

Н.В. ЖУРАВЛЕВА, Л.М. КАРЗАКОВА, Т.Л. СМИРНОВА,
С.И. КУДРЯШОВ, Т.С. ЛУТКОВА, А.В. АРХИПОВА

**СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА:
ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ
И ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

Ключевые слова: системная красная волчанка, анемия, лейкопения, иммунологические исследования.

Приведен клинический случай системной красной волчанки (СКВ). У пациентки с детского возраста отмечалась доклиническая волчанка: лейкопения, анемия, фотосенсибилизация, васкулит и серологические изменения а-SS-A(+++), но на тот момент данные не соответствовали критериям СКВ. При первоначальном обследовании женщины в возрасте 24 лет в клиническом анализе крови обнаружены гемоглобин 101 г/л, лейкопения $3,2 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 41 мм/ч, гипер-γ-глобулинемия 29%. При иммунологическом анализе крови выявлены а-ДНК (+++), а-SS-A(+++), аSm (+++), аRNP. Установлен диагноз «Системная красная волчанка хронического (по началу) течения, активность 1-й степени (по шкале SLEDA 2 балла): с гематологическими нарушениями (лейкопения), иммунологическими нарушениями (АНА+)». Назначены метипред в дозе 16 мг/сут с последующим снижением дозы до 6 мг/сут и плаквенил 400 мг/сут. Женщина получила стационарное и амбулаторное лечение, многократно консультировалась в ФГБУ «НИИР имени В.А.Насоновой» РАМН. В возрасте 26 лет выставлен диагноз: «Системная красная волчанка, активность 2-й степени с поражением кожи по типу подострой кожной волчанки, хейлита, лимфоаденопатии», в анализах крови выявлены лейкопения, лимфопения, анемия, а также иммунологические нарушения: а-нДНК 93,4 ед/мл, аSm > 200 ед/мл, аRo > 200 ед/мл, С3 0,63 г/л, ревматоидный фактор 69,5 МЕд/мл, АНА(Нер-2) 1/640 Sp. Проводилась комплексная терапия с применением метипреда, циклофосфана, азатиоприна. На фоне проводимой терапии состояние пациентки стабильное, но сохраняются иммунологические нарушения: стойкая высокая позитивность по аRo-SS-A и наличие ревматоидного фактора. Случай демонстрирует необходимость проведения углубленного обследования женщин при анемиях неясного генеза в сочетании с лейкопенией для исключения системных заболеваний соединительной ткани.

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание с мультисистемным поражением. Заболевание имеет несколько фенотипов с различными клиническими проявлениями: от кожного до мультиорганного и тяжелого поражения центральной нервной системы. Это многофакторное заболевание с неизвестной этиологией. В этиопатогенезе заболевания играют роль генетические, иммунологические, эндокринные и экологические факторы.

Семейная сегрегация и высокие показатели конкордации у однояйцевых близнецов свидетельствуют о значительном генетическом вкладе в развитие СКВ, хотя очевидной закономерности наследования нет [1, 2].

Женский пол и гормональное воздействие являются значимым фактором риска развития СКВ. Эстрогены и пролактин стимулируют аутоиммунитет и увеличивают выработку фактора активации В-клеток, а также модулируют

активацию лимфоцитов. Использование эстрогенсодержащих контрацептивов и заместительная гормональная терапия в постменопаузе может вызвать активность заболевания.

Более 100 лекарственных препаратов могут вызывать волчаночный феномен [3]. Прокаионамид и гидралазин, сульфаниламиды имеют самую высокую частоту индукции лекарственно-индуцированной волчанки [4]. Ультрафиолетовые лучи приводят к усилению апоптоза клеток и являются одним из самых известных триггеров СКВ. Заболевание преимущественно поражает женщин детородного возраста, причем соотношение женщин и мужчин составляет 9:1. Это заболевание может наблюдаться у детей и лиц пожилого возраста с тенденцией к развитию серозитов и нервно-психических осложнений.

