, субэндотелиальных и мезангиальных депозитов до +. В строме между канальцами неравномерные депозиты от + до ++. Заключение: вторичный гломерулонефрит, наиболее вероятно, волчаночный нефрит (ВН, 4–5 морфологические классы по ВОЗ ISN/RPS 2003, диффузно-мембранозный) с выраженным тубулярным и слабым интерстициальным компонентом, умеренной и слабой степенью выраженности депозитов IgG, IgM IgA, C3, C1q в клубочках, в строме между канальцами.

После проведения биопсии почки больной отметил усиление интенсивности боли в левой поясничной области, усиливающейся при кашле, глубоком вдохе и движении. При УЗИ органов брюшной полости определяется пиелокаликоэктазия слева. Уровень антител к кардиолипину IgM – 14,5 МЕ/мл (норма 0–9). Был заподозрен тромбоз левой почечной вены. При выполнении мультиспиральной компьютерной томографии от 11.11.2010 г.: тромбоз левой почечной вены с распространением в нижнюю полую вену, левосторонняя пиелокаликоэктазия, диффузные изменения в печени. Заключение ангиохирурга от 12.11.2010 г.: острый флелотромбоз левой почечной вены на фоне основного заболевания и антифосфолипидного синдрома (АФС). Оперативное лечение не показано, рекомендован фраксипарин в течение 4 дней, с 5-го дня варфарин под контролем МНО.

Выставлен диагноз «СКБ: подострое течение, очень высокая активность (SLEDAI 2K = 32) с поражением почек (активный ВН с нефротическим синдромом, 4–5 морфологического класса с выраженным тубулярным и слабым интерстициальным компонентом, умеренной и слабой степенью выраженности депозитов иммуноглобулинов в клубочках, в строме между канальцами, ХЗП 2-й стадии, биопсия почки 25.10.2010 г.) иммунологическими проявлениями (высокий титр антител к нативной ДНК, LE-клетки, антитела к кардиолипину), гематологическими нарушениями (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, ускоренная СОЭ), АФС, полиартрит, алоpecia, снижение массы тела, лимфаденопатия. Острый флелотромбоз (тромбоз левой почечной вены, пристеночный тромбоз нижней полой вены) в стадии реканализации».

Во время нахождения в стационаре пациент принимал патогенетическую терапию: метилпреднизолон (МП) 12–8 мг/сут; пульс-терапия циклофосфамидом (ЦФ) 1000 мг №1; ЦФ по 200 мг в/м 2 раза в неделю, по 200 мг в/м 1 раз в неделю. Также пациент получал омепразол, эналаприл, фраксипарин (подкожно 2 раза в день по 0,6 мл), варфарин 6,25 мг/сут под контролем МНО. Метотрексат, назначенный ранее пациенту по поводу предполагаемого РА,

был отменен. Через 2,5 мес. после выписки из стационара в контрольных анализах сохранялись анемия, ускоренная СОЭ, уровни тромбоцитов, лейкоцитов нормализовались, снизились до нормальных значений мочевины, креатинин, холестерин. В общем анализе мочи (11.03.2011 г.): относительная плотность – 1015, белок – 0,75 г/л, лейкоциты – единичные в п/зр, эритроциты – смешанные единичные в препарате. Объективно – отмечалось уменьшение отеков голеней, в остальном без особенностей.

В течение 2011 г. больной продолжал принимать патогенетическую терапию, однако осенью самостоятельно решил лечиться «стволовыми клетками» в частном порядке. После этих процедур почувствовал ухудшение самочувствия. Снова стали беспокоить выраженная слабость, утомляемость, боли в суставах, мышцах, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Обратился на консультацию к нефрологу в конце декабря 2011 г., был обследован. В общем анализе мочи (28.12.2011 г.): относительная плотность – 1015, белок – 4,5 г/л, осадок визуально скудный, лейкоциты – до ¼ п/зр, эритроциты – измененные до 5 в п/зр, цилиндры гиалиновые – 2–3 в п/зр. Находился на лечении в нефрологическом отделении ЦГКБ №1 г. Донецка с 28.12.2011 г. по 12.01.2012 г. Проводилась сочетанная пульс-терапия МП 1000 мг №3 и ЦФ 1000 мг в/в №1. В феврале 2012 г. проведен 3-й сеанс пульс-терапии МП и ЦФ. Между сеансами пациент получал ЦФ 200 мг в/м 1 раз в 7 дней, МП 12 мг/сут перорально. Рекомендован постоянный прием МП 12 мг/сут, варфарина 5,0 мг/сут под контролем МНО и эналаприла 5 мг/сут.

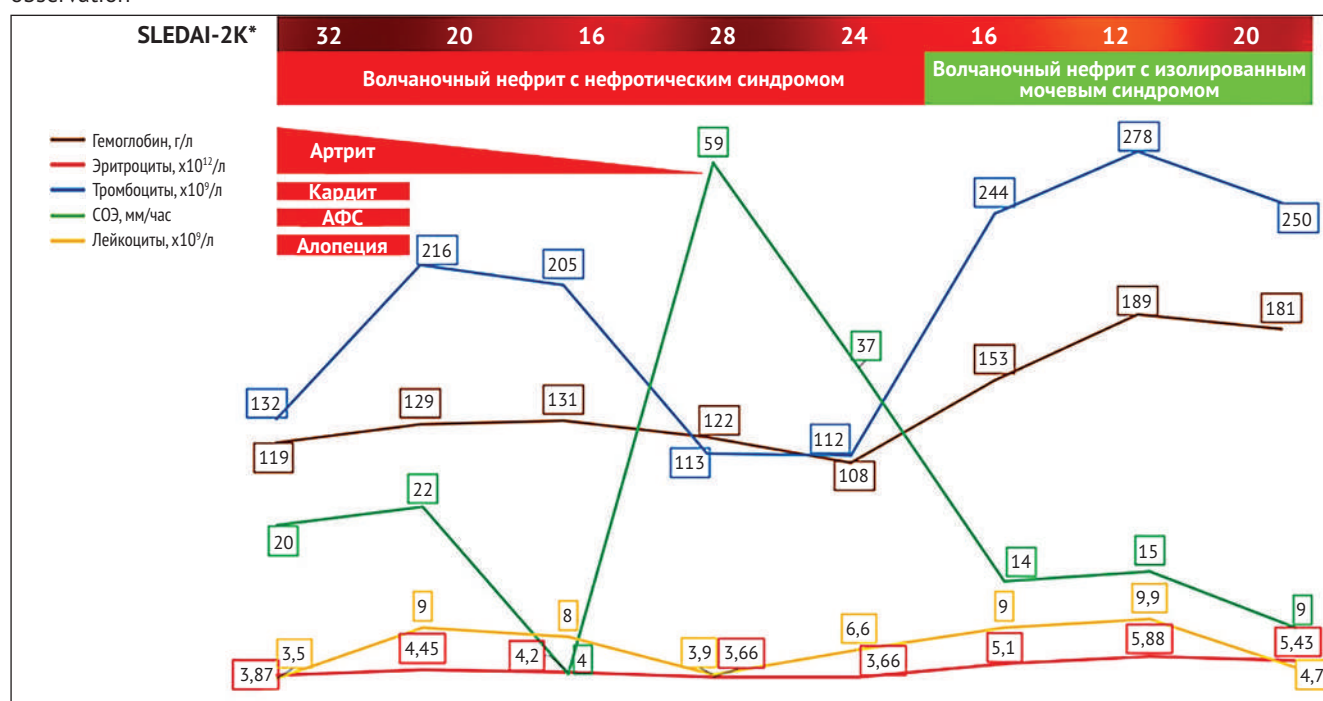
В течение периода с марта 2012 г. по октябрь 2017 г. пациент регулярно 1–2 раза в год наблюдался

у нефролога, сдавал анализы, принимал рекомендованную патогенетическую терапию (МП 12 мг/сут, азатиоприн 50 мг/сут, с 2016 г. метотрексат 7,5 – до 5 мг/нед, с 2017 г. ЦФ 200 мг в/в 1 р/нед). Динамика лабораторных показателей общего, биохимического анализа крови, общего анализа мочи, осадка мочи и клинических синдромов за весь период заболевания представлены на рис. 2–4.

