

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи
УДК: 616-079-616.5-002-613.1

ХАМРАЕВА НАСИБА АБДУРАСУЛОВНА

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В
РЕЗКО КОНТИНЕНТАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

14.00.05 – Внутренние болезни

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени доктора философии (PhD)

Научный руководитель: д.м.н. Э.С. Тоиров

Самарканд – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ	13
§1.1.Общая характеристика, распространенность, вопросы этиологии, патогенеза и определение качества жизни пациентов с системной красной волчанки.....	13
§1.2.Диагностика и особенности поражения внутренних органов при системной красной волчанке, методы лечения	17
§1.3. Исследование влияния климата, наследственной предрасположенности и питания на течение системной красной волчанки.....	27
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ...	33
§2.1. Общая характеристика больных.....	33
§2.2. Специальные методы исследования	35
ГЛАВА III. ОЦЕНКА ВНУТРЕННИХ И ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ ПРЕМОРБИДА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ.....	41
§3.1. Особенности внутреннего преморбидного фона.....	41
§3.2. Результаты влияния климата на течение системной красной волчанки.....	45
§3.3. Результаты отрицательного влияния пищевых стереотипов на течение системной красной волчанки.....	50
ГЛАВА IV. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕЗКО КОНТИНЕНТАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ.....	55
§4.1. Особенности клинического течения пациентов с системной красной волчанкой.....	55
§4.2. Характеристика суставных проявлений системной красной волчанки.....	61

§4.3. Характеристика поражений почек при системной красной волчанке.....	66
§4.4. Особенности висцеральных поражений при системной красной волчанке.....	70
Глава V. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ.....	81
§5.1. Характеристика методов лечения.....	81
§5.2. Оценка эффективности методов лечения больных.....	85
§5.3. Изменение показателей шкал опросника Lupus QoI в зависимости от способов лечения.....	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	104
ВЫВОДЫ	118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	119
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	120
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	141
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	142

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире среди всех заболеваний человека хронические воспалительные болезни, в том числе аутоиммунные заболевания выходят на одно из первых мест. Наиболее яркий и драматичный пример такого заболевания - системная красная волчанка (СКВ). СКВ – тяжелое аутоиммунное заболевание, протекает с серьезными нарушениями в иммунной системе, а также затрагивает кожу, суставы и жизненно важные органы - почки, центральную нервную систему (ЦНС), сосудистое русло. Во всем мире СКВ страдают более 5 миллионов человек, у 2/3 пациентов заболевание часто прогрессирует и резко приводит к негативным последствиям...»¹. Распространенность СКВ значительно различается в разных регионах, «...выявлено в Европе от 3 до 6 случаев, в других странах мира от 4 до 250 случаев на 100 тыс. населения...»². Заболевание чаще встречается у лиц негроидной расы и в странах Азии. За последние 30-40 лет существенно повысились показатели распространенности данного заболевания...»³. Наряду с генетическими причинами при формировании иммунных особенностей и развитии болезни СКВ влияние климатических факторов и пищевых стереотипов также важно.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на обеспечение диагностики и системы эффективного лечения системной красной волчанки в резко континентальных климатических условиях. В этой связи при развитии СКВ важно обосновать генетическую предрасположенность больных к ревматическим заболеваниям (РЗ), роль климатических факторов и уровня влияния нарушений пищевых стереотипов. Важное значение имеет совершенствование выраженности и частоты встречаемости клинических и лабораторных признаков АКР, SLICC и признаков заболевания, не входящих в международные критерии у

¹Resolution on the results of events dedicated to the World Systemic Lupus Erythematosus Day: Systemic Lupus Erythematosus Conferences of the Association of Rheumatologists of Russia and the World., 2015.

² Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. Curr. Opin rheumatol. – 2018. - №30(2). P. 144-150

³ Середавкина Н.В, Денисов Л.Н, Коротаева Т.В и др. XV Средиземноморский конгресс по ревматологии (Турция, Стамбул, 28–31 августа 2014 г.). Научно-практическая ревматология. 2015; №53(1) стр. 101–106.

больных СКВ в резко континентальных климатических условиях, а также оценить внутренние особенности СКВ и показатели качества жизни (КЖ) пациентов по результатам опросника Lupus QoI в зависимости от течения и степени активности заболевания, а также разработка рекомендаций оценки сравнительной эффективности метода поэтапного применения синхронной интенсивной терапии (СИТ) в лечении СКВ по сравнению с другими противовоспалительными средствами терапии на основании динамических изменений клинических признаков и психометрических данных КЖ пациентов.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по требованиям мировых стандартов, для охраны окружающей среды, предупреждения соматических заболеваний и их осложнений среди населения в условиях резко континентального климата проводится ряд задач «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»⁴. Данные задачи способствуют снижению соматических заболеваний, связанных с изменением климата в разных слоях населения, дают возможность снизить инвалидность и смертность от осложнений СКВ за счет совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мер среди населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в

⁴Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Диссертационная работа выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан по направлению VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время при изучении характеристик ревматических заболеваний (РЗ) перспективным направлением ревматологии для выяснения вопросов их возникновения, клинического течения, диагностики и лечения является проведение исследований с учетом взаимосвязи с местами проживания больных, ритмов изменения климата, пищевых стереотипов и генетических факторов. Важность этой проблемы отражается в выборе патогенетически обоснованных и дифференцированных методов лечения при проведении лечебных процедур в соответствии с уровнем активности и различным течением заболевания. Прогноз заболевания зависит не только от поражения жизненно важных органов, в частности, почек и центральной нервной системы (ЦНС), но и от своевременно правильно выбранной терапии (Синяченко О.В., 2007; Попкова Т.В., Лисицина Т.А., 2011; Осипок Н.В., 2013; Койлубаева Г.М., Асеева Е.А., Соловьев С.К. и соавт., 2016). Выявление заболевания СКВ, основных факторов риска, определение значимости клинических и лабораторных критериев, а также выбор способов эффективной терапии в зависимости от активности заболевания, клинических и психометрических особенностей, являются важными для предотвращения осложнений и случаев ранней смертности.

В Узбекистане разрабатывается система диагностики и лечения различных соматических заболеваний. Имеется недостаточно исследований, посвященных изучению климатозависимости, наследственных и негативных факторов питания в развитии болезни СКВ (Алекберова З.С. и соавт., 2012; Асеева Е.А. и соавт., 2016; 2019; Ахмедов Х.С., Хуррамов М.О., 2016), не проведены исследования, направленные на усовершенствование диагностики и эффективного лечения системной красной волчанки в условиях резко континентального климата.

В регионах, где заболевание возросло или ожидается рост среди населения, раннее выявление заболевания и эффективное лечение пациентов, является актуальной проблемой, требующей решения. Факторы риска заболевания, недостаточное изучение его клинических особенностей и отсутствие выбора оптимальных методов лечения в условиях резко континентального климата, определяют дальнейшие направления исследований в этой области.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено по плану научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского института № 012000260 в рамках темы: «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии».

Целью работы является усовершенствование основных факторов риска, и особенностей клинической картины в диагностике системной красной волчанки и эффективности противовоспалительного лечения.

Задачи исследования:

оценить степень влияния наследственной принадлежности по РЗ, климатических факторов и пищевых стереотипов у больных СКВ в возникновении заболевания;

оценить особенности заболевания у больных СКВ в резко континентальных климатических условиях на основании критериев АКР (1997), SLICC (2012), а также частоты встречаемости и выраженности клинических и лабораторных признаков, не входящих в международные критерии;

оценить внутреннюю картину СКВ и показатели КЖ пациентов по результатам опросника Lupus Qol (2007) в зависимости от течения и степени активности заболевания;

оценить сравнительную эффективность метода поэтапного применения СИТ в лечении СКВ по сравнению с другими противовоспалительными средствами терапии на основании динамических изменений клинических признаков и психометрических данных КЖ пациентов.

Объектом исследования явились 184 пациента СКВ, получавших лечение в трех клиниках Республики: ревматологическом отделении 1-клиники Самаркандского государственного медицинского института, ревматологическом центре специализированного курса амбулаторного лечения (СКАЛ) артрологии Ташкентской медицинской академии и в терапевтическом отделении клиники Андижанского государственного медицинского института в 2014-2018 гг.

Предметом исследования явились данные анамнеза пациентов, материалы программных исследований наследственного преморбида, отрицательных пищевых стереотипов, показателей эквивалентно-эффективной температуры (ЭЭТ), опросника Lupus Qol, критериев АКР, SLICC, анализы крови, С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли – α (ФНО- α), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), компоненты комплемента С3 и С4.

Методы исследований. В исследованиях использованы клинические и анкета-опросник, инструментальные и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обоснованы результаты многофакторного и программного анализа наследственно-генетических, климатических факторов, отрицательных пищевых стереотипов и степень их взаимной корреляции в развитии системной красной волчанки;

впервые показана высокая частота поражений кожи, суставов и почек, входящих в клинические критерии АКР (1997) в условиях резко континентального климата;

показан иммунный механизм развития почечного поражения на основе сравнительного анализа противовоспалительных компонентов комплемента С3 и С4 и провоспалительных показателей СРБ, ФНО- α , ЦИК;

впервые доказаны результаты оценки при помощи специально разработанного и валидизированного опросника Lupus QoI (2007) внутренние психометрические особенности заболевания и показатели КЖ по 8 психометрическим шкалам;

впервые проанализирована динамика клинических, лабораторных данных, в зависимости от вида проводимой противовоспалительной терапии и дана сравнительная оценка эффективности СИТ и других методов противовоспалительного лечения в ходе поэтапной (до 6 месяцев) терапии и наблюдения больных.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

дана оценка, что среди населения, проживающего в сельских условиях с резко континентальным климатом группу высокого риска развития СКВ составляют молодые женщины, занимающиеся в основном домашним хозяйством;

разработаны и внедрены в практику программные методы оценки риска развития СКВ, по балльной оценке, по степени наследственного преморбида к РЗ, отрицательного влияния пищевых стереотипов, а также по уровню комфорта показателей ЭЭТ;

показана степень специфичности диагностических критериев АКР и SLICC на основании определения клинических, лабораторных и инструментальных показателей СКВ и особенностей КЖ у больных местного населения;

внедрен СИТ, который способствует значительному улучшению клиники заболевания и лабораторных показателей в короткие сроки, по сравнению с другими противовоспалительными методами при эффективном лечении тяжёлых форм СКВ.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных исследований, достаточным количеством выбранного материала, достаточным количеством больных, современностью применяемых методов, на основании взаимодополняющих клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов, особенности диагностики и лечения СКВ в условиях резко континентального климата были сопоставлены с зарубежным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что данные о роли факторов риска в развитии СКВ в условиях резко континентального климата, разработанные программные исследования для их выявления могут быть научной основой для фундаментальных и прикладных исследований, проводимых в области генетики, климатологии, диетологии при РЗ, определение распространенности и диагностической ценности критериев АКР и SLICC и симптомов СКВ, которые не включены в международные стандарты, дают возможность определить течение заболевания, тип и степень поражения органов.

Практическая значимость исследования объясняется тем, что изучение показателей КЖ по опроснику Lupus QoI способствует своевременному определению степени снижения физической, психологической активности и

самостоятельности пациентов в повседневной и общественной жизни, а также источников стресса, что имеет большое практическое значение при назначении основных процедур лечения, реабилитации и оказании психологической помощи, выявленная эффективность и безопасность этапного применения метода СИТ позволяет широко использовать данный метод в практической деятельности ревматологических, терапевтических отделений и в первичном звене системы здравоохранения.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по результатам диагностики и лечения системной красной волчанки в условиях резко континентального климата:

утверждены методические рекомендации «Алгоритм программированного определения факторов риска системной красной волчанки» (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/464 от 05 ноября 2019 года). Методические рекомендации дали возможность раннему определению факторов риска и заболевания, своевременной диагностике и применению терапии СКВ в условиях резко континентального климата;

Рекомендации по диагностике и лечению СКВ в условиях резко континентального климата внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в клиническую практику Самаркандского городского и Самаркандского районного медицинских объединений, (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-з/39 от 08 июня 2020 года). Внедрение полученных результатов в практику объясняется тем, что основными факторами риска развития СКВ в условиях резко континентального климата являются наследственная предрасположенность (58,7%), негативное влияние климата (73,8%) и пищевые стереотипы (87,5%), корреляционная взаимосвязь наследственного преморбидного фона с факторами резко континентального климата и нарушениями пищевых стереотипов на среднем и высоком уровнях ($r = 0,72$ и $r = 0,50$), а также,

объясняется возможностью повысить эффективность и создания системного применения данной программы в ревматологической практике.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены и доложены на 5 научно – практических конференциях, в том числе на 3 международных и 2 республиканских научно – практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 55 научных работ, из которых 6 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 5 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка используемой литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ГЛАВА I. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

§1.1. Общая характеристика и распространенность

Системная красная волчанка (СКВ) – прототип системного аутоиммунного заболевания, иммуновоспалительным повреждением тканей и нарушением функций внутренних органов со значительным бременем заболевания во всем мире среди различных этнических, расовых и возрастных групп [2; с. 445-450, 22; с. 31-37, 23; с. 520-525, 73; с. 92-97, 102; с. 54-56, 103; с. 60-66, 128; с. 225-232, 129; с. 30-35, 168; с. 1-45, 171; с. 1473-1480]. Клиническое выражение СКВ зависит от генетических факторов и факторов окружающей среды и, следовательно, зависит от этнической принадлежности. Одновременно с развитием патофизиологического понимания возникает необходимость лучшего определения самой болезни, понимания риска среди различных групп населения, и выявления факторов, наносящих ущерб на протяжении многих лет [195; с. 799-814, 201; с. 371-379].

Красная волчанка представляет собой хроническое мультифакториальное воспалительное заболевание соединительной ткани. Около 15-20% всех случаев красной волчанки развиваются в детском возрасте. Заболевание обычно проявляется в период от 9 до 15 лет [6; с. 13-17, 7; с. 14-17, 33; с. 469-477, 59; с. 662-665, 60; 75; с. 35-43, 133; с. 9-16].

Распространенность СКВ составляет от 1:5000 до 1:10000. До пубертатного периода девочки болеют примерно так же часто, как и мальчики (соотношение 4:3), но затем соотношение возрастает до 9:1 [56; с. 18-23, 57; с. 526-535, 59; с. 662-665, 60; 66; с. 26-32, 68; с. 1108-1116, 69; с. 41-43, 94; с. 311-321, 95; с. 133-140, 102; с. 54-56, 103; с. 60-66]. Проблема возрастных аспектов в ревматологии впервые была поднята в институте ревматологии РАМН им. В.А. Насоновой. В диссертации О.М. Фоломеевой

«СКВ у подростков» (руководитель В.А. Насонова) поражения почек, артериальная гипертензия, гипокомplementемия выделены как прогностически неблагоприятные признаки. Показана значимость длительного наблюдения, при котором 10-летняя выживаемость подростков при диспансеризации составила 88% против 42% не включенных в группу диспансерных [6; с. 13-17, 7; с. 14-17, 8; с. 21-24, 17; с. 324-331, 18; с. 164-172, 19; с. 404-411, 20; с. 186-200, 133; с. 9-16, 134; с. 218-221, 136; с. 1731-1735, 138; с. 43-49, 139; с. 78-83, 198; с. 144-150].

Важную роль в этиологии красной волчанки играют иммуногенетические факторы. Это подтверждается высоким уровнем конкордантности у однояйцовых близнецов, а также связью с определенными антигенами в фенотипе комплекса гистосовместимости (HLA-DR2, DR3, В7, В8, DQ2, DRw52) и с врожденными дефектами компонента (С4А/В, С2, С6 и С7), при которых титры антинуклеарных антител обычно не повышены [35; с. 5-16, 74; с. 18-21, 102; с. 54-56, 103; с. 60-66, 197; с. 210-222]. В качестве иницирующих факторов могут выступать воздействие ультрафиолетовых лучей, инфекции, гормональные факторы и медикаменты. Характерные аутоантитела могут появляться за годы до клинических признаков заболевания [120; с. 27-30, 149; с. 159-168, 170; с. 14, 202; с. 617-622].

Несмотря на успехи в диагностике и терапии СКВ, это заболевание остается опасным для жизни больных и сопровождается высокой смертностью [35; с. 5-16, 74; с. 18-21, 102; с. 54-56, 103; с. 60-66, 120; с. 27-30, 149; с. 159-168, 170; с. 14, 197; с. 210-222, 202; с. 617-622].

По данным Дёминой А.Б., (2005) за 4 года в 38 патологоанатомических отделениях города Москвы ревматические заболевания фигурировали в качестве основного или сопутствующего патологоанатомического диагноза в 1,9% протоколах. Диагнозы РЗ являлись основными в 1503 случаях, т.е. в 1,6% от всех произведённых вскрытий. Среди РЗ ревматические пороки сердца (РПС) были определены в качестве основного диагноза в 71,3%

случаях, что в 2,5 раза превышало частоту болезней костно-мышечной системы (БКМС) - 26,3%. В качестве сопутствующего заболевания РПС были выявлены в 49,6% случаях, а БКМС - в 50,4%, т.е. их частота была приблизительно одинаковой. В качестве основного патологоанатомического диагноза наиболее часто встречался ревматоидный артрит (РА) – 38,3%, СКВ фигурировала в 9,5% случаях, системные васкулиты выявлены в 7,3%, а спондилоартриты в 5,3% случаях. На долю системной склеродермии (ССД) приходилось 4,0%, остеоартроз (ОА) встречался в 1,5% случаях. Как сопутствующая патология, несколько возросла доля РА – 51,1%, ОА был установлен в 14,9% случае. Совсем не встречались васкулиты и ССД, как сопутствующая патология, и в значительно меньшем проценте, чем в группе основного патологоанатомического диагноза, фигурировала СКВ –1,4%.

По данным Шукуровой С.М. (2014) на 100 тыс. населения Республики Таджикистан в 2000 г. зафиксировано 688,18, а в 2007 г. – 945,15 случаев болезней костно-мышечной системы и, соответственно 774,78 и 1137,4 случаев РЗ [161; с. 1168-1172, 197; с. 210-222]. В целом прирост отмечается более, чем на 15%.

Вопрос о неблагоприятных прогнозах СКВ обсуждается во многих исследованиях, которые существенно различаются в зависимости от общего уровня жизни, качества медицинского обслуживания, популяции больных, а также от времени и места проведения исследований [37; с. 57-62, 74; с. 18-21, 100; с. 28, 103; с. 60-66, 122; 149; с. 159-168, 170; с. 14, 194; с. 1245-1250, 204; с. 101-109].

Хотя СКВ не относится к широко распространенным РЗ, значимость ее совершенно очевидна в связи с неуклонно прогрессирующим характером течения и выраженности социально-экономических последствий [33; с. 469-477, 67; с. 46-51, 112; с. 172-176, 123; с. 130, 137; с. 25, 149; с. 159-168, 187; с. 862-866, 197; с. 210-222, 204; с. 101-109]. Тяжесть заболевания, быстрое снижение функциональных способностей, необходимость постоянного приема лекарственных препаратов приводит больных СКВ к потере

способности осуществлять важные для пациента виды деятельности и профессиональной независимости, снижению качества жизни (КЖ). При этом личность больного изменяется как следствие прямого воздействия болезни (поражение центральной нервной системы (ЦНС)), так и в результате психологического переживания больным своего состояния, что находит отражение в снижении самооценки и уверенности в себе, неудовлетворенности своим образом жизни, развитии беспокойства, враждебности, гнева и депрессии [21; с. 191-196, 22; с. 31-37, 23; с. 520-525, 103; с. 60-66, 120; с. 27-30, 149; с. 159-168, 170; с. 14, 197; с. 210-222, 203; с. 1801-1808]. Именно личностный аспект реакции на болезнь формирует специфическую внутреннюю картину болезни, которая оказывает существенное влияние на эффективность терапии. Асеева Е.А., Амиржанова В.Н., Лисицына Т.А. (2013) указывают, что СКВ существенно ухудшает КЖ, связанное со здоровьем [80; с. 98-103, 81; с. 80-84, 82; с. 318-329, 84 ;]. Знание нарушений КЖ у пациентов с СКВ необходимо современному ревматологу для контроля эффективности лечения и профилактики осложнений. Изучение КЖ при СКВ показало негативное влияние болезни, как на физические, так и на психологические аспекты жизнедеятельности больных. Корреляционная связь активности заболевания и КЖ пациентов с СКВ позволяет считать определение КЖ самостоятельным методом оценки состояния больного [59; с. 662-665, 60; 136; с. 1731-1735, 137; с. 25].

В 1982 г. R. Kaplan и J. Bush для определения аспектов КЖ, предложили термин «качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ)», непосредственно зависящих от состояния здоровья и уровня медицинской помощи, оценка которого позволит получить полную и объективную характеристику его состояния. Очень важно, чтобы при оценке КЖСЗ не учитывалось мнение медицинских работников, членов семьи пациента или его окружения. S. Shumaker и M. Naughton (1995) определили КЖСЗ, как «субъективную оценку индивидом влияния состояния его здоровья, медицинской помощи и действий, направленных на поддержание здоровья,

на его способность сохранять уровень функционирования, позволяющий достигать значимых жизненных целей» [200; с. 1053-1058, 207;].

Улучшение КЖСЗ столь же важно, как и снижение заболеваемости и смертности. В связи с этим оценка КЖ должна охватывать широкий круг проблем пациента, а это требует классификации определений и инструментов КЖСЗ, использования рекомендации по выбору правильного опросника с соответствующими психометрическими свойствами [35; с. 5-16, 74; с. 18-21, 102; с. 54-56, 103; с. 60-66, 120; с. 27-30, 149; с. 159-168, 170; с. 14, 197; с. 210-222, 202; с. 617-622]. Для оценки КЖСЗ применяют опросники, которые представляют собой многомерную конструкцию, способную отразить ответы индивида на физические, психические и социальные воздействия, влияющие на повседневную деятельность. На разработку и валидизацию данных опросников уходит много времени, они должны учитывать все аспекты нарушений у пациента с конкретным заболеванием [47; с. 61-66, 89; с. 302-309, 117; с. 646-653, 129; с. 30-35, 147; с. 21, 148; с. 57-61].

§1.2. Диагностика и особенности поражения внутренних органов при системной красной волчанке, методы лечения

При СКВ у 90% больных имеют место кожные проявления болезни: у 43% - волчаночная «бабочка», у 57% - другие изменения кожи (Потехин Н.П., 2012; Филатова Е.А., 2009). Из диагностических критериев с наибольшей частотой встречаются артриты (67,8%), эритема лица в форме "бабочки" (57,8%), фотодерматит (55,6%), нефрит (52,2%), язвенное поражение слизистых рта и носа (38,9%), поражение ЦНС (37,2%) и экссудативный полисерозит (32,8%) (Кошелева Н.М., Алекберова З.С., 2015; Лисицина Т.А., 2014). Поражения нервной системы диагностируется у 58,5% больных (Новицкая А.Н., 2008). При СКВ гематологические нарушения выявляются на протяжении болезни у 69,4%, иммунологические нарушения - у 86,7%, антинуклеарный фактор (АНФ) - у 85,0% пациентов [35; с. 5-16, 74;

с. 18-21, 102; с. 54-56, 103; с. 60-66, 120; с. 27-30, 149; с. 159-168, 170; с. 14, 197; с. 210-222, 202; с. 617-622].

Потехин Н.П., Филатова Е.А., Фурсов А.Н. и др., (2012) изучали кожно-висцеральные взаимосвязи при СКВ [120; с. 27-30]. По данным авторов у 94% больных СКВ имели место кожные проявления болезни, причем в 43% случаев констатировалась патогномоничная для этого заболевания волчаночная бабочка, другие изменения кожи встречались в 57% случаев.

Шилкина Н.П., Бутусова С.В. (2013) в работе «Эндотелиальная дисфункция у больных ревматического профиля» изучали взаимоотношение показателей активации эндотелия с маркерами активности воспалительного процесса у больных ревматического профиля. Авторами было показано, что при РА и СКВ выявляются признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся достоверным повышением уровней маркеров эндотелиальной дисфункции по сравнению с группой контроля. Шилкина Н.П., Дряженкова И.В. (2013) также показали значимость ремоделирования миокарда и его связь с активностью воспалительного процесса при СКВ и ССД [36; с. 2-8, 74; с. 18-21, 102; с. 54-56, 103; с. 60-66, 122; 149; с. 159-168, 172; с. 64, 197; с. 210-222, 202; с. 617-622].

Наличие ремоделирования миокарда и нарушений внутрисердечной гемодинамики при СКВ и ССД были связаны с активностью процесса. Попкова Т.В., Панафидина Т.А., Новикова Д.С. и др (2013; 2014; 2018) изучали значение маркеров воспаления в развитии атеросклероза и его осложнений при СКВ [111; с. 145-154, 112; с. 172-176, 118; с. 51-55, 119;]. Установлено, что уровень неонтерина коррелировал с концентрацией ТГ, ХС, ЛПВП, индексом атерогенности, клиническими проявлениями атеросклероза и с факторами связанными с СКВ.

На основании данных литературы и результатов собственных исследований Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Краснов В.Н. (2014; 2015) обосновали актуальность изучение проблемы психических расстройств у

больных с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями [80; с. 98-103, 81; с. 80-84, 82; с. 318-329]. Авторы обращали внимания на высокую частоту расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных СКВ и общность провоцирующих стрессорных факторов, патогенетических звеньев и клинических проявлений депрессивных расстройств и РЗ.

Диагноз системной красной волчанки в последние десятилетия стал все чаще встречаться в нефрологическом стационаре. Это связано не только с ростом заболеваемости СКВ, но и расширением возможности диагностики и, главное, в существенном улучшении прогноза этого заболевания при применении современных методов терапии [111; с. 145-154, 112; с. 172-176, 113; с. 166-170]. Последнее обстоятельство требует от врача любой специальности умения своевременно распознать наличие у больного волчанки. Для СКВ характерно не только многоплановое поражение почек, в течении болезни возможна трансформация одного варианта в другой [108; с. 94-96, 146; с. 15, 170; с. 14, 197; с. 210-222, 202; с. 617-622]. Пациенты с СКВ могут оказаться на приеме или поступить в стационар с самыми разнообразными симптомами и предварительными диагнозами, и от того, насколько быстро будет установлен правильный диагноз, зависит их дальнейшая судьба [188; с. 170, 189; с. 1141-1144]. Повышение уровня антител а-C1q у больных с СКВ может служить не только маркером активности заболевания, но и предиктором развития волчаночного нефрита. Оно коррелирует с выраженностью клинических и морфологических признаков поражения почек и может быть дополнительным фактором неблагоприятного жизненного прогноза [45; с. 78-82, 50; с. 67-72, 152; с. 26-35, 162; с. 487-497].

На основании иммуноморфологических данных Арзиманова Н.А. и др., (2009) определили участие тубулоинтерстициального и гломерулярного компонентов в прогрессировании почечной патологии у больных СКВ. Отмечалось увеличение концентрации показателей ФНО-а и СРБ у больных волчаночным нефритом при наличии тубулоинтерстициального и

гломерулярного компонентов [117; с. 646-653]. В работе Цанян М.Э. и др., (2013) «Цитокиновый профиль у больных СКВ» показали, что наибольшей чувствительностью и специфичностью при волчаночном нефрите обладают ИЛ4, ИЛ6, ИЛ7, ИЛ13 и G-CSF [151; с. 42-45, 152; с. 26-35].

Максудова А.Н., Хуснутдинова Л.А., Салихов И.Г., в работе «Состояние внутрипочечной гемодинамики и нарушения канальцевых функции почек у больных СКВ» (2013) определили нарушение внутрипочечной гемодинамики у больных СКВ и оценили их прогностическую роль [88; с. 281-288]. Была выявлена взаимосвязь между нарушениями канальцевой функции почек и состоянием внутриклубочковой гемодинамики. Сниженный и отсутствующий ФПР у пациентов без признаков нефропатии, свидетельствует о скрытых нарушениях внутрипочечной гемодинамики, выявляемых нагрузочной пробой с дофамином.

Тяжелым осложнением СКВ является АФС, антитело индуцированный тромбоз, основой диагностики которого наряду с клиническими проявлениями является обязательное наличие серологических маркеров. Изучение данной проблемы становился основным направлением исследований лаборатории системных ревматических заболеваний с 1986 г. Первое описание симптомокомплекса «Антикардиолипиновые антитела и антифосфолипидный синдром» принадлежит G.Huges и совт., открывших, по сути, эру по изучению АФС. В конце 1985 года вышла первая публикация «Волчаночный антикоагулянт при СКВ» [7; с. 14-17, 8; с. 21-24, 130; с. 89-94]. Однократное исследование антифосфолипидных антител (АФЛ) не позволяет верифицировать или исключить АФС [128; с. 225-232, 129; с. 30-35]. Развитие тромбозов у пациентов с АФС может быть опосредован различными механизмами. Антифосфолипидные антитела индуцируют тромбозы, вызывая резистентность к природным антикоагулянтам, активируя прокоагулянтное состояние клеток эндотелия и тромбоцитов, сдвигая равновесие в реакциях коагуляционного каскада в сторону

тромбообразования, подавляя систему фибринолиза [128; с. 225-232, 129; с. 30-35]. Лиля А.М., Трофимов Е.А., Лиля В.А. в работе «СКВ: особенности течения у беременных и варианты терапии» (2015) указывают эффективная терапевтическая стратегия при СКВ в том числе у беременных, подразумевает проведение мониторинга пациенток с целью длительного поддержания ремиссии [78; с. 32].