Для прогнозирования течения и клинических особенностей заболевания важно определить профиль аутоантител. Ряд исследований показали развитие серологических аномалий за несколько лет до появления клинической волчанки. Это называется доклинической волчанкой, когда пациент может иметь серологические аномалии, соответствующие СКВ, и некоторые клинические признаки, но они все еще не соответствуют критериям СКВ.

У 90% пациентов начальными признаками заболевания могут быть усталость, недомогание, лихорадка, анорексия и потеря массы. У пациентов с уже установленным диагнозом СКВ при появлении лихорадки и признаков инфекции в первую очередь всегда необходимо исключить активность заболевания, учитывая их иммунодефицитное состояние [5].

Диагноз СКВ должен устанавливаться на основании клинико-лабораторных данных и в соответствии с классификационными критериями: критерии диагноза Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology – ACR, 1997 г.) – наличие 4 и более из 11 критериев (чувствительность 90%, специфичность 80%) и критерии диагноза Клиники международного сотрудничества по системной красной волчанке (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics – SLICC, 2012 г.) – 4 критерия, один из которых должен быть клинический и один – иммунологический (любой из следующих лабораторных показателей: а-ДНК, АНА, Sm, аКЛ, С3, С4) (чувствительность 95%, специфичность 74%) [6].

При СКВ описано несколько видов аутоантител с различной степенью чувствительности и специфичности. В то время как некоторые аутоантитела могут быть связаны с определенным клиническим проявлением заболевания, другие – могут служить маркером активности.

Антиядерные антитела (АНА) являются отличительным лабораторным признаком заболевания и их необходимо исследовать в первую очередь. Положительные АНА наблюдаются более чем в 97% случаев СКВ. Они могут наблюдаться при ряде других нарушений, а также у значительной доли здорового населения и имеют специфичность лишь в 20% случаев [7].

Антитела к нативной ДНК(а-нДНК) имеют 95% специфичности и наблюдаются только у 60-70% пациентов с СКВ. Таким образом, отрицательная а-нДНК не исключает диагноза СКВ.

А-SS-A и а-SS-B наблюдаются почти в 90% случаев синдрома Шегрена, но могут наблюдаться и при СКВ а-SS-A – до 50%, а-SS-B до 20%). При СКВ они могут быть связаны со вторичным синдромом Шегрена, подострой кожной волчанкой, фоточувствительностью, врожденной блокадой сердца и неонатальной волчанкой.

Антитела к Sm-ядерному антигену (aSm) наблюдаются менее чем у 30% пациентов с СКВ, но имеют 99% специфичности для СКВ. Они всегда ассоциируются с антителами против антигистоновых антител (aRNP), которые наблюдаются почти у 30% пациентов с СКВ.

Антитела к антицентромерам и антитопоизомеразе-I (SCL70) наблюдаются при системном склерозе и редко при СКВ (менее 5%).

Пациенты с СКВ могут иметь также антифосфолипидные антитела (волчаночные антикоагулянты, анти-кардиолипин (aКЛ-и анти-бета-2-гликопротеин-I- антитела) и ассоциированы с большим количеством тромботических осложнений и неблагоприятных исходов, связанных с беременностью.

Кроме того, при активности заболевания повышаются такие маркеры воспаления, как скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок. Для оценки поражения органов необходимо определить сывороточный креатинин, билирубин, трансаминазы – АСТ и АЛТ, осуществить общий анализ мочи и количественное определение белка мочи (24-часовой белок мочи). На рентгенограммах суставов может быть выявлена периартикулярная остеопения. Визуализация грудной клетки с помощью компьютерной томографии, МРТ головного мозга и/или люмбальная пункция должны проводиться при подозрении на специфическое поражение органов, эхокардиография – при подозрении на эндокардит Либмана – Сакса. Биопсия почек всегда должна проводиться при подозрении на волчаночный нефрит.