Осенью 2017 г. начали беспокоить и нарастать общая слабость, быстрая утомляемость, отеки голеней, периодически возникающие тянущие боли в мышцах, судороги в мышцах рук, ног, головная боль, которую больной связывал с повышением АД. В связи с этим 23.10.2017 г. был госпитализирован в нефрологическое отделение ЦГКБ №1 г. Донецка для дальнейшего обследования и коррекции лечения. В общем анализе крови: Эр – $3,66 \times 10^{12}/л$; Hb – 122 г/л; Тр – $113 \times 10^9/л$; СОЭ – 59 мм/ч; Л – $3,9 \times 10^9/л$; эоз. – 1%; пал. – 4%; сегм. – 55%; лимф. – 32%; мон. – 8%. В биохимическом анализе крови: общ. белок – 48 г/л; мочевины – 4,13 ммоль/л; креатинин – 81 мкмоль/л; глюкоза – 4,29 ммоль/л; С-РБ – 5,4 мг/л, холестерин – 4,1 ммоль/л; билирубин общ. – 11,4 мкмоль/л (прямой 2,2; непрямой 9,2 мкмоль/л); АЛТ – 0,21 Ед/л; АСТ – 0,10 Ед/л; МНО – 1,04. В общем анализе мочи: относительная плотность – 1017, белок – 6,68 г/л, осадок визуально умеренно рыхлый, лейкоциты – до ½ п/зр, эритроциты – смешанные 20–30 в п/зр, цилиндры клеточные, зернистые, жировые – 10–12 в п/зр. Проба Зимницкого: относительная плотность – 1012–1017. Анализ суточной мочи: сахар – нет; белок – 5,76 г/л; суточный диурез – 1,11 л; суточная потеря белка – 6,4 г. На ЭКГ ритм синусовый, регулярный, ЧСС 85 уд/мин, ЭОС горизонтальная, интервалы и зубцы без изменений.

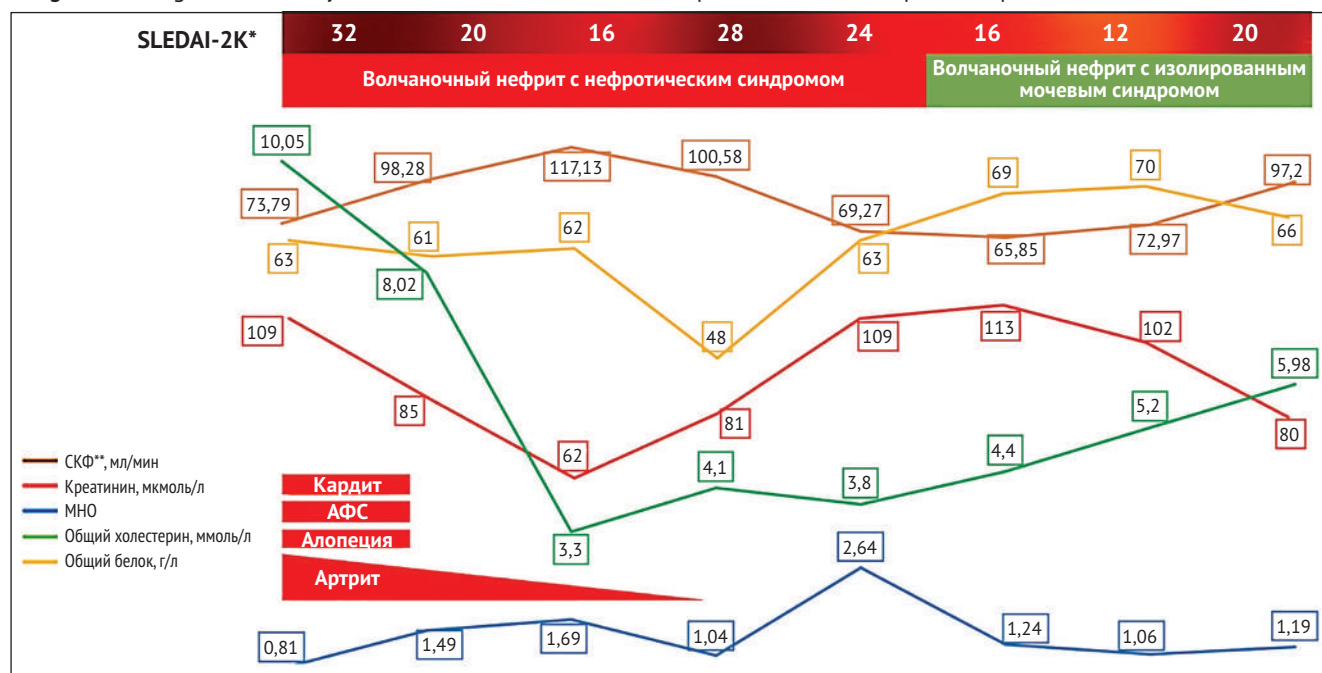
● **Рисунок 2.** Динамика показателей общего анализа крови и основных клинических синдромов за весь период наблюдения пациента

● **Figure 2.** Changes in complete blood count parameters and main clinical syndromes over the entire period of patient observation



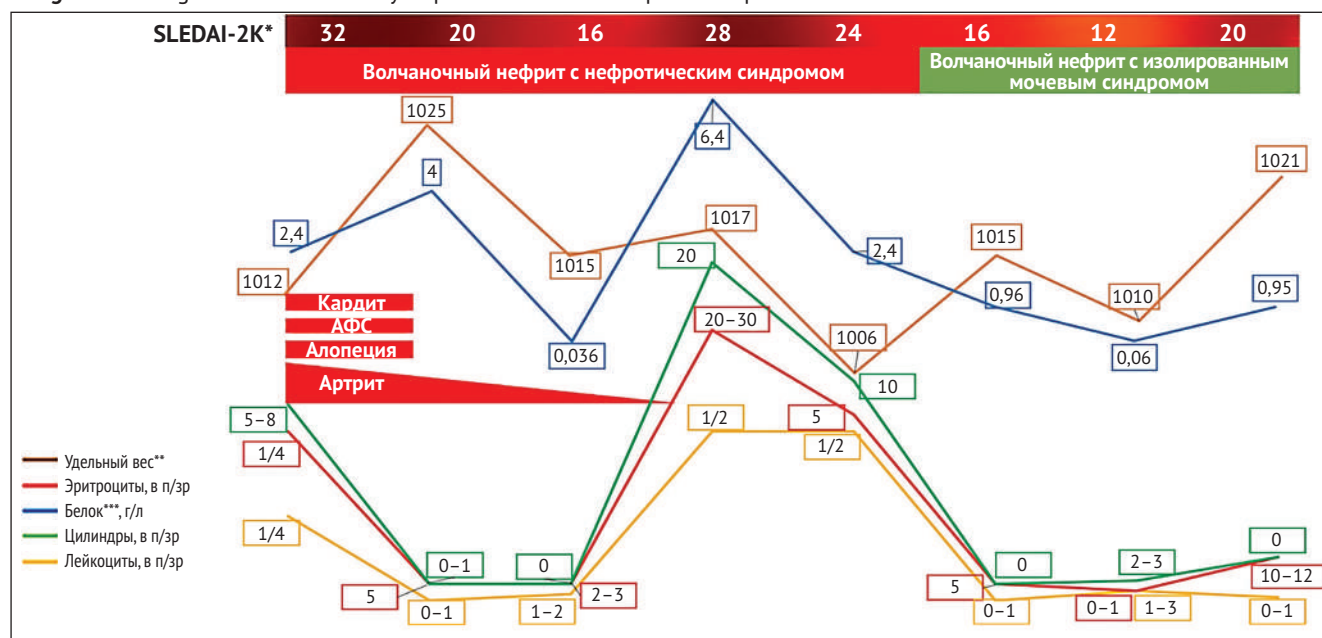
АФС – антифосфолипидный синдром, СОЭ – скорость оседания эритроцитов. *Активность СКВ оценивалась по шкале SLEDAI-2K