Клюквина Н.Г. (2015) указывает, что дефицит вит Д является весьма распространенным патологическим состоянием, создающим предпосылки для развития широкого круга болезней, в том числе и для развития СКВ [35; с. 5-16, 74; с. 18-21, 102; с. 54-56, 103; с. 60-66, 120; с. 27-30, 149; с. 159-168, 170; с. 14, 197; с. 210-222, 202; с. 617-622]. Джураев А.М. и др., (2015) указывают комплексное применение для диагностики асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК) при СКВ с использованием рентгенографии, ультрасонографии, МСКТ дает возможность сформулировать окончательный диагноз и планировать необходимое лечение [39; с. 35-43, 156; с. 26-31]. Выбор лечения зависит от стадии и степени патологического процесса. В работе Рахматуллаева Х.Р., (2017) проанализированы результаты обследования 146 больных с АНГБК [121; с. 23-25]. В развитии АНГБК большую роль играет совокупность факторов, включающих в себя иммунные, нейрососудистые нарушения, особый гормональный фон, влияние окружающей среды, особенности строения тазобедренного сустава. Важное значение придается определению минеральной плотности ткани, определяемой методом рентгеновской денситометрии. Выбор метода консервативного вмешательства зависел от степени патологических изменений и стадии заболеваний, выявленных при рентгенологическом исследовании. Положительные результаты отмечались при применении электрофореза с растворами эуфиллина, никотиновой кислоты, аскорбиновой кислоты, хлористого кальция. Наблюдены положительные результаты при применении массажа, парафиновых

аппликаций, магнитотерапии, УФО с низкими биодозами вначале 1 дозой, с последующим облучением 2-4 биодозами.

Несмотря на несомненное сходство клинических и лабораторных проявлений СКВ у мужчин и женщин, существует мнение о большей экспрессии заболеваний у мужчин [66; с. 26-32, 67; с. 46-51, 68; с. 1108-1116, 130; с. 89-94, 131; с. 63-70]. Высокая частота поражения почек, включая быстропрогрессирующие варианты люпус нефрита, сопутствующей патологии, недостаточная комплаэнтность больных оказывает негативное влияние на исходы СКВ у мужчин [67; с. 46-51, 68; с. 1108-1116, 107; с. 108-110]. Клюквина Н.Г., Ведерникова Е.А., Ломанова Г.В. (2010; 2013) указывают, что мужская СКВ - особая разновидность заболевания с типичными вариантами дебюта и течения, высокой частотой сопутствующих состояний, требующая четких подходов к диагностике, раннему выявлению, профилактике [66; с. 26-32].

Не менее важным представляется выделенный субтип СКВ с поздним началом (late onset), то есть с дебютом после 50 лет. Редкость нефрита, преобладание легочно-плеврального симптомокомплекса, суставной синдром (у 100% больных) определены как характерные для этого варианта признаки. Гипоэстрогемия в климактерическом периоде – один из возможных факторов более благоприятного течения болезни [5; с. 106-109, 7; с. 14-17, 8; с. 21-24].

Середавкина Н.В., Решетняк Т.М., Раденска-Лоповок С.Г. (2011) изучали дебют СКВ у мужчин в пожилом возрасте [130; с. 89-94]. Было установлено, что с позиции врача-клинициста пациента с поздним дебютом СКВ необходимо автоматически включать в группу очень высокого риска по развитию неблагоприятных исходов, своевременно устранять модифицируемые факторы риска атеросклероза сердечно-сосудистых осложнений, остеопороза, инфекций и начинать медикаментозную профилактику или лечение при наличии таковых [67; с. 46-51, 68; с. 1108-1116, 117; с. 646-653].

Являясь социально-значимым заболеванием, СКВ поражает лиц трудоспособного возраста и приводит к значительным полисистемным поражениям. Это требует применения рациональных схем лечения и возможности прогнозировать исходы, а также, адекватной оценки активности патологического процесса [56; с. 18-23, 71; с. 17-27, 84; с. 44-52, 163; с. 1093-1107, 169; с. 14-20, 173; с. 373-376, 182; с. 746-752]. Активность рассматривается, как потенциально обратимое поражение органов и систем, поэтому и является тем основным параметром, который определяет терапевтические вмешательства у конкретного больного [17; с. 324-331, 42; с. 574-580, 169; с. 14-20, 173; с. 373-376, 175; с. 215-220, 202; с. 617-622, 204; с. 101-109].

Целями терапии СКВ являются достижение клинической ремиссии или низкой активности болезни, предотвращение поражения жизненно важных органов и систем, в первую очередь почек и центральной нервной системы, снижение риска коморбидных состояний, что обеспечивает стабилизацию функциональных возможностей пациента, сохранение качества жизни и трудоспособности [57; с. 526-535, 58; с. 405-414, 70; с. 432-441, 89; с. 302-309, 178; с. 413-419, 179; с. 1505-1513, 180; с. 904-914].

За последние два десятилетия благодаря рациональному использованию кортикостероидных гормонов и цитотоксических иммунодепрессантов удалось значительно улучшить жизненный прогноз больных системной красной волчанкой [148; с. 57-61, 162; с. 487-497, 157; с. 21-24, 183; с. 595]. Проведение пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном у больных с волчаночным нефритом, поражением центральной нервной системы и цитопеническим кризом способствует ускорению сроков достижения клинического улучшения [9; с. 62-66, 21; с. 191-196, 22; с. 31-37, 89; с. 302-309, 90; с. 138-144, 143; с. 14-26]. Патолофизиологическим обоснованием для применения ударных доз метилпреднизолона является его способность активно влиять на систему иммунитета и подавлять воспалительные реакции.

В настоящее время при СКВ перспективной является программа синхронной интенсивной терапии, когда используется одновременное лечение мегадозами глюкокортикостероидов и циклофосфана в синхронизирующем с плазмаферезом режиме. Данный метод позволяет при минимальных побочных эффектах быстро снизить активность СКВ. По данным Института ревматологии РАМН при проведении «пульс терапии» (ПТ) метилпреднизолоном (МП) 5-летняя выживаемость возросла до 77%, а 10-летняя составила 68%. При использовании синхронной интенсивной терапии (СИТ) 5- и 10-летняя выживаемость достигла 89 и 78% соответственно, даже у больных СКВ с неблагоприятным жизненным прогнозом [57; с. 526-535, 58; с. 405-414, 94; с. 311-321]. СИТ является основным методом лечения тяжелых случаев СКВ. Наметилась тенденция более раннего назначения СИТ при волчаночном нефрите, нейролюпусе, что позволяет предотвратить переход заболевания в более тяжелый класс и увеличивает продолжительность жизни больных [67; с. 46-51, 68; с. 1108-1116, 70; с. 432-441, 71; с. 17-27, 89; с. 302-309, 114; с. 222-227, 141; с. 15, 174; с. 288-291].

В своих исследованиях Аршинова А.В., Левшина Н.Ю. (2017) указывают, что пульс терапия является основным методом терапии тяжелых форм СКВ [16; с. 20-24]. Однако пульс терапия, указывается авторами, является для организма агрессивным методом, влияет не только на патогенез ревматических заболеваний, но и оказывает негативное действие на все органы и системы, особенно на агрегацию тромбоцитов. Одним из осложнений данной терапии является активация тромбогенеза. Сочетанное применение пульс терапии с антикоагулянтами (гепарин) способствует снижению тромбогенеза и развитию сердечно-сосудистых катастроф.

Целью работы Борисова В.Н., (2014) явилась анализ прогностического значения генов тромбофилии: ингибитора активатораплазминогена 1 типа, фактора 13, фибриногена, гликопротеина 1А, гликопротеина 3А, а также генов белков вовлеченных в патогенез дисфункций эндотелия, для развития

АФС и варианта прогрессирования волчаночного нефрита. Было показано, что наличие мутантного аллеля гена p22phox увеличивает риск развития артериальных и венозных тромбозов [35; с. 5-16]. Полиморфизм гена eNOS ассоциирован с повышенной частотой нарушения микроциркуляции крови в рамках СКВ с АФС.

При изучении клинико-диагностического значения активности гуаназы в лимфоцитах крови у больных ССД и СКВ, Ермолаева Н.А., Стажаров Н.Ю., Зборовский А.Б., (2005) установили, что определение активности ГДА в лимфоцитах крови больных ССД и СКВ способствует уточнению степени активности патологического процесса и объективизации оценки эффективности проводимой терапии [141; с. 15, 174; с. 288-291]. Тяжелое клиническое состояние ССД ассоциируется с низкой активностью гуаназы в лимфоцитах крови [115; с. 21-28].

При лечении РЗ анальгетическими препаратами необходимо использование системного алгоритма. Контроль мышечно-скелетной боли является важной составляющей комплексного лечения системных воспалительных ревматических заболеваний, таких как РА и спондилоартриты, системные заболевания и главным направлением терапии остеоартроза и неспецифической боли в спине [57; с. 526-535, 61; с. 33-35, 67; с. 46-51].

В работе «Отдаленные результаты высокодозной иммуносупрессивной терапии с ауто трансплантации стволовых кроветворных клеток при тяжелой рефрактерной СКВ» Демин А.А., Козлов В.А., Лисуков И. А., и др., (2014), установили, что высокие дозы иммуносупрессивной терапии с ауто трансплантацией стволовых кроветворных клеток эффективны при лечении больных СКВ, рефрактерной к стандартной иммуносупрессивной терапии. В отдаленном периоде эффект лечения сохраняется [84; с. 44-52, 91; с. 1-28, 93;].

Исследование Цанян М.Э. и др., (2014) было посвящено к оценке влияния анти-В-клеточной терапии на клинические и иммунологические

показатели активности СКВ, а также изучению динамики данных показателей при длительном наблюдении и переносимости повторных курсов терапии РТМ [151; с. 42-45, 152; с. 26-35]. По результатам многолетнего наблюдения авторов было заключено, что терапия РТМ является высокоэффективным методом лечения больных СКВ рефрактерных к ранее проводимой стандартной терапии ГКС и цитостатиками.

Создание белимумаба ознаменовало новую эру в лечении СКВ, связанную с началом широкого применения ГИБП и создания нового класса лекарственных препаратов- ингибиторов BlyS, которые могут иметь важный терапевтический потенциал не только при СКВ, но и при широком круге аутоиммунных заболеваний человека [90; с. 138-144, 91; с. 1-28, 21; с. 191-196, 22; с. 31-37, 96; с. 154-179, 103; с. 60-66, 111; с. 145-154, 112; с. 172-176]. В настоящее время разработана стратегия лечения СКВ «до достижения цели» - рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В., (2013), указывают, что разработка рекомендаций по лечению СКВ до достижения цели - важный этап в развитии учения о СКВ, их внедрение в клиническую практику может улучшить результаты терапии этого заболевания и его прогноз [136; с. 1731-1735]. Однако, для лечения больных РЗ требуются довольно немалые затраты, которые связаны со структурой используемых лекарственных средств для лечения. Характерным является то, что расходы на лекарственные средства, относящиеся к препаратам «первой линии» для лечения заметно уступают лекарственным средствам, не относящимся к ним. Это связано с тяжестью болезни, поражением висцеральных органов и частотой коморбидных состояний. Наличие сопутствующих заболеваний существенно влияет на структуру используемых лекарственных средств, схему лечения и длительность назначаемых препаратов [31; с. 527, 32; с. 1104, 69; с. 41-43, 70; с. 432-441, 72; с. 80-85, 79; с. 674-679, 90; с. 138-144, 91; с. 1-28, 128; с. 225-232, 129; с. 30-35, 138; с. 43-49, 139; с. 78-83, 154; с. 22-25].

§1.3. Исследование влияния климата, наследственной предрасположенности и питания на течение системной красной волчанки

По данным климатологов в глобальном масштабе установлен факт повышения среднегодовой температуры воздуха. По последним оценкам, это повышение по сравнению с концом прошлого века составило величину порядка 0,3-0,6⁰ С. Казалось бы, совсем небольшая величина, но она весьма заметна: четко фиксируется изменение климата в отдельных регионах, изменилось распределение осадков, частыми стали повторяемость экстремальных явлений – наводнений, ураганов, тайфунов.

Климат большей части республики Узбекистан резко континентальный, что выражается в резких амплитудах дневных и ночных, летних и зимних температур. Природа засушливая, атмосферных осадков выпадает мало, низкая относительная влажность воздуха. Продолжительность дня летом составляет примерно 15 часов, зимой - не менее девяти. Самый холодный месяц - январь, когда температура на севере опускается до 8 градусов мороза и ниже, а на крайнем юге она бывает плюсовая. Абсолютный минимум зимних температур 35-38 градусов ниже нуля. Самый жаркий месяц - июль, а в горных районах июль-август. Средняя температура в этот период на равнинах и предгорьях составляет 25-30 градусов тепла, а на юге она доходит до 41-42 градусов (<http://www.svali.ru:8101>; <http://www.advantour>; <http://www.poedem.ru>).

По данным Х.И. Янбаевой (2003) девятые годы были наиболее теплым десятилетием. XX век - самым теплым за последние 1000 лет [163; с. 1093-1107]. Прогнозом на XXI век, станет рост среднегодовой температуры воздуха от 1,4 до 5,8 С.

Изменение глобального климата не могло не повлиять и на климат Узбекистана. За последние 100 лет среднегодовая температура воздуха в Ташкенте повысилась на 1,2 С. Для осадков было характерно чередования их избытка и дефицита. Все это привело к аридизации (усилению засушливости

климата) территории Узбекистана, уменьшению стока рек и возросшей частоте засух, накладывающихся на активацию процессов антропогенного опустынивания и загрязнения окружающей среды.

Адаптация человека в жарком климате давно привлекает внимание ученых. Фактический материал, полученный до настоящего времени, касается преимущественно физиологической оценки адаптации человека к суровым условиям аридной зоны. Большой опыт накоплен в области борьбы с обезвоживанием организма, нарушением водно-солевого баланса и терморегуляции в этих условиях. Есть сведения, касающиеся изменения нейроэндокринной регуляции. Следует учитывать, что человеческие популяции, которые приобрели специальные адаптивные механизмы к действию определенных факторов внешней среды, могут оказаться более ранимыми при изменении воздействующих факторов и особенно, при возникновении экстремальных факторов.

Несмотря на интенсификацию исследований по изучению климатичности СКВ, еще многие вопросы остаются малоизученными. Особенно, до настоящего времени, очень мало данных по изучению клинической характеристики, факторов тяжести СКВ у больных, проживающих в резко континентальном климатическом условии юго-западной части Центральной Азии, куда входит основная часть территории Узбекистана.

В настоящее время представлены данные международных регистров и когортных исследований по системной красной волчанке (СКВ). Обоснованы цель и задачи межнационального регистра пациентов с СКВ, Евразийская когорта (РЕНЕССАНС). Регистр стартовал в 2012 году и объединяет ведущие ревматологические центры Российской Федерации (ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, кафедра ревматологии Тихоокеанского государственного медицинского университета), Казахстана (кафедра ревматологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова) и Кыргызстана

(Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова). В регистре преимущественно концентрированы пациенты с острым течением этого заболевания [72; с. 80-85, 73; с. 92-97, 128; с. 225-232, 129; с. 30-35].

Комплексный анализ сопоставления анамнестических данных с клиническими симптомами при СКВ позволяет считать, что существует прямая связь между наследственным генетическим началом, особенностями клинической картины и прогнозом заболевания [100; с. 28, 126; с. 13-19, 127; с. 8-17, 161; с. 1168-1172].

В исследованиях, где были использованы профили распределения различных антигенов, характерные для представителей населения Западной Европы и Северной Америки, установлена связь между клинической картиной СКВ и наследственными факторами [160; с. 84-86]. Лица афроамериканского и азиатского происхождения болеют одинаково часто [8; с. 21-24, 160; с. 84-86, 161; с. 1168-1172].

Гетерогенность проявлений СКВ в мире изучается в зависимости от расовой и этнической принадлежности. На основании сопоставления более 30 параметров у больных СКВ русской (n=80) и грузинской (n=87) популяций установлено, что серозит и фотосенсибилизация встречались чаще у больных русской национальности по сравнению с грузинской. Гектическая лихорадка и нефрит преобладали у грузин. Частота иммунологических нарушений (аДНК и LE клетки) были одинаковой в обеих популяциях [5; с. 106-109, 6; с. 13-17, 7; с. 14-17, 8; с. 21-24].

Одним из наименее изученных в плане генеалогических особенностей пациентов СКВ является Средняя Азия и в том числе Узбекистан, что, по-видимому, связано с большим количеством этнических групп, населяющих его территорию и многочисленностью семей.

В работе Ахмедова Х.С. и др. было обследовано 460 больных ревматоидным артритом (РА) из города Ташкента, Хорезмской, Наманганской, Сурхандарьинской областей [24; с. 17-21, 25; с. 55-60, 26; с.

183-186, 27; с. 44]. Особенности суставного синдрома при РА, его агрессивность и рентгенологическая динамика зависят от внешних факторов регионов проживания больных. Техногенные нагрузки алюминия и никеля в почве приводят к ранней деструкции суставов, а засоленность почвы к прогрессированию анатомического дефекта сустава, снижение концентрации цинка в почве ухудшению функциональной возможности сустава. При сравнительном анализе иммунологических показателей больных РА показано, что показатель иммунного статуса существенно отличается в этих зонах. Системные проявления РА – васкулит, полинейропатия, лимфаденопатия в Хорезмской и Сурхандарьинской областях встречались чаще, чем в городе Ташкенте. Учащение висцеритов в Хорезмской области, по-видимому, связано с неблагоприятной экологией Приаральской зоны, а в Сурхандарьинской области – влиянием вредных техногенных факторов алюминиевого завода в соседней Республике (Таджикистан).

Питание проявляет прямое влияние на функционирование иммунитета. Иммунная система характеризуется высокой скоростью обновления составляющих и поэтому особенно сильно подвергается влиянию пищевых дефицитов. Приобретенные иммунные нарушения могут развиваться в случае несбалансированного по белкам, жирам, углеводам, витаминам и микроэлементами рациона.

По данным ВОЗ, самая распространенная причина приобретенных (вторичных) иммунодефицитных состояний - недостаточность питания. Не только пониженная энергетическая ценностью рациона, так и чрезмерный по калорийности, но неполноценный белками, витаминами, микро и макроэлементами рацион также нарушает деятельность иммунной системы. Избыток трансизомеров жирных кислот, окисленных жиров, чрезмерное количество жиров в рационе, дефицит основных антиоксидантных факторов питания, например селена, витамина Е, значительно нарушает процессы нормального созревания популяций иммунокомпетентных клеток.

Одним из основных причин, оказывающих наиболее мощное влияние на формирование территориальных особенностей иммунитета, являются выработанные годами пищевые стереотипы. Известно, что в группах, где не отказываются от традиционного питания, присущему тому или иному региону, межгрупповые различия по содержанию показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета будут более выраженными. Вид питания населения в Ташкентском, Андижанском и Самаркандском регионе Узбекистана смешанный - растительно-молочный и мясной. Для основных мясных блюд характерно приготовление жареной пищи, широкое использование хлопкового масла, курдючного сала и специй. Наиболее популярные мясные ингредиенты – баранина и говядина, также широко используется конина (в районах Ташкентской области и Ферганской долине). Мясные блюда практически всегда готовятся с луком, перцем и другими приправами, причем их закладка в пропорции к мясу значительно больше, чем в европейской кухне.

Многообразие потенциальных продуктов потребления, а также возможные многоуровневые взаимосвязи между частотой потребления отдельных видов продуктов питания у конкретного индивида обуславливают сложности в систематизации и классификации имеющихся стереотипов пищевого поведения. Значительное число характеристик изучаемого признака предполагает использование многомерных методов статистического анализа, одним из которых является факторный анализ. Факторный анализ представляет собой совокупность методов, которые на основе объективно существующих корреляционных взаимосвязей признаков позволяют выявлять обобщающие характеристики структуры изучаемых объектов и их свойств. Выявленные факторы будут представлять собой стереотипы предпочтений в выборе продуктов питания в исследуемой категории населения.

Таким образом, Узбекистан является своеобразной Республикой по расположению и климату. Исчезновение Аральского моря, запыление

атмосферы двумя пустынями Каракум и Кизилкум создают экологических проблем и преморбидный фон для развития многих заболеваний, в том числе и для РЗ. Наряду с климатическими факторами, существующие пищевые стереотипы - чрезмерное употребление продуктов с повышенным аллергическим действием, жирную жареную пищу, приготовленную на курдючном сале, недостаточный прием рыбы способствует не только развитию, но и утяжелению РЗ. Поэтому изучение особенностей клинической картины РЗ в зависимости от зон проживания пациентов, а также разработка лечебных и профилактических мер представляет научно-практический интерес.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

§2.1. Общая характеристика больных

Основу диссертации составляют результаты обследования 184 больных СКВ: 169 женщин (91,8%), 15 мужчин (8,2%) находившихся на стационарном лечении с 2013 по 2019 годы в трех клиниках Республики: ревматологическом отделении 1-клиники СамМИ, ревматологическом центре СКАЛ артрологии ТМА и в терапевтическом отделении клиники АндМИ. Все больные были жителями из числа коренного населения.

Работа была выполнена совместно с ФГНБУ НИИР им. В.А. Насоновой в рамках договора по проблеме «Регистр пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), Евразийская когорта». Реализация программы научного сотрудничества была рассчитана на период с 01.06.2016 по 31.12.2018 гг.

Диагноз СКВ был обоснован наличием клинических проявлений и данными лабораторных исследований. Для подтверждения диагноза требовалось не менее 4 из 11 критериев АКР (1997) и критериев SLICC (2012 г.); (смотрите Приложение 1).

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации в соответствии со специально разработанной исследовательской картой, включающей демографические, анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные параметры. Начало болезни определялось в момент появления симптоматики, которая достоверно могла быть связана с СКВ.

В исследованных регионах среди пациентов преобладали лица женского пола, проживающие в сельской местности, домохозяйки, в основном со средним образованием. По течению превалировало хроническое и подострое течение болезни. Разница болезни в начале заболевания ($25,0 \pm 2,6$ лет) и в момент установления диагноза ($27,3 \pm 2,8$ лет) составила в среднем $2,1 \pm 0,5$ год, что указывает на необходимость улучшения

осведомлённости об особенностях течения СКВ как среди населения, так и среди врачей (смотрите Приложение 2). Активность болезни оценивалась с помощью шкалы по шкале SELENA- SLEDAI, основу которой составляет шкала SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, 1992; Прил.3).

В индекс Systemic Lupus Erythematosus Disease activityscore (SLEDAI) входит 24 параметра:16-клинических и 8 лабораторных показателей СКВ. Каждому признаку СКВ, вошедшего в этот индекс присвоены баллы от 1 до 8. Более серьезные проявления СКВ, такие как: поражение нервной системы, поражение почек, васкулит - имеют более высокую балльную оценку, чем другие признаки. Общий максимально возможный счет индекса SLEDAI составляет 105 баллов. При проведении оценки активности по индексу SLEDAI необходимо отмечать признаки СКВ, которые присутствовали у пациента в течение 10 предшествующих осмотру дней, независимо от их степени тяжести или улучшения/ухудшения состояния. Счет > 20 баллов встречается достаточно редко.

Повышение SLEDAI более 8 указывает на активность заболевания. Увеличение SLEDAI между двумя визитами более 3 баллов интерпретируется как умеренное обострение, более 12 баллов, как тяжелое обострение СКВ. В настоящее время широко используются 3 модификации индекса SLEDAI: SLEDAI 2000 (SLEDAI 2K), SELENA-SLEDAI и Mex-SLEDAI. При проведении клинических исследований чаще используется индекс SELENA-SLEDAI.

SELENA-SLEDAI учитывает персистирующую активность, связанную с наличием высыпаний, язв слизистых и алопеции. В индекс введены следующие изменения: в «расстройство черепно-мозговых нервов» включен признак «головокружение», в «протеинурия» - «недавнее появление белка в моче в количестве >0,5 грамм в сутки». Индекс позволяет учитывать только наличие одного из признаков плеврита или перикардита, в отличие от существующего ранее необходимости наличия комплекса симптомов.

§2.2. Специальные методы исследования

Согласно цели и задачи работы специальные методы исследований включали анкетные, объективные и лабораторные методы. При помощи специальных анкетных методов были определены состояние преморбидного фона пациентов, пищевые стереотипы, влияние климатических факторов и качество жизни больных.

2.2.1. Исследование наследственного преморбида. Наследственные связи больных исследовались клинико-генеалогическим методом Н.П. Бочкова (2004). При регистрации родословии пациентов была использована таблица Н.П. Бочкова, 2004 (смотрите Приложение 4).

Сбор сведений о семье начинали с больного – пробанда. Выяснялись родственные связи больного, уточнены болезни среди близких и дальних родственников. Исследовались отец, мать, бабушки, дедушки, братья и сестры больного–сибсы, дяди и тети по отцовской и материнской линии (сибсы отца и матери). Составлялись родословные по нисходящим и боковым направлениям.

При помощи генеалогических карт из всех возможных 800 родственников первой и второй линии состояние здоровья удалось уточнить у 666 лиц: у 346 родственников I линии (первое колено: отцы, матери, бабушки по отцу и матери, дедушки по отцу и матери) и у 320 родственников II линии (второе колено: братья, сестры).

Недостаточность информации о состоянии здоровья и причин смерти даже у ближайших родственников, многочисленность семей, смерть родителей пробанда в молодом возрасте составляли затруднения при составлении родословной. Особенно мало сведений было о родственных браках, бесплодных семьях, повторных браках, выкидышах и медицинских абортах. Наличие психических, венерических заболеваний, ВИЧ-инфицирования, туберкулеза, наркомании явилось причиной получения заведомо ложных сведений. Эти случаи требовали дополнительного изучения семейной схемы пробанда, уточнения необходимых сведений,

обследование членов его семьи и в некоторых случаях дополнительного исследования медицинской документации родственников.

2.2.2. Факториальный анализ пищевых стереотипов. Для изучения особенности питания и пищевых стереотипов проведено анкетирование пациентов с факториальным анализом частоты потребления основных 16 групп продуктов (смотрите Приложение 5). Первоначально составлена корреляционная матрица частоты потребления пищевых продуктов. На основании данной матрицы выделены часто встречающиеся типы. Частота нарушений потребления продуктов имела 5 градаций и соответствующий условный балл: «нет нарушений» - 0-1 балл, «легкое нарушение» - 2 балла, «умеренное нарушение» - 3 балла, «ощутимое нарушение» - 4 балла, «тяжелое нарушение» - 5 балл.

2.2.3. Изучение климатических факторов. Оценка влияния климатических факторов проводилась при помощи показателей эквивалентно-эффективной температуры (ЭЭТ). Эквивалентно-эффективная температура (ЭЭТ) учитывает комплексное влияние на человека температуры, влажности воздуха и скорости ветра. Ценность ЭЭТ как биоклиматического показателя, состоит в том, что его можно использовать для теплого и холодного сезонов года. Для оценки уровня комфорта используются 11 групп чувствительности по 6-градусными ступенями температуры (смотрите Таблицу 2.1).

При изучении степени влияния климатических и погодных факторов учитывались также данные анамнеза. Особое внимание придавалось к оценке взаимосвязи первых симптомов с инсоляцией, переохлаждением. При общей оценке также учитывались показатели температуры и влажности воздуха во время дебюта заболевания.

2.2.3. Оценка качества жизни больных. Стандартом для оценки КЖ у пациентов СКВ считается специфический опросник – Lupus Quality of Life (Lupus-QoL), который был валидизирован в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (2007). Опросник является анкетой, состоящей из 34 вопросов,

которая включает в себя 2-8 вопросов, объединенных в отдельные шкалы. Содержит разделы: «Физическое здоровье», «Боль», «Планирование», «Интимные отношения», «Зависимость», «Эмоциональное здоровье», «Образ тела», «Усталость». Ответы оцениваются по пятибалльной шкале Лайкерта (0 - постоянно, 1 – почти всегда, 2 – достаточно часто, 3 – изредка, 4 – никогда). Средняя оценка в дальнейшем преобразуется в баллы от 0 (наихудшее качество жизни) до 100 (наилучшее качество жизни) путем деления на 4 затем умножения на 100 (смотрите Приложение 6).

Таблица 2.1

Классификация тепловой чувствительности по значениям ЭЭТ

Температура °С	Уровень комфорта	Степень неблагоприятного влияния на организм, балл
Более +30 °С	Тепловая нагрузка сильная	4-5 балл
+24+ 30°С	Тепловая нагрузка умеренная	3 балла
+ 18+ 24°С	Комфортно – тепло	2 балл
+ 12+18°С	Комфорт (умеренно тепло)	0-1 балл
+ 6+12°С	Прохладно	0-1 балл
0+6°С	Умеренно прохладно	1-2 балл
0-6°С	Очень прохладно	2 балла
-6-12°С	Умеренно холодно	3 балла
-12-18°С	Холодно	4 балла
-18-24°С	Очень холодно	5 балла
Менее –24°С	Начинается угроза обморожения	

2.2.4. Диагностика поражений суставов. Исследование суставного синдрома включало определение выраженности боли в суставах – по оценке больного (визуальная аналоговая шкала – ВАШ), индекса экссудации, манипуляционной способности суставов, числа припухших и болезненных суставов, степени их функциональной недостаточности.