Обучение пациентов и их эмоциональная поддержка играют центральную роль в лечении СКВ. Пациенты с СКВ должны быть хорошо осведомлены о своем заболевании, а также о важности медикаментозного лечения. Диетические рекомендации должны включать продукты, богатые витаминами D. Все пациенты с СКВ должны избегать прямого воздействия солнца, надевать легкую, свободную темную одежду, закрывающую максимальную часть тела, и использовать солнцезащитные кремы широкого спектра действия (UV-A и UV-B) с фактором защиты от солнца (SPF) 30 или более.

Целью лечения СКВ являются предотвращение повреждения органов и достижение ремиссии. Выбор препаратов (антималарийные препараты, цитотоксические препараты, кортикостероиды, генно-инженерные биологические препараты) определяется поражением органов и систем (табл.) [8, 9, 10].

Лекарственные препараты, применяемые при лечении СКВ

Класс	Препарат
Противомаларийные препараты	Гидроксихлорохин
Кортикостероиды	Метилпреднизолон
	Преднизон
Иммунодепрессанты	Азатиоприном
	Микофенолат мофетил
	Циклофосфамид
Генно-инженерно-биологические препараты	Белимумаб
	Ритуксимаб

Гидроксихлорохин должен применяться у всех пациентов с СКВ, он уменьшает активность болезни и обладает антиромботическими свойствами.

Кортикостероиды почти всегда используются при СКВ. При интерстициальном поражении легких назначают умеренные дозы кортикостероидов с добавлением к лечению препаратов с иммуносупрессивным действием. Вы-

сокие дозы кортикостероидов необходимы для лечения миокардита и коронарного артериита.

Точная диагностика и исключение других потенциальных причин имеют решающее значение до начала лечения нервно-психических проявлений СКВ. В лечении неврита зрительного нерва, асептического менингита, демиелинизирующей болезни применяются высокие дозы кортикостероидов и иммуносупрессивные препараты (циклофосфамид, азатиоприн). Пожизненный прием антикоагулянтов показан в случаях тромбозмембранных событий ЦНС, связанных с синдромом антифосфолипидных антител.

Волчаночный нефрит должен быть подтвержден биопсией, которая служит не только для подтверждения диагноза, но и для исключения других нозологий. Индукционная терапия заключается во внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном, с последующей высокой дозой пероральных стероидов в сочетании с микофенолатом мофетилом. Поддерживающая терапия микофенолатом мофетилом (азатиоприном) должна продолжаться не менее 3 лет. Пациенты с волчаночным нефритом нуждаются в очень тщательном мониторинге скорости клубочковой фильтрации и оценке протеинурии в дополнении к другим маркерам активности заболевания СКВ [5].

Целенаправленное лечение – это мечта ревматолога, которая стала реальностью с появлением биологических препаратов. Белimumаб – первый биологический препарат, одобренный для лечения СКВ.

Несмотря на прогресс в лечении СКВ, летальность остается высокой. В течение первых 10 лет выживаемость составляет от 85% до 90%. Основными причинами смертности являются сердечно-сосудистые заболевания, инфекции и заболевания почек [11].

Ранняя диагностика заболевания и проводимая фармакотерапия, направленная на предотвращение повреждения органов, мониторинг и скрининг пациентов на сердечно-сосудистые заболевания и инфекции позволяют улучшить эти показатели.

Осложнения у больных СКВ могут возникать в результате полиорганной недостаточности либо вследствие неблагоприятного действия лекарственных препаратов. Все иммуносупрессивные средства имеют побочные эффекты, начиная от цитопении и гепатотоксичности до повышенного риска развития рака мочевого пузыря (при назначении циклофосфамида).

Лекарственные цитопении легкой степени обычно не требуют лечения. При умеренных и тяжелых цитопениях основой лечения являются кортикостероиды, а рефрактерные цитопении могут потребовать внутривенного проведения пульс-терапии кортикостероидами.