- **Рисунок 3.** Динамика клинических синдромов и показателей биохимического анализа крови за период наблюдения пациента
- **Figure 3.** Changes in clinical syndromes and biochemical blood test parameters over the period of patient observation



АФС – антифосфолипидный синдром, МНО – международное нормализованное отношение, СКФ – скорость клубочковой фильтрации. *Оценка активности СКВ выполнена по шкале SLEDAI-2K. **За весь период наблюдения СКФ рассчитывалась по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

- **Рисунок 4.** Динамика показателей общего анализа мочи за период наблюдения пациента
- **Figure 4.** Changes in clinical uranalysis parameters over the period of patient observation



АФС – антифосфолипидный синдром, в п/зр – в поле зрения. *Оценка активности СКВ выполнена по шкале SLEDAI-2K. **Использовались максимальные значения удельного веса анализа мочи по С.С. Зимницкому. ***Оценка протеинурии выполнена по суточному анализу мочи

В отделении получал лечение: МП 500 мг в/в капельно №3, затем перорально по 12 мг/сут; ЦФ 400 мг в/в капельно №1, варфарин, омега-3, рамиприл, верошпирон. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика: улучшение общего самочувствия, существенно уменьшились отеки, в общем анализе крови нормализовались уровни тромбоцитов и лейкоцитов, улучшились показатели эритроцитов, гемоглобина, снизилась СОЭ ($L = 6,4 \times 10^9/\text{л}$;

$Эр = 3,75 \times 10^{12}/\text{л}$; $Hb = 127 \text{ г/л}$; $Tr = 192 \times 10^9/\text{л}$; $CO_2 = 19 \text{ мм/ч}$). В общем анализе мочи уменьшились потери белка до 2,16 г/сут, относительная плотность – 1008, осадок визуально незначительный, лейкоциты – до 8 в п/зр, эритроциты – смешанные 4-6 в п/зр, цилиндры клеточные, зернистые, восковидные – 5-8 в п/зр.

После выписки из отделения 21.11.2017 г. больной принимал рекомендованную терапию: ЦФ 200 мг в/в 1 р/нед, МП 12 мг/сут; периодически консультировался

у нефролога, сдавал общий анализ крови, общий анализ мочи до настоящего времени.

В конце августа 2024 г. отметил ухудшение самочувствия, когда появились вышеописанные жалобы. Осмотрен нефрологом, госпитализирован в нефрологическое отделение ЦГКБ №1 г. Донецка для обследования, оценки активности заболевания и коррекции лечения.

Анамнез жизни: без особенностей.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые чистые, нормальной окраски. Пальпируются мелкие лимфатические узлы в левой подмышечной области до 0,5 см, в правой подмышечной области единичные до 1,0 см, безболезненные, мягкие, не спаяны с кожей и между собой. Аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, среднесистолический щелчок у левого края грудины, мягкий систолический шум на верхушке с проведением в левую подмышечную зону с усилением на выдохе. Пальпация живота безболезненна, печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Температура 36,6 °C, ЧСС: 87 мин⁻¹, АД 150/100 мм рт. ст., частота дыхательных движений: 17 мин⁻¹, насыщение крови кислородом 98%, пастозность голеней и стоп.

Общий анализ крови при поступлении (03.09.2024 г.): Эр – 5,43 x 10¹²/л, Hb – 181 г/л, Ht – 53%, СОЭ – 9 мм/ч, Тр – 250 x 10⁹/л, Л – 4,7 x 10⁹/л, э – 1%, п – 1%, с – 66%, л – 26%, м – 6%. Общий анализ мочи: белок – 0,725 г/л, относительная плотность – 1021, эпителий плоский – единичные в п/зр, лейкоциты – 0–1 в п/зр, эритроциты неизмененные – 10–12 в п/зр. Анализ суточной мочи (10.09.2024 г.): суточный диурез – 1,9 л; суточная потеря белка – 0,95 г. Проба Зимницкого (17.09.2024 г.): относительная плотность – 1014–1022.

Биохимический анализ крови: общий белок – 66 г/л, мочевины – 4,59 ммоль/л, креатинин – 80 мкмоль/л, СКФ – 97,2 мл/мин, глюкоза – 4,5 ммоль/л, билирубин общ. – 12 мкмоль/л (за счет непрямого), АЛТ – 22,3 Ед/л, АСТ – 18 Ед/л, МНО – 1,19.

Эхокардиография (04.09.2024 г.): диаметр левого предсердия 4,25 см; левый желудочек (ЛЖ): конечно-диастолический размер 4,58 см; конечно-систолический размер 2,87 см; конечно-диастолический объем 96,32 мл; конечно-систолический объем 31,34 мл, ударный объем 64,98 мл. Фракция выброса по методу Тейхольца 67,47%, сократимость ЛЖ 37,38%, сократительная способность миокарда удовлетворительна, сохранная систолическая функция ЛЖ (нормальная фракция выброса ЛЖ). Нарушение диастолической функции ЛЖ (1-й тип – нарушения расслабления). Межжелудочковая перегородка 1,2 см, задняя стенка ЛЖ 0,92 см, гипертрофия миокарда ЛЖ (в области межжелудочковой перегородки), индекс массы миокарда ЛЖ 107,52 г/м². Давление в легочной артерии 20 мм рт. ст. Расширение корня аорты. Утолщение передней створки митрального клапана (МК) до 5,2 мм, задняя створка МК 2,5 мм, утолщение некоронарной створки аортального клапана (АК) до 5 мм, правая коронарная створка – 2,8 мм. Участки фиброза створок МК, прогиб передней (до 3,8 мм) и задней (до 4,4 мм) створок МК – минимальный пролапс МК, умеренная митральная недостаточность.

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей (04.09.2024 г.): признаки клапанной недостаточности, ЭхоКГ-признаки варикозной болезни поверхностных вен нижних конечностей. Дуплексное исследование сосудов почек (17.09.2024 г.): нормальная картина брюшной аорты, гемодинамически значимых нарушений кровотока не выявлено; в артериях почек – снижены диастолические скорости, повышены индексы сопротивления, в левой почке – ворота – низкая систолическая скорость.

ЭКГ (24.09.2024 г.): ритм синусовый, регулярный, ЧСС 83 в минуту, горизонтальное положение ЭОС, PQ – 0,24 с, АВ-блокада 1-й степени.

При спиральной компьютерной томографии органов грудной полости (25.09.2024 г.) данных за объемную и очаговую патологию в легких не выявлено.