Всем больным проведено рентгенологическое исследование суставов. При подозрении на поражение коленных суставов (35 больным) проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ). При помощи данного обследования оценивались состояние контуров сустава, суставной щели, хрящей, мягких тканей (частично), кортикального слоя кости, капсулы, объем жидкости в суставах и суставных сумках.

2.2.5. Определение функционального состояния почек.

Лабораторные методы обследования почек включали общий клинический анализ крови, мочи, биохимический метод с определением количества общего белка, липопротеидов, холестерина, уровня креатинина и мочевины плазмы крови. Проводилась проба Зимницкого с определением относительной плотности мочи, оценивался суточный диурез с расчетом коэффициента диуреза (объем дневного диуреза деленный на объем ночного диуреза, расчетная норма коэффициента 1,5).

Оценка скорости клубочковой фильтрации проводилась с помощью формулы Cockcroft- Gault: -для мужчин $KФ = \{1,23 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]\} / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$; -для женщин $KФ = \{1,05 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]\} / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$.

Нормальные показатели скорости клубочковой фильтрации для мужчин составляют 100-150 мл/мин, для женщин -85-130 мл/мин;

Ультразвуковое исследование почек проводилось на ультразвуковом аппарате Siemensmedical Acusón Seguoja 512 (США, 2000 г.) конвексным датчиком 5с2 (5МГц). Оценивались размеры почек, состояние коркового и мозгового слоев, толщина паренхимы и ее эхогенность.

2.2.6. Иммунологические исследования включали:

- **определение концентрации С-реактивного белка (СРБ)** в сыворотке крови проводилось твердофазным иммуноферментным методом с использованием реактивов фирмы DАСО (Дания). Результаты рассчитывали

по калибровочной кривой и выражали в мг/л. Верхняя граница нормы составляла 5,6 мг/л.

- определение фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) осуществляли иммуноферментным методом с помощью набора для количественного определения человеческого ФНО- α сывороткой фирмы Bender MedSystemsкат. Средняя концентрация $8,19 \pm 3,64$ мг/мл, верхняя граница 15,50 мг/мл.

-определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось методом селективной преципитации комплексов антиген-антитело в 3,75% полиэтилен-гликоля 6000 (по Haskova). Способ количественного определения циркулирующих иммунных комплексов включало приготовление преципитата из сыворотки крови человека в растворе ПЭГ 6000, его центрифугирование, растворение и проведение теста путем инкубации ПЭГ-преципитата с комплементом морской свинки, последующим добавлением эритроцитов барана, сенсibilизированных антителами кролика. В качестве стандарта использовали растворимые иммунные комплексы, приготовленные из сыворотки крови человека. В наших исследованиях содержание ЦИК у больных СКВ составило $102,7 \pm 1,3$ усл.ед, что оказалось в 1,75 раза выше, чем у практически здоровых лиц ($59,3 \pm 9,7$ усл.ед, $P < 0,02$).

-определение компонентов комплемента C3 и C4. Анализы на эти показатели используются для определения нарушений в системе комплемента, способствующих определённым заболеваниям. 20 белков плазмы, которые создают систему комплемента, делают возможным развитие процессов, связанных с воспалительной реакцией. C4 и C3 компоненты комплемента используются при активации системы. Но то, какой из них будет задействован, зависит от пути активации комплемента. Поэтому анализ на эти показатели позволяет установить, каким путём прошла активация – альтернативным или классическим. Это имеет значение для постановки верного диагноза. Норма содержания в крови C3 составляет 0,9-1,8 г/л, для

C4 показатели сохраняются в рамках 0,1 – 0,4 г/л. Понижение уровней C3 происходит на фоне разнообразных воспалительных процессов (в особенности аутоиммунного происхождения) или при дефектах системы комплемента. Повышение его возможно при застое желчи и желчно-каменной болезни, а также при наличии инфекционного процесса. C4 компонент комплемента бывает снижен только если активация системы комплемента проходила классическим путём. Что касается C3, то он задействован в обоих путях активации, поэтому его уровень будет понижен либо изолированно, либо совместно с C4. Повышение уровня C4 характерно для злокачественных новообразований и лимфом, а понижение - для красной волчанки, гломерулонефрита, употребления цитостатиков и иммунодепрессантов.

Для статистической обработки материала использовали специализированный статистический пакет SPSS 13.0. В группах вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратическое отклонение (σ), среднюю ошибку среднего арифметического (m), доверительный интервал. Для определения зависимости между вычисляемыми показателями рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона и его значимость.

ГЛАВА III. ОЦЕНКА ВНУТРЕННИХ И ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ ПРЕМОРБИДА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

§3.1. Особенности внутреннего преморбидного фона

Наличие внутреннего преморбидного фона (патологическая наследственность) и внешних провоцирующих факторов (климат, пищевые стереотипы, социальные факторы, недостаточность терапии) являются предиктором не только развития заболеваний и но, утяжеления их клинического течения.

Комплексный анализ сопоставления анамнестических данных с клиническими симптомами при СКВ позволяет считать, что существует прямая связь между наследственным генетическим началом, особенностями клинической картины и прогнозом заболевания (Насонов Е.Л., Насонова В.А., 2011; Ревчук Л.С., 2011; Шукурова С.М., Ахунова М.Ф., Абдуллаев М.Ф. и др., 2014).

В исследованиях, где были использованы профили распределения различных антигенов, характерные для представителей населения Западной Европы и Северной Америки, установлена связь между клинической картиной СКВ и наследственными факторами (Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Котлярова Л.А., 2012).

Одним из наименее изученных в плане генеалогических особенностей пациентов СКВ является Средняя Азия и в том числе Узбекистан, что, по-видимому, связано с большим количеством этнических групп, населяющих его территорию и многочисленностью семей.

В нашей работе анализу были подвергнуты генеалогические карты 80 пациентов. Среди этих пациентов у 47 исследованных удалось выявить ревматические заболевания у родственников, что составляет 58,7%.

Из всех 480 родственников первой линии пациентов СКВ состояние родословной было изучено у 141 родителей (72 матерей и 69 отцов), 105

бабушек (54-по матери, 51-по отцу) и 90 дедушек (42- по матери, 48-по по отцу). Результаты анализа приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Состояние здоровья родственников первой линии пациентов СКВ

Родословие	Мамы	Отцы	Бабушка по матери	Дедушка по матери	Бабушка по отцу	Дедушка по отцу
Всего изучено	72 (100%)	69 (100%)	54 (100%)	42 (100%)	51 (100%)	48 (100%)
Здоровые	37,5%	39,1%	33,3%	28,8%	31,3%	31,3%
Больные:	41,7%	36,2%	46,3%	48,1%	47,1%	45,8%
НРЗ	22,2%	26,1%	29,6%	32,7%	35,3%	37,5%
РЗ	19,4%	10,1%	16,7%	15,4%	11,8%	8,3%
Умершие:	20,8%	18,8%	20,4%	23,1%	23,5%	25,0%
от НРЗ	13,9%	15,9%	14,8%	19,2%	17,7%	20,8%
от РЗ	6,9%	2,9%	5,6%	5,8%	3,9%	4,2%
Всего РЗ в роду	26,4%	13,0%	22,2%	21,2%	15,6%	12,5%

Среди 72 матерей пациентов СКВ в таблицах родословной как «здоровые» было отмечено в 37,5%, как «больные» - в 41,7%, как умершие - в 20,8% случаях. В структуре болезней матерей неревматические болезни составили 22,2%, ревматические болезни – 19,4%, в структуре причин смерти матерей соответственно - 13,9 и 6,9%.

Что касается состояния здоровья отцов, то по нашим данным в родословной отцов распространенность РЗ было меньше: частота больных РЗ была в 1,9 раза ($P<0,05$), частота смертей от РЗ - в 2,4 раза ($P<0,02$), а также частота всех РЗ в роду была в 2,0 раза меньше чем у матерей ($P<0,05$).

Из 80 бабушек по матери в таблицах родословной состояние здоровья было отмечено у 54 бабушек. Среди бабушек по матери как здоровые, больные и умершие были отмечены соответственно: у 33,3%, 46,3% и 20,4% исследованных. В структуре заболеваний РЗ отмечались у 16,7% исследованных, в структуре причин смерти – 5,6%. Всего среди бабушек по матери РЗ были отмечены у 22,2% исследованных.

Среди бабушек по отцу по сравнению с бабушками по матери распространенность РЗ (соответственно 11,8 и 16,7%, $P < 0,05$), частота смерти от РЗ (соответственно 3,9 и 5,6%, $P < 0,05$) и частота всех РЗ (соответственно 22,2 и 15,6%, $P < 0,05$) было меньше.

В родословной дедушек ревматические заболевания также чаще встречались у дедушек по матери. По сравнению с дедушками по отцу, среди дедушек по матери больных РЗ (17,3 и 8,3%, $P < 0,02$), умерших от РЗ (5,8 и 4,2%, $P < 0,05$) и всего РЗ (21,2 и 12,5%, $P < 0,02$) было больше.

Состояние здоровья по данным генеологических карт было изучено у 320 родственников второй линии (сисбы): у 163 сестер и у 157 братьев. В картах как здоровые были отмечены 69,3% сестер и 78,3% братьев, как больные 24,5% сестер и 17,8% братьев, как умершие 6,2% сестер и 3,9% братьев.

Ревматический анамнез у сестер пациентов СКВ был более отягченным, чем у братьев (рис 3.1). В картах как больные ревматическими заболеваниями были отмечены 9,8% сестер и 5,1% братьев ($P < 0,02$). Смерть от РЗ наблюдалась соответственно у 3,1 и 1,3% сестер и братьев ($P < 0,02$). Всего РЗ среди сисбов были выявлены у 12,9% сестер и 6,4% братьев ($P < 0,02$).

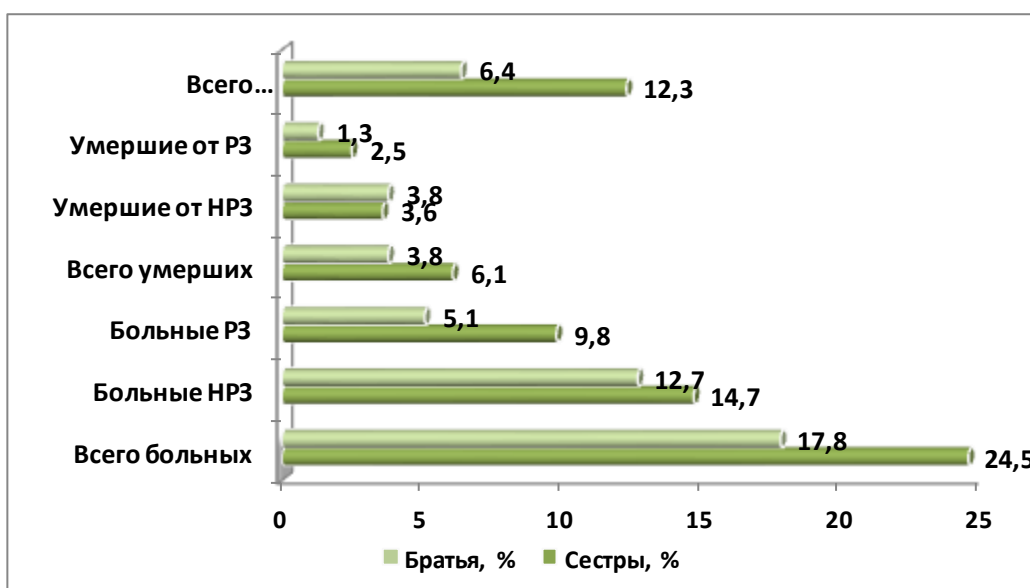


Рис. 3.1. Генеологический анамнез сисбов (сестры, братья)

Таким образом, среди родственников I и II линии патологическую наследственность по РЗ имеют 58,7% больных СКВ. Ревматический преморбидный фон наиболее часто проявляется у родственников по материнской линии: у матерей (26,4%), бабушек по матери (22,2%), дедушек по матери (21,2%). У сестер (12,3%) и отцов (13,0%) РЗ имеют среднюю частоту. Частота РЗ у братьев (6,4%) ниже, чем среди всех родственников.

Как показали наши исследования, по сравнению с другими заболеваниями близкие родственники пациентов наиболее часто страдают такими РЗ, как ОА (28,7%), ХРБС (23,6%), РА (21,7%) и РеА (10,2%). Вышеуказанные заболевания являются частыми факторами риска в преморбидном наследственном фоне больных СКВ. При этом, тяжелые РЗ, как хроническая ревматическая болезнь и пороки сердца (14,0%), РА (6,4%), СКВ (4,4%) являются основной причиной смерти родственников.

С целью оценки степени выраженности ревматической наследственности у родственников пациентов СКВ была разработана «Программа оценки степени отягощенности родословной по ревматическим заболеваниям. По результатам данной программы в 31,9% случаях имела место легкая, в 44,7% случаях – средняя и в 23,4% случаях – тяжелая степень отягощенности РЗ.

Известно что, генетическая предрасположенность к СКВ (генотипическая стадия) становится клинически выраженной (фенотипической) под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды и климата (З.С. Алекберова и др., 2012; В.Н. Борисов и др., 2014). В наших исследованиях наряду с патологической наследственностью были изучены влияние инсоляций и других факторов климата, пищевые стереотипы с учетом степени их неблагоприятного влияния на организм, степень инициирующих факторов СКВ, как преждевременные роды, аборты и проведенные акушерско-гинекологические манипуляции и качество проведенного лечения в дебюте заболевания.

§3.2. Результаты оценки влияния климата на течение системной красной волчанки

Как известно, климат большей части республики Узбекистан резко континентальный, что выражается в резких амплитудах дневных и ночных, летних и зимних температур. Природа засушливая, атмосферных осадков выпадает мало, низкая относительная влажность воздуха. Продолжительность дня летом составляет примерно 15 часов, зимой - не менее девяти. Самый холодный месяц - январь, когда температура на севере опускается до 8 градусов мороза и ниже, а на крайнем юге она бывает плюсовая. Абсолютный минимум зимних температур 35-38 градусов ниже нуля. Самый жаркий месяц - июль, а в горных районах июль-август. Средняя температура в этот период на равнинах и предгорьях составляет 25-30 градусов тепла, а на юге она доходит до 41-42 градусов.

В наших наблюдениях 42,4% больных СКВ, свое заболевание связывали с самым неблагоприятным фактором климата - с инсоляцией, у 14,7% пациентов начало заболевания было связано с переохлаждением (особенно ночью, когда наблюдается резкое снижение температуры).

При анализе начала заболевания в зависимости от времени года установлено, что дебют СКВ наиболее часто наблюдается в середине и конце весны (апрель, май 10,3 и 11,4%), в начале и середине лета (июнь, июль 13,0 и 11,9%) (смотрите Рисунок 3.2).

В целом, весной СКВ дебютировала у 30,4% пациентов, летом - у 33,2%. Зимой и осенью дебют СКВ наблюдался значительно реже, соответственно в 20,7 и 15,8% случаев ($P < 0,05$; $P < 0,05$).

При изучении тяжести отрицательного влияния климатических факторов особого внимания заслуживает определение основных и дополнительных факторов риска и их совокупное влияние на состояние здоровья. Среди множественных методик для выявления общего климатического риска ценным является оценка показателей эквивалентно-

эффективной температуры (ЭЭТ). ЭЭТ учитывает влияние на человека температуры, влажности воздуха и скорости ветра. Ценность ЭЭТ как биоклиматического показателя, состоит в том, что его можно использовать для теплого и холодного сезонов года. Среди критериев ЭЭТ основное значение имеет показатель температуры. Для оценки уровня комфорта используются 11 групп чувствительности по 6-градусными ступенями температуры.

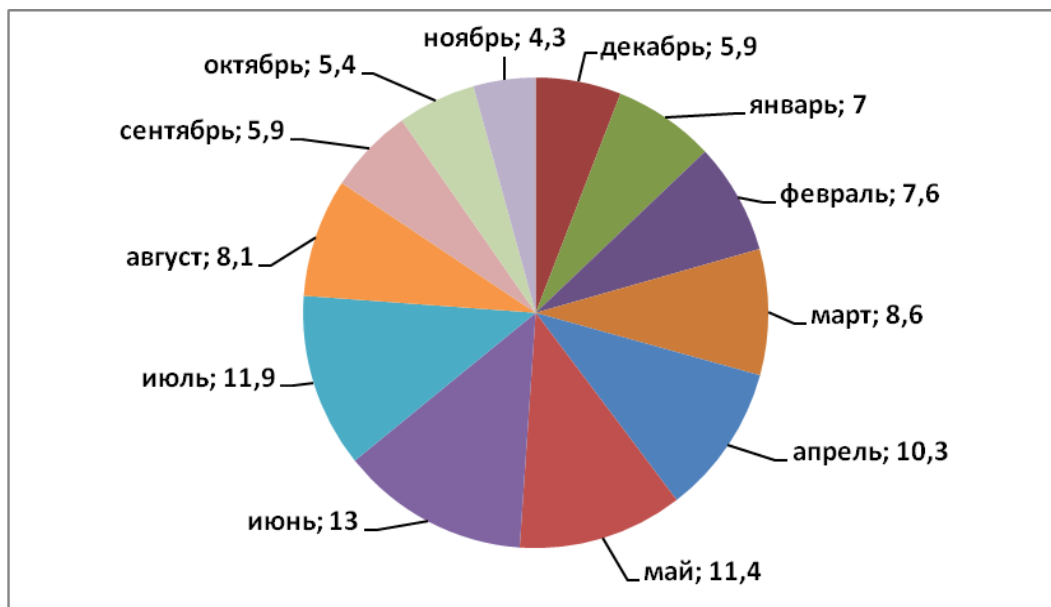


Рис. 3.2. Время дебюта СКВ (начало в %)

В наших наблюдениях дебют у основного числа пациентов наблюдался в период 2005-2018 гг. В указанные годы показатели температуры и влажности воздуха в Ташкентской, Андижанской и Самаркандской области не имели резких отличий, что способствовало объединить их в единый регион для исследования. Показатели ЭЭТ в зимние месяцы приведены в прил.7. В зимние месяцы начало первых признаков СКВ наблюдался у 22 пациентов. Самый низкий среднемесячный показатель температуры в декабре регистрировалась в 2007 году в Андижанской области и составила в среднем $4,5 \pm 0,2$ градусов. Самый высокий среднемесячных показатель температуры ($10,6 \pm 0,9$ градусов) также был зарегистрирован в Андижанской области (2008 г). Относительная влажность воздуха в Ташкентской, Андижанской и Самаркандской области составила соответственно 73, 55 и

71%. В наших наблюдениях в указанные годы из Ташкентской области не было больных, у которых дебют СКВ наблюдался в декабре.

В период 2008-2016 годы самые высокие и низкие среднемесячные показатели температуры в январе и феврале были отмечены в Самаркандской области. Средняя влажность воздуха в Ташкентской, Андижанской и Самаркандской области в январе и феврале составила соответственно 73, 58, 72 и 70, 63, 71%.

В исследованных регионах республики в зимний период по значениям средней температуры и влажности воздуха уровень комфортабельности погоды как прохладная была оценена в 62,5%, как умеренно прохладная погода в 25,0%, как комфортная (умеренно теплая) в 12,5% случаях.

По уровню погодного (климатического) комфорта у 18,2% пациентов во время дебюта СКВ неблагоприятное влияние зимнего климата не было установлено (0 балл). У 63,6% пациентов неблагоприятное влияние климата оказалось слабым (1 балл), у 18,2% пациентов – умеренным (2 балл).

В начале весны (март) наименьшая температура воздуха отмечалась в Самаркандской области и в среднем составила $13,1 \pm 1,2$ градусов (2013 г). По сравнению с другими регионами более высокая среднемесячная температура отмечалась в Ташкентской области ($17,2 \pm 0,9$ градусов, 2009 г.). Влажность воздуха в Ташкентской, Андижанской и Самаркандской области соответственно составила 64, 55 и 67%. По значениям средней температуры и влажности воздуха уровень комфорта погоды соответствовало умеренно теплой (комфортной) погоде (100%).

В апреле наименьшая среднемесячная температура составила $20,5 \pm 0,9$ градусов (в Самаркандской области, 2014 г.), наивысшая - $28,1 \pm 0,8$ градусов (в Андижанской области, 2010 г.). Относительная влажность воздуха в областях - 59, 52 и 61%. По комфорту погода в апреле соответствовала комфортно теплой (45,5%) и умеренно теплой погоде (54,5%).

В мае наименьшая среднемесячная температура отмечалась в Андижанской области и составила $26,0 \pm 0,3$ градусов (2008 год). В

Ташкентской области уровень температуры был наивысшим (в среднем $31,7 \pm 0,7$ градусов, 2008 г.). В областях относительная влажность воздуха составила 51, 50 и 52%.

По сравнению с другими месяцами весны выраженность неблагоприятных климатических факторов в мае месяце была более ощутимой. Так как, в мае комфортность погоды соответствовало умеренно теплой погоде (70,0%) и сильной тепловой нагрузке (30,0%).

В весенние месяцы по значениям температуры уровень комфорта в 22,2% случаях была оценена как комфорт (умеренно тепло), в 18,5% случаях – как комфортно – тепло, в 48,1% случаях – как умеренная тепловая нагрузка и в 11,1% случаях – сильная тепловая нагрузка (смотрите Приложение 8).

Во время дебюта СКВ в весенние месяцы в 22,2% случаях не было установлено неблагоприятное влияние климата (0 балл), у 16,7% больных влияние климата было умеренной (2 балл), у 50,0% больных средней (3 балла) и у 11,1% больных выраженной степени (4 балла).

В наших наблюдениях у основного числа больных дебют СКВ наблюдался в летние месяцы (смотрите Приложение 9).

Средняя температура воздуха в летние месяцы имела высокие цифры и не имела больших частотных колебаний. Наименьшая среднемесячная температура регистрировалась в июне 2012 года и составила от $32,6 \pm 0,6$ градусов (Самаркандская область), наибольшая в июле 2008 года и составила $37,9 \pm 0,5$ градусов (Ташкентская область).

В летние периоды из-за жаркой погоды наблюдалась снижение среднегодовых значений влажности воздуха. В июне, июле и августе влажность воздуха в Ташкентской области составила 40, 39 и 42%, в Самаркандской области - 42, 40 и 41%, а в Андижанской области еще ниже - 37, 28 и 27%.

По значениям температуры и влажности воздуха уровень комфорта за вес летний период был обозначен как сильная тепловая нагрузка, а степень

неблагоприятного влияние климата как средней и тяжелой степени (4-5 балла).

В осенний период показатели температуры воздуха отличались резкими колебаниями (смотрите Приложение 10).

Самая низкая и высокая среднемесячная температура зарегистрировалась в Самаркандской области (в ноябре 2018 года $12,4 \pm 0,7$ градус, в сентябре 2013 года $33,0 \pm 0,7$ градус). В Ташкентской области влажность воздуха в сентябре и октябре составила 45 и 57%, в Андижанской области в октябре - 55%, в Самаркандской области в сентябре, октябре и ноябре – 45, 57 и 65%.

По значениям температуры уровень комфорта погоды в 20,0% случаях был оценен как комфорт (умеренно тепло), в 33,3% случаях как комфортно тепло, в 33,3% случаях как умеренная тепловая нагрузка и 13,3% случаях как сильная тепловая нагрузка.

Из всех пациентов, у которых дебют СКВ наблюдался в осенние месяцы, у 28,6% больных не было установлено неблагоприятное влияние климата (0 балл), у 38,1% больных неблагоприятное влияние климата было умеренной (2 балл), у 23,8% больных выраженной (3 балла), у 9,5% больных очень выраженной степени (4 балла).

На основании опроса пациентов, данных показателей эквивалентно-эффективной температуры, где учитывались температура, влажность воздуха и уровень климатического комфорта среди всех исследованных в Ташкентской, Андижанской и Самаркандской области у 26,2% пациентов СКВ не было отмечено неблагоприятное влияние климата (или небольшое легкое влияние). У 14,8% пациентов отрицательное влияние климатических факторов была умеренной (2 балла), у 19,0% пациентов – выраженной и у 40,0% пациентов сильно выраженной степени (смотрите Рисунок 3.3).

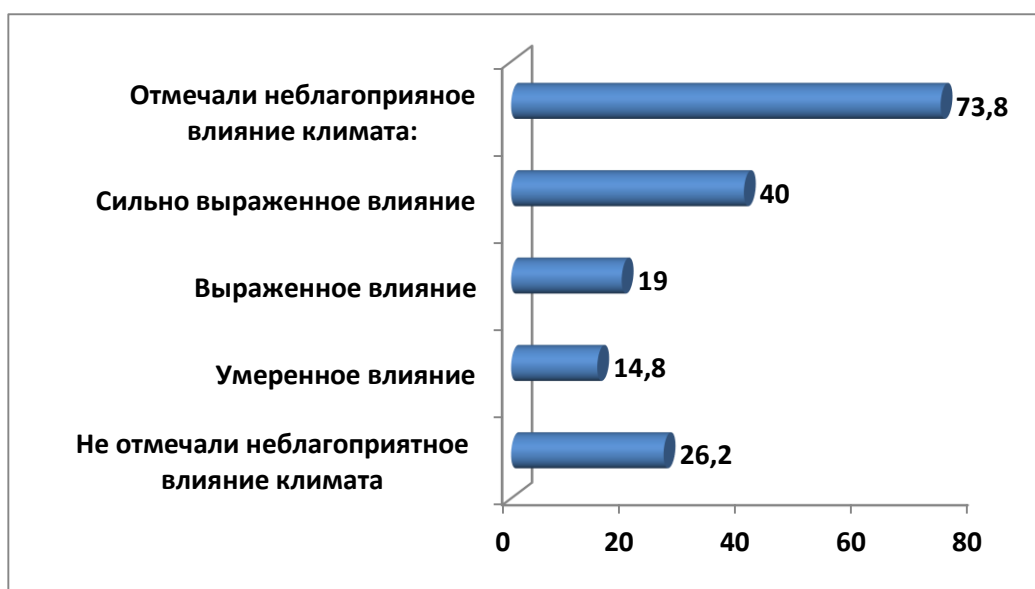


Рис. 3.3. Связь климатических факторов с развитием СКВ (%)

По данным опроса, кроме аномальных жарких дней в конце весны и летом, факторами ухудшения общего состояния больных явились потепления зимой, отсутствие «осенних и весенних дождливых дней», «снежных зимних дней» и резкие изменениям температуры в течение короткого времени.

Таким образом, в происхождении СКВ у 73,8% пациентов имеют значение неблагоприятные климатические факторы. Прохладная, умеренно прохладная погода в зимний период, выраженная и сильно выраженная тепловая нагрузка в летний период являются основными климатическими факторами риска СКВ. Выраженная и сильно выраженная тепловая нагрузка способствует развитию СКВ у 48,4% пациентов. Факторы зимнего климата нашего региона также способствуют развитию СКВ, но значительно меньшей частоты (у 3,3% пациентов). По степени тяжести умеренно прохладная погода относится к неблагоприятным климатическим факторам легкой степени.

§3.3. Результаты оценки отрицательного влияния пищевых стереотипов на течение системной красной волчанки

Следующим направлением наших исследований явилось изучение влияния факторов питания на развитие и утяжеление СКВ, так как, одним из

основных причин, оказывающих наиболее мощное влияние на формирование территориальных особенностей иммунитета, являются выработанные годами пищевые стереотипы. Известно, что в группах, где не отказываются от традиционного питания, присущему тому или иному региону, межгрупповые различия по содержанию показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета будут более выраженными.

Вид питания населения в исследованных регионах Узбекистана смешанный - растительно-молочный и мясной. Для основных мясных блюд характерно приготовление жареной пищи, широкое использование хлопкового масла, курдючного сала и специй. Наиболее популярные мясные ингредиенты – баранина и говядина, также широко используется конина (в районах Ташкентской области и Ферганской долины). Мясные блюда практически всегда готовятся с луком, перцем и приправами, причем их закладка в пропорции к мясу значительно больше, чем в европейской кухне.

При СКВ не разработана специальная диета, однако во многих случаях требуется вносить изменения в питательный рацион пациентов (Е.Л. Насонов, В.А. Насонова, 2008).

Для изучения особенности питания и пищевых стереотипов проведено анкетирование пациентов с факторным анализом частоты потребления основных 16 групп продуктов. Частота нарушений потребления каждого продукта имела 5 градаций и соответствующий условный балл: «нет нарушений» - 0-1 балл, «легкое нарушение» - 2 балла, «умеренное нарушение» - 3 балла, «ощутимое нарушение» - 4 балла, «тяжелое нарушение» - 5 балл.

При анкетном исследовании чрезмерное употребление соли и солений выявлено у 80,0% больных, продуктов с повышенным аллергическим действием - чеснока, лука, различных приправ и острых специй - у 57,5%, нарушение в употреблении газированных напитков отмечалось у 40,0%, частый прием шоколада и кофе – у 25,0% пациентов, сахара, сладостей и кондитерских изделий у 18,8%.