Длительное применение кортикостероидов у пациентов с СКВ приводит к остеопорозу, аваскулярному некрозу, глаукоме, катаракте, увеличению массы тела и возникновению сахарного диабета, риску возникновения инфекции. Кроме того, применение высоких доз кортикостероидов может быть связано с развитием оппортунистических инфекций и острого психоза.

Прием гидроксихлорохина в ряде случаев может привести к необратимой макулопатии и ретинопатии, поэтому рекомендуется тщательный офтальмологический контроль.

Представляем собственное клиническое наблюдение.

Пациентка Б. 1989 года рождения наблюдается у ревматолога по поводу СКВ.

Из анамнеза заболевания известно, что в семилетнем возрасте (в 1996 г.) после инсоляции наблюдался эпизод геморрагических высыпаний на коже голеней. С пубертатного возраста в анализах крови снижение гемоглобина до 100 г/л, стойкая лейкопения до $3,3 \times 10^9$ /л, ускоренное СОЭ до 30 мм/ч. Обследована по месту жительства у гематолога, но причина анемии не установлена, по рекомендации врача принимала препараты железа.

Беременность и роды в 2009 г. протекали без патологии. Через 3 месяца после родов наблюдалась крапивница, которая была связана с употреблением грейпфрутового сока. На внутривенное введение хлористого кальция на коже нижних конечностей появились множественные геморрагические высыпания, что потребовало госпитализации в терапевтическое отделение больницы г. Чебоксары, где на основании клинических и инструментальных данных выставлен диагноз «геморрагического васкулита». Проведено лечение (гепарин, переливание свежезамороженной плазмы, пентоксифиллин) с хорошим эффектом: полный регресс кожных высыпаний.

В мае 2013 г. впервые самостоятельно обратилась на консультацию к ревматологу. В связи с сохранением ускоренного СОЭ до 35 мм/ч и снижением гемоглобина до 100 г/л рекомендовано провести иммунологический анализ крови, в котором выявлены следующие изменения: а-SS-A(+++), РФ (+), гипер- γ -глобулинемия 32% (а-SS-B, аSm, аRNP, Scl-70, а-ДНК – нормальные), заподозрена системная красная волчанка, но базисная терапия не назначена. Пациентке указано на необходимость повторить иммуноблот в динамике через 3 месяца.

В сентябре 2013 г. пациентка отдыхала на юге и много загорала. В октябре 2013 г. при повторном иммунологическом анализе крови: а-ДНК (+++), а-SS-A(+++), аSm (+++), аRNP (+++) (а-SS-B, Scl-70, АНА – нормальные), в связи с этим была госпитализирована в ревматологическое отделение городской больницы. При обследовании в клиническом анализе крови: гемоглобин 101 г/л, лейкопения $3,2 \times 10^9$ /л, СОЭ 41 мм/ч, гипер- γ -глобулинемия 29%. Прямая проба Кумбса – отрицательная.

В стационаре установлен диагноз «Системная красная волчанка хронического (по началу) течения, активность 1-й степени (по шкале SLEDA 2 балла): с гематологическими нарушениями (лейкопения), иммунологическими нарушениями (АНА+). Сопутствующий диагноз: Вероятный синдром Шегрена». Назначены метипред в дозе 16 мг/сут, который пациентка принимала в течение первого месяца, после чего рекомендовано снижение дозы препарата (к ноябрю 2014 г. до 6 мг/сут) и плаквенил 400 мг/сут.

В мае 2015 г. направлена в ФГБУ «НИИР имени В.А. Насоновой» РАМН с целью верификации диагноза и коррекции базисной терапии. В иммунологическом анализе крови имело место: а-ДНК 124 ед/мл (норма до 20), а-SS-A > 200 ед/мл (норма до 25), аSm > 200 ед/мл (норма до 25), РФ 149 МЕ/мл (норма до 15), АНА(Нер-2) 1/640 (норма до 1/160); IgG 17,5 г/л (норма до 17 г/л), а-SS-B норма. Клинические признаки и результаты проведенных исследований свидетельствовали об отсутствии активности заболевания. Диагноз СКВ подтвержден. Не исключались синдром Шегрена и лимфопролиферативное заболевание.