Мониторирование ЭКГ (30.09.2024 г.): в течение мониторинга наблюдался синусовый ритм со средней ЧСС 82 уд/мин (от 63 до 136). Зарегистрирована транзитная АВ-блокада 1-й степени с PQ-интервалом до 240 мс в течение 13 мин. Зарегистрированы: одиночная нечастая полиморфная (3 варианта морфологии) желудочковая экстрасистолия в среднем количестве 5 в час – 101 в сутки с короткими эпизодами тригемении; парная мономорфная желудочковая экстрасистолия – 4 в сутки; одиночная наджелудочковая экстрасистолия – 15 в сутки. Значимые изменения в ST-T не зарегистрированы при достижении субмаксимальной ЧСС 81%. Средний скорректированный QT-интервал (по формуле Н.С. Bazett) за сутки 422 мс (от 397 до 464 мс), QT-интервал на минимальной ЧСС (63 уд/мин) – 391 мс. Значимое удлинение скорректированного QT-интервала не зарегистрировано, QT-динамика в пределах нормальных значений.

Диагноз «СКВ: хроническое течение, очень высокой активности (SLEDAI-2K – 20) с астеническим синдромом, волчаночным эндокардитом, ВН, активный с изолированным мочевым синдромом, ХБП С2 А2, артериальная гипертензия II стадии, 2-й степени».

В стационаре принимал МП 6 мг/сут, эзомерпазол 20 мг 2 р/день, ривароксабан 20 мг, рамиприл 10 мг, моксонидин 0,4 мг, карведилол 50 мг/сут, азатиоприн 25 мг/сут. Выписан из стационара с улучшением состояния: отмечено понижение АД (<140/90 мм рт. ст.), уменьшение слабости, одышки и отеков, перестали беспокоить головные боли, а также в поясничной области, нормализовалось мочеиспускание. Даны рекомендации: МП 6 мг/сут с постепенным уменьшением дозы до 4 мг/сут, азатиоприн 25 мг через день, варфарин 3,75 мг под контролем МНО, омерпазол 20 мг утром, рамиприл 10 мг утром и лерканидипин 10 мг, моксонидин 0,2 мг при высоких цифрах АД, бисопролол 10 мг под контролем АД и ЧСС.

ОБСУЖДЕНИЕ

СКВ представляет комплексное мультисистемное аутоиммунное заболевание, поражающее преимущественно женщин репродуктивного возраста (16–55 лет) и характеризующееся широкой вариабельностью клинических проявлений [13, 14]. Как правило, доклинические

и ранние клинические проявления предшествуют окончательному диагнозу, выступая под маской другой системной или органспецифичной патологии [15]. В нашем случае СКВ развилась у мужчины 37 лет, манифестировав в большей степени поражением суставов, что послужило основанием первоначально диагностировать «РА». Наиболее частыми проявлениями дебюта СКВ у взрослых являются артрит (в 52–95% случаев), лихорадка (33–92%), гематологические изменения (анемия – 98%, лейкопения – 23–92%, тромбоцитопения – 17–38%), эритематозная сыпь по типу «бабочки» (27–75%) и фоточувствительность (23–83%), что нередко приводит к первоначальной постановке суставного, кожного или гематологического диагноза [15–19]. Кстати, среди наиболее частых ошибочных диагнозов, которые выставляются больным СКВ в период начальных клинических проявлений, являются РА, лихорадка неясного генеза, фибромиалгия и психиатрические расстройства [20].

В течении СКВ в стадии развернутых клинических проявлений отмечается чередование периодов повышенной активности и ремиссии [14, 21, 22]. По данным исследования, проведенного в университете Johns Hopkins [23], наиболее распространенным вариантом течения СКВ является рецидивирующе-ремитирующий, наблюдавшийся у 50% пациентов, в то время как у 31% отмечался длительный период ремиссии. В исследовании с участием 267 этнически разнородных пациентов в клинике Toronto Lupus, находившихся под наблюдением не менее 10 лет, у 67,4% наблюдался рецидивирующе-ремитирующий вариант течения заболевания [21]. С начала наблюдения эти пациенты не отличались от лиц с длительной ремиссией или устойчиво активным течением СКВ по демографическим и клиническим параметрам, серологической активности или лечебному подходу. В течение первых 10 лет у этих пациентов состояние ремиссии занимало почти половину времени наблюдения (в среднем 5,3 года) с 2–4 обострениями. У 10,1% больных отмечен вариант пролонгированной ремиссии, а 9,4% пребывали в состоянии постоянно активной фазы. Кроме того, у 13,1% пациентов фиксировался один период ремиссии (т. н. гибридный вариант). После изначальной фазы активности СКВ на момент диагноза пациенты с течением по типу пролонгированной ремиссии достигали ремиссии (по шкале The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity-2000 – SLEDAI-2K) в течение первых двух лет после диагноза без признаков обострения на протяжении первых 10 лет заболевания [21].

В представленном нами наблюдении обращает на себя внимание высокий и очень высокий уровень активности СКВ, оцениваемый по индексу SLEDAI-2K [24]. Если в период развернутой клинической картины индекс составлял 32 балла, то в дальнейшем не опускался ниже 12. Следует отметить, что индекс активности у нашего пациента подсчитывался во время его госпитализаций, как правило, в периоды худшего самочувствия и наличия поражений различных органов и систем. Шкала оценки SLEDAI-2K оценивает волчаночную головную боль, которая фиксировалась у нашего пациента практически на всех этапах наблюдения, в 8 баллов. Кроме того, высокий

вес имеют лабораторные показатели поражения почек – гематурия, протеинурия, цилиндрурия и пиурия – оцениваемые по 4 балла каждый. При очевидном удобстве применения шкалы SLEDAI-2K многие специалисты отмечают, что рассматриваемые параметры используются по оценке наличия или отсутствия симптома, например, есть протеинурия или ее нет [25–27]. Таким образом, уменьшение выраженности того или иного признака за период наблюдения или во время нахождения в стационаре могло не отразиться на индексе SLEDAI-2K. Например, кратное уменьшение протеинурии с 2,4 до 0,95 г/л за период с 2019 по 2020 г. не влияло на оценку самой протеинурии (4 балла). Используемые методы оценки активности СКВ – SLEDAI-2K, The British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM) – разработаны в большей степени для стандартизированной оценки активности волчаночного процесса в научных исследованиях для определения эффективности новых методов лечения, хотя они нашли свое применение в широкой клинической практике [25, 27, 28]. Оценка и мониторинг активности заболевания представляет собой лишь один из компонентов общего ведения пациентов с СКВ, особенно в долгосрочном периоде, что непосредственно влияет на принятие соответствующих клинических решений и обоснования выбора адекватной терапии [28].

Несмотря на разнообразие вариантов течения СКВ, в целом обострение активности заболевания более вероятно в первые годы после постановки диагноза и менее вероятно при длительном течении заболевания [6]. Независимо от сроков заболевания, рецидивы могут характеризоваться обострением со стороны ранее вовлеченных органов, поражением новых органов или сочетанием того и другого. В представленном случае у больного отмечался рецидивирующе-ремитирующий вариант течения. За весь период наблюдения наблюдалось несколько фаз обострения: в 2012, 2017 и 2024 гг., несмотря на постоянный прием поддерживающей ИСТ. Как правило, СКВ начинается с преклинической, асимптомной фазы, во время которой вырабатываются аутоантитела, характерные для многих аутоиммунных заболеваний, а позднее – волчаночно-специфичные аутоантитела (рис. 5) [29]. В дальнейшем по мере развития и прогрессирования заболевания клиническое течение характеризуется периодами активности, измеряемой по различным индексам активности СКВ, с частыми обострениями, которые приводят к необратимому поражению органов, что в свою очередь увеличивает тяжесть заболевания и смертность больных [25, 26, 28]. Если изначально поражения органов обусловлены воспалительным процессом аутоиммунной природы, то с прогрессированием СКВ развиваются повреждения, связанные с длительной ИСТ [29]. Долгосрочность патогенетической терапии, наряду с основным волчаночным процессом, ответственна за суммацию побочных эффектов лекарственных препаратов, что обозначается как «накопление повреждений» (accrual damage). Наиболее частыми и клинически существенными осложнениями ИСТ являются инфекционные заболевания,

остеопороз, аваскулярный некроз кости, ускорение атеросклеротических процессов и повышенный риск злокачественных новообразований [6, 29–31].