33,8% пациентов почти каждый день (7 и более раз в неделю) принимали жирную или жареную пищу, приготовленную на курдючном сале. Несмотря на общедоступность и обилие овощей и фруктов, 22,5% и 18,8% пациентов принимали их в недостаточном количестве (всего 1 раз в неделю).

В рационе у 35,0% пациентов недостаточными оказались такие важные продукты как рыба, печень и куриное мясо (реже, чем 1 раз в 2-3 недели), у 26,3% - молоко, творог и молочные продукты (через день). Большинство указанных недостатков в питании были связаны с низкой информированностью пациентов о правилах питания. При анкетированном опросе 70,0% больных указали, что они не знают (или в недостаточной степени знают) особенности здорового питания и диеты при РЗ.

В целом, при употреблении вышеуказанных 16 видов продуктов, всего лишь у 18,8% пациентов не было отмечено никаких изменений. При факториальном анализе у 27,5% пациентов выявлена легкая, у 53,8% пациентов умеренная степень нарушений питания.

Факторный анализ степени взаимосвязи инициирующих факторов развития СКВ - наследственной предрасположенности, климатических факторов и погрешностей в пищевых стереотипах показал их высокую коррелятивную взаимосвязанности. Степень корреляционной взаимосвязи наследственного преморбида с факторами резко континентального климата и погрешностей в пищевых стереотипах составила соответственно $r=0,72$ и $r=0,50$ (смотрите Таблицу 3.6).

Генетические, климатопогодные и пищевые факторы развития СКВ были взаимосвязаны с другими преморбидными факторами (смотрите Рисунок 3.7). В качестве инициирующих факторов СКВ, на аборт и проведенные акушерско-гинекологических манипуляций указывали 8,7%, на осложненную беременность – 7,6%, преждевременные и тяжелые роды 5,4% пациентов. Волчанку также спровоцировали психоэмоциональные факторы и физические нагрузки (12,0%). 9,2% пациентов не смогли указать на причину заболевания.

Таблица 3.6

Факториальный анализ причин развития СКВ

№	Факторы	Частота
1.	Патологическая наследственность по ревматическим заболеваниям	58,7%
1.1	РЗ у матери	26,4%
1.2	РЗ у бабушки по матери	22,2%
1.3	РЗ у дедушки по матери	21,2%
2.	Климатические факторы	73,8%
2.1	Выраженная и сильно выраженная тепловая нагрузка	48,4%
2.2	Умеренная тепловая нагрузка	18,9%
2.3	Комфортно тепловая нагрузка	11,4%
2.4	Умеренно прохладная погода	3,3%
3.	Нарушение пищевых стереотипов	81,2%
3.1	Чрезмерное употребление соли и солений	80,0%
3.2	Чрезмерное употребление чеснока, лука, различных приправ и острых специй	57,5%
3.3	Чрезмерное употребление газированных напитков	40,0%
3.4	Недостаточный прием рыбы, печени и куриного мяса	35,0%
3.5	Чрезмерное употребление жирной, жареной пищу, приготовленной на курдючном сале	33,8%
3.6	Недостаточный прием молока, творога и молочных продуктов	26,3%
3.7	Частый прием шоколада и кофе	25,0%
3.8	Недостаточный прием зелени и овощей	22,5%
3.9	Чрезмерное употребление сахара, сладостей и кондитерских изделий	18,8%
4.	Аборты, акушерско-гинекологические манипуляции, осложненная беременность, преждевременные и тяжелые роды	20,8%
5.	Психоземональные факторы и физические нагрузки	12,0%
6.	Не смогли указать на причину заболевания.	9,2%

Таким образом, основными инициирующими факторами развития СКВ в наших регионах является наследственная предрасположенность, климатические факторы и наличие погрешностей в пищевых стереотипах.

Преморбидный фон у каждого второго пациента СКВ (58,7%) отягощен РЗ, при этом, тяжелые РЗ, как хроническая ревматическая болезнь и пороки сердца (14,0%), РА (6,4%), СКВ (4,4%) является основной причиной смерти родственников. Среди всех случаев отягощенной наследственности по РЗ в 31,9% случаях имеет место легкая (наличие заболеваний у сибсов), в 44,7% случаях – средняя (наличие заболеваний у родственников первой

линии) и в 23,4% случаях – тяжелая степень отягощенности РЗ (наличие смертных случаев у родственников I линии).

В происхождении СКВ у 73,8% пациентов имеют значение неблагоприятные климатические факторы. На основании показателей эквивалентно-эффективной температуры (температура, влажность воздуха и уровень климатического комфорта) у 59,0% пациентов отрицательное влияние климатических факторов имеет выраженную и сильно-выраженную степень. Дебют СКВ наиболее часто наблюдается в конце весны, в начале и середине лета. Частота дебюта СКВ весной составляет 30,4%, летом - 33,2%, зимой и осенью СКВ начинается реже (20,7 и 15,8%). Прохладная, умеренно прохладная погода в зимний период, выраженная и сильно выраженная тепловая нагрузка в летний период являются основными климатическими факторами риска СКВ.

При изучении пищевых стереотипов на основании анализа употребления 16 видов основных продуктов только у 27,5% пациентов отмечается легкая степень нарушений питания. У 53,8% пациентов наблюдается умеренная степень нарушений питания, при этом почти каждый пациент чрезмерно употребляет газированных напитков, сахара, сладостей и кондитерских изделий, соли и солений, каждый второй жирную или жареную пищу, приготовленную на курдючном сале и продуктов с повышенным аллергическим действием - чеснока, лука, различных приправ и острых специй. Большинство недостатков в питании связаны с низкой информированностью пациентов.

По нашему мнению, СКВ можно включать в группу мультифакториальных болезней, основным этиологическими факторами которых являются неблагоприятное воздействие среды, пищевые стереотипы. Реализация действия каждого фактора взаимосвязана с индивидуальной генетически детерминированной предрасположенностью.

ГЛАВА IV. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕЗКО КОНТИНЕНТАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

§4.1. Характеристика системной красной волчанки по критериям АCR

Вопрос о клиническом течении и прогнозах СКВ обсуждается во многих исследованиях, которые существенно различаются в зависимости от общего уровня жизни, качества медицинского обслуживания, популяции больных, а также от времени и места проведения исследований.

В наших наблюдениях во время обследования средний возраст пациентов составил $32,1 \pm 0,9$ года. В этот момент клиническая картина СКВ характеризовалась типичной для нее полисиндромностью (смотрите Таблицу 4.1).

Таблица 4.1
Частота клинических признаков СКВ по диагностическим критериям СКВ (АCR, 1997)

Показатели	Области исследований			Частота поражений
	Ташкентская	Андижанская	Самаркандская	
Сыпь на скулах (фиксированная эритема)	50 (100%)	54 (100%)	80 (100%)	184 (100%)
Дискоидная сыпь	33 (66,0%)	32 (59,2%)	54 (67,5%)	119 (65,0%)
Фотосенсибилизация	39 (78,0%)	38 (76,0%)	52 (65,0%)	129 (70,0%)
Язвы в ротовой полости:	27(54,0%)	32 (59,3%)	47 (58,8%)	106 (57,6%)
в настоящее время	21 (42,0%)	25 (46,3%)	38 (47,5%)	84 (46,0%)
в анамнезе	6 (12,0%)	7 (13,0%)	9 (11,3%)	22 (12,0%)
Поражение суставов:	43 (86,0%)	45 (83,3%)	69 (86,3%)	157 (85,3%)
Артриты	27 (54,0%)	30 (55,6%)	45 (56,3%)	102 (55,4%)
Артралгия	16 (32,0%)	15 (27,8%)	24 (30,0%)	55 (29,9%)
Серозиты:	12 (24,0%)	10 (18,5%)	18 (22,5%)	40 (21,7%)
плеврит (пневмония)	9 (18,0%)	7 (13,0%)	14 (17,5%)	30 (16,3%)
перикардит	3 (6,0%)	3 (5,6%)	4 (5,0%)	10 (5,4%)
Поражение почек	43 (86,0%)	44 (81,5%)	67 (83,8%)	154 (83,7%)
Поражение ЦНС	18 (36,0%)	16 (29,6%)	27 (33,8%)	61 (33,2%)

В момент обследования из клинических признаков чаще регистрировались кожный (100,0%), суставной (85,3%) и почечный (83,7%) синдромы. Язвы ротовой полости (57,6%) были диагностированы у каждого второго, поражение центральной системы (33,2%) у каждого третьего, серозиты (21,7%) у каждого пятого пациента. Частота клинических признаков СКВ в Ташкентской, Андижанской и Самаркандской области не имела существенных различий.

Основной критериальный признак поражения кожи - сыпь на скулах: фиксированная эритема, с тенденцией к распространению на носогубную зону была выявлена у всех больных (100%). У 65,0% больных эритема «бабочка» сочеталась с дискоидной сыпью: эритематозными, приподнимающимися бляшками с прилипающими кожными чешуйками (смотрите Рисунок 4.1.) и фолликулярными пробками, на старых очагах - атрофическими рубцами, у 70,0% больных - фотосенсибилизацией: кожной сыпью, возникающей в результате реакции на солнечный свет.



Рис. 4.1. Поражение кожи при остром течении СКВ: отечность лица, фиксированная эритема на скулах по типу «бабочки», дискоидная сыпь и афтозный стоматит (Больная А., и/б №7075/632)



Рис. 4.2. Поражение кожи при длительном течении СКВ: диффузная гипопигментация, очаги атрофических рубцов, диффузная алопеция, выпадение бровей и ресниц (Больная М., и/б №3256/845)

Из некритериальных поражений у 29,0% пациентов обнаружено особое проявление поражения кожи - множественные высыпания по типу аллергической сыпи. При этом сыпь развивалась остро, очень часто появлялась вследствие аллергии, стресса и фотосенсибилизации. Локализовалась на открытых участках тела, на шеи, конечностях. Исчезала также быстро и часто без образования рубцов.

Алопеция (выпадение волос волосистой части головы, брови, ресниц, подмышечной впадины, рис. 4.2) - диагностический критерий СКВ была обнаружена у 61,3% пациентов: у 16,3% - диффузное, у 45,0% – очаговое облысение. Частой причиной алопеции (40,0%) явилось обострение системного заболевания. Развитие облысения на фоне или после приема лекарственных средств имело место у 21,3% пациентов.

Сравнительный анализ с другими регионами показал высокую частоту поражений кожи у наших больных. По данным Г.Шенеберг (2010) в клинике

Шарите Германии у 45,2% пациентов были обнаружены высыпания на лице по типу «бабочки», у 48,4% пациентов - дискоидная сыпь. В исследованиях суданских и шведских пациентов (Sahwa Elbagir, 2019) частота эритемы составила 52,2% и 51,9%, фотосенсибилизации – 53,0% и 65,9% и дискоидной сыпи - 6,1% и 19,3%. В исследованиях египетской когорты (Vasma Medhat Ali, 2017) эритема была выявлена в 48,5%, фотосенсибилизация – в 45,6%, всего кожных поражений – в 94,1% случаях.

При ретроспективном анализе кыргызской когорты (Г.М. Койлубаева, 2015) поражение кожи (эритема на лице) обнаружена у 95,3% пациентов.

В исследованиях Е.Л. Личухиной (1998), Е.А. Филатовой (2009), Н.Г. Клюквиной (2010), Т.А. Лисициной (2014) частота кожных проявлений СКВ составила 80-94%, сыпь на скулах - 43,0-64,0%, фотосенсибилизация - 39,0-57,0%, дискоидная сыпь - 3,9-10,0% (НИИ ревматологии города Москвы).

В Новосибирске (Т.Н. Сентякова, 1997), Новгороде (А.В. Иванова, 2010) и Курске (А.А. Локтионова, 2018) частота кожных проявлений СКВ составила 80,3%, 73,0% и 81,3%.

Значит, частота поражений кожи по нашим данным выше, чем в Германии, Швеции и России. Данные Кыргызстана, Египта и Судана почти не отличаются от результатов наших исследований.

Лабораторные критерии СКВ (АКР 1997) гематологические нарушения: лейкопения ($< 4,5 \times 10^9$ /л по крайней мере один раз) имела место в 36,3%, лимфопения ($< 1,26 \times 10^9$ /л по крайней мере один раз) в 58,8% и тромбоцитопения ($< 200 \times 10^9$ /л по крайней мере один раз) в 38,8% случаев (смотрите Таблицу 4.2).

При иммунологическом исследовании (исследованы 56 пациентов) уровень С3 и С4 компонентов в среднем составила $0,65 \pm 0,02$ и $0,06 \pm 0,002$ г/л. При этом у 8,9% больных уровень С3 был в пределах 0,8-1,9 г/л (нормальные показатели) и у 23,2% больных С4 компонента был в пределах 0,1-0,4 г/л (нормальные показатели).

Таблица 4.2

Частота гематологических нарушений СКВ по диагностическим критериям СКВ (АКР, 1997)

Показатели	Кол-во больных
Лейкопения (по крайней мере один раз)	29 (36,3%)
меньше $4,0 \times 10^9$ /л	10 (12,5%)
от 4 до $4,5 \times 10^9$ /л	19 (23,8%)
Лимфопения (по крайней мере один раз)	47 (58,8%)
меньше $1,0 \times 10^9$ /л	26 (32,5%)
от 1 до $1,2 \times 10^9$ /л	21 (26,3%)
Тромбоцитопения (по крайней мере один раз)	36 (45,0%)
меньше 100×10^9 /л	5 (6,3%)
от 100 до 200×10^9 /л	31 (38,8%)

Содержание С3 и С4 компонентов зависело от степени активности СКВ (смотрите Рисунок 4.3). Уровень С3 при низкой активности составил $0,8 \pm 0,03$ г/л, что был в 1,2 и 1,4 раза больше, чем при средней и высокой активности ($P < 0,05$; $P < 0,02$). Уровень С4 при низкой активности ($0,12 \pm 0,01$ г/л) также был выше чем при средней и высокой активности: соответственно в 1,5 и 2,4 раза ($P < 0,02$; $P < 0,01$). Корреляционная связь уровня С3 и С4 со степенью активности СКВ составили $r = -0,7$ и $r = -0,66$.

При анализе литературы частота гематологических нарушений была самая низкая в Судане (17,4%), в Киргизии и Германии была одинаковая (20,5% и 25,8%), в Швеции наибольшая (70,6%). Гематологические нарушения у пациентов нашего региона имели среднюю частоту (58,5%).

Иммунологические нарушения в Судане имели самую высокую частоту (81,2%). В Швеции, Киргизии и Узбекистане одинаковую среднюю частоту (69,1%, 71,7%, 70,0%)

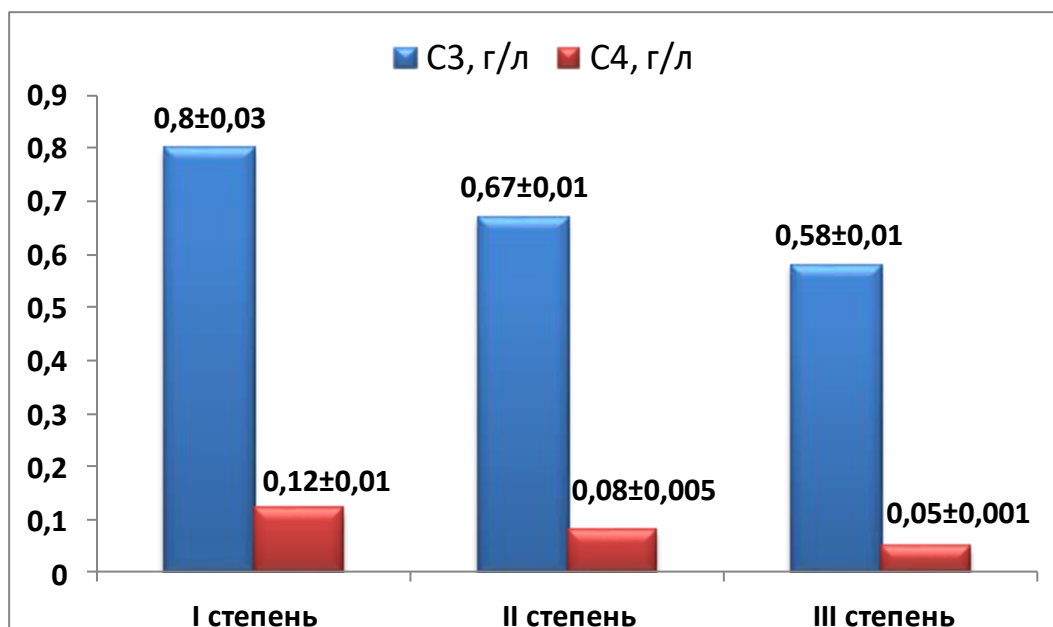


Рис. 4.3. Взаимосвязь показателей C3 и C4 компонентов комплемента со степенью активности СКВ

Таким образом, особенностью клинического течения СКВ Ташкентской, Самаркандской и Андижанской областях нашей Республики является превалирование кожного синдрома (100%). При этом распространенность фиксированной эритемы в носогубной зоне (100,0%), фотосенсибилизации (70,0%), дискоидной сыпи (66,0%) среди пациентов указанных регионов выше, чем в регионах России, Германии и Швеции. Вместе с тем, частота критериальных признаков кожного синдрома Узбекистана, Кыргызстана, Египта и Судана не имеют больших различий. В наших наблюдениях лабораторные и иммунологические критерии СКВ сопровождалась снижением иммунологических показателей C3 и C4 компонентов (91,1% и 76,8%) и гематологическими нарушениями: лейкопенией, лимфопенией и тромбоцитопенией (36,3%, 58,8% и 38,8%). По сравнению с данными зарубежных стран (России, Германии, Швеции, Киргизии, Египта, Судана) распространенность гематологических и иммунологических нарушений имеют среднюю частоту.

§4.2. Характеристика суставных проявлений системной красной волчанки

Поражение суставов занимает важное место в клинической картине системной красной волчанки. Артрит, поражающий два или более периферических суставов, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом является одним из основных критериев СКВ АКР (1997), выраженность артрита (тяжелой, средней, легкой степени) – показателем активности по шкале BILAG (2004) и SELENA-SLEDAI (2005) (И.А. Тарасова, М.М. Иванова, 2003; Е.Л. Насонов, В.А. Насонова, 2010; Е.А. Асеева, С.К. Соловьев, Е.Л. Насонов, 2013).

У больных СКВ частота суставного синдрома в Ташкентской (86,0%), Андижанской (83,3%) и Самаркандской области (86,3%) не имела резких отличий и в среднем составила 85,3%.

Что касается данных других стран, то в исследованиях Г.Т. Шенеберг (2010) в Германии у 77,4% пациентов были обнаружены признаки суставного синдрома (артрит 67,7%, артралгия 9,7%). В Судане среди больных СКВ поражение сустава выявлены у 87,8%, в Швеции - у 83,1% (Sahwa Elbagir, 2019), в Египете – у 76,7% (Basma Medhat Ali, 2017), в Кыргызии – у 88,7% пациентов (Г.М. Куйлубаева и др., 2015).

В НИИ ревматологии города Москвы Е.Л. Лучихина (1998) на основании ретроспективного анализа медицинской документации (содержащие 80 параметров) 228 пациентов СКВ в 80,5% случаях выявила поражение суставов. В исследованиях Т.А. Лисициной (2014) у пациентов СКВ по сравнению с другими диагностическими критериями наиболее часто были диагностированы артриты: в 67,8% случаях. В Курске (А.А. Локтионова, 2018) и Хабаровском крае (Э.Н. Оттева, 2002) частота суставных поражений СКВ составила соответственно 82,7% и 93,3%.

Вместе с тем, в работах Е.А. Филатовой и др., (2012) комплекс симптомов, обозначенных под условными названиями «системное воспаление», «поражение сердечно-сосудистой системы», «рено-

паренхиматозное поражение» и «кожные изменения» встречаются чаще (8-23%) чем поражение опорно-двигательного аппарата (6%).

Особенности поражения суставов при СКВ были подробно исследованы у 80 пациентов проживающих в Самаркандской области (смотрите Таблицу 4.3).

Таблица 4.3.

Частота и характер поражений суставов при СКВ

Суставы	Всего больных с поражением данного сустава	Характер поражения	Частота артритов и артралгии (%)
Височно-челюстные	18,8%	Артралгии	18,8%
Грудинно-ключичные	25,0%	Артралгии Артриты	17,5% 7,5%
Плечевые	31,3%	Артралгии Артриты	22,5% 8,8%
Локтевые	32,5%	Артралгии Артриты	21,3% 11,3%
Лучезапястные	61,3%	Артралгии Артриты	30,0% 31,3%
Пястно-фаланговые	82,6%	Артралгии Артриты	28,8% 53,8%
Проксимальные межфаланговые суставы	85,0%	Артралгии Артриты	30,0% 55,0%
Поражение обеих кистей	11,3%	Синдром Жакку	11,3%
Тазобедренные	15,0%	Артралгии ОНГБК	11,2% 3,8%
Коленные	45,0%	Артралгии Артриты	27,5% 17,5%
Голеностопные	46,3%	Артралгии Артриты	25,0% 21,3%
Таранно-пяточные	35,0%	Артралгии Артриты	12,5% 22,5%
Предплюсневые	53,8%	Артралгии Артриты	28,8% 35,0%
Плюснефаланговые	67,9%	Артралгии Артриты	31,3% 36,3%
Позвоночник	21,3%	Артралгии	21,3%

Среди всех больных СКВ артралгия без признаков воспаления была характерна у 30,0%, артриты – у 56,3% больных. Наиболее часто поражались проксимальные межфаланговые (85,0%), пястно-фаланговые суставы (82,6%)

кистей рук, плюснефаланговые суставы стопы (67,9%) и лучезапястные (61,3%) суставы.

Средний возраст пациентов с суставным синдромом составил $29,3 \pm 1,1$ лет, давность заболевания $45,5 \pm 4,1$ лет. При I степени активности частота суставного синдрома составила 50,0%, при II степени - 81,6%, при III степени - 100%. По течению при остром, подостром и хроническом течении суставной синдром был характерен соответственно в 100,0%, 77,8% и 92,1% случаях.

По возрасту больных частота артритов и артралгии не имели существенные различия (смотрите Таблицу 4.4).

Таблица 4.4

Взаимосвязь признаков суставного синдрома с показателями активности и течения СКВ

Активность и течения СКВ	Суставной синдром	Артриты	Артралгии
Возраст, лет	$29,3 \pm 1,1$	$28,8 \pm 1,3$	$30,5 \pm 1,9$
Давность СКВ, мес.	$45,5 \pm 4,2$	$37,4 \pm 5,1$	$60,8 \pm 6,2^*$
Активность:			
I степень (n=8)	4 (50,0%)	2 (25,0%)	2 (25,0%)
II степень (n=38)	31 (81,6%)	16 (42,1%)	15 (39,5%)
III степень (n=34)	34 (100,0%)	27 (79,4%)	7 (20,6%)
Течение:			
Острое (n=6)	6 (100,0%)	6 (100,0%)	-
Подострое (n=36)	28 (77,7%)	23 (63,8%)	5 (13,8%)
Хроническое (n=38)	35 (92,1%)	16 (42,1%)	19 (50,0%)

Примечание: *-P<0,05;

По давности СКВ артралгия, по сравнению с артритами была характерна для более продолжительного течения заболевания (1,6 раз). Артриты чаще выявлялись среди больных со средней и высокой, артралгия - со средней активностью СКВ. В зависимости от течения артриты чаще были диагностированы при остром и подостром, артралгии при хроническом течении заболевания.

По локализации артриты чаще развивались в мелких - проксимальных межфаланговых (55,0%), пястно-фаланговых (53,8%), плюснефаланговых

(36,3%), предплюневых (35,0%), лучезапястных (31,3%) и таранно-пяточных (22,5%) суставах. Артралгии чаще выявлены в средних и крупных суставах, в основном, коленном суставе (27,5%), плечевом суставе (22,5%), локтевом суставе и позвоночнике (21,3%) и тазобедренном суставе (11,2%).

Поражение суставов сопровождалось другими симптомами СКВ: дигитальным васкулитом (31,3%), синдромом Рейно (22,5%), «сетчатым ливедо» (17,5%) и эритемой в области суставов (13,8%).

У 11,3% больных поражение межфаланговых и пястно-фаланговых суставов отличалось особой тяжестью: атрофией межкостных мышц, резкой болезненностью сухожильно-связочного аппарата, формированием выраженных деформаций и фиксированных сгибаний пальцев. Наблюдалось резкое снижение манипуляционной способности кистей (в среднем до $35,5 \pm 4,8\%$). Такой тип поражения соответствовал критериям D.Allarcon-Segovia (1988) деформирующей артропатии кистей - синдрому Жакку (А.П.Жорняк, М.М. Иванова, 2005; О.В. Антипова и др., 2007). Артропатический индекс Жакку (JAI, вычислялся по степени выраженности деформации кистей и количеству пораженных суставов) у 6,3% больных оказался меньше 5 баллов ($JAI \leq 5$, умеренная артропатия), у 5,0% - больше 5 баллов ($JAI > 5$, выраженная артропатия). Средний возраст больных с деформирующей артропатией кистей составила $31,8 \pm 1,8$ лет, продолжительность СКВ – $86,2 \pm 8,4$ месяцев.

При УЗИ у больных с артралгиями коленных суставов (исследованы 36 пациентов) наблюдалось равномерное и незначительное утолщение суставной капсулы (13 больных, 36,1%), умеренное повышение количества суставной жидкости (у 5 больных, 13,8%). При артритах визуализировались неравномерность контуров сустава, наличие свободной жидкости в полости, значительное утолщение суставной капсулы и неравномерность кортикального слоя костей (у 12 больных, 33,3%). В 16,6% случаях контуры суставов были ровными, эхогенность кортикального слоя костей, передних и

задних рогов медиального и латерального мениска коленных суставов и суставная жидкость оказались однородными (нормальные показатели).

У 3,8% пациентов (средний возраст - $24,7 \pm 3,2$ лет, давность - $36,2 \pm 2,8$ месяцев) выявлено тяжелое осложнение СКВ - асептический некроз головки бедренной кости. У этих пациентов при рентгенографическом исследовании головка бедренной кости была гомогенно затемнена, структура головки смазанная. Высота по сравнению со здоровой стороной была снижена. При магнитно-томографическом исследовании в передневерхней части субхондриального отдела головки выявлялись участки остеонекроза (от 1 до 3 штук) различной интенсивности, размерами 5-8 мм, ограниченных по периферии серповидной полосой низкой интенсивности (симптоматика II стадии).

Суставной синдром при СКВ сопровождался признаками поражения мышц – миалгией (43,8%). Боли в мышцах имели мигрирующий характер и чаще всего отмечались в мышцах шеи, плечевого пояса, плеча, предплечья, межкостных мышцах кистей, тазового пояса и бедра.

Таким образом, по нашим данным у 86,3% больных с СКВ имеет место суставной синдром. В патологический процесс часто вовлекаются мелкие суставы кистей и стоп. Частота артритов выше среди пациентов со средней и высокой активностью патологического процесса и при подостром течении заболевания. Характерна небольшая припухлость и болезненность средней интенсивности.

Частота критериального признака СКВ – артрита составила 56,3%, артралгии (критерий SLICC, 2012) – 30,0%, что совпадает с данными полученными в Кыргызии, Курске, Москве и Швеции. В Хабаровском крае частота поражений суставов была больше, в Германии и Египте меньше (77,4% и 76,7%), чем у нас.

Необходимо отметить, что обследование больных СКВ с суставным синдромом во многих исследованиях, как у нас, так и зарубежном имеет общий описательный характер, что не достаточно для диагностики

поражений опорно-двигательного аппарата. Стандарт диагностики поражений суставов СКВ обязательно должен включать количественные объективные критерии суставного синдрома, рентгенологические, ультразвуковые и денситометрические исследования, позволяющие точно оценить характер поражения и функциональные возможности суставов.

§4.3. Особенности поражений почек при системной красной волчанке

Одним из наиболее тяжелых проявлений системной красной волчанки является поражение почек - люпус-нефрит (Е.В. Прохоров, Т.П. Борисова, 2007; Н.А. Арзиманова, 2009; М.М. Иванова, С.К. Соловьев, 2009).

По нашим данным среди пациентов Самаркандской области люпус-нефрит был выявлен у 83,8% больных. Средний возраст больных с люпус-нефритом составил $28,9 \pm 1,1$ лет, средняя давность заболевания - $41,7 \pm 4,0$ месяцев. Синдром артериальной гипертензии встречался в 30,0% случаях, синдром хронической почечной недостаточности в 22,5% случаях. Нефритический синдром был характерен у 38,8%, нефротический - у 20,0% пациентов (смотрите Рисунок 4.4).

Клинические признаки поражения почек проявились отеками лица, век, конечностей (55,2%), туловища (26,8%), повышением артериального давления (35,8%) и изменениями суточного количества мочи.

Из лабораторных показателей анемия была характерна для всех пациентов люпус нефритом: у 68,7% больных анемия была средней, у 20,8% больных - тяжелой степени. У 49,2% больных СКВ мочевого синдрома характеризовался протеинурией. Средняя степень протеинурии составила в среднем $1,7 \pm 0,3$ г/л. При микроскопическом исследовании микрогематурия выявлена у 58,2%, лейкоцитурия - у 46,2% и цилиндрурия - у 44,7% пациентов.