С июня 2015 г. стали появляться единичные эритематозные пятна на коже лица и туловища, нижних конечностей, сопровождавшиеся зудом. Пациентка обратилась на прием к аллергологу по месту жительства, состояние было расценено как аллер-

гическая реакция. Проведено внутривенное введение преднизолона 60 мг № 5 с частичным регрессом кожных высыпаний.

В октябре 2015 г. в иммунологическом анализе крови выявлено нарастание уровня а-ДНК (более 200 ед/мл), снижение СЗ (до 0,78 г/л при норме 0,9-1,8), в клиническом анализе крови гемоглобин 106 г/л, лейкоциты $4,3 \times 10^9$ /л, СОЭ 15 мм/ч. Это свидетельствовало об активности заболевания, поэтому доза метипреда увеличена до 12 мг/сут, плаквенила до 400 мг/сут. Однако при этом эритематозные высыпания приняли генерализованный характер и сопровождалась зудом, шелушением кожи.

В декабре 2015 г. – повторное стационарное лечение в ФГБУ «НИИР имени В.А. Насоновой» РАМН с диагнозом «СКВ, активность 2-й степени с поражением кожи по типу подострой кожной волчанки, хейлита, лимфоаденопатии», в анализах крови выявлены лейкопения ($2,5-2,1-3,5 \times 10^9$ /л), лимфопения ($0,9-0,69 \times 10^9$ /л), анемия (гемоглобин 91-98-103 г/л), а также иммунологические нарушения (а-нДНК 93,4 ед/мл, аSm > 200 ед/мл, аRo > 200 ед/мл, СЗ 0,63 г/л, РФ 69,5 МЕ/мл, АНА(Нер-2) 1/640 Sp. При ЭХОКГ выявлен пролапс митрального клапана 1 степени, миксоматозная дегенерация створок аортального и митрального клапанов. Проводилось лечение: метипред 16 мг/сут и внутривенно по 500 мг № 5, циклофосфан 400 мг. После выписки рекомендовано продолжить прием метипреда до стабилизации клинико-лабораторных показателей с последующим снижением дозы до поддерживающей 8 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут под контролем анализов.

После выписки из стационара состояние оставалось удовлетворительным. В июне-июле 2016 г. находилась на стационарном лечении в ФГБУ «НИИР имени В.А. Насоновой» РАМН с диагнозом «СКВ, активность 1-й степени: с поражением кожи (диффузно-очаговая алопеция), гематологическими нарушениями (лейко- и лимфопения, соответственно: $2,3-3,8 \times 10^9$ /л, $0,89-1,1 \times 10^9$ /л), иммунологическими нарушениями (а-ДНК 45,9 ед/мл, а-Sm > 200 ед/мл, а-SS-A > 200 ед/мл, СЗ 0,85 г/л, РФ 30,3 МЕ/мл, АНА(Нер-2) 1/320 Sp). Тогда же был подтвержден синдром Шегрена по данным сиалографии: «неравномерное заполнение паренхимы и наличие небольших точек контрастного вещества», рекомендовано проведение биопсии малых слюнных желез; офтальмологических признаков сухого синдрома не выявлено. Была проконсультирована у гематолога, выполнена стерильная пункция, результаты которой позволили исключить лимфопролиферативное заболевание. Проведена внутривенно пульс-терапия 1500 мг/сут метипредом, после этого доза препарата внутрь увеличена до 16 мг/сут, снижена доза азатиоприна до 50 мг/сут в связи с лейкопенией. Выписана в удовлетворительном состоянии, постепенно снижала дозу метипреда, с сентября 2016 г. принимала 14 мг/сут. Осенью того же года перенесла ОРВИ, осложнившееся отитом, проведен курс терапии антибиотиками.