В нашем случае в стадии клинических проявлений заболевание характеризовалось суставным синдромом, ВН и гематологическими изменениями. По нашему мнению, пароксизмы узловой тахикардии, отмеченные в июне 2010 г., по всей видимости, были обусловлены волчаночным миокардитом, который, как правило, проявляется в раннем периоде течения СКВ в контексте высокой активности заболевания и часто сочетается с ВН [32, 33]. Несмотря на то что клинически волчаночный миокардит диагностируется в 0,4–16% случаев [34], в периоде начальных проявлений СКВ его частота существенно выше, достигая 53–58,6% [35, 36]. Волчаночный миокардит представляет жизнеугрожающее состояние, особенно в острую фазу заболевания, ответственное за 10,3% смертельных исходов в течение наблюдения в среднем 37 мес. [35].

Точные механизмы, лежащие в основе нарушений ритма при СКВ, до конца не изучены, но, по всей вероятности, связаны с эффектами аутоантител на кардиальную проводящую систему [37, 38]. Полагают, что анти-Ro/SS и анти-La-антитела непосредственно повреждают проводящую систему сердца. Кроме того, воспаление и фиброз волчаночной природы могут также вызывать аритмию за счет продукции радикалов кислорода, которые, в свою очередь, приводят к некрозу миокарда и проводящей системы сердца [39].

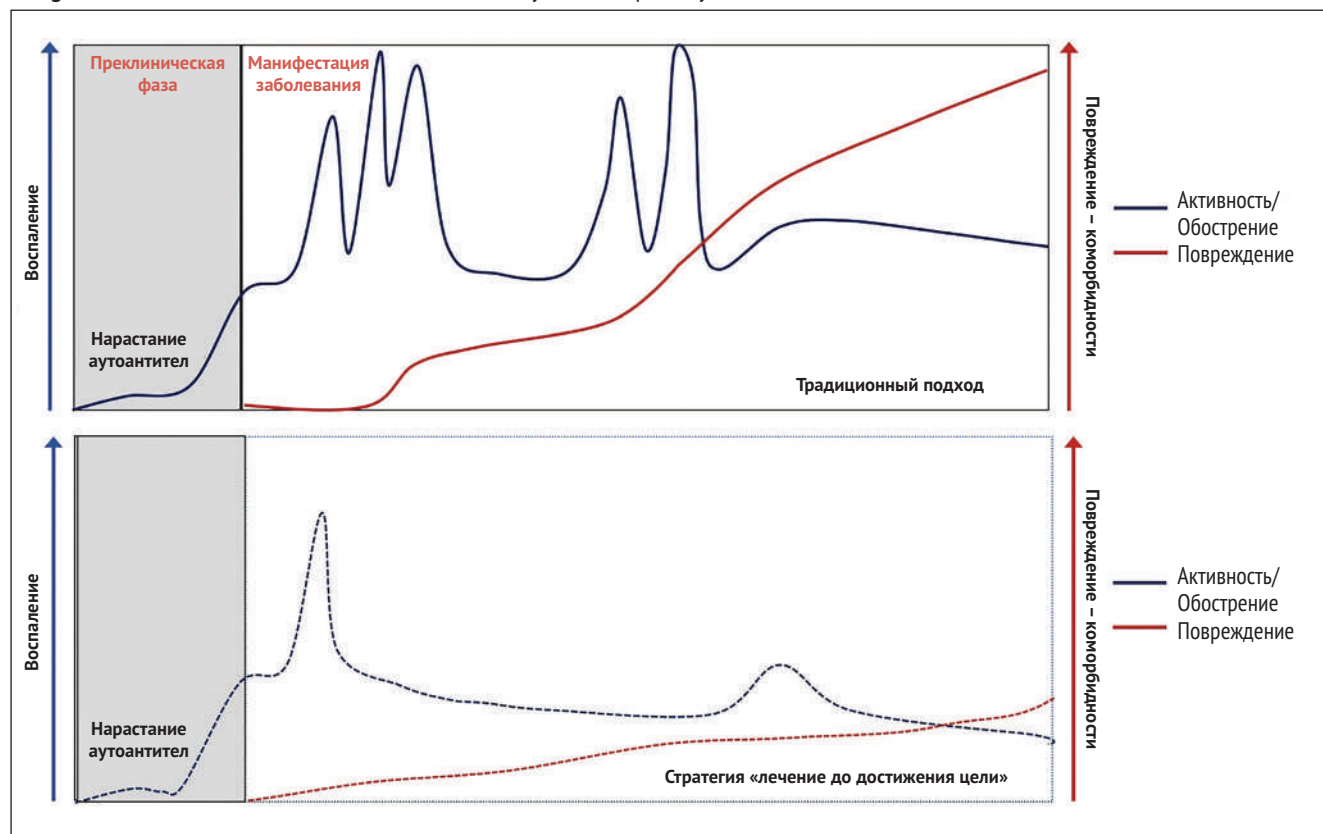
По мере прогрессирования воспаления кардиомиоциты замещаются фиброзной тканью, нарушая проведение импульса и процессы реполяризации [40].

Следует отметить развитие АФС, который проявляется тромбозом почечной вены (ТПВ) наряду с антителами к кардиолипину в первый год заболевания. Тромбоз почечной артерии и почечной вены, артериальная гипертензия, нефропатия и ХБП являются наиболее распространенными ренальными проявлениями АФС [41]. ТПВ может выступать в качестве первого клинического проявления первичного и вторичного АФС с одно- и двусторонней локализацией тромбоза, что приводит к острому повреждению почек или ХБП [41, 42]. У больных развивается нефротический синдром, боль в боку, микро- и даже макрогематурия, особенно в случаях острого тромбоза [42]. По мнению M. Asghar et al. [43], АФС является, пожалуй, наиболее частой причиной спонтанного ТПВ, поскольку антифосфолипидные антитела (аФЛ) обнаруживаются у 1–5% здоровых лиц и у 35–40% пациентов СКВ.

Большинство авторов поддерживают гипотезу о том, что аФЛ являются не прямой причиной тромбоза, а скорее вызывают состояние прокоагуляции («первый удар»), при котором дополнительные повреждающие факторы («второй удар») выступают в качестве триггеров собственно тромботических осложнений [44, 45]. В нашем случае вполне вероятно, что нефробиопсия явилась триггером тромбоза у пациента, имевшего на тот период аФЛ.