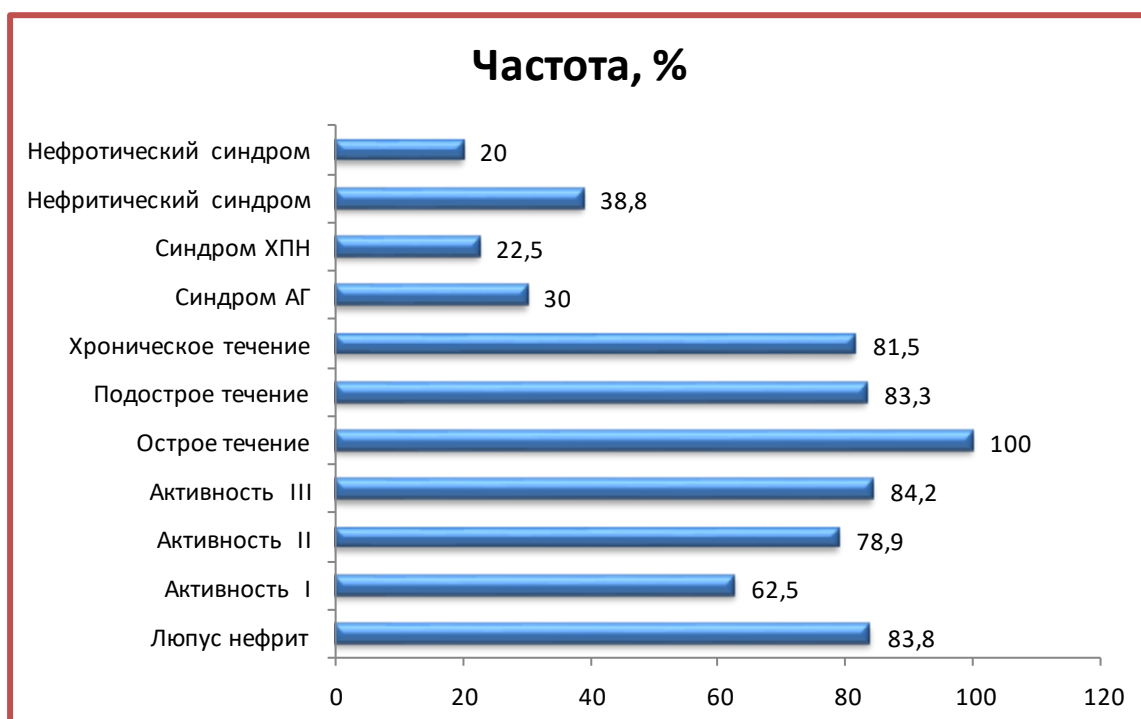


Рис. 4.4. Взаимосвязь признаков люпус нефрита с показателями активности и течения СКВ (% в отношении всем пациентам)

При оценке мочевого синдрома у больных с люпус-нефритом в зависимости от степени активности волчаночного процесса отмечалось достоверное увеличение протеинурии у больных СКВ в зависимости от активности процесса (I ст - $0,6 \pm 0,3$; II ст. - $1,4 \pm 0,5$, III ст - $2,0 \pm 0,5$ $P_{1;2} < 0,05$; $P_{1;3} < 0,02$). Аналогичная закономерность прослеживалась при анализе эритроцитурии (I ст - $5,1 \pm 0,03$; II ст. - $5,5 \pm 0,02$, III ст - $6,5 \pm 0,03$ $p < 0,05$; $p < 0,02$) и цилиндрурии (I ст - $2,5 \pm 0,1$; II ст. - $3,0 \pm 0,2$, III ст - $4,2 \pm 0,3$ $p < 0,05$; $p < 0,02$).

У больных люпус нефритом среднее содержание креатинина составило $98,2 \pm 5,3$ мкмоль/л, мочевины - $7,5 \pm 0,4$ ммоль/л, СКФ - $82,5 \pm 3,7$ мл/мин. Степень снижения функции почек зависела от степени активности СКВ (смотрите Таблицу 4.5). При высокой активности содержание креатинина было достоверно в 1,2 и 1,5 раза выше, чем у больных с низкой и средней активностью заболевания. При высокой активности скорость клубочковой фильтрации оказалась достоверно ниже, чем у больных низкой, средней активностью (в 1,4 и 1,2 раза). Лабораторные показатели функциональной

активности почек (креатинин, мочевины, СКФ) не имели достоверные различия в зависимости от течения СКВ, а изменения уровня мочевины не были статистически достоверными как при различной активности, так и при разном течении заболевания.

Таблица 4.5.

Изменение содержания креатинина, мочевины и СКФ в зависимости от степени активности СКВ

Степень активности	Креатинин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л	СКФ, мл/мин
I	72,5±2,3	8,1±2,1	105,3±3,5
II	87,7±7,5*	7,0±0,5	89,5±4,7*
III	108,5±7,6**	7,9±0,5	74,7±5,2**

P (здесь и в табл. 4.6) – показатели при высокой степени активности по отношению показателям при низкой и средней активности (*-0,05; **-0,02)

Эти данные свидетельствуют о том что, на степень поражение почек при СКВ имеют основное влияние степень активности заболевания. При высокой активности степень снижения функции почек оказывается весьма ощутимой.

При анализе показателей азотистого обмена в зависимости от длительности болезни, отмечалось повышение уровня мочевины и креатинина у больных в первый 3 года болезни (7,5±0,5 ммоль/л; 96,0±6,7 мкмоль/л), с последующим его повышением после 3 лет (8,1±1,4 ммоль/л; 111,2±17,1 мкмоль/л). Вероятно, данные колебания уровня мочевины и креатинина отражают течение люпус-нефрита - циклическое чередование обострения и неполной ремиссии. После активного волчаночного процесса, проявляющегося нарушением функции почек с повышением уровня мочевины, наступает этап неполной ремиссии продолжительностью около 1,5-2-х лет с последующим возобновлением активного волчаночного процесса.

С целью оценки иммунных нарушений, провоспалительной и противовоспалительной активности при люпус-нефрите были исследованы следующие показатели: провоспалительная активность процесса - фактор некроза опухоли- α (ФНО- α , в мг/л), С-реактивный протеин (СРП, в мг/л), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК, усл. ед), противовоспалительная активность - комплементы С3 и С4 (в г/л) (смотрите Таблицу 4.6).

Таблица 4.6

Изменение иммунологических показателей в зависимости от степени активности и течения СКВ

Степень активности	ФНО-α, мг/мл.	СРБ, мг/л	ЦИК, Ед.	С3, г/л	С4, г/л
I	7,8 \pm 0,2	17,4 \pm 0,8	74,8 \pm 4,2	0,9 \pm 0,02	0,08 \pm 0,004
II	11,3 \pm 0,4*	22,5 \pm 0,3*	118,7 \pm 2,5*	0,7 \pm 0,02*	0,07 \pm 0,002**
III	14,8 \pm 0,6**	26,5 \pm 0,4**	184,5 \pm 4,2**	0,6 \pm 0,02*	0,05 \pm 0,001**

При оценке изменений иммунных показателей у больных люпус нефритом в зависимости от активности СКВ было отмечено достоверное повышение показателей провоспалительной и воспалительной активности (ФНО- α , СРП, ЦИК) и снижение показателей противовоспалительной активности (С3 и С4) в зависимости от степени волчаночного процесса. Степень повышения активности имела среднюю прямую корреляцию с повышением уровня ФНО- α ($r=0,3$), СРП ($r=0,2$), ЦИК ($r=0,3$), среднюю непрямую корреляцию с иммунными компонентами С3 ($r=-0,28$) и С4 ($r=-0,26$). Это подтверждает участие данных факторов в иммунном процессе волчаночного воспаления.

Итак, среди больных СКВ проживающих в резко континентальных климатогеографических условиях у 83,8% пациентов развивается поражение почек в виде люпус-нефрита, при котором у каждого третьего больного обнаруживается синдром артериальной гипертензии (35,8%), у каждого четвертого пациента развивается хроническая почечная недостаточность

(26,8%). Клиническое течение люпус-нефрита характеризуется циклическим чередованием обострения и неполной ремиссии. После активного волчаночного процесса, проявляющегося нарушением функции почек, наступает этап неполной ремиссии продолжительностью около 1,5-2-х лет с последующим возобновлением активного волчаночного процесса.

Частота люпус нефрита у наших пациентов совпадает с данными Киргизии (83,1%) и Хабаровского края (84,6%). В Швеции (40,6%), в Германии (32,3%), в Москве (24,7-76,0%), в Курске (39,3%) и в Египте (33,1%) частота почечных поражений ниже, чем у нас. Серьезное осложнение люпус нефрита ХПН - в Судане и у нас имеет почти одинаковую степень развития (22,8% и 22,5%).

В патогенезе почечных поражений особое место имеют иммунный дисбаланс, повышение провоспалительной и понижение противовоспалительной активности. При люпус-нефрите повышаются уровень фактор некроза опухоли- α , С-реактивного протеина, циркулирующих иммунных комплексы, снижаются показатели комплементов С3 и С4, степень этих нарушений более выражено у больных с высокой активностью СКВ.

§4.4. Особенности висцеральных поражений при СКВ

По данным О.А. Ключникова и др., (2008) смертность при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции. Частыми причинами смерти при СКВ, как начале, так и на более поздних сроках болезни, являются инфекция, неконтролируемая активность волчаночного нефрита, сердечно-сосудистые поражения, тромбозы крупных сосудов и хроническая почечная недостаточность. После инфекции и почечной недостаточности поражение сердечно-сосудистой системы занимает третье место среди причин смертности (Е.В. Лучихина, 2008). Однако не все виды сердечных поражений входят в клинические критерии ACR (1997) и SLICC (2012), в них включен лишь перикардит (шум трения перикарда), как признак серозита.

Среди пациентов, проживающих в Самаркандской области на основании анализа жалоб, объективного обследования, рентгенологических, ЭКГ и ЭхоКГ исследований поражение сердца было диагностировано у 51,3% пациентов СКВ. Средний возраст больных с поражением сердца составил $28,9 \pm 1,2$ лет, средняя давность заболевания – $50,4 \pm 5,6$ месяцев. При остром, подостром, хроническом течении заболеваний поражение сердца было выявлено – у 50,0%, 41,6%, 60,5%, при низкой, средней и высокой активности – у 50,0%, 50,0%, 52,9%, при продолжительности заболевания 1-5 лет и более 5 лет - у 44,6% и 66,7% обследованных.

Основными критериями поражений сердца при СКВ явились одышка (35,0%), боль и неприятные ощущения в области сердца (32,5%), перебои и чувство замирания сердца (26,3%). У 12,5% пациентов на ЭКГ имело место нарушение ритма, у 6,3% пациентов проводимости сердца. Признаки диффузно-дистрофических изменений наблюдались у 48,8%, гипертрофии левого желудочка у 11,3% и ишемия миокарда у 2,5% пациентов. На ЭхоКГ отмечались признаки гипертрофии стенок сердца (10,0%), дилатация полости левого желудочка (6,3%). Нарушение сократимости сердца было выявлено у 31,3% пациентов: снижение сократимости -16,3%, усиление - 15,0%. Данные ФВ ЛЖ у 36,3% больных была $\geq 50\%$ (нормальные показатели). Признаки сердечной недостаточности были выявлены у 15,0% больных: у 6,3% пациентов ФВ ЛЖ была в пределах 40-48% (признаки умеренной сердечной недостаточности), у 8,8% пациентов - ниже 40,0% (признаки тяжелой сердечной недостаточности).

В зависимости от выраженности клинических, рентгенологических, ЭКГ и ЭхоКГ симптомов были выявлены 6 клинические формы поражений сердца (смотрите Таблицу 4.7). Наибольшую группу составили больные с миокардитами – 22,5%. Наряду с миокардитом у 16,3% пациентов выявлено дистрофическое поражение миокарда – миокардиодистрофия, у 5,0% - поражение перикарда – перикардит, у 2,5% - недостаточность митрального клапана. У 10,0% пациентов, несмотря на имеющиеся «сердечные» жалобы,

объективные симптомы, изменений в ЭКГ и ЭхоКГ исследованиях поражение сердца не была включена в структуру основного диагноза. Эта часть пациентов была включена в группу с малосимптомным вариантом сердечной патологии.

Из поражений сердца наиболее часто встречались миокардиты (эндокардиты) и миокардиодистрофии (22,2% и 16,3%). Самыми меньшими по частоте были - перикардиты и пороки сердца (5,0% и 2,5%). По хронологии раньше всех развивались пороки (21,9±3,0 мес.) сердца.

Таблица. 4.7.

Взаимосвязь поражений сердца с клиническими признаками СКВ

№	Формы поражения	Частота, %	Возраст больных, лет	Давность СКВ, мес.	Средняя активность
1	Поражение сердца, в том числе	51,3%	28,9±1,1	50,4±5,6	2,3±0,1
-	Миокардиты, эндокардиты	22,5%	22,2±0,7	43,2±8,3	2,3±0,2
-	Перикардиты	5,0%	26,5±0,2	78,7±15,4	2,5±0,2
-	Миокардиодистрофии	16,3%	35,9±1,7	64,9±10,5	2,5±0,1
-	Пороки сердца	2,5%	20,0±3,0	21,9±3,0	2,5±0,5
-	Малосимптомный вариант	10,0%	33,2±1,4	33±7,1	2,1±0,2
2	Сердечная недостаточность	13,8%	25,3±1,2	62,8±12,9	2,3±0,2

Средний возраст больных миокардитом составил 28,9±1,1 лет, продолжительность заболевания в среднем - 50,4±5,6. По степени активности все больные были со средней и высокой активностью (в среднем - 2,3±0,1).

Частота хронической сердечной недостаточности среди пациентов СКВ составила 13,8%. Частой причиной ХСН явились пороки сердца и

миокардиты. Развитие ХСН наблюдалось среди пациентов при более продолжительном течении заболевания ($62,8 \pm 12,9$).

Таким образом, при СКВ клинические симптомы поражения сердца обнаруживаются у 51,3% больных. При сравнении с данными литературы частота поражений сердца у наших пациентов совпадает с данными исследований проведенными в Курске (56,0%). В Москве (17,1-18,0%), Хабаровском крае (32,3%) частота сердечных проявлений СКВ ниже, чем у нас. Высокие показатели поражений сердца, чем у нас были получены при совместном исследовании Санкт-Петербургской медицинской академии и университета Калифорнии (Дефис, США) (78,3%, О.А. Ключникова и др., 2006) и в Германии (61,3%, Г.Т. Шенеберг, 2010).

В клинической картине поражений сердца превалируют признаки поражения миокарда (эндокарда). Специфические признаки поражения сердца при СКВ нет. Частые признаки - одышка, сердцебиение и длительная боль в области сердца тупого характера. ЭКГ способствует выявлению гипертрофию одного из желудочков, желудочковые экстрасистолы, блокада левой или обеих ножек пучка Гиса, ЭхоКГ – усиление и снижение сократимости сердечной мышцы и снижение фракции выброса. Сердечная недостаточность характерна у 13,8% больных.

Возраст больных с поражениями сердца не отличается от возраста пациентов с поражениями кожи, почек и суставов. По хронологии самыми ранними поражениями сердца являются формирование клапанных пороков сердца, дифференциальная диагностика, которых сопровождается определенными трудностями. К критериям, облегчающим распознавание пороков сердца при СКВ, относятся отсутствие ревматического анамнеза, совпадение по времени с обострения суставного, кожного синдрома, раннее развитие признаков ХСН. Известную помощь при установлении диагноза оказывает ЭхоКГ и наличие других критериев АРА. У части больных (10,0%) на фоне тяжелого кожного, почечного и суставного синдрома признаки поражения сердца остаются нераспознанными, даже когда имеются

инструментальные изменения, указывающие на патологию сердечной мышцы (малосимптомное течение).

Степень поражения легочных структур при СКВ определяет прогноз заболевания и оказывает значимое влияние на показатели качества жизни и инвалидности (Я.А. Лейман, 2015). По данным объективного обследования и рентгенологического исследования поражение легких было установлено у 17,5% больных. Возраст пациентов составил $30,4 \pm 2,8$ лет, давность заболевания – $48,5 \pm 10,3$ месяцев. Признаками поражения легких явились кашель со скудным отделением мокроты, одышка, влажные мелкопузырчатые хрипы и укорочение легочного звука, усиление легочного и сосудистого рисунка, участки гомогенного затемнения различной интенсивности и размера (при рентгенологическом исследовании).

При остром, подостром и хроническом течении СКВ поражение легких было обнаружено у 33,3%, 11,1%, 21,1% больных СКВ. При высокой степени активности СКВ поражение легких была выявлена в 29,4%, при средней степени активности – в 10,5% случаях.

Поражение легких, как вследствие вторичной инфекции и волчаночного васкулита легочных сосудов без плеврита было оценено – у 10,0% пациентов. У 7,5% больных поражение легких сочеталось с плевритом, у 5,0% - плевритом и перикардитом (полисерозит). Плевральные и перикардальные выпоты были незначительными, часто наблюдалась тенденция к пролиферативным процессам. Поражение серозных оболочек часто диагностировалось по плевроперикардиальным спайкам или по признакам утолщения костальной, междолевой, медиастинальной плевры (плеврит), листьев перикарда (перикардит) при рентгенологическом и ЭхоКГ исследовании.

В целом, угрожающие жизни проявления как серозиты (полисерозиты) были выявлены у 12,5% больных: плеврит (пневмония) и перикардит соответственно – у 7,5 и 5,0%.

По данным литературы поражение нервной системы является неблагоприятным признаком СКВ и наблюдается от 25 до 97,3% больных. В Северо-Западном Федеральном округе России (город Петрозаводск, Республика Карелия) среди больных СКВ частота поражения нервной системы составила 58,5% (А.Н. Новицкая, 2008), в Хабаровском крае (Дальний Восток) поражение ЦНС – у 97,3% больных (Э.Н. Оттева, 2002).

Т.А. Лисицына и др., (2009) выявили высокую распространенность психических нарушений (66%) у пациентов СКВ. В спектре психических нарушений основное место занимают тревожно-депрессивные расстройства (83%). По данным А.Н. Новицкой (2008) наиболее частыми клиническими вариантами, характеризующие вовлечение нервной системы при СКВ являются астенический (76,5%), цефалгический (54,8%), депрессивный (42,1%), вестибулярный (41,9%) и эпилептический (18,7%) синдромы. У 19,3% больных системной красной волчанкой развивались острые нарушения мозгового кровообращения.

Э.Н. Оттева (2002) выявила разнообразные признаки поражения нервной системы при СКВ: астеновегетативный синдром, менингоэнцефалит, менингоэнцефаломиелит, полиневрит-радикулит. Часто развиваются психозы, либо на фоне кортикостероидной терапии, либо как клиническое проявление заболевания или по причине ощущения безвыходности страдания.

В наших исследованиях после клинико-инструментального исследования и осмотра невропатолога поражение ЦНС диагностировано у 33,8% больных. Клиническими проявлениями поражения ЦНС явились головные боли (33,8%), астено-невротический синдром (15,0%), депрессивные расстройства (7,5%) фобические нарушения (5,0%) и судорожным синдром (2,5%). Во время наблюдения признаки острого нарушения мозгового кровообращения были отмечены у 1,3%, переходящие нарушения – у 2,5% пациентов. Неврологические проявления СКВ верифицировались неврологом с использованием электроэнцефалографии

(ЭЭГ). При ЭЭГ были характерны снижение биоэлектрической активности мозга в виде дезорганизации альфа-ритма, увеличения количества медленных волн тета- и дельта-диапазона, а также фокальные нарушения в виде комплексов "острая - медленная волна" (12,5%) и повышенная судорожная активность (2,5%).

По данным литературы, чтобы судить об эффективности медицинской помощи недостаточно оценивать только продолжительность жизни, также необходимо оценивать её качество. В настоящее время понятие качество жизни заняло определенную ступень в современной медицине и продолжает прогрессивно развиваться. Разработаны ряд специальных вопросников для оценки качества жизни больных как до, так после лечения, также при наличии или отсутствии того или иного симптома. Оценивая качество жизни, обеспечивается способность пациента, признавать факт болезни и правильно оценивая тяжесть своего состояния и мобилизоваться на борьбу с ней.

Наша работа была выполнена совместно с ФГНБУ НИИР им. В.А. Насоновой в рамках договора по проблеме «Регистр пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), Евразийская когорта». Реализация программы научного сотрудничества был рассчитан на период с 01.06.2016 по 31.12.2018 гг.

В нашей работе впервые для определения качества жизни пациентов СКВ Евразийской когорты был применен опросник Lupus QoL (Lupus Quality of life) адаптированный в клинике сотрудниками ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (Воробьева Л.Д., Асеева Е.А., Соловьев С.К., 2018). Изначально, опросник был валидирован К. McElhone и соавт. (2007). Опросник затрагивает все сферы жизнедеятельности, отражает различные аспекты влияния СКВ и дополняет клинические показатели.

В момент обследования пациентов СКВ (в начале лечения) было выявлено, что практически по всем шкалам отмечается снижение показателей качества жизни пациентов. При этом больше всего были снижены показатели следующих шкал: «Физическое здоровье», «Усталость»,

«Планирование», «Зависимость» и «Боль» ($39,7\pm 3,1$; $43,4\pm 2,3$; $44,0\pm 2,6$; $44,4\pm 0,4$; $44,5\pm 6,2$). Особенно часто в домене «Физическое здоровье» отмечалось ограничение толерантности к физической нагрузке, отсутствие самостоятельности, медлительность, затруднения при уходе за детьми и нарушение характера сна. Также были выявлены такие низкие показатели КЖ, как снижение концентрации внимания, чувство измотанности, вялость, изнуренность по утрам (домен «Усталость»), невозможность планирования посещения мероприятий и участия в общественной жизни, невозможность эффективно организовать свою деятельность (домен «Планирование»), чувство обузы, источник стресса и волнений для близких (домен «Зависимость»), ограничение движения из-за боли, неуверенность выполнения повседневных дел (домен «Боль»).

Степень снижения показателей качества жизни была взаимосвязана с активностью СКВ. Самое осязаемое снижение было установлено при высокой активности заболевания в шкале «Физическое здоровье» ($36,6\pm 3,1$) (смотрите Таблицу 4.8), что было связано с беспокойством пациентов по поводу снижения трудоспособности и возможности выполнять повседневную работу. Показатели КЖ по шкалам «Планирование» и «Образ тела» также снижались в зависимости от активности заболевания, однако степень их снижения не отличалась статистической достоверностью ($P>0,5$).

Наши данные о существенном снижении показателей КЖ у пациентов СКВ по доменам «Физическое здоровье», «Усталость», «Планирование», «Зависимость» и «Боль» сопоставимы с результатами Л.Д. Воробьевой и др (2018, ФГНБУ НИИР им. В.А. Насоновой). Существенное снижение показателей качества жизни по шкале «Физическое здоровье», также соответствует данным китайской когорты (Zhu T., Tam L., Lee V., 2009) и итальянских пациентов (A. Doria и соавт., 2009).

Значит, полиморфизм клинических признаков СКВ существенно отражается на показателях качества жизни пациентов. Особенно страдают психометрические показатели оценки состояния здоровья, физической

активности, стресс устойчивости, возможность получить образование, создание семьи, иметь детей, сделать карьеру.

Таблица 4.8

Зависимость показателей шкал опросника Lupus QoL от активности СКВ

Шкалы Lupus QoL	Степень активности		
	I степень (n=8)	II степень (n=38)	III степень (n=34)
1.Физическое здоровье	44,1±4,2	39,8±2,5	36,6±3,1*
2.Боль	48±5,1	46,6±2,9	49,7±3,7
3.Планирование	44,7±6,1	44,5±2,9	42,5±4,5
4.Интимные отношения	41,7±13,1	57,2±3,5	53,3±5,1
5.Зависимость	43,7±4,9	47,2±2,3	40,5±4,0
6.Эмоциональное здоровье	50,7±3,5	52,3±2,8	48,4±2,9
7.Образ тела	51,2±3,9	48,6±3,6	45,3±4,4
8.Усталость	44,5±4,8	43,5±2,7	45,0±3,1

Примечание: *-P<0,05.

Таким образом, в резко континентальных климатических условиях клиническое течение СКВ имеет свои особенности, характеризуется полисиндромностью как в дебюте, так и на более поздних сроках. В клинической картине заболевания чаще встречаются кожные, почечные и суставные синдромы.

Основой для диагностики является патогномичный признак - волчаночная «бабочка», которая диагностируется у всех больных (100,0%). Очень часто эритема «бабочка» сочетается с фотосенсибилизацией (70,0%), дискоидной сыпью (65,0%) и изъязвлениями полости рта или носоглотки (57,5%). Частота поражений кожи по нашим данным выше, чем в Германии, Швеции и России. Данные Кыргызстана, Египта и Судана почти не отличаются от результатов наших исследований. По частоте суставной синдром (85,3%) занимает второе место среди признаков СКВ: артралгия без признаков воспаления характерна у 30,0%, артриты – у 56,3% больных. По локализации артриты чаще развиваются в мелких - проксимальных межфаланговых (55,0%), пястно-фаланговых (53,8%), плюснефаланговых

(36,3%), предплюсневых (35,0%), лучезапястных (31,3%) таранно-пяточных (22,5%) суставах, мигрирующие артралгии в средних и крупных суставах, в основном, коленном суставе (27,5%), плечевом суставе (22,5%), локтевом суставе и позвоночнике (21,3%) и тазобедренном суставе (11,2%). Тяжелые поражения суставов – деформирующая артропатия Жакку (11,3%) и асептический некроз головки бедренной кости (3,8%) регистрируются не часто, но во всех случаях способствует недостаточности функции суставов и необратимой утраты трудоспособности больных. Наши данные касающиеся частоты суставного поражения совпадают с данными проведенными в Киргизии, Курске, Москве и Швеции, но меньше, чем в Хабаровском крае. Частота артритов в Германии и Египта меньше (77,4% и 76,7%) чем у нас.

Тяжелое критерияльное проявление СКВ - люпус-нефрит выявляется у 83,8% пациентов: при котором артериальная гипертензия диагностируется в 30,0%, признаки хронической почечной недостаточности в 22,5% случаях. Исследование мочевого осадка способствует выявлению признаков как нефритического (38,8%), так и нефротического (20,0%) синдрома. На степень поражения почек основное влияние имеет степень активности заболевания. При люпус нефрите степень повышения активности заболевания имеет прямую корреляцию с повышением уровня ФНО- α ($r=0,3$), СРП ($r=0,2$), ЦИК ($r=0,3$) и непрямую корреляцию с иммунными компонентами С3 ($r=-0,28$) и С4 ($r=-0,26$). Частота люпус нефрита у наших пациентов совпадает с данными Киргизии (83,1%) и Хабаровского края (84,6%). ХПН при СКВ в Судане и у нас имеет почти одинаковую степень развития (22,8% и 22,5%).

Клинические и инструментальные исследования способствует выявлению поражений сердца в 51,3% случаях, в основном при хроническом течении (60,5%) и длительности заболевания более 5 лет (66,7%). Наиболее часто выявляются миокардиты (эндокардиты) в 22,5% случаях. У 16,3% пациентов диагностируется – миокардиодистрофия, у 5,0% - перикардит, у 2,5% - недостаточность митрального клапана. У 10,0% пациентов характерен малосимптомный вариант сердечной патологии. Частота поражений сердца у наших пациентов совпадает с данными исследований проведенными в

Курске (56,0%). В Москве (17,1-18,0%), Хабаровском крае (32,3%) частота сердечных проявлений СКВ ниже, чем у нас. Высокие показатели поражений сердца характерны в Санкт-Петербурге и США (78,3%) и в Германии (61,3%). В наших данных после клинко-инструментального исследования и осмотра невропатолога поражение ЦНС диагностировано у 33,8% больных: головные боли (33,8%), астено-невротический синдром (15,0%), депрессивные расстройства (7,5%) фобические нарушения (5,0%) и судорожный синдром (2,5%). По данным поражение легких установлено, у 17,5% больных, наиболее часто при остром течении (33,3%) и высокой степени активности (29,4%) больных. У 7,5% больных поражение легких сочеталось с плевритом, у 5,0% - плевритом и перикардитом. В Германии (83,9%), в Курске (34,2%) поражение легких оказалось выше, чем в Хабаровском крае (17,3%) и в Узбекистане (17,5). Полиморфизм клинических признаков СКВ способствует снижению показателей качества жизни пациентов по всем параметрам. У пациентов страдает психометрические показатели оценки состояния собственного здоровья, физической активности и устойчивости к стрессам. Возникает страх о невозможности получить образование, создания семьи, иметь детей и других жизненных ценностей.

Неконтролируемая активность волчаночного процесса явилась причиной появления тяжелых проявлений, таких как пневмонит, плеврит и перикардит (серозиты и полисерозиты) и васкулиты. Меньшая частота и позднее выявление сердечной, легочной патологии и поражения ЦНС обуславливает проведение высокоспецифичных и точных иммунологических исследований – титров аутоантител к этим органам. Сравнительно тяжелое течение СКВ с развитием полиморфизма признаков вполне может быть связано с влиянием факторов резко континентального климата – выраженными амплитудами дневных и ночных, летних и зимних температур, засушливой природы, низкой относительной влажностью воздуха, длительными весенними и летними солнечными днями.