При консультации в марте 2017 г. в ФГБУ «НИИР имени В.А. Насоновой» РАМН беспокоили артралгии, сохранялись гематологические изменения (лейкопения $2,6 \times 10^9$ /л, гемоглобин 105 г/л), в то время принимала 14 мг/сут метипед и ферритаб 2 таб/сут. Консультация окулиста – задне-капсулярная катаракта. Пациентка была обсуждена на консилиуме. С учетом низкой активности заболевания, отсутствия поражения внутренних органов, положительной динамики иммунологических показателей крови за 4-летний период наблюдения рекомендовано продолжить терапию метипредом, азатиоприном, гидроксихлорохином. Показаний для назначения генно-инженерных биологических препаратов нет.

В настоящее время пациентка состоит на диспансерном учете у ревматолога по месту жительства, с 2017 г. данных за активность СКВ нет. Ежегодно проводятся консультации ревматолога в ФГБУ «НИИР имени В.А. Насоновой» РАМН с целью коррекции терапии. Общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное, удовлетворительного питания, индекс массы тела (ИМТ) 21,1 кг/м². Кожные покровы чистые. Волосы на голове тонкие, редкие, тусклые, кудрявые. Слизистые розовые, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены, отеков нет. Мышцы развиты удовлетворительно. Артритов нет, движения в суставах в полном объеме. Границы сердца в пределах нормы. Ритм правильный, тоны ясные, систолический шум над верхушкой и во 2-м межреберье слева от грудины. ЧСС 80 в минуту. АД 100/70 мм рт.ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 17 в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Поколачивание поясничной области безболезненное. Щитовидная железа не пальпируется. Патологической неврологической симптоматики нет. Общий анализ крови от 20.01.2021 г.: гемоглобин 121 г/л, эритроциты $4,22 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 33,9%, лейкоциты $3,7 \times 10^9$ /л, миелоциты 1%, метамиелоциты 0, палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные нейтрофилы 58%, эозинофилы 0, лимфоциты 30%, моноциты 10%, тромбоциты 218×10^9 /л, СОЭ 4 мм/ч. Коагулограмма от 20.01.2021 г.: протромбиновый индекс 115,7%, МНО 0,90, АЧТВ 24,4 сек, фибриноген А 2,76 г/л, тромбиновое время 16,1 сек, РФМК 5,0 мг/%.

На фоне проводимой терапии состояние стабильное. Сохраняются и иммунологические нарушения: стойкая высокая позитивность по aRo-SS-A и наличие РФ.

По данным анамнеза, динамического наблюдения и результатам обследований у пациентки – системная красная волчанка, протекающая по хроническому варианту, без явных поражений внутренних органов. Обращает внимание появление заднекапсулярной катаракты, вероятно, как осложнение ГКС терапии.

В настоящее время пациентка получает метипред 8 мг/сут утром, гидроксихлорохин 400 мг/сут, азатиоприн 50 мг/сут, вигантол по 5 кап/сут. Ежедневно занимается ЛФК, избегает инсоляций, переохлаждений и больших физических нагрузок. Работает программистом дистанционно.

Ревматолог в поликлинике по месту жительства осуществляет контроль анализов крови, уровня тромбоцитов, общего анализа мочи 1 раз в месяц, биохимических анализов крови (глюкоза, АЛТ, АСТ, креатинин, общий белок, коагулограмма) – 1 раз в 3 месяц. Показаний для назначения генно-инженерных биологических препаратов в настоящее время нет.

Выводы. Особенность случая – стойко сохраняющиеся лейкопения и анемия, впервые проявившиеся в детском возрасте. У пациентки в течение ряда лет была доклиническая волчанка: наблюдались клинико-лабораторные признаки (фотосенсибилизация, васкулит, анемия, антинуклеарные антитела a-SS-A ++++), но на тот момент они не соответствовали критериям СКВ.