● **Рисунок 5.** Схематическое представление течения системной красной волчанки

● **Figure 5.** Schematic illustration of the course of systemic lupus erythematosus



Периоды обострений (темно-синяя линия) и накопления повреждений (темно-красная линия), обусловленных как основным волчаночным процессом, так и побочными эффектами патогенетической терапии. На нижней части рис. 5 продемонстрированы данные кривые при ведении пациентов СКВ в рамках стратегии «лечение до достижения цели» (treat-to-target). Рисунок воспроизведен из A. Fanouriakis et al. [29] в соответствии с некоммерческой лицензией Creative Commons Attribution (CC BY-NC 4.0)

Пациенты с АФС на фоне СКВ имеют существенно более высокие уровни нейropsychических, кардиальных, легочных, ренальных и офтальмологических проявлений по сравнению с больными без аФЛ, как и более тяжелую выраженность течения основного заболевания [46, 47]. Пациенты с сочетанием СКВ и АФС подвержены повышенному риску развития сердечно-сосудистой патологии [46]. Однако в представленном случае после эпизода ТПВ осенью 2010 г. в дальнейшем не отмечались клинические проявления АФС. Следует отметить, что сосудистый тромбоз, в т. ч. ТПВ, может развиваться на фоне нефротического синдрома [48, 49], который имелся у нашего пациента.

Во время последней госпитализации при проведении ЭхоКГ у нашего пациента были выявлены признаки клапанной болезни сердца (КБС) в виде утолщения обеих створок МК (передняя створка 5,2 мм, задняя – 2,5 мм) и двух створок АК (некоронарная створка 5 мм, правая коронарная – 2,8 мм). При этом наблюдалась умеренная митральная недостаточность и сохранная функция АК. Спектр КБС у больных СКВ достаточно широк и включает эндокардит Либмана – Сакса, утолщение створок клапанов, недостаточность и реже стеноз клапанов [50]. Распространенность КБС значительно выше среди пациентов с СКВ, имеющих аФЛ, по сравнению с больными без аФЛ. По данным крупных исследований, наличие аФЛ у пациентов с СКВ ассоциируется с 3-кратным повышением риска развития КБС, включая эндокардит Либмана – Сакса [47].

ВН представляет одно из частых и наиболее тяжелых осложнений СКВ и наблюдается примерно у 35–60% пациентов [22, 51, 52]. Несмотря на новые достижения в понимании патогенеза волчаночного поражения почек и в лечебных подходах, значительная часть пациентов с ВН не отвечают адекватно на изначальную терапию, и в дальнейшем наблюдаются периоды обострения заболевания, что приводит к прогрессированию ХБП и в конечном счете к почечной недостаточности (до 50% случаев) [22, 52].

У нашего больного поражение почек наблюдалось в дебюте заболевания в октябре 2010 г. картиной нефротического синдрома (отеки, протеинурия, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия). После постановки больному диагноза «СКВ» ему проводилась пульс-терапия глюкокортикостероидами и цитостатиками, затем рекомендована плановая ИСТ. После отмеченного положительного эффекта, который проявлялся уменьшением выраженности протеинурии, лейкоцитурии и эритроцитурии, пациент

решил самостоятельно лечиться стволовыми клетками осенью 2011 г. Спустя некоторое время после процедур почувствовал себя плохо: появилась слабость, утомляемость, боли в суставах и мышцах, повысилась температура тела. В общем анализе мочи от 28.12.2011 г. отмечалась выраженная протеинурия (4,5 г/л), лейкоцитурия, цилиндрурия. В биохимических анализах крови обращали на себя внимание снижение общего белка (61 г/л), повышение холестерина (8,02 ммоль/л) без нарастания уровня креатинина и мочевины. Больному вновь проводилась пульс-терапия иммуносупрессивными препаратами, что позволило достичь снижения активности заболевания на протяжении пяти лет.

Однако осенью 2017 г. отмечено выраженное обострение СКВ, что проявлялось появлением слабости, утомляемости, отеков, головной боли. В общем анализе мочи снова протеинурия нефротического уровня (6,4 г/л), лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия. После проведенного лечения в условиях стационара и дальнейшей поддерживающей терапии вновь удалось достичь улучшения состояния. В последующем проявления ВН характеризовались изолированным мочевым синдромом. С 2020 г. по последнюю госпитализацию в 2024 г. уровень протеинурии не превышает 0,95 г/л, в осадке мочи – единичные лейкоциты, цилиндры, измененные эритроциты от единичных до 10–12 в п/зр.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай демонстрирует течение СКВ на протяжении довольно длительного периода времени – 15 лет. За этот срок регрессировали суставной синдром, алопеция, больной перестал терять вес, уменьшились слабость, утомляемость. За время болезни клинические проявления были представлены волчаночным кардитом с пароксизмом узловой тахикардии, АФС с ТПВ и ВН, протекавшим с нефротическим синдромом и перешедшим в изолированный мочевого синдром. Наш пациент все эти годы находился на традиционной ИСТ. Изучение особенностей течения СКВ в долгосрочном периоде позволяет лучше понять варианты течения заболевания, изучить характер органной патологии и оценить влияние лекарственной терапии.



Поступила / Received 10.06.2025
Поступила после рецензирования / Revised 01.07.2025
Принята в печать / Accepted 03.07.2025

Список литературы / References

1. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1151–1159. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214819>.
2. Игнатенко ГА, Ракитская ИВ, Тарадин ГГ, Христуленко АЛ, Куглер ТЕ. Современные представления о системной красной волчанке: акценты на диагностику и лечение. *Университетская клиника*. 2022;(3):105–117. Режим доступа: <http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/article/view/887>. Ignatenko GA, Rakitskaya IV, Taradin GG, Khristulenko AL, Kugler TE. Current concepts about systemic lupus erythematosus: accents on diagnosis and treatment. *Universitetskaya Klinika*. 2022;(3):105–117. (In Russ.) Available at: <http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/article/view/887>.
3. Насонов ЕЛ, Соловьев СК, Аршинов АВ. Системная красная волчанка: история и современность. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):397–412. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-397-412>. Nasonov EL, Soloviev SK, Arshinov AV. Systemic lupus erythematosus: history and modernity. *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):397–412. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-397-412>.
4. Siegel CH, Sammaritano LR. Systemic lupus erythematosus: a review. *JAMA*. 2024;331(17):1480–1491. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.2315>.