ГЛАВА V. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

§5.1. Характеристика методов лечения

Стационарное лечение больных СКВ проводилось в ревматологическом отделении клиники №1 Самаркандского Государственного медицинского института. При ведении больных были применены «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки» разработанные ФГБУ НИИР РАМН и АРР (2014 г). Тактика терапии подбиралась строго индивидуально в зависимости от степени активности, клинических проявлений и вида осложнений заболевания. В процесс лечения привлекались врачи специалисты как нефрологи, гематологи, дерматологи, окулисты и неврологи.

Цель лечения была направлена на предотвращение обострения, предупреждение осложнений заболевания и улучшение качества жизни больных. План и результаты лечения обсуждались вместе с пациентами.

Индивидуально-сбалансированный пищевой рацион составил один из важных частей плана лечения. При средней или высокой активности заболевания, поражении почек, лихорадочном синдроме в питании больных включались натуральные кисломолочные продукты: кефир, йогурт, творог, сметана, компоты, соки из свежих овощей и фруктов. В период лечения были запрещены отрицательные ингредиенты пищевых стереотипов, особенно продукты, вызывающие повышенную аллергию. В связи с низкой информированностью пациентов, проводились индивидуальные беседы об особенностях здорового питания и диетах при СКВ.

Для предупреждения инсоляции и фотосенсибилизации было рекомендовано ношение солнцезащитных средств - темных очков, шляп, белых косынок, просторной светлой одежды, не пропускающей ультрафиолетовых лучей. Предлагались прогулки в тени деревьев, когда

солнце не слишком активно - до 8 часов утра и после 18 часов, соблюдение питьевого режима, особенно прием большого количества (до 3 литров) кипяченой воды.

Основное значение придавалось лекарственной терапии СКВ. Во всех случаях лечение начиналось с применения НПВП. В стационарном этапе НПВП были назначены всем больным (100%). Подбор дозы НПВП исходил от активности воспаления. Начинали с «активных препаратов» ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2. При высокой активности комбинировали внутрь и внутримышечные инъекции НПВП. Селективных ингибиторов ЦОГ-2 включали с 7-10 дня лечения. Длительность применения НПВП подбирали в зависимости от стихания боли и воспаления.

Из основных препаратов для лечения пациентов (возраст $25,4 \pm 2,7$ лет, давность заболевания $60,3 \pm 15,8$ месяцев) с низкой активностью заболевания, при преимущественном поражении кожи и суставов были применены аминохинолиновые препараты (у 10% пациентов). Рекомендуемая ежедневная доза плаквенила и делагила составила 200-400 мг. Перед началом терапии, а также не реже 1 раза в 6 месяцев при лечении плаквенилом, 1 раз в 3 месяца – делагилом больные осматривались окулистом.

В схему лечения 13,8% пациентов (возраст $25,2 \pm 0,6$ лет, давность $57,2 \pm 7,2$ месяцев) был включен метотрексат в дозе 5,0-10,0 мг/неделю. Подобная доза (средняя) подбиралась с целью профилактики побочных эффектов препарата. Применение метотрексата сочеталось с дополнительным назначением фолиевой кислоты (ежесуточно) в дозе 2-4 мг/сутки.

Лефлуномид, препарат ингибитор de novo пиримидинового синтеза, был применен у 37,5% пациентов СКВ (возраст $25,2 \pm 0,6$ лет, давность $43,3 \pm 7,9$ месяцев) внутрь в дозе 20 мг/сутки. Применение препарата было рассмотрено в тех случаях, когда метотрексат не оказал должного эффекта, а также при плохой переносимости циклофосфида и при ограничении

применения других препаратов из-за диффузной алопеции или язвы ротовой полости.

Основу противовоспалительной терапии составили препараты кортикостероидных гормонов. ГК (преднизолон, гидрокортизон, метилпреднизолон и дексаметазон) внутрь, внутривенно и в составе СИТ получали 91,3% пациентов (смотрите Таблицу 5.1).

Таблица 5.1

Виды противовоспалительной терапии больных

Вид противовоспалительной терапии	Применение ГКС		
	ГКС внутрь (20-40 мг) (n=24)	ГКС внутривенно (60-120 мг) (n=29)	В составе СИТ (1,0 г) (n=27)
Возраст больных	28,7±1,3	27,3±1,3	30,7±1,9
Давность СКВ	59,7±1,3	40,1±5,8	32,4±4,8
Активность:			
I степень (n=8)	8 (33,3%)	-	-
II степень (n=38)	12 (50,0%)	11 (28,9%)	15 (39,5%)
III степень (n=34)	4 (16,6%)	18 (52,9%)	12 (35,3%)
Течение:			
Острое (n=6)	1 (16,7%)	3 (50,0%)	2 (33,3%)
Подострое (n=36)	6 (25,0%)	12 (33,3%)	18 (50,0%)
Хроническое (n=38)	17 (70,8%)	14 (36,8%)	7 (18,4%)
Сыпь на скулах (фиксированная эритема)	24 (100%)	29 (36,3%)	27 (33,8%)
Дискоидная сыпь	13 (54,2%)	21 (26,3%)	20 (25,0%)
Фотосенсибилизация	10 (41,6%)	19 (23,8%)	20 (25,0%)
Язвы ротовой полости	18 (75,0%)	15 (18,8%)	16 (20,0%)
Поражение суставов	14 (50,0%)	26 (32,5%)	25 (31,3%)
Серозиты	3 (12,5%)	3 (3,8%)	2 (2,5%)
Поражение почек	17 (70,8%)	28 (35,0%)	22 (27,5%)
Поражение ЦНС	9 (37,5%)	7 (8,8%)	11 (13,8%)

Подбор дозы гормонального лечения исходил из степени активности. ГК внутрь при низкой степени активности был рекомендованы в дозе 0,25-

0,5 мг/кг/сут, при средней степени активности - в дозе 0,5-0,75 мг/кг/сут, при высокой активности - в дозе 7,5-1,0 мг/кг/сут.

У больных, в случаях прогрессирующего течения заболевания и при тяжелом поражении внутренних органов была применена этапная синхронная интенсивная терапия. Первый этап СИТ включал трехкратное проведение плазмофереза. После каждого ПФ внутривенно вводилось 1000,0 мг метилпреднизолона, а после второго, третьего – дополнительно добавлялся циклофосфамид по 0,5-1,0 г/м² (600-1000,0 мг). Доза перорального преднизолона составляла 30-40 мг/сут.

На втором этапе ежемесячно вводился 0,6-1,0 г циклофосфамид и 1000,0 мг метилпреднизолон в течение 6 месяцев, затем каждые 3 месяца в течение двух лет в сочетании с пульс терапией метилпреднизолоном в дозе 500 мг. К концу 4-5 месяца доза преднизолона снижалась до поддерживающей – 10 мг/сут внутрь.

Для сравнительной оценки результатов лечения в зависимости от вида противовоспалительной терапии все больные были распределены на 4 группы.

Первую (I) группу составили 24 пациента, получавшие получивших ГКС только внутрь (в суточной дозе 20-40 мг). Средний возраст – 28,7±1,3 лет, давность СКВ – 59,7±1,3 месяцев). В момент исследования у пациентов этой группы выявлены 140 клинических критерия и признака СКВ (в среднем 8,2 признака на 1 пациента). Преобладали поражение кожи (24), суставов (18), алопеция (17), синдром Рейно (3). Из поражений сердца в данной группе пациентов (6) была характерна миокардиодистрофия, из поражений ЦНС (3) – головные боли, поражение почек (17).

Вторая (II) группа состояла из 29 пациентов (средний возраст – 27,3±1,3лет, давность СКВ – 40,1±5,8 месяцев) СКВ получивших ГК внутривенно (в дозе 60-120 мг).

Вторая группа пациентов имела 247 клинических критериев и признаков СКВ (у одного пациента в среднем 8,5). Основную часть этой

группы составили пациенты с эритемой, поражениями почек (29), суставов (26), дискоидной сыпью (21), фотосенсибилизацией (19).

ГК в виде пульс терапии в комплексе с синхронной интенсивной терапией получали 27 пациентов (третья III группа, средний возраст – $30,7 \pm 1,9$ лет, давность СКВ – $32,4 \pm 4,8$ месяцев). По сравнению с пациентами первых двух групп, у пациентов третьей группы наблюдалось более тяжелое течение СКВ. В этой группе пациентов были выявлены 225 критериев СКВ (у одного пациента в среднем 8,3 признака). У всех пациентов этой группы была установлена средняя (15) или высокая (12) активность СКВ. Кроме тяжелых кожных проявлений СКВ, у данной группы пациентов были характерны тяжелые артриты (25), поражение почек с признаками ХПН (22), афтозные стоматиты (16), цереброваскулярные нарушения, лихорадка (11), дигитальный васкулит (9).

§5.2. Оценка эффективности методов лечения больных

Исходя из задачи исследования, с целью подбора эффективного способа лечения СКВ нами был проведен анализ влияния различных методов противовоспалительной терапии на клинические проявления СКВ. Оценка результатов лечения проводилась поэтапно: после стационарного лечения и в ходе наблюдения через 1-3 и 4-6 месяцев (смотрите Рисунок 5.1).

В наших наблюдениях уже к концу стационарного лечения отмечалась существенная положительная динамика со стороны кожных проявлений, свидетельствующая о снижении активности СКВ.

После стационарного лечения у 48,5% пациентов наблюдалось исчезновение эритематозных высыпаний на коже лица (степень эритемы 0 балл). У 38,8% пациентов степень эритемы была оценена в 1 балл (сохранились не выраженная эритема без припухлости). У 13,8% пациентов сохранялись признаки эритемы с припухлостью (степень эритемы 2 балла).

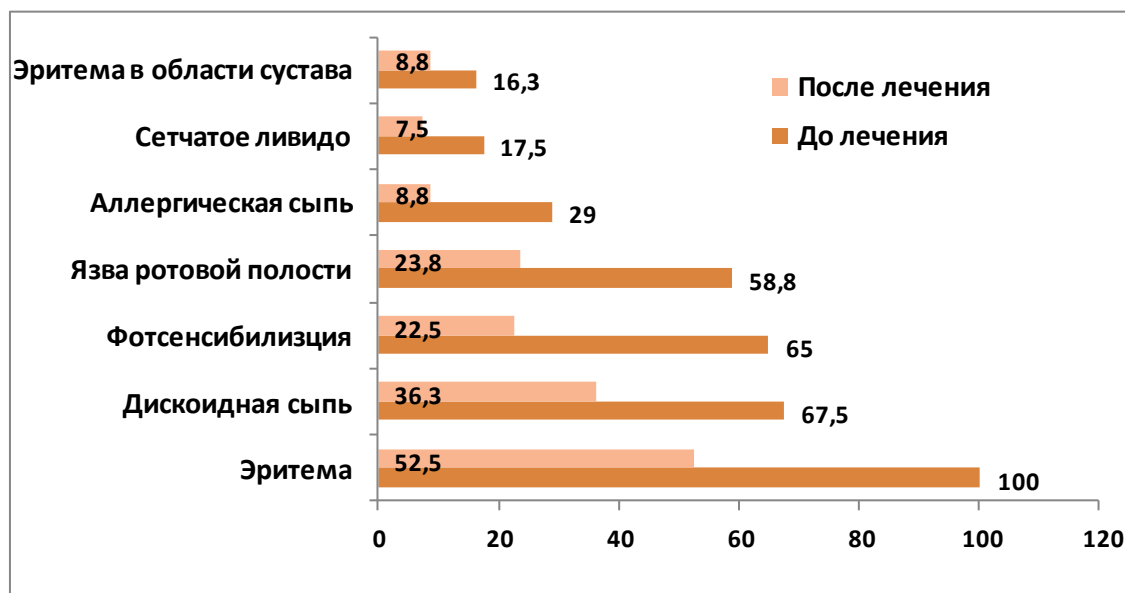


Рис. 5.1. Динамика кожного синдрома в ходе стационарного лечения, (%)

К 1-3 месяцу диспансерного наблюдения и лечения у 65,0% пациентов отмечалась полное исчезновение эритемы лица, у 35,0% – сохранилась эритема слабой и средней степени (1-2 балла) (смотрите Таблицу 5.2).

Таблица 5.2.

Динамика кожных проявлений СКВ в ходе этапного лечения

Группы лечения	Частота показателей			
	До лечения (n=80)	При выписке (n=80)	Через (месяцы):	
			1-3 (n=67)	4-6 (n=52)
Эритема «бабочка»	80 (100,0%)	42 (52,5%)	28 (35,0%)	6 (7,5%)
Дискоидная сыпь	54 (67,5%)	29 (36,3%)	17 (25,4%)	7 (21,2%)
Фотосенсибилизация	52 (65,0%)	18 (22,5%)	5 (6,3%)	-
Алопеция	49 (61,3%)	49 (61,3%)	25(31,3%)	14 (17,5%)
Язвы ротовой полости	38 (58,8%)	19 (23,8%)	-	-
Дигитальный васкулит	25 (31,3%)	9 (11,3%)	3 (4,5%)	-
Высыпания по типу аллергической сыпи	23 (29,0%)	7 (8,8%)	-	-
Сетчатое ливедо	14 (17,5%)	7 (7,5%)	2 (2,9%)	-
Эритема в области сустава	13 (16,3%)	7 (8,8%)	3 (4,5%)	-

При динамическом наблюдении за феноменом «бабочки» к 4-6 месяцу диспансерного учета положительный результат отмечался у 92,5%, не удовлетворительный – у 7,5% пациентов.

В ходе наблюдения были выявлены кожные симптомы быстрой, средней и длительной продолжительности. Высыпания по типу кожной аллергии, язвы ротовой полости и носоглотки имели тенденцию к улучшению уже во время стационарного лечения (10-15 день активного лечения). Полное исчезновение этих симптомов наблюдалось к 1-3 месяцу исследования.

Положительная динамика кожных поражений, как дигитальный васкулит, «сетчатое ливедо», эритема в области сустава и фотосенсибилизации отмечалась к концу 3 месяца лечения.

Кожный признак, как дискоидная сыпь имела более продолжительное течение. Даже к концу шестого месяца наблюдения ее частота составила 21,2%. При этом необходимо отметить, к этому сроку в очагах дискоидной сыпи имелись фолликулярные или атрофические рубцы. Среди всех поражений кожи восстановление волос, ресниц и бровей происходило медленно: к 6 месяцу наблюдения у 17,5% пациентов имелись признаки аллопеции.

Положительная динамика кожных проявлений СКВ зависела от вида противовоспалительного лечения (смотрите Таблицу 5.3).

Анализ динамических изменений кожных поражений в ходе стационарного и поэтапного лечения показал правильность подобранной тактики введения пациентов в каждой группе. Это было обосновано положительной динамикой кожных поражений в ходе этапного лечения во всех группах.

К концу 6 месяца применение ГК внутрь (I группа) и в виде внутривенных вливаний (II группа) способствовало снижению частоты эритемы к концу наблюдения соответственно на 94,1 и 89,7%. По сравнению с другими методами эффективность СИТ была наилучшей. Действительно, в

III группе пациентов к концу 4-6 месяца наблюдения частота эритемы снизилась на 96,3%, что было больше чем первых трех группах.

Таблица 5.3.

Динамика кожных проявлений СКВ в ходе этапного лечения

Признаки	Группы лечения	Частота показателей			
		До лечения (n=80)	При выписке (n=80)	Через (месяцы):	
				1-3 (n=67)	4-6 (n=52)
Эритема «бабочка»	I	24(100%)	17(70,6%)	11(47,0%)	2 (5,9%)
	II	29(100%)	16(55,2%)	10(34,5%)	3 (10,3%)
	III	27(100%)	9(33,3%)	7(25,9%)	1 (3,7%)
Дискоидная сыпь	I	13(52,9%)	9(41,2%)	3(11,8%)	2 (5,9%)
	II	21(72,4%)	11(37,9%)	7(24,1%)	3 (10,3%)
	III	20(74,1%)	9(33,3%)	7(25,9%)	2 (7,4%)
Фотосенсибилизация	I	13(58,8%)	10(47,0%)	4(11,8%)	-
	II	19(65,5%)	8(27,6%)	1(3,4%)	-
	III	20(74,1%)	-	-	-
Алопеция	I	17(58,8%)	17(58,8%)	11(29,4%)	7(17,6%)
	II	18(62,1%)	18(62,1%)	9(31,0%)	5(17,2%)
	III	14(51,9%)	14(51,9%)	5(18,5%)	2(7,4%)
Язвы ротовой полости	I	7(35,3%)	3(17,6%)	-	-
	II	15(51,7%)	12(41,4%)	-	-
	III	16(59,2%)	4(14,8%)	-	-
Дигитальный васкулит	I	7(29,4%)	4(11,8%)	1(5,9%)	-
	II	9(31,0%)	5(17,2%)	2(6,9%)	-
	III	9(33,3%)	-	-	-
Высыпания по типу аллергической сыпи	I	4(17,6%)	1(14,3%)	-	-
	II	9(31,0%)	6(20,7%)	-	-
	III				
Сетчатое ливедо	I	7(29,4%)	6(23,5%)	2(11,8%)	-
	II	3(10,3%)	1(3,4%)	-	-
	III	4(14,8%)	-	-	-
Эритема в области сустава	I	6(23,5%)	3(17,6%)	1(5,9%)	-
	II	6(20,7%)	4(13,8%)	2(6,9%)	-
	III	1(3,7%)	-	-	-

Наилучшая эффективность СИТ наблюдалась и в лечении таких кожных поражений как дискоидная сыпь и алопеция. Не основные признаки кожных поражений СКВ - афтозный стоматит, фотосенсибилизация, дигитальный васкулит, высыпания по типу аллергической сыпи, «сетчатое ливедо» и эритема в области сустава в III группе пациентов исчезали сравнительно быстро - во время стационарного периода лечения.

Проведенное лечение положительно повлияло и на большинство показателей суставного синдрома. В ходе стационарного лечения наблюдалось снижение интенсивности боли (по ВАШ с $3,5 \pm 0,8$ до $2,0 \pm 0,5$ см.), уменьшение количество припухших (с $4,6 \pm 1,2$ до $3,2 \pm 0,9$) и болезненных суставов (с $6,4 \pm 1,4$ до $4,8 \pm 1,2$ б), а также увеличение показателей манипуляционной способности кистей (с $85,5 \pm 7,8$ до $97,6 \pm 8,6\%$).

Стационарное лечение способствовало улучшению показателей суставного синдрома у 30,0% пациентов. Через 1-3 месяца и 4-6 месяцев наблюдения улучшение суставного синдрома наблюдалось соответственно еще у 42,5 и 63,8% пациентов.

К концу стационарного лечения частота больных с поражениями суставов составила 56,3%, к концу третьего месяца - 43,8%, к концу шестого месяца - 22,5%. К концу наблюдения основную часть больных с поражениями суставов составляли больные с артритами, синдромом Жакку и остеонекрозом головки бедренной кости.

Через 1-3 и 4-6 месяцев в первой и второй группе степень снижения частоты суставного также была ощутимой и составила в 1,5; 1,9; 2,8 раза и в 1,4; 2,0; 3,0 раза соответственно.

Наилучшая эффективность при артритах и артралгиях оказала СИТ. В этой группе пациентов суставной синдром был характерен у 25 больных, что составило 92,6%. Основную часть пациентов в этой группе составляли лица с артритами. После стационарного и этапного лечения через 1-3 и 4-6 месяцев степень улучшения суставного синдрома составила 1,6; 1,9 и 8,3 раза, что было лучшим результатом в лечении этого синдрома.

В ходе этапного лечения наблюдалось улучшение признаков синдрома Рейно (смотрите Рисунок 5.2).

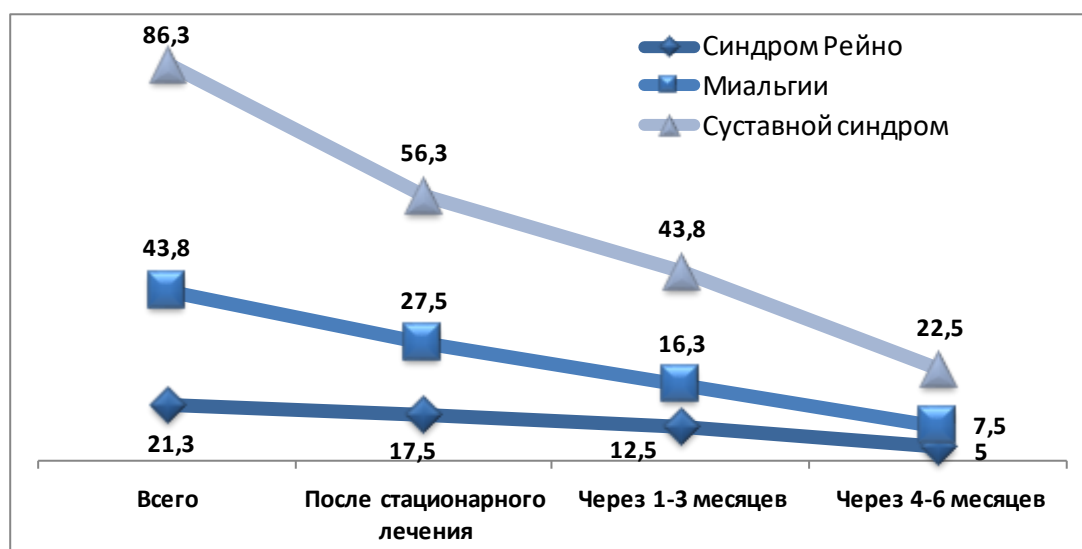


Рис. 5.2. Динамика показателей суставного синдрома, миалгии и синдрома Рейно в ходе лечения

Если при поступлении в стационар пациенты с синдромом Рейно составили 21,3%, то после стационарного лечения и этапного лечения концу 3 и 6 месяца количество этих больных уменьшилось до 17,5%; 12,5% и 5,0% соответственно. По сравнению с другими методами наилучший результат в лечении этого синдрома оказала СИТ (смотрите Приложение 11).

Проведенное лечение способствовало улучшению и в мышечной сфере пациентов. В ходе стационарного и этапного лечения, через 1-3 и 4-6 месяцев степень снижения частоты пациентов с миалгиями составила 16,3; 27,5 и 36,3%.

При СКВ поражение лимфатических узлов было обнаружено у 22,5% пациентов. Наиболее часто в патологический процесс вовлекались шейные, подчелюстные, подмышечные и паховые лимфатические узлы. Очень часто лимфаденопатия сочеталась с лихорадкой и полисерозитами. Во время стационарного лечения количество пациентов с поражением лимфатических узлов уменьшалось на 5,0%, к концу третьего месяца - на 16,2%, к концу

шестого месяца – на 17,5%. Всего к концу 6 месяца наблюдения пациенты с поражениями лимфатических узлов составили 5,0%.

Из тяжелых признаков заболевания, лихорадка была выявлена в 30% (у 24 пациентов) случаях. В ходе лечения в стационаре у 8 пациентов СКВ (30,0%) температура нормализовалась в течение 24-48 часов от начала терапии. После стационарного лечения у 17,5%, через 1-3 месяца у 11,3% больных наблюдалось непостоянное (1-2 раза в недели) и субфебрильное повышение температуры. Наличие лихорадки было обусловлено не своевременным приемом пациентами ГК, наличием ХПН и висцеритов. К 6 месяцу у всех пациентов с лихорадкой, явившихся на прием, наблюдалась нормализация температуры.

Как известно миалгии и лихорадка при СКВ, хотя не входят в диагностические критерии АКР (1997), но включены в шкалу определения активности СКВ SELENA-SLEDAI и имеют соответствующие баллы: лихорадка -1 балл, миалгия обусловленная миозитами - 4 балла. В наших наблюдениях наличие этих двух признаков свидетельствовало о тяжелом течении СКВ, так как они сочетались с висцеральными поражениями, как перикардит, плеврит, миокардит и нефрит. Исходя из этой позиции, лечение пациентов с вышеуказанными признаками СКВ проводилось при помощи активных методов противовоспалительной ГК терапии.

Как при поражении кожи и суставов, так и при лечении миалгии и лихорадки лучшие результаты были получены при применении СИТ.

В III группе пациентов, по сравнению с пациентами первых двух групп, степень регрессии миалгии и лихорадки во все периоды наблюдения была более ощутимой. Среди пациентов, получающих процедуры СИТ, уже к 4 месяцу наблюдения не отмечались больные с миалгиями и лихорадкой. Аналогичные положительные результаты были получены и при лечении пациентов с поражениями лимфатических узлов.

В наших наблюдениях люпус-нефрит имел место у 83,8% больных, в стационаре 25,4% пациентам были назначены ГК внутрь (в дозе 20-30

мг/сут.). ГКС внутривенно (в дозе 90-120 мг/сут) получали – 41,8%, в составе системной интенсивной терапии – 32,8% пациентов.

Проведенное этапное лечения показало эффективность в улучшении клинических и лабораторных симптомов люпус нефрита. Эффект лечения оценивался по степени уменьшения отеков, снижения АД, улучшения показателей мочевого синдрома и функциональной способности почек.

Курс лечения пациентов в стационаре составил $17,6 \pm 0,5$ дней. После стационарного лечения из всех больных с люпус нефритом улучшение клинико-лабораторных показателей наблюдалось у 35,0%, к 1-3 и 4-6 месяцу еще у 53,8% и 63,8% пациентов. К вышеуказанным срокам наблюдения признаки поражения почек сохранились соответственно: у 48,8%, 30,0% и 21,3% пациентов (смотрите Рисунок 5.4).

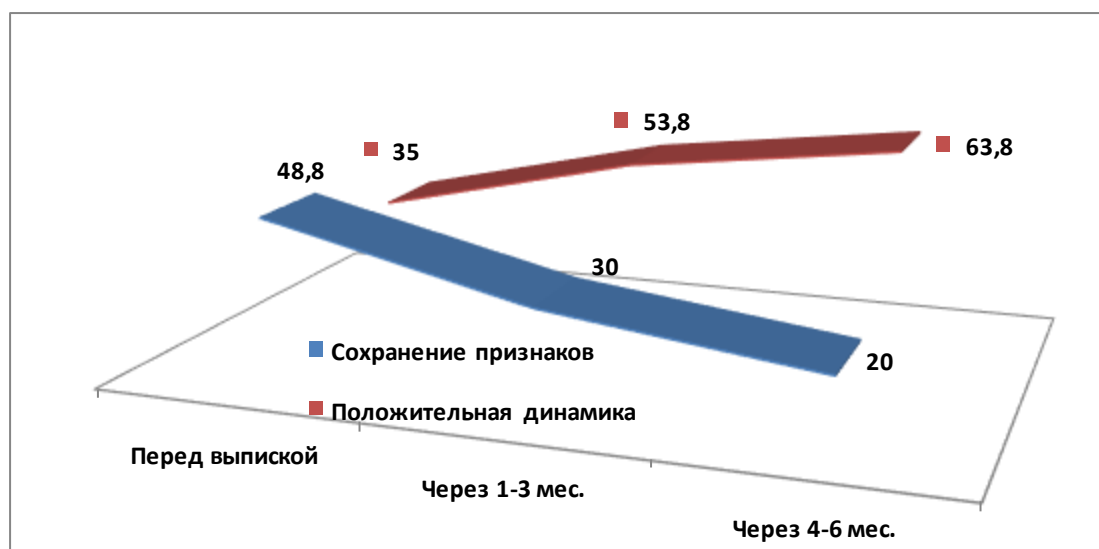


Рис. 5.4. Эффективность терапии больных с поражением почек (%)

Поражение сердца как причина летальности больных СКВ составляет по данным разных авторов от 4 до 76% (Ильина А.Е., 2006; Клюквина Н.Г., 2010; Бозина Е.Э., 2013). В наших исследованиях поражение сердца диагностировано у 51,3% пациентов: при продолжительности СКВ до 5 лет в 41,6%, свыше 5 лет в 66,7% случаях. В клинической картине превалировало поражение миокарда – 38,8%: миокардиты диагностированы у 22,5%, миокардиодистрофии – у 16,3% пациентов. Пороки сердца обнаружены у

2,5% пациентов. У 10,4% пациентов отмечено субклиническое поражение.

Наряду с основной терапией при поражении сердца были использованы блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, ингибиторы альдостерона и препараты, улучшающие метаболизм сердечной мышцы (препараты калия, тиотриазолин, милдоний и др.).

Перед выпиской частота поражений сердца уменьшилась на 18,8% и составила 32,5%. Проведение этапного лечения способствовало ежемесячному снижению частоты поражений сердца: через 1-3 месяца пациенты с поражением сердца составили 23,8%, через 4-6 месяцев – 15,0%.

Из клинических признаков снижение и исчезновение боли в области сердца, одышки, тахикардии наблюдалось в течение нескольких дней. Нормализация или улучшение показателей ЭКГ, повышение сердечного выброса наступало постепенно (в течение нескольких месяцев).

Поражение дыхательной системы при СКВ встречается намного чаще, чем при других диффузных болезнях соединительной ткани и наблюдается более чем у половины пациентов на 5-10 году течения СКВ и у 4–5% пациентов - в дебюте заболевания (Pons-Estel G.J. et al., 2010). По нашим данным частота поражения легких составляет 17,5%, наиболее часто при остром течении (33,1%) и высокой активности (29,4%). У 10,0% пациентов поражение легких развивается как следствие вторичной инфекции или легочного васкулита, у 7,5% пациентов сочетается с полисерозитом: плевритом (у 2,5%), перикардом и плевритом (у 5,0%).