Необходимо помнить о том, что при анемиях неясного генеза в сочетании с лейкопенией у девочек и у женщин репродуктивного возраста необходимо прежде всего исключать системные заболевания соединительной ткани, в том числе и СКВ.

Литература / References

1. Grennan D.M., Parfitt A., Manolios N., Huang Q., Hyland V., Dunckley H., Doran T., Gatenby P., Badcock C. Family and twin studies in systemic lupus erythematosus. *Diseases markers*, 1997, vol. 13(2), pp. 93–98.
2. Brooks W.H., Le Dantec C., Pers J.O., Youinou P., Renaudineau Y. Epigenetics and autoimmunity. *Journal of autoimmunity*, 2010, vol. 34(3), pp. 207–219. DOI: 10.1016/j.jaut.2009.12.006.
3. Solhjo M., Bansal P., Goyal A., Chauhan K. Drug-Induced Lupus Erythematosus. 2020, Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
4. Costenbader K.H., Kim D.J., Peerzada J., Lockman S., Nobles-Knight D., Petri M., Karlson E.W. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Arthritis and Rheumatism*, 2004, vol. 50(3), pp. 849–857. DOI: 10.1002/art.20049.
5. Weening J.J., D'Agati V.D., Schwartz M.M., Seshan S.V., Alpers C.E. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2004, vol. 15(2), pp. 241–250. DOI:10.1097/01.asn.0000108969.21691.5d.
6. Petri M., Orbai A.M., Alarcón G.S., Gordon C., Merrill J.T., Fortin P.R., Bruce I.N. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*, 2012, vol. 64(8), pp. 2677–2686. DOI: 10.1002/art.34473.
7. Carter J.B., Carter S., Saschenbrecker S., Goeckeritz B.E. Recognition and Relevance of Anti-DFS70 Autoantibodies in Routine Antinuclear Autoantibodies Testing at a Community Hospital. *Frontiers in medicine (Lausanne)*, 2018, vol. 5, p. 88. DOI: 10.3389/fmed.2018.00088.
8. Binello N., Cancelli C., Passalacqua S., De Vito F., Lombardi G., Gambaro G., Manna R. Use of Intravenous Immunoglobulin Therapy at Unconventional Doses in Refractory Fulminant Systemic Lupus Erythematosus. *European journal of case reports in internal medicine*, 2018, vol. 5(9), 000934. DOI: 10.12890/2018_000934.
9. Toko H., Tsuboi H., Umeda N., Honda F., Ohyama A., Takahashi H., Abe S., Yokosawa M., Asashima H., Hagiwara S., Hirota T., Kondo Y., Matsumoto I., Sumida T. Intractable Hemophagocytic Syndrome Associated with Systemic Lupus Erythematosus Resistant to Corticosteroids and Intravenous Cyclophosphamide That Was Successfully Treated with Cyclosporine A. *Internal medicine*, 2018, vol. 15, no. 57(18), pp. 2747–2752. DOI: 10.2169/internalmedicine.0571-17.
10. Touzot M., Terrier C.S., Faguer S., Masson I., François H., Couzi L., Hummel A., Quellard N., Touchard G., Jourde-Chiche N., Goujon J.M., Daugas E.; Groupe Coopératif sur le Lupus Rénal (GCLR). Proliferative lupus nephritis in the absence of overt systemic lupus erythematosus: A historical study of 12 adult patients. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96(48), e9017. DOI: 10.1097/MD.0000000000009017.
11. Yurkovich M., Vostretsova K., Chen W., Aviña-Zubieta J.A. Overall and cause-specific mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis and care research (Hoboken)*, 2014, vol. 66(4), pp. 608–616. DOI: 10.1002/acr.22173.

ЖУРАВЛЕВА НАДЕЖДА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (Zhuravlevanv@mail.ru).

КАРЗАКОВА ЛУИЗА МИХАЙЛОВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (luizak58@mail.ru).