5. Nikfar M, Malek Mahdavi A, Khabbazi A, Hajjililo M. Long-term remission in patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Clin Pract*. 2021;75(4):e13909. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13909>.
6. Connelly K, Morand EF. Systemic lupus erythematosus: a clinical update. *Intern Med J*. 2021;51(8):1219–1228. <https://doi.org/10.1111/imj.15448>.
7. Асеева ЕА, Соловьев СК, Попкова ТВ, Никишина НЮ, Меснянкина АА. Ведение пациентов с системной красной волчанкой в реальной клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(2):191–196. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-191-196>.
Асеева ЕА, Соловьев СК, Попкова ТВ, Никишина НЮ, Меснянкина АА. Management of patients with systemic lupus erythematosus in real clinical practice. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(2):191–196. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-191-196>.
8. Моисеев СВ, Новиков ПИ, Буланов НМ. Системная красная волчанка: эпидемиология, отдаленные исходы брема болезни. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021;30(4):13–22. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-4-13-22>.
Moiseev S, Novikov P, Bulanov N. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, outcomes and burden. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2021;30(4):13–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-4-13-22>.
9. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2550–2557. <https://doi.org/10.1002/art.21955>.
10. Fors Nieves CE, Izmirly PM. Mortality in systemic lupus erythematosus: an updated review. *Curr Rheumatol Rep*. 2016;18(4):21. <https://doi.org/10.1007/s11926-016-0571-2>.
11. Лазарева НВ, Бугрова ОВ, Артемова НЭ, Нагорнова КА. Выживаемость и структура летальных исходов в оренбургской популяции пациентов с системной красной волчанкой. *Современная ревматология*. 2024;18(3):44–51. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-3-44-51>.
Lazareva NV, Bugrova OV, Artemova NE, Nagornova KA. Survival and lethal outcomes in Orenburg population of patients with systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2024;18(3):44–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-3-44-51>.
12. Smiley A, Matinfar M, Fatemi A. Long-term follow-up of Iranian male patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Med*. 2023;23(7):3399–3406. <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00986-y>.
13. Tamirou F, Arnaud L, Talarico R, Sciré CA, Alexander T, Amoura Z et al. Systemic lupus erythematosus: state of the art on clinical practice guidelines. *RMD Open*. 2018;4(2):e000793. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000793>.
14. Piga M, Tselios K, Viveiros L, Chessa E, Neves A, Urowitz MB, Isenberg D. Clinical patterns of disease: from early systemic lupus erythematosus to late-onset disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023;37(4):101938. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2024.101938>.
15. Kapsala N, Nikolopoulos D, Flouda S, Chavatza A, Tseronis D, Aggelakos M et al. First diagnosis of systemic lupus erythematosus in hospitalized patients: clinical phenotypes and pitfalls for the non-specialist. *Am J Med*. 2022;135(2):244–253.e3. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.015>.
16. Bertias GK, Pamfil C, Fanouriakis A, Boumpas DT. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: has the time come? *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(11):687–694. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2013.103>.
17. Bathina A, Chintada DC, Yellu NKR, Vijayashree J, Khatija Begum M, Unnikrishnan P. Clinical and hematological manifestations of systemic lupus erythematosus at initial presentation in a Tertiary Healthcare Center. *Cureus*. 2024;16(12):e75956. <https://doi.org/10.7759/cureus.75956>.
18. Tharwat S, Husain SM. Musculoskeletal symptoms in systemic lupus erythematosus patients and their impact on health-related quality of life. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024;25(1):272. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07367-4>.
19. Alenzi F, Aljohani R, Aboabat A, Alanazi F, Almalag HM, Omair MA. Systematic review of the reporting of extrarenal manifestations in observational studies of Saudi patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2025;12(1):e001469. <https://doi.org/10.1136/lupus-2024-001469>.
20. Lahita RG. The clinical presentation of systemic lupus erythematosus. In: Lahita RG (ed.). *Systemic Lupus Erythematosus*. 5th ed. Elsevier Inc.; 2011, pp. 525–539.
21. Tselios K, Gladman DD, Touma Z, Su J, Anderson N, Urowitz MB. Disease course patterns in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2019;28(1):114–122. <https://doi.org/10.1177/0961203318817132>.
22. de Vries AS, Sethi S, Fervenza FC. Lupus nephritis: redefining the treatment goals. *Kidney Int*. 2025;107(2):198–211. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.10.018>.
23. Györi N, Giannakou I, Chatzidionysiou K, Magder L, van Vollenhoven RF, Petri M. Disease activity patterns over time in patients with SLE: analysis of the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med*. 2017;4(1):e000192. <https://doi.org/10.1136/lupus-2016-000192>.
24. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288–291. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11838846>.
25. Kalunian KC, Merrill JT. Monitoring Disease Activity. In: Lahita RG (ed.). *Systemic Lupus Erythematosus*. 5th ed. Elsevier Inc.; 2011, pp. 697–705.
26. Асеева ЕА, Соловьев СК, Насонов ЕЛ. Современные методы оценки активности системной красной волчанки. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(2):186–200. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/786>.
Асеева ЕА, Соловьев СК, Насонов ЕЛ. Current methods for evaluating the activity of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):186–200. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/786>.
27. Merrill JT. Measuring disease activity. In: Tsokos GC (ed.). *Systemic Lupus Erythematosus Basic, Applied and Clinical Aspects*. Elsevier Inc.; 2020, pp. 29–35.
28. Lin A, Wakhlu A, Connelly K. Disease activity assessment in systemic lupus erythematosus. *Front Lupus*. 2024;2:1442013. <https://doi.org/10.3389/flup.2024.1442013>.
29. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(1):14–25. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218272>.
30. Соловьев СК, Асеева ЕА, Попкова ТВ, Лила АМ, Мазуров ВИ, Насонов ЕЛ. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(1):5–14. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-5-14>.
Soloviyev SK, Aseeva EA, Popkova TV, Lila AM, Mazurov VI, Nasonov EL. Systemic lupus erythematosus: new horizons for diagnosis and therapy. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(1):5–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-5-14>.
31. Katarzyna PB, Wiktor S, Ewa D, Piotr L. Current treatment of systemic lupus erythematosus: a clinician's perspective. *Rheumatol Int*. 2023;43(8):1395–1407. <https://doi.org/10.1007/s00296-023-05306-5>.
32. Du Toit R, Karamchand S, Doubell AF, Reuter H, Herbst PG. Lupus myocarditis: review of current diagnostic modalities and their application in clinical practice. *Rheumatology*. 2023;62(2):523–534. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac409>.
33. Дядык АИ, Тарадин ГГ, Багрий АЭ. Волчаночный миокардит. *Клиническая ревматология*. 1997;1(1):24–28.
Dyadyk AI, Taradin GG, Bagriy AE. Lupus myocarditis. *Klinicheskaja Revmatologiya*. 1997;1(1):24–28. (In Russ.)
34. Wijetunga M, Rockson S. Myocarditis in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2002;113(5):419–423. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01223-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01223-8).
35. Thomas G, Cohen Aubart F, Chiche L, Haroche J, Hié M, Hervier B et al. Lupus myocarditis: initial presentation and longterm outcomes in a multicentric series of 29 patients. *J Rheumatol*. 2017;44(1):24–32. <https://doi.org/10.3899/jrheum.160493>.
36. Du Toit R, Herbst PG, van Rensburg A, du Plessis LM, Reuter H, Doubell AF. Clinical features and outcome of lupus myocarditis in the Western Cape, South Africa. *Lupus*. 2017;26(1):38–47. <https://doi.org/10.1177/0961203316651741>.
37. Teixeira RA, Borba EF, Bonfá E, Martinelli Filho M. Arrhythmias in systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(1):81–89. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21125143>.
38. Ashour AA, Mansour S, Talal Basrak M, Altermanini M, Sawaf B, Atta MA, Habib MB. Case report: severe sinus tachycardia as a leading manifestation of systemic lupus erythematosus flare. *Front Med*. 2023;10:1277285. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1277285>.
39. Gawatko M, Balsam P, Łodziński P, Grabowski M, Krzowski B, Opolski G, Kosiuk J. Cardiac arrhythmias in autoimmune diseases. *Circ J*. 2020;84(5):685–694. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0705>.
40. Pędzich E, Bednarek A, Młynarska J, Włoszek E, Klimczak-Tomaniak D, Gumieźna K et al. An update on cardiovascular disorders in systemic lupus erythematosus. *Adv Clin Exp Med*. 2025;34(2):269–281. <https://doi.org/10.17219/acem/184868>.
41. Moorani KN, Kashif S. Antiphospholipid syndrome presenting as isolated renal vein thrombosis: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2025;19(1):123. <https://doi.org/10.1186/s13256-025-05117-1>.
42. Tektonidou MG. Antiphospholipid syndrome nephropathy: from pathogenesis to treatment. *Front Immunol*. 2018;9:1181. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01181>.
43. Asghar M, Ahmed K, Shah SS, Siddique MK, Dasgupta P, Khan MS. Renal vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34(2):217–223. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.02.017>.
44. Meroni PL, Chighizola CB, Rovelli F, Gerosa M. Antiphospholipid syndrome in 2014: more clinical manifestations, novel pathogenic players and emerging biomarkers. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(2):209. <https://doi.org/10.1186/ar4549>.
45. de Azevedo FVA, Maia DG, de Carvalho JF, Rodrigues CEM. Renal involvement in antiphospholipid syndrome. *Rheumatol Int*. 2018;38(10):1777–1789. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4040-2>.