Проведенное этапное лечение способствовало улучшению ряда клинических и инструментальных признаков поражений легких (рис 5.5).

Частота пневмонии (до лечения 10,0%) и плевритов (до лечения 7,5%) после стационарного лечения и этапной терапии к концу 3 и 6 месяца уменьшалась и составила соответственно: 8,8%, 6,3%, 3,8% и 3,8%, 2,5%, 1,3%. При этом необходимо отметить, что очень часто легочная патология имела склонность к рецидиву и затяжному течению. Это способствовало значительному ухудшению общего состояния пациентов.

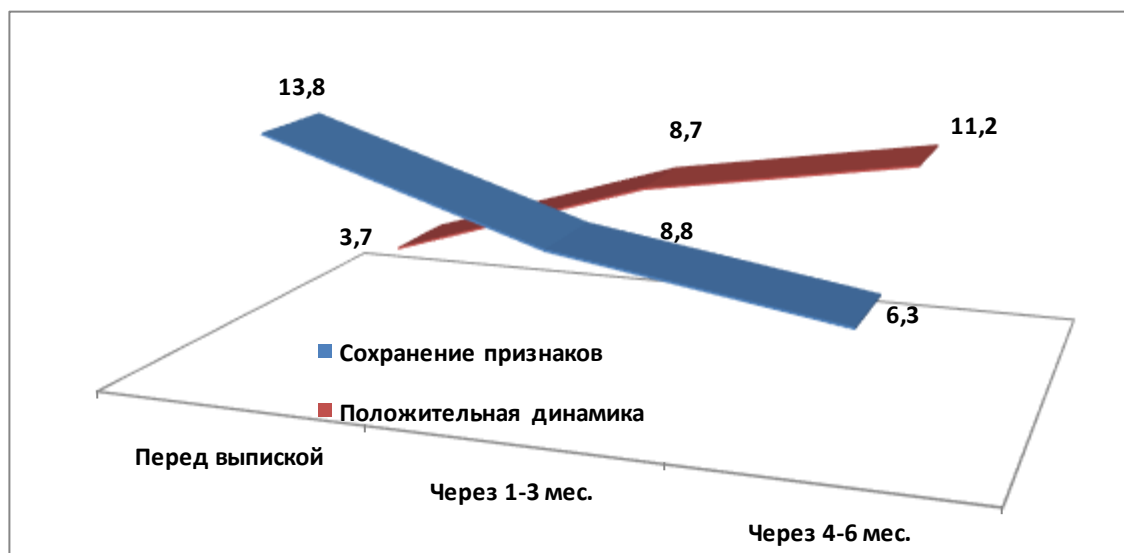


Рис. 5.5. Эффективность терапии больных при поражении легких (%)

Другое тяжелое поражение, церебральная патология имела место в клинической картине СКВ у 33,8% больных. Основные клинические проявления церебральной патологии включали: головные боли (33,8%), нарушение сна (удлинение продолжительности времени засыпания, уменьшения глубины и длительности ночного сна, быстрое пробуждение и сонливость в течение дня), повышенную физическую и психическую утомляемость, постоянного чувства усталости, раздражительности и рассеянности (15,0%). Также были выявлены фобические нарушения (5,0%), судороги (2,5%). Описанная неврологическая симптоматика со стороны невропатологов была верифицирована как синдром дисциркуляторной энцефалопатии (30,0%). У 1,3% больных имело место острое, у 2,5% - преходящее нарушение мозгового кровообращения.

Кроме основного лечения у пациентов с поражениями ЦНС были рекомендованы ангио- и нейропротекторы: актовегин, инстенон, кавинтон, пирацетам, церебролизин, по показаниям седативные и противосудорожные средства, антидепрессанты (смотрите Таблицу 5.6).

У пациентов с поражениями ЦНС комплексное лечение, в первую очередь, способствовало снижению невротической напряженности. В начале лечения наблюдались уменьшения признаков астеновегетативных

нарушений. Было отмечено улучшение сна: уменьшение времени засыпания, удлинение продолжительности и увеличение глубины ночного сна. Перед выпиской повышалось настроение пациентов, снижалось чувство усталости, раздражительности и раздражительной слабости, отмечалось уменьшение головных болей, головокружения, потливости и диспепсии.

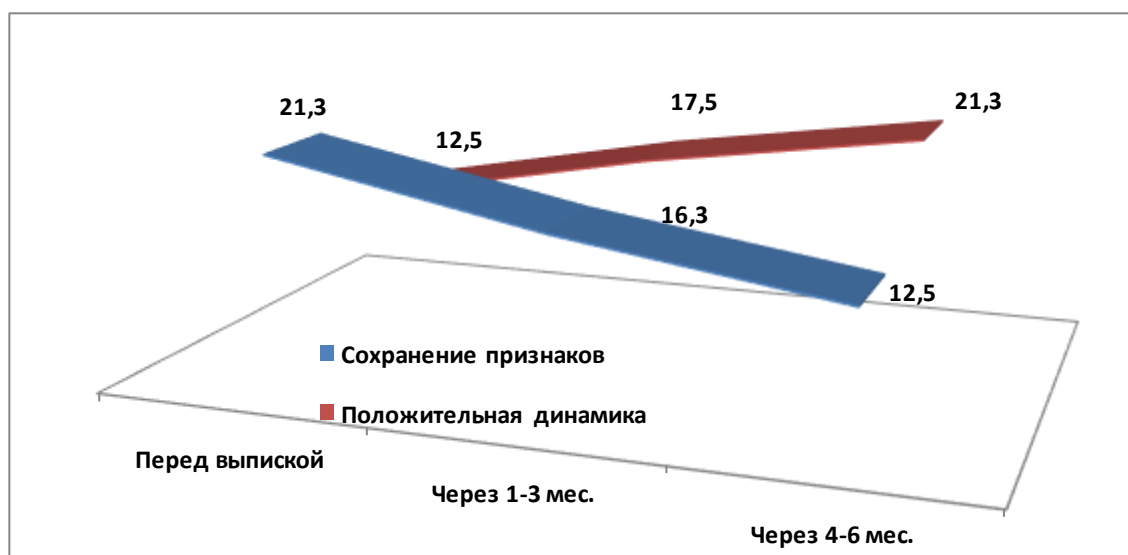


Рис. 5.6. Эффективность терапии больных с поражением ЦНС (%)

В ходе этапного лечения наблюдалось улучшение состояния пациентов с поражениями ЦНС. Во время выписки и через 1-3 и 4-6 месяцев нашего наблюдения соответственно у 12,5%, 17,5% и 21,3% пациентов улучшались признаки поражения ЦНС. К концу 6 месяца лишь у 12,5% пациентов сохранились невротические нарушения, в основном в виде судорог, фобических нарушений и головных болей.

Анализ результатов лечения в зависимости от методов противовоспалительной терапии показал безопасность примененных методов во всех этапах оказания помощи больным. Наряду с учетом результатов предыдущей терапии, подбор каждого метода осуществлялся согласно степени активности и тяжести СКВ. Как в ходе стационарного лечения, так и при динамическом наблюдении в течение 6 месяцев не отмечались побочные эффекты назначенной терапии.

Исходя от эффективности при тяжелых поражениях почек, легких, лихорадке в качестве противовоспалительного лечения были рекомендованы ГК внутрь, в виде внутривенных вливаний (с последующим переходом приема внутрь) или в виде пульс терапии в комплексе СИТ.

Во всех случаях применения, по сравнению с традиционными методами ГК терапии (при приеме внутрь или внутривенные вливания) эффективность СИТ была выше. Особенно эффективность СИТ была наиболее выражена при тяжелых проявлениях СКВ: при поражении почек, легких и ЦНС.

В наших наблюдениях СИТ оказала значительное влияние на клинико-лабораторные проявления и существенно улучшила прогноз у больных с неблагоприятным вариантом течения СКВ – поражением почек (смотрите Приложение 12).

К концу 6 месяца в третьей группе пациенты с поражениями сердца и легких не наблюдались, а признаки поражения почек сохранились у лишь 7,4% больных, что было соответственно в 4,8 и 3,7 раза меньше чем у больных первой и второй группы. В этой группе к концу наблюдения признаки поражения ЦНС (головные боли) сохранились лишь у 1 пациента (3,7%), но эписиндром у него клинически не регистрировался.

В первой (при применении ГК внутрь) и во второй (при применении ГКС в виде внутривенных вливаний) группе перед выпиской все еще в достаточной степени сохранились признаки поражения почек (82,3%, 48,3%), сердца (41,2%, 44,8%), ЦНС (35,3%, 17,2%) и легких (24,1%, в третьей группе). Среди пациентов этих групп улучшение клинических признаков поражения почек, сердца и невротической симптоматики наступило к концу 4-6 месяца наблюдения. Значит, стационарный период является недостаточным в отношении лечения тяжелых поражений СКВ при помощи традиционной противовоспалительной терапии.

До сих пор в ревматологической клинике не разработаны конкретные критерии оценки эффективности общего лечения СКВ, что, по-видимому,

обусловлено полисиндромностью и многообразием клинических течений заболевания. Как было обнаружено, в различных климато-географических зонах СКВ имеет свои особенности. В климатических условиях резко континентального климата наиболее часто встречаются тяжелые поражения кожи, суставов и почек. Однако, несмотря на яркие и тяжелые проявления кожных симптомов, поражений почек и суставов (наличие стойких артритов, синдрома Жакку) в международных шкалах им отведены низкие баллы. Это обуславливает коррекцию критериев оценки как степени активности и тяжести СКВ, так и эффективности проводимой терапии.

Впервые нами была проведена общая оценка эффективности терапии с учетом оценки динамических изменений наиболее частых клинических признаков заболевания. Результаты лечения сравнивались поэтапно: после стационарного лечения, через 1-3 и 4-6 месяцев (по мере обращения пациентов).

На основании оценки результатов клинико-лабораторной показателей, степени органного поражения СКВ, активности заболевания под влиянием лечения была разработана «Программа для определения выбора тактики противовоспалительной терапии при системной красной волчанке». Данная программа основана на электронной балльной оценке факторов, влияющих на результаты противовоспалительной терапии. Она способствует определению оптимального способа противовоспалительного лечения с учетом возраста больных, степени активности заболевания и индивидуальных особенностей организма. В электронной программе также учитывается вероятность возникновения побочных эффектов противовоспалительных препаратов (в %) в зависимости от дозы и длительности их применения.

При помощи данной программы эффективность противовоспалительной терапии в зависимости от вида изучалась по динамике вышеуказанных критериев (по ACR) и наиболее частых признаков СКВ. Эффект терапии определялся конкретно и индивидуально. Результат

обозначался как «улучшение» (наличие до 3 признаков) и «без особого улучшения» (наличие более 3-х признаков) (смотрите Таблицу 5.6).

Таблица 5.6.

Степень улучшения признаков СКВ под влиянием различных методов противовоспалительной терапии

Период исследования	Результат лечения	Группа пациентов в зависимости от вида лечения		
		I	II	III
Количество критериев и признаков		140	247	225
Перед выпиской (n=80)	Улучшение	24,3%	32,0%	64,9%
	Без особого улучшения	75,7%	68,0%	35,1%
К 1-3 месяцу наблюдения и лечения (n=67)	Улучшение	57,2%	65,2%	79,1%
	Без особого улучшения	42,8%	34,8%	20,9%
К 4-6 месяцу наблюдения и лечения (n=52)	Улучшение	77,2%	83,4%	95,1%
	Без особого улучшения	22,8%	16,6%	4,9%

Анализ оценки общих результатов лечения еще раз подтвердила недостаточность стационарного периода и необходимость длительного этапного наблюдения и лечения пациентов. Так перед выпиской, несмотря на улучшение большинства клинических и лабораторных данных заболевания, у 75,7% пациентов первой, у 68,0% второй и у 35,1% третьей группы сохранились до 3-х признаков СКВ.

К 1-3 месяцу лечения на прием явились 67 пациентов, у большинства из них, клинические критерии и признаки СКВ имели достаточную тенденцию к улучшению. В ходе анализа было установлено, что во всех сравниваемых трёх группах количество пациентов с улучшением общего состояния увеличивалось соответственно в 2,4; 2,0 и 1,2 раза и составило соответственно: 57,2%, 65,2% и 79,1%.

Наилучшие результаты противовоспалительной терапии были получены к концу 6 месяца (к этому периоду 52 пациента явились на осмотр). Как к концу третьего, так и к концу шестого месяца увеличивалось

число больных с улучшением клинико-лабораторных признаков заболевания. К концу наблюдения среди пациентов первой группы число больных с улучшением составляли – 77,2%, во второй- 83,4% и в третьей – 95,1%.

Следовательно, примененные нами методы противовоспалительного лечения в достаточной степени способствуют улучшению общего состояния пациентов. В наших наблюдениях на всех этапах лечения эффективность СИТ была выше, чем при традиционной. При этом необходимо отметить, что СИТ назначалась тяжелой категории больных, среди которых преобладали пациенты с высокой активностью, лихорадкой, поражениями кожи, легких, ЦНС.

При изучении эффективности синхронной интенсивной терапии выявлено, что после первого этапа (после 3-х кратного проведения пульс-терапии и плазмафереза) улучшение клинической картины СКВ и лабораторных показателей наблюдается у 64,9% пациентов. Продолжение этапных процедур СИТ еще в большей степени способствовало улучшению клинико-лабораторных показателей: через 1-3 месяца улучшение наступало у 79,1%, через 4-6 месяцев – у 95,1% пациентов.

§5.3. Изменение показателей шкал опросника Lupus QoI в зависимости от способов лечения

Улучшение клинико-лабораторных признаков заболевания способствовало улучшению данных психометрических исследований. При оценке эффективности лечения по результатам ответов наблюдалось значительное увеличение числа больных, не нуждающихся в посторонней помощи при выполнении легкой физической работы и повседневных дел (выполнять обязанности по дому, ухаживать за детьми, приготовление пищи, соблюдении личной гигиены), считавших себя самостоятельными и не зависимыми от других людей (домен «Физическое здоровье» вопр. 2, 3, 4 и 6).

После лечения уменьшилось число больных с ответами «постоянно» или «почти всегда» и увеличение пациентов с ответом «изредка» на вопросы домена «Усталость»: «Из-за заболевания волчанкой я не могу долго

сохранять концентрацию внимания», «Из-за заболевания волчанкой я чувствую себя измотанной и вялой» и «Из-за заболевания волчанкой я часто чувствую себя изнуренной по утрам».

Таблица 5.7

Изменение показателей шкал опросника Lupus QoI в зависимости от способов лечения

Шкалы Lupus QoI	До лечения			После лечения		
	I	II	III	I	II	III
ФЗ	47,6±2,9	39,9±3,1	32,3±3,3	60,6±2,6**	57,5±1,5**	62,7±1,8**
Боль	53,9±3,4	49,7±3,6	48,4±3,7	63,2±2,9*	69,0±1,6**	69,4±1,8***
Планирование	50,9±4,3	44,3±3,5	38,2±4,9	58,3±3,6	61,5±2,2**	66,4±2,1***
Интимные отношения	51,4±6,1	50,2±5,1	59,6±4,8	64,0±3,9	69,9±2,1*	72,2±1,4**
Зависимость	44,6±2,9	44,2±3,1	43,4±4,8	54,8±3,1*	63,2±2,1**	64,5±2,0***
ЭЗ	56,1±2,4	52,3±2,3	47,1±4,1	63,2±2,1*	67,2±1,6**	67,8±1,9***
Образ тела	58,7±4,8	50,7±4,7	40,5±3,8	62,9±3,5	67,9±1,9*	70,9±1,5***
Усталость	48,5±3,3	44,8±2,9	42,7±3,7	58,5±3,3	66,3±1,8**	70,7±1,9***

Примечание: Разница показателей внутри каждой группы (*-P<0,05; **-P<0,02; ***-P<0,001)

Особенно необходимо отметить, что после проведенного лечения положительная динамика кожных проявлений СКВ способствовала улучшению показателей домена «Образ тела»: «Мой физический внешний вид мешает мне радоваться жизни», «Из-за заболевания волчанкой мой внешний вид (например, сыпь, прибавка или потеря веса) заставляет меня избегать общения с другими людьми», «Из-за сыпи, связанной с заболеванием волчанкой, я чувствую себя менее привлекательной», «Из-за того что в связи с заболеванием волчанкой у меня выпадают волосы, я чувствую себя менее привлекательной» (вопросы 26-30).

В целом, после стационарного лечения наблюдалось наиболее ощутимое (в 1,4 раза) повышение показателей доменов «Физическое здоровье» (с 39,7±3,1 до 56,4±3,9 балл, P<0,02) и «Усталость» (с 43,4±2,3 до 59,8±5,9 балл, P<0,02). Перед выпиской также наблюдались статистически

достоверное (в 1,3 раза) повышение показателей 4 доменов: «Боль» - с $44,5 \pm 6,2$ до $59,6 \pm 7,7$ балл ($P < 0,05$), «Планирование» - с $44,0 \pm 2,6$ до $58,1 \pm 4,3$ балл ($P < 0,05$), «Зависимость» - с $44,4 \pm 0,4$ до $57,5 \pm 3,9$ балл ($P < 0,05$) и «Образ тела» - с $46,6 \pm 5,0$ до $61,1 \pm 6,3$ балл ($P < 0,05$). Менее ощутимое, но статически достоверные повышение (в 1,2 раза) показателей наблюдались также в доменах «Эмоциональное здоровье» - с $49,5 \pm 2,9$ до $61,4 \pm 4,7$ балл ($P < 0,05$) и «Интимные отношения» - с $53,7 \pm 2,1$ до $64,9 \pm 4,1$ балл ($P < 0,05$).

При анализе эффективности лечения во всех трёх группах по показателям КЖ наилучшие результаты были получены в группе пациентов, получавших СИТ (смотрите Таблицу 5.7). В этой группе степень повышения показателей КЖ была наиболее выражена в домене «Физическое здоровье» (в 1,9 раз), «Планирование», «Образ тела» (в 1,7 раз), «Усталость» (в 1,6 раз) и «Зависимость» (в 1,5 раза). В первой и второй группе степень повышения средних показателей КЖ по доменам составила 1,0-1,4 раза.

Таким образом, проведенная нами комплексная противовоспалительная терапия НПВП, ГК и базисных препаратов (циклофосфан, метотрексат, лефуламид, плаквенил, делагил) в первую очередь, способствовала купированию воспалительной активности и улучшению клинического течения СКВ. Результаты лечения зависели от схем противовоспалительной терапии и тяжести клинической картины.

По нашим данным сроки улучшения клинических проявлений СКВ зависит от вида органических поражений. Так, кожные поражения: высыпания по типу кожной аллергии, язвы ротовой полости и носоглотки имели тенденцию к улучшению уже во время стационарного лечения (10-15 дней активного лечения). Полное исчезновение дигитального всакулита, «сетчатое ливедо» и эритемы в области сустава отмечается к концу 3 месяца лечения. Уменьшение дискоидной сыпи, снижение степени фотосенсибилизации, восстановление волос, ресниц и брови происходит медленно и постепенно.

Проведенное лечение способствовало улучшению суставных и мышечных проявлений СКВ: к концу 6 месяца наблюдалось снижение

частоты суставного синдрома (с 86,3% до 22,5%), миалгии (с 43,8 до 7,5%) и синдрома Рейно (с 21,3% до 5,0%). При этом длительно персистировали артриты суставов кистей, признаки синдрома Жакку и асептического некроза головки бедренной кости. Из тяжелых критериев заболевания, лихорадка у 1/3 части пациентов СКВ исчезала в течение 24-48 часов от начала стационарной терапии, а к 6 месяцу у всех пациентов с лихорадкой наблюдалась нормализация температуры.

Проведенное этапное лечение показало эффективность в улучшении клинических и лабораторных симптомов люпус нефрита. После стационарного лечения частота люпус нефрита уменьшалась на 35,0%, через 1-3 и 4-6 месяцев степень снижения частоты нефрита составляла 53,8% и 63,8% соответственно. К 4-6 месяцу от начала лечения частота больных с поражениями сердца уменьшалась с 86,3% до 28,8%, с поражениями ЦНС с 33,8% до 12,5%, с пневмониями и плевритом с 10,0%, 7,5% до 3,8% до 1,3%.

В целом следует отметить, что главным принципом лечения СКВ является индивидуальный подход к назначению препаратов. В настоящее время, несмотря на достаточно тяжелые проявления СКВ в наших регионах (преобладание подострых и хронических вариантов, средней и высокой активности, частое поражение кожи, суставов, почек, нервной системы, сердца) проводимая комплексная противовоспалительная и базисная терапия оправдывает свое применение. В наших наблюдениях к 4-6 месяцу лечения у 67,3% пациентов при применении НПВП, у 77,2% пациентов при приеме ГКС внутрь, у 83,4% пациентов при применении ГК в виде внутривенных вливаний с последующим переходом на прием внутрь и у 95,1% пациентов применение СИТ способствовало улучшению общего состояния больных. Начало лечения с момента установления диагноза, длительная, непрерывная рациональная терапия, соблюдение принципов преемственности стационар-поликлиника являются залогом профилактики обострений и предупреждения прогрессирования СКВ. Летальные исходы в течение 6 месяцев не наблюдались. СИТ оказывала значительное влияние на клинико-

лабораторные проявления и существенно улучшала прогноз у больных с неблагоприятным вариантом течения СКВ – поражением почек. Назначение ударных доз МП и ЦФ использовались по жизненным показаниям в случаях так называемого волчаночного криза, в случаях с заведомо неблагоприятным долгосрочным жизненным прогнозом - прогрессирующий нефрит, поражение ЦНС, тяжелое язвенно-некротическое поражение кожи. В этих ситуациях проведение плазмафереза с тремя процедурами способствовало купированию urgentную ситуацию. В настоящее время этим больным продолжается проведение длительных программ СИТ.

В заключении подводя итог клинической эффективности СИТ, необходимо отметить, что большинство больных после каждой процедуры интенсивной терапии отмечали появление легкости во всем теле, прилив бодрости и желание двигаться. Этим создавался благоприятный психоэмоциональный фон, необходимый для продолжения этапной терапии заболевания. Благодаря высокой эффективности и отсутствию побочных эффектов СИТ можно применять даже тогда, когда большинство методов терапии не дает желаемого эффекта или противопоказано. В связи с отсутствием побочных эффектов повторные месячные курсы можно применять в условиях поликлиники. Проведенное этапное лечение способствует не только улучшению ряда клинических и инструментальных признаков СКВ, но и дает возможность пациентам сохранить свою физическую, психологическую, социальную значимость и эмоциональное здоровье.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью изучения основных факторов риска и особенностей клинической картины СКВ у больных, проживающих в резко континентальных климатических условиях нами была проведена серия клинических и лабораторных исследований. Работа основана на результатах обследования 184 больных, находившиеся на стационарном лечении в ревматологическом отделении 1-клиники СамМИ (80 пациентов), ревматологическом центре СКАЛ артрологии ТМА (50 пациентов), терапевтическом отделении клиники АндМИ (54 пациентов).

Диагноз подтверждали на основании критериев АКР (1997) и критериев SLICC (2012). Работа была выполнена совместно с ФГНБУ НИИР им. В.А. Насоновой в рамках договора по проблеме «Регистр пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), Евразийская когорта». Реализация программы научного сотрудничества был рассчитан на период с 01.06.2016 по 31.12.2018 гг.

По нашим данным в регионах Ташкентской, Андижанской и Самаркандской областей СКВ чаще болеют лица женского пола (92,8%), молодого возраста ($25,2 \pm 2,6$ лет), проживающие в сельской местности (71,2%), домохозяйки (54,3%), в основном со средним образованием (75,5%). В нашей работе преморбидный фон больных СКВ исследовался клинко-генеалогическим методом Н.П. Бочкова (2004) с регистрацией родословной при помощи специальной карты. После заполнения карт анализу были подвергнуты данные 80 пациентов и в 58,7% случаях были выявлены РЗ у родственников. У пациентов СКВ ревматический преморбидный фон особенно был отягощен у родственников по материнской линии: у матерей (26,4%), бабушек по матери (22,2%) и дедушек по матери (21,2%). Среди них часто преобладали РЗ как ОА (28,7%), ХРБС (23,6%), РА (21,7%) и РеА (10,2%), а среди причин смерти: ХРБС и пороки сердца (14,0%), РА (6,4%) и СКВ (4,4%).

В ходе исследования ревматического анамнеза с учетом заболеваемости и причин смерти у родственников была разработана «Программа оценки степени отягощенности родословной пациентов СКВ по ревматическим заболеваниям». По результатам данной программы в 31,9% случаях имела место легкая, в 44,7% случаях – средняя и в 23,4% случаях – тяжелая степень отягощенности РЗ.

Наряду с генетической предрасположенностью на основании изучения данных анамнеза, показателей эквивалентно-эффективной температуры во время возникновения СКВ (температура, влажность воздуха и уровень климатического комфорта) была определена степень действия неблагоприятных климатических факторов. В Ташкентской, Андижанской и Самаркандской области в дебюте СКВ в 73,8% случаях имело место влияние климатических факторов, в 59,0% случаях выраженной и сильно-выраженной степени. Дебют СКВ наиболее часто наблюдается в конце весны, в начале и середине лета. Частота дебюта СКВ весной составляет 30,4%, летом - 33,2%. Зимой и осенью СКВ начинается реже (20,7% и 15,8%). Согласно климатической классификации выраженная и сильно выраженная тепловая нагрузка в летний период (48,4%), прохладная, умеренно прохладная погода в зимний период (3,3%) являются основными климатическими факторами риска СКВ. Одним из основных причин, оказывающих наиболее мощное влияние на формирование территориальных особенностей иммунитета, являются существующие пищевые стереотипы. Вид питания населения в исследованных регионах Узбекистана смешанный - растительно-молочный и мясной. Для основных мясных блюд характерно приготовление жареной пищи, широкое использование хлопкового масла, курдючного сала и специй. Наиболее популярные мясные ингредиенты – баранина и говядина, также широко используется конина (в районах Ташкентской и Андижанской области). Мясные блюда практически всегда готовятся с луком, перцем и другими приправами, причем их закладка в пропорции к мясу значительно больше, чем в европейской кухне.

При изучении пищевых стереотипов на основании анализа употребления 16 видов основных продуктов только у 18,8% пациентов не были отмечены погрешности, у 27,5% пациентов была выявлена легкая, у 53,8% - умеренная степень нарушений. При факториальном анализе чрезмерное употребление соли и солений было характерно у 80,0%, продуктов с повышенным аллергическим действием - чеснока, лука, различных приправ и острых специй - у 57,5% пациентов. 33,8% пациентов почти каждый день (7 и более раз в неделю) принимали жирную или жареную пищу, приготовленную на курдючном сале. Большинство недостатков в питании были связаны с низкой информированностью пациентов. Итого нами были выявлены 3 фактора риска имеющие большое значение в развитии СКВ: наследственная предрасположенность к РЗ, неблагоприятные факторы климата и отрицательные пищевые стереотипы. Между этими факторами имелась средняя и высокая корреляционная взаимосвязь. Особенно в развитии СКВ большое значение имела взаимосвязь наследственного преморбида с факторами резко континентального климата и погрешностями в пищевых стереотипах ($r=0,72$ и $r=0,50$).

Выявленные данные, касающиеся факторов риска СКВ, обладают практической значимостью. Судя нашим данным, женщины молодого возраста, занимающиеся домашним хозяйством, имеющие наследственные связи по РЗ у родственников по материнской линии являются потенциальными группами риска СКВ. Одним из необходимых путей профилактики заболевания, у данных лиц, является уменьшение количества отрицательных пищевых стереотипов и предупреждение инсоляции, фотосенсибилизации, выраженной и сильно выраженной тепловой нагрузки в летний период.

В наших наблюдениях во время обследования средний возраст пациентов составил $32,1 \pm 0,9$ года. В этот момент клиническая картина СКВ характеризовалась типичной для нее полисиндромностью. Основной критериальный признак поражения кожи - сыпь на скулах: фиксированная

эритема, с тенденцией к распространению на носогубную зону была выявлена у всех больных (100%). У 65,0% больных эритема «бабочка» сочеталась с дискоидной сыпью: эритематозными, приподнимающимися бляшками с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах - атрофическими рубцами, у 70,0% больных - фотосенсибилизацией: кожной сыпью, возникающей в результате реакции на солнечный свет. Язвы в ротовой полости: изъязвления полости рта или носоглотки были выявлены у 57,5% больных. У 29,0% пациентов обнаружено особое проявление поражения кожи - множественные высыпания по типу аллергической сыпи. Алопеция (выпадение волос волосяной части головы, брови, ресниц, подмышечной впадины) - диагностический критерий СКВ была обнаружена у 61,3% пациентов: у 45,0% - диффузное (41,9%), у 16,3% - очаговое облысение.

У больных СКВ частота суставного синдрома в Ташкентской (86,0%), Андижанской (83,3%) и Самаркандской области (86,3%) не имела резких отличий и в среднем составила 85,3%. Диагностический признак СКВ - артрит имел место у 56,3%, артралгия (клинический критерий SLICC, 2012) - у 30,0% пациентов. Было выявлено, что по локализации артриты чаще развиваются симметрично в мелких - пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, таранно-пяточных, предплюсневых, плюснефаланговых и лучезапястных суставах, а мигрирующие артралгии чаще - в тазобедренном суставе и позвоночнике. В коленных и голеностопных суставах характер поражения оказался смешанным, где соотношение артралгии/артриты было примерно одинаковое. Припухлость, при артритах мелких суставов была нестойкая, сопровождалась болью средней интенсивности (по ВАШ $4,5 \pm 0,5$ см.) и небольшим ограничением движений. При артритах мелких суставов показатели возраста больных ($36,3 \pm 4,6$ лет) и давности заболевания ($135,6 \pm 7,6$ месяцев) оказались достоверно выше, чем у больных с артралгиями ($27,6 \pm 3,8$ лет; $102 \pm 5,2$ месяцев, $P_{1;2} < 0,05$). Количественные показатели суставного синдрома: интенсивность боли по ВАШ составила

3,5±0,8 см., количество припухших суставов - 4,6±1,2, число болезненных суставов - 6,4±1,4 б, показатель манипуляционной способности кистей – 85,5±7,8%, утренняя скованность – 40,5±5,4 мин.

Поражение суставов сопровождалось другими симптомами СКВ: дигитальным васкулитом (31,3%), синдромом Рейно (22,5%), «сетчатым ливедо» (17,5%) и эритемой в области суставов (13,8%). У 11,3% больных поражение межфаланговых и пястно-фаланговых суставов отличалось особой тяжестью: атрофией межкостных мышц, резкой болезненностью сухожильно-связочного аппарата, формированием выраженных деформаций и фиксированных сгибаний пальцев. Наблюдалось резкое снижение манипуляционной способности кистей (в среднем до 35,5±4,8%). Такой тип поражения соответствовал критериям D.Allarcon-Segovia (1988) деформирующей артропатии кистей - синдрому Жакку (А.П. Жорняк, М.М. Иванова, 2005; О.В. Антипова и др., 2007). У 3,8% пациентов (возраст - 26,3±3,2 лет, давность - 3,2±1,8 лет) выявлено тяжелое осложнение СКВ - асептический некроз головки бедренной кости. Суставной синдром при СКВ сопровождался признаками поражения мышц – миалгией (43,8%). Боли в мышцах имели мигрирующий характер и чаще всего отмечались в мышцах шеи, плечевого пояса, плеча, предплечья, межкостных мышцах кистей, тазового пояса и бедра.

Среди пациентов Самаркандской области люпус-нефрит был выявлен у 83,8% больных (возраст 28,9±1,1 лет, давность заболевания - 41,7±4,0 месяцев). Синдром артериальной гипертензии встречался в 30,0%, ХПН - в 22,5% случаях. Клинические признаки поражения почек проявились отеками лица, век, конечностей (55,2%), туловища (26,8%), повышением артериального давления (30,0%). Мочевой синдром характеризовался протеинурией (49,2%, в среднем 1,7±0,3 г/л), микрогематурией (58,2%), лейкоцитурией (46,2%) и цилиндрурией (44,7%).

Основу почечных поражений составляет активность процесса. При высокой активности содержание креатинина было достоверно в 1,2 и 1,5 раза

выше, чем у больных с низкой и средней активностью заболевания. При высокой активности скорость клубочковой фильтрации оказалась достоверно ниже, чем у больных с низкой, средней активностью (в 1,4 и 1,2 раза). Степень повышения активности имела среднюю прямую корреляцию с повышением уровня ФНО- α ($r=0,3$), СРП ($r=0,2$), ЦИК ($r=0,3$), среднюю непрямую корреляцию с иммунными компонентами С3 ($r=-0,28$) и С4 ($r=-0,26$).

Поражение сердца было диагностировано у 51,3% пациентов СКВ, наиболее часто при продолжительности заболевания более 5 лет (66,7%). Основными критериями поражений сердца при СКВ явились одышка (35,0%), боль и неприятные ощущения в области сердца (32,5%), перебои и чувство замирания сердца (26,3%). У 12,5% пациентов на ЭКГ имело место нарушение ритма, у 6,3% пациентов проводимости сердца. На ЭхоКГ признаки сердечной недостаточности были выявлены у 15,0% больных: у 6,2% пациентов ФВ ЛЖ была в пределах 40-48% (признаки сердечной недостаточности), у 8,8% пациентов - ниже 40,0% (признаки тяжелой сердечной недостаточности). Все симптомы поражений сердца были нами объединены в 6 клинических форм. Наибольшую группу составили больные с миокардитами – 22,5%, у 16,3% пациентов выявлено дистрофическое поражение миокарда – миокардиодистрофия, у 5,0% - поражение перикарда – перикардит, у 2,5% - недостаточность митрального клапана, у 10,0% пациентов - малосимптомным вариантом сердечной патологии. Частота хронической сердечной недостаточности среди пациентов СКВ составила 13,8%.

После клинико-инструментального исследования и осмотра невропатолога поражение ЦНС было диагностировано у 33,8% больных. Клиническими проявлениями поражения ЦНС явились головные боли (33,8%), астено-невротический синдром (15,0%), депрессивные расстройства (7,5%) фобические нарушения (5,0%) и судорожный синдром (2,5%).

Признаки острого нарушения мозгового кровообращения были отмечены у 1,3%, преходящие нарушения – у 2,5% пациентов.

По данным объективного обследования и рентгенологического исследования поражение легких было установлено у 17,5% больных, наиболее часто при остром течении (33,3%) и высокой степени активности (29,4%). Пневмония, как следствие вторичной инфекции без плеврита, была оценена – у 10,0% пациентов. У 7,5% больных поражение легких сочеталось с плевритом, у 5,0% - плевритом и перикардитом (полисерозит).

Впервые для определения качества жизни пациентов СКВ Евразийской когорты нами был применен опросник Lupus QoI (Lupus Quality of life) адаптированный в клинике сотрудниками ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (Воробьева Л.Д., Асеева Е.А., Соловьев С.К., 2018). Вопросы Lupus QoI охватывают основные сферы жизнедеятельности, отражают различные аспекты влияния СКВ и дополняют клинические показатели.

В начале лечения отмечалось снижение показателей качества жизни пациентов по всем шкалам, особенно значительное снижение (менее 50 баллов) в шкалах «Физическое здоровье», «Усталость», «Планирование», «Зависимость» и «Боль» ($39,7 \pm 3,1$; $43,4 \pm 2,3$; $44,0 \pm 2,6$; $44,4 \pm 0,4$; $44,5 \pm 6,2$ балл).

Для пациентов СКВ было характерно резкое ограничение подвижности, снижение толерантности к физической нагрузке, отсутствие самостоятельности, затруднение при уходе за детьми и нарушение характера сна (домен «Физическое здоровье»). Наблюдалось снижение концентрации внимания, чувство измотанности, вялость, медлительность, изнуренность по утрам (домен «Усталость»). Пациенты не могли организовывать свою повседневную и общественную деятельность, планировать свое участие в мероприятиях (домен «Планирование»), чувствовали себя обузой, источником стресса и волнений для близких (домен «Зависимость»). В домене «Боль» акцент был на вопросы связанные с болью: «Боль мешает мне хорошо спать» (10 вопрос), «Боль, настолько сильна, что ограничивает мою подвижность»

(11 вопрос), «Из-за болей, мне не удастся выполнять свои дела так, мне бы хотелось» (9 вопрос).

Степень снижения показателей качества жизни была взаимосвязана с активностью заболевания. В шкале «Физическое здоровье» при высокой активности СКВ показатель КЖ имел самый низкий показатель - $36,6 \pm 3,1$ балл, что было связано с беспокойством пациентов по поводу снижения трудоспособности и не возможностью выполнять повседневную работу.

Значит, особенностью СКВ в условиях резко континентального климата является превалирование кожного (100%), суставного синдрома (86,3%) и поражение почек (84,6%). Частота сердечного поражения составляет 51,3%, при этом у 10,0% пациентов характерен малосимптомный вариант сердечной патологии. Тяжелые проявления СКВ, такие как поражение ЦНС имеет место у 33,8%, легких – у 17,5% пациентов.

Во всех клиниках тактика терапии подбиралась строго индивидуально и менялась в зависимости от степени активности, клинических проявлений и вида осложнений заболевания. Цель лечения была направлена на предотвращение обострения и предупреждение осложнений заболевания. Выбор медикаментозного лечения основывался на симптомах каждого пациента индивидуально. При лечении и ведении больных были применены «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки» разработанные ФГБУ НИИР РАМН и АРР (2014 г).

В питании больных чаще включались натуральные кисломолочные продукты: кефир, йогурт, творог, сметана, компоты, соки из свежих овощей и фруктов. Были запрещены выработанные годами отрицательные пищевые стереотипы – прием мясных блюд с перцем и другими приправами, использование курдючного сала, специй, мясных ингредиентов – жирной баранины и конины, продуктов с повышенным аллергическим действием - чеснока, лука, различных приправ и острых специй, шоколада и кофе.

Проводились индивидуальные беседы с пациентами об особенностях здорового питания и диеты при СКВ.

Для предупреждения фотосенсибилизации были рекомендованы ношение солнцезащитных средств - темных очков, шляп, белых косынок, просторной светлой одежды, не пропускающей ультрафиолетовых лучей. Предлагались прогулки в тени деревьев, когда солнце не слишком активно - до 8 часов утра и после 18 часов, соблюдение питьевого режима, особенно прием большого количества (до 3 литров) кипяченой воды.

Основное значение придавалось лекарственной терапии СКВ. Частота приема НПВП составила 100%. При подборе дозы исходили от степени активности воспаления. Начинали с «активных препаратов» – вольтарен (50-100-150 мг/сут), диклофенак натрий 75-100-150 мг/сут, ациклофенак (100-200 мг/сут). В начале лечения комбинировали применение внутрь и внутримышечные инъекции. Длительность применения препаратов подбирали индивидуально: в зависимости от стихания боли и воспаления.

Основу противовоспалительной терапии составляли препараты кортикостероидных гормонов. ГК (преднизолон, гидрокортизон, метилпреднизолон и дексаметазон) внутрь, внутривенно и в составе СИТ получали 91,3% пациентов.

Исходя из особенностей региональных проблем СКВ, впервые нами была изучена эффективность программной синхронной интенсивной терапии, когда используется одновременное лечение большими дозами ГК и циклофосфана в синхронизирующем с плазмаферезом режиме.

Показанием к применению СИТ явилась высокая активность СКВ, прогрессирующее течение заболевания и тяжелые поражения внутренних органов. Первый этап СИТ включал трехкратное проведение плазмафереза. После каждого ПФ внутривенно вводилось 1000,0 мг метилпреднизолона, а после второго, третьего – дополнительно добавлялся циклофосфамид по 0,5-1,0 г/м² (600-1000,0 мг). Доза перорального преднизолона составляла 30-40 мг/сут.

На втором этапе ежемесячно вводился 0,6-1,0 г циклофосфамид + 1000,0 мг метилпреднизолона в течение 6 месяцев, затем каждые 3 месяца в течение двух лет в сочетании с пульс терапией метилпреднизолоном в дозе 500 мг. К концу 4-6 месяца доза преднизолона снижалась до поддерживающей – 10 мг/сут внутрь.

В нашей работе оценивались результаты поэтапного лечения пациентов в течение 6 месяцев. Первая оценка результатов лечения проводилась перед выпиской из стационара (на 15-20-й день после первого обследования). Последующие наблюдения проводились каждый месяц (в течение 6 месяцев). Оценка эффективности терапии во второй раз была проведена в промежутке от 1 до 3 месяцев, в третий раз – от 4 до 6 месяцев (по мере обращения пациента).

В зависимости от вида противовоспалительной терапии все больные были распределены на 3 группы. Первую группу составили 24 пациента, получавшие ГК только внутрь (в суточной дозе 20-40 мг). Средний возраст – $28,7 \pm 1,3$ лет, давность СКВ – $59,7 \pm 1,3$ месяцев. В момент исследования у пациентов этой группы выявлены 140 клинических критериев и признаков СКВ (в среднем 8,2 признака на 1 пациента).

Вторая группа состояла из 29 пациентов (средний возраст – $27,3 \pm 1,3$ лет, давность СКВ – $40,1 \pm 5,8$ месяцев) СКВ получавших ГК внутривенно (в дозе 60-120 мг). Третья группа пациентов имела 247 клинических критериев и признаков СКВ (у одного пациента в среднем 8,5).

ГК в виде пульс терапии в комплексе с синхронной интенсивной терапией получали 27 пациентов (третья группа, средний возраст – $30,7 \pm 1,9$ лет, давность СКВ – $32,4 \pm 4,8$ месяцев). В этой группе пациентов были выявлены 225 критерия СКВ (у одного пациента в среднем 8,3 признака). По сравнению с пациентами первых двух групп, у пациентов третьей группы было характерно более тяжелое течение СКВ.

На основании оценки результатов лечения в 3-х группах больных была разработана «Программа для определения выбора тактики

противовоспалительной терапии при системной красной волчанке» (номер государственной регистрации № DGU 04092). Основанием для создания данной программы явилась поэтапная оценка критериев СКВ ACR (1997) и степень регрессии частых признаков СКВ, входящие в SELENA- SLEDAI. Эффект терапии определяется конкретно и индивидуально. Результат обозначался как «улучшение» (наличие до 3 признаков) и «без особого улучшения» (наличие более 3-х признаков).

Полученные клинические данные обосновали правильность, выбранную нами противовоспалительную терапию в сочетании с цитостатическими иммунодепрессантами (циклофосфан), метотрексатом, лефлуномидом, производными аминохинолинового ряда (плаквенил, делагил) у больных СКВ в зависимости от степени активности. При применении комплексной терапии наблюдалось поэтапное купирование воспалительной активности и улучшение клинического течения заболевания.

После стационарного лечения и этапной терапии (1-3 и 4-6 месяцев) частота кожных проявлений СКВ, таких как эритема «бабочка» уменьшилась в 1,9; 2,8 и 13,3 раза и составила соответственно 52,5%, 35,0% и 7,5%. В ходе лечения поэтапная регрессия дискоидной сыпи составила – 31,2%, 42,1% и 46,3%, алопеции – 30,0%, 43,8%, фотосенсибилизации – 42,5%, 58,7%, дигитального васкулита – 20,0%, 26,8%, сетчатого ливедо – 10,0%, 14,6%, эритемы в области сустава – 7,6%, 11,8%, афтозного стоматита – 35,0%, высыпаний по типу аллергической сыпи – 21,2%.

По времени в период от 1 до 3 месяцев среди пациентов СКВ не были обнаружены такие признаки, как афтозный стоматит и высыпания по типу аллергической сыпи, в период от 4 до 6 месяцев – фотосенсибилизация, дигитальный васкулит, сетчатое ливедо, эритема в области сустава. К концу 6 месяца применение ГК внутрь (I группа) и в виде внутривенных вливаний (II группа) способствовало снижению частоты эритемы (соответственно на 94,1 и 89,7%). В III группе пациентов (получившие СИТ) к концу 6 месяца частота эритемы снизилась еще больше, на 97,3%.

Наилучшая эффективность СИТ наблюдалась и в лечении таких кожных поражений как дискоидная сыпь и алопеция. Такие признаки, как афтозный стоматит, фотосенсибилизация, дигитальный васкулит, высыпания по типу аллергической сыпи, «сетчатое ливедо» и эритема в области сустава исчезали уже во время стационарного периода лечения.

Проведенное этапное лечение способствовало улучшению показателей суставного синдрома. К концу стационарного лечения частота больных с поражениями суставов составила 56,3%, к концу третьего месяца – 43,8%, к концу шестого месяца -22,5%. К концу наблюдения основную часть больных с поражениями суставов составляли больные с артритами, синдромом Жакку и остеонекрозом головки бедренной кости.

В группе пациентов, получавших СИТ частота суставного синдрома составила 92,6%. После стационарного и этапного лечения через 1-3 и 4-6 месяцев степень улучшения суставного синдрома составила 1,6; 1,9 и 8,3 раза, что было лучшим результатом в лечении этого синдрома. Наряду с суставным синдромом в ходе этапного лечения наблюдалось улучшение признаков синдрома Рейно, степени миалгии и лимфоаденопатии.

В III группе пациентов, по сравнению с пациентами первых двух групп, степень регрессии лихорадки во все периоды наблюдения была более ощутимой. Среди пациентов, получающих процедуры СИТ, уже к 4 месяцу наблюдения не отмечались миалгии и лихорадка. Аналогичные положительные результаты были получены и при лечении пациентов с увеличением лимфатических узлов. После стационарного лечения из всех больных с люпус нефритом улучшение клинико-лабораторных показателей наблюдалось у 35,0%, к 1-3 и 4-6 месяцу еще у 53,8% и 63,8% пациентов. Перед выпиской частота поражений сердца уменьшалась на 18,8% и составила 32,5%. Проведение этапного лечения способствовало ежемесячному снижению частоты поражений сердца. Через 1-3 месяцев пациенты с поражением сердца составили 23,8%, через 4-6 месяцев – 15,0%. Частота поражений ЦНС от начала терапии к концу 6 месяца уменьшилась с

33,8% до 12,5%, а частота пневмонии и плевритов к концу 6 месяца составила лишь 3,8% и 1,3%.

Улучшение клинико-лабораторных признаков заболевания способствовало улучшению данных психометрических исследований КЖ. Наблюдалось значительное увеличение числа больных, не нуждающихся в посторонней помощи при выполнении легкой физической нагрузки и повседневных дел (выполнять обязанности по дому, ухаживать за детьми, приготовление пищи, соблюдение личной гигиены), считавших себя самостоятельными и не зависимыми от других людей. После лечения увеличилось число пациентов с вариантом ответа «изредка» на вопросы домена «Усталость». Положительная динамика кожных проявлений СКВ способствовала улучшению показателей домена «Образ тела».

В целом, после стационарного лечения наблюдалось наиболее ощутимое (в 1,4 раза) повышение показателей КЖ в 2 доменах: «Физическое здоровье» и «Усталость», статистически достоверное (в 1,3 раза) повышение в 4 доменах: «Боль», «Планирование», «Зависимость», «Образ тела». Менее ощутимое (но статистически достоверное) повышение (в 1,2 раза) показателей КЖ была в доменах «Эмоциональное здоровье» и «Интимные отношения». Несмотря на достаточно тяжелую по проявлениям СКВ в наших регионах (преобладание подострых и хронических вариантов, средней и высокой активности, частое и тяжелое поражение кожи, суставов, почек, нервной системы, сердца) проводимая комплексная противовоспалительная и базисная терапия обладает ощутимым клиническим эффектом. В наших наблюдениях к 4-6 месяцу лечения у 77,2% пациентов при приеме ГКС внутрь, у 83,4% пациентов при применении ГК в виде внутривенных вливаний (с последующим переходом на прием внутрь) способствовало улучшению общего состояния больных. Эффективность СИТ была выше, чем в вышеуказанных группах и составила 95,1%.

При анализе эффективности лечения во всех трёх группах по показателям КЖ наилучшие результаты были получены в группе пациентов,

получавших СИТ. В этой группе степень повышения показателей КЖ была наиболее выражена в домене «Физическое здоровье» (в 1,9 раз), «Планирование», «Образ тела» (в 1,7 раз), «Усталость» (в 1,6 раз) и «Зависимость» (в 1,5 раза). Полученные результаты свидетельствуют о значительном улучшении показателей КЖ по основным критериям как физическая, психологическая, социальная значимость и эмоциональное здоровье, делая жизнь пациентов более комфортной.

Особенно СИТ существенно улучшала прогноз у больных с тяжелым вариантом течения СКВ – поражением почек. Назначение ударных доз МП и ЦФ использовались по жизненным показаниям в случаях так называемого волчаночного криза, в случаях с заведомо неблагоприятным долгосрочным жизненным прогнозом - прогрессирующий нефрит, поражение ЦНС, тяжелое язвенно-некротическое поражение кожи. В этих случаях проведение пульс-терапии с тремя процедурами в сочетании с плазмаферезом способствовало купированию ургентной ситуации. Летальные исходы в течение 6 месяцев не наблюдались. В заключении подводя итог клинической эффективности СИТ, необходимо отметить, что благодаря высокой эффективности и отсутствию побочных эффектов СИТ можно применять даже тогда, когда большинство методов терапии не дает желаемого эффекта или противопоказано. Применение СИТ безопасно, не имеет побочных эффекты, повторные месячные курсы можно применять в условиях поликлиники. В настоящее время достаточная степень пациентов продолжает получать длительные программы СИТ. Результаты этих исследований будут анализированы в наших последующих работах.

Начало лечения с момента установления диагноза, длительная, непрерывная рациональная терапия, соблюдение принципов преемственности стационар-поликлиника являются залогом профилактики обострений, предупреждения прогрессирования СКВ и улучшения качества жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему «Диагностика и лечение системной красной волчанки в резко континентальных климатических условиях» представлены следующие выводы:

1. В регионах с резко континентальным климатом системной красной волчанкой чаще болеют лица женского пола (92,8%), молодого возраста ($25,2 \pm 2,6$ лет), проживающие в сельской местности (71,2%), в основном занимающиеся домашним хозяйством (54,3%).

2. Наследственная предрасположенность (58,7%), отрицательное влияние климата (73,8%) и пищевые стереотипы (87,5%) являются основными факторами риска СКВ. Взаимосвязь наследственного преморбида с факторами резко континентального климата и погрешностями в пищевых стереотипах имеет среднюю и высокую степень ($r=0,72$ и $r=0,50$) корреляции.

3. СКВ в условиях резко континентального климата протекает в виде полиморфизма с превалированием кожного синдрома (100%), поражений суставов (86,3%) и почек (84,6%). Частота поражений сердца составляет 51,3% и свидетельствует о продолжительном течении заболевания. Тяжёлые признаки – поражение ЦНС встречается у 33,8%, легких и плевры – у 17,5% пациентов, особенно часто, при высокой активности СКВ.

4. Внедрение психометрического опросника Lupus QoI (2007) способствует достоверной диагностике нарушений КЖ во все периоды наблюдения и лечения пациентов с системной красной волчанкой. При системной красной волчанке отмечается снижение показателей КЖ пациентов по всем шкалам, особенно значительное снижение (менее 50 баллов) наблюдается в шкалах «Физическое здоровье», «Усталость», «Планирование», «Зависимость» и «Боль» ($39,7 \pm 3,1$; $43,4 \pm 2,3$; $44,0 \pm 2,6$; $44,4 \pm 0,4$; $44,5 \pm 6,2$ баллов).

5. Синхронная интенсивная терапия при СКВ способствует значительному улучшению клинической картины и лабораторных показателей СКВ. Непосредственный положительный эффект после стационарной терапии наблюдается у 64,9%, через 1-3 месяца – у 79,1%, через 4-6 месяцев – у 95,1% пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Включение программированных исследований наследственного преморбида (генеологических карт), пищевых стереотипов (на основании анализа наиболее употребляемых пищевых продуктов), основных показателей эквивалентно-эффективной температуры (температура и влажность воздуха) способствуют ранней диагностике факторов риска СКВ и предрасположенности к заболеванию.

2. У лиц предрасположенных к заболеванию предупреждение инсоляции и фотосенсибилизации во время выраженной и сильно выраженной тепловой нагрузки, переохлаждений во время прохладной, умеренно прохладной погоды являются необходимыми мероприятиями первичной профилактики СКВ.

3. Устранение отрицательных пищевых стереотипов и усиление диеты дополнительным включением продуктов, содержащие большое количество минеральных веществ, молоко и молочных продуктов (творог, ацидофильное молоко, кефир и простокваша) является необходимой частью терапии больных.

4. Синхронная интенсивная терапия способствует улучшению клинических и инструментальных признаков СКВ и дает возможность пациентам сохранить свою физическую, психологическую, социальную значимость и эмоциональное здоровье, ее можно применять даже тогда, когда другие методы противовоспалительной терапии не дает желаемого эффекта или противопоказаны. Из-за отсутствия побочных эффектов повторные месячные курсы можно применять в условиях первичного звена.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдулганиева Д.И., Хуснутдинова Л.А., Нуруллина Г.И. и др. Наблюдение за течением системной красной волчанки в терапевтической клинике. //Практическая медицина. - 2014 - №4 (80). - С. 14-16.
2. Абишева С.Т., Сарманова А.А. Вопросы качества жизни в комплексном обследовании пациентов с системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. - 2014 - № 52 (4). - С. 445-450.
3. Авдеева Ж.И. Безопасность лекарственных препаратов моноклональных антител, связанная с проявлением их иммуногенности. //Иммунология. - 2015. - №4. - С. 247-256.
4. Адриан Левицки, Сара Линдер Ритуксимаб в терапии СКВ. //Научно-практическая ревматология. - 2013 - № 51 (3). - С. 223-239.
5. Алекберова З.С. Информация VII Международный конгресс «системная красная волчанка и близкие состояния». //Научно-практическая ревматология. - 2004 - № 4. - С. 106-109.
6. Алекберова З.С. Особенности системной красной волчанки у русских и грузин. и др. //Научно-практическая ревматология. -2001. -№2. стр. 13-17.
7. Алекберова З.С. Системная красная волчанка: от прошлого к будущему. //Научно-практическая ревматология. -2009. -№2. - С. 14-17.
8. Алекберова З.С., Измаилова Ф.И., Кудаев М.Т., Насонов Е.Л. Этнические аспекты ревматических заболеваний. //Современная ревматология. - 2012. -№12. - С. 21-24.
9. Александрова О.А., Бутенко И.А. Тяжелое течение системной красной волчанки – трудности и возможности терапии. //Клиницист. – 2013. - №3-4. - С. 62-66.
10. Ананьева Л.П., Десинова О.В., Конева О.А. и др. Лечение ритуксимабом интерстициально поражения при системной склеродермии. //Научно-практическая ревматология. - 2013 - № 51 (5). - С. 514-523.

11. Андрианова И.А., Иванова М.М. Ранний индекс повреждения у больных СКВ. //Научно-практическая ревматология. - 2005 - №5. - С. 19-22.
12. Антипова О.В., Злобина Т.И., Склянова М.В. Артропатия Жакку при СКВ. //Сибирский медицинский журнал. -2007. - № 7. - С. 115-116.
13. Арзиманова Н.А. Клинико-лабораторные и иммунные особенности поражения почек у больных системной красной волчанкой. //Автореф. дис. ... к.мед.наук.- Ярославль. - 2009. - 15 С.
14. Арзиманова Н.А., Марасаев В.В., Абиссова Т.О. Иммуноморфологические особенности гломерулярного и тубулоинтерстициального поражения почек у больных системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. -2009 - № 2. - С. 17-22.
15. Аршинов А.В., Левшин Н.Ю., Маслова И.Г. Сердечно-сосудистые осложнения при СКВ: механизмы ускоренного развития атеросклероза, диагностика, возможности коррекции. //Научно-практическая ревматология. -2017 - № 55 (3). - С. 304-310.
16. Аршинов А.В., Шилкина Н.П., Масина И.В. Показатели свертываемости крови и индексы активности у больных системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. -2005. -№2. - С. 20-24.
17. Асеева Е.А., Амирджанова В.Н., Лисицина Т.А. и др. Качество жизни у больных системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. -2013 - №51 (3). - С. 324-331.
18. Асеева Е.А., Воробьева Л.Д., Соловьев С.К. и др. Психометрические свойства русскоязычной версии специфического опросника LupusQoI для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с СКВ. //Научно-практическая ревматология. -2018 - № 56 (2). - С. 164-172.
19. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Клюквина Н.Г. и др. Необратимые органые повреждения в когорте пациентов с СКВ (РЕНЕССАНС). //Научно-практическая ревматология. - 2016 - №54 (4). - С. 404-411.

20. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Насонов Е.Л. Современные методы оценки активности СКВ. //Научно-практическая ревматология. - 2013 - № 51 (2). - С. 186-200.

21. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Попкова Т.В., Никишина Н.Ю., Меснянкина А.А. Ведение пациентов с СКВ в реальной клинической практике. //Научно-практическая ревматология. - 2019. -57(2). - С. 191-196.

22. Асеева Е.А., Соловьев С.К. Результаты наблюдательного проспективного исследования эффективности и безопасности белимумаба при СКВ в реальной клинической практике. //Научно-практическая ревматология. - 2016. -54(1). - С. 31-37.

23. Асеева А.Е., Дубликов А.И., Левашева Л.А., Койлубаева Г.М. и др. Регистр пациентов с СКВ, Евразийская когорта (РЕНЕССАНС). //Научно-практическая ревматология. - 2016. - №5. - С. 520-525

24. Ахмедов Х.С., Гадаев А.Г., Хуррамов М.О. Зависимость иммунного статуса больных ревматоидным артритом от зон проживания в Узбекистане. //Узбекистон тиббиёт журнали. -2015. -№1. -17-21 бет.

25. Ахмедов Х.С., Хуррамов М.О. Особенности суставных и внесуставных проявлений ревматоидного артрита в условиях различных климато-географических зонах Узбекистана. //Ўзбекистон тиббиёт журнали. - 2015. -№5. - 55-60 бет.

26. Ахмедов Х.С. Особенности состояния иммунного статуса при ревматоидном артрите в зависимости от климато-географических и экологических зон Узбекистана. //Научно-практическая ревматология. – 2016. - №54(2). - С. 183-186.

27. Ахмедов Х.С., Абдурахманова