СМИРНОВА ТАТЬЯНА ЛЬВОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (tismr@mail.ru).

КУДРЯШОВ СЕРГЕЙ ИГОРЕВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (medicpro21@mail.ru).

ЛУТКОВА ТАТЬЯНА СЕРГЕЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (lts21@mail.ru).

АРХИПОВА АНАСТАСИЯ ВЛАДИМИРОВНА – врач-ревматолог, Бюджетное учреждение «Республиканская клиническая больница», Россия, Чебоксары (nastya_arh83@mail.ru).

Nadezhda V. ZHURAVLEVA, Louise M. KARZAKOVA, Tatyana L. SMIRNOVA,
Sergey I. KUDRYASHOV, Tatyana S. LUTKOVA, Anastasia V. ARHIPOVA

**SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS:
REVIEW OF MODERN METHODS OF DIAGNOSIS, TREATMENT
AND DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE**

Key words: systemic lupus erythematosus, anemia, leukopenia, immunological studies.

A clinical case of systemic lupus erythematosus (SLE) is presented. Since childhood the patient had preclinical lupus: leukopenia, anemia, photoallergy, vasculitis, and serological changes a-SS-A (+++), but at that time the findings did not meet the criteria for SLE. At the initial examination of the woman at the age of 24 years, a clinical blood test revealed hemoglobin 101 g/l, leukopenia $3.2 \times 10^9/l$, ESR 41 mm/h, hyper- γ -globulinemia 29%. The immunological blood analysis revealed a-DNA (+++), a-SS-A (+++), aSm (+++), aRNP (+++). The diagnosis was "Systemic lupus erythematosus of chronic (at the beginning) course, activity of the 1st degree (2 points by the SLEDA scale): with hematological disorders (leukopenia), immunological disorders (ANA+)". Metypred was administered at a dose of 16 mg/day, followed by the dose reduction to 6 mg/day and Plaquenil 400 mg/day. The woman received inpatient and outpatient treatment, repeatedly consulted in the Federal State Budgetary Institution "V.A. Nasonova Research Institute" under the Russian Academy of Medical Sciences. At the age of 26, the diagnosis was made: "Systemic lupus erythematosus, grade 2 activity with skin lesions of the type of subacute cutaneous lupus, cheilitis, lymphadenopathy", blood tests revealed leukopenia, lymphopenia, anemia, as well as immunological disorders: a-n DNA 93.4 u/ml, aSm > 200 u/ml, aRo > 200 u/ml, C3 0.63 g/l, rheumatoid factor 69.5 mIU/ml, ANA (Hep-2) 1/640 Sp. A complex therapy was performed with the use of Metypred, Cyclophosphane and Azathioprine. Against the background of the therapy, the patient's condition is stable, but immunological disorders are preserved: persistent high positivity for aRo-SS-A and the presence of the rheumatoid factor. The case demonstrates the need for an in-depth examination of women with anemia of unknown origin in combination with leukopenia to exclude systemic diseases of the connective tissue.

NADEZHDA V. ZHURAVLEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Internal Medicine Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (Zhuravlevanv@mail.ru).

LOUISE M. KARZAKOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (luizak58@mail.ru).

TATYANA L. SMIRNOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology Chuvash State University, Russia, Cheboksary (tismr@mail.ru).

SERGEY I. KUDRYASHOV – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (medicpro21@mail.ru).

TATYANA S. LUTKOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (lts21@mail.ru).

ANASTASIA V. ARHIPOVA – Rheumatologist, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary (nasty_a_rh83@mail.ru).

Формат цитирования: Журавлева Н.В., Карзакова Л.М., Смирнова Т.Л., Кудряшов С.И., Луткова Т.С., Архипова А.В. Системная красная волчанка: обзор современных методов диагностики, лечения и описание клинического случая [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 1. – С. 57–65. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/1/6>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-1-57-65.