46. Richter P, Badescu MC, Rezus C, Ouatu A, Dima N, Popescu D et al. Antiphospholipid antibodies as key players in systemic lupus erythematosus: the relationship with cytokines and immune dysregulation. *Int J Mol Sci.* 2024;25(20):11281. <https://doi.org/10.3390/ijms252011281>.
47. Игнатенко ГА, Тарадин ГГ, Кононенко ЛВ, Ракитская ИВ, Кагитина ЮС, Прендергаст БД. Клапанная болезнь сердца при антифосфолипидном синдроме (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины.* 2025;15(2): 102–116. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2025-15-2-102-116>.
Ignatenko GA, Taradin GG, Kononenko LV, Rakitskaya IV, Kagitina YS, Prendergast BD. Valvular heart disease in antiphospholipid syndrome (review). *Russian Archive of Internal Medicine.* 2025;15(2):102–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2025-15-2-102-116>.
48. Боброва ЛА, Козловская НЛ. Тромбоэмболические осложнения нефротического синдрома. *Терапевтический архив.* 2020;92(6):105–116. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.06.000667>.
Bobrova LA, Kozlovskaya NL. Thromboembolic complications in nephrotic syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2020;92(6):105–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.06.000667>.
49. Rajakrishna P, Cameron S, Turner N. Nephrotic syndrome. In: Turner N (ed.). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology.* 4th ed. Oxford University Press; 2016, pp. 487–495.
50. Vivero F, Gonzalez-Echavarrri C, Ruiz-Estevez B, Maderuelo I, Ruiz-Iratorza G. Prevalence and predictors of valvular heart disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2016;15(12):1134–1140. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.09.007>.
51. Roveta A, Parodi EL, Brezzi B, Tunesi F, Zanetti V, Merlotti G et al. Lupus nephritis from pathogenesis to new therapies: an update. *Int J Mol Sci.* 2024;25(16):8981. <https://doi.org/10.3390/ijms25168981>.
52. Соловьев СК, Козловская НЛ, Асеева ЕА, Баранов АА, Никишина НЮ, Насонов ЕЛ. Волчаночный нефрит – современные аспекты диагностики и терапии. Часть I. *Научно-практическая ревматология.* 2024;62(1):55–64. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-55-64>.
Solovyev SK, Kozlovskaya NL, Aseeva EA, Baranov AA, Nikishina NYu, Nasonov EL. Lupus nephritis – modern aspects of diagnosis and therapy. Part I. *Rheumatology Science and Practice.* 2024;62(1):55–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-55-64>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.В. Ракитская, Н.Ф. Яровая, А.Э. Багрий

Концепция и дизайн исследования – Г.Г. Тарадин, И.В. Ракитская, Н.Ф. Яровая, А.Э. Багрий

Написание текста – Г.Г. Тарадин, И.В. Ракитская

Сбор и обработка материала – И.В. Ракитская, М.В. Хоменко, Л.В. Кононенко

Обзор литературы – И.В. Ракитская, М.В. Хоменко, А.В. Скорик

Анализ материала – А.В. Скорик, В.С. Стрионова, Л.В. Кононенко

Статистическая обработка – А.В. Скорик, В.С. Стрионова

Редактирование – Г.Г. Тарадин

Утверждение окончательного варианта статьи – И.В. Ракитская, Г.Г. Тарадин

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina V. Rakitskaya, Natal'ya F. Yarovaya, Andrey E. Bagriy

Study concept and design – Gennady G. Taradin, Natal'ya F. Yarovaya, Andrey E. Bagriy

Text development – Irina V. Rakitskaya, Gennady G. Taradin

Collection and processing of material – Irina V. Rakitskaya, Marina V. Homenko, Lyudmila V. Kononenko

Literature review – Irina V. Rakitskaya, Marina V. Homenko, Lyudmila V. Kononenko, Alena V. Skorik

Material analysis – Alena V. Skorik, Vera S. Strionova, Lyudmila V. Kononenko

Statistical processing – Alena V. Skorik, Vera S. Strionova

Editing – Gennady G. Taradin

Approval of the final version of the article – Gennady G. Taradin, Irina V. Rakitskaya

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Ракитская Ирина Валериевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка факультета непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецк, проспект Ильича, д. 16; <https://orcid.org/0000-0003-2694-6614>; rakyskaya@yandex.ru

Тарадин Геннадий Геннадьевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой терапии им. проф. А.И. Дядыка факультета непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецк, проспект Ильича, д. 16; <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>; taradin@inbox.ru

Багрий Андрей Эдуардович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №2, проректор по последипломному образованию и региональному развитию здравоохранения, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецк, проспект Ильича, д. 16; <https://orcid.org/0000-0002-0295-3724>; bagriyae@mail.ru

Яровая Наталья Федоровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка факультета непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецк, проспект Ильича, д. 16; <https://orcid.org/0009-0009-3901-3611>; nyarovaja@gmail.com

Скорик Алена Витальевна, ординатор по специальности 31.08.36 «Кардиология» кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка факультета непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецк, проспект Ильича, д. 16; <https://orcid.org/0009-0009-0227-747X>; alenaivitaljevnaivzhenko@yandex.ru

Кононенко Людмила Викторовна, ассистент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка факультета непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецк, проспект Ильича, д. 16; <https://orcid.org/0009-0005-4560-2632>; liudmilavikkononenko@yandex.ru

Хоменко Марина Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка факультета непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецк, проспект Ильича, д. 16; <https://orcid.org/0000-0002-6219-7537>; mv.homenko@gmail.com

Стрионова Вера Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецк, проспект Ильича, д. 16; <https://orcid.org/0000-0002-6416-2899>; vera.strionova@bk.ru

Information about the authors:

Irina V. Rakitskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Therapy Department named after Prof. A.I. Dyadyk, Faculty of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; 16, Ilyicha Ave., Donetsk, 283003, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2694-6614>; rakytiskaya@yandex.ru

Gennady G. Taradin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Therapy Department named after Prof. A.I. Dyadyk, Faculty of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; 16, Ilyicha Ave., Donetsk, 283003, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>; taradin@inbox.ru

Andrey E. Bagriy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Vice-Rector for Postgraduate Education and Regional Healthcare Development, Faculty of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; 16, Ilyicha Ave., Donetsk, 283003, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0295-3724>; bagriyae@mail.ru

Natalya F. Yarovaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Therapy Department named after Prof. A.I. Dyadyk, Faculty of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; 16, Ilyicha Ave., Donetsk, 283003, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-3901-3611>; nyarovaja@gmail.com

Alena V. Skorik, Resident in Specialty 31.08.36 Cardiology Therapy Department named after Prof. A.I. Dyadyk, Faculty of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; 16, Ilyicha Ave., Donetsk, 283003, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-0227-747X>; alenvitaljevnaiavzhenko@yandex.ru

Lyudmila V. Kononenko, Assistante of Therapy Department named after Prof. A.I. Dyadyk, Faculty of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; 16, Ilyicha Ave., Donetsk, 283003, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-4560-2632>; liudmilavikkononenko@yandex.ru

Marina V. Homenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Therapy Department named after Prof. A.I. Dyadyk, Faculty of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; 16, Ilyicha Ave., Donetsk, 283003, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6219-7537>; mv.homenko@gmail.com

Vera S. Strionova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Anesthesiology, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; 16, Ilyicha Ave., Donetsk, 283003, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6416-2899>; vera.strionova@bk.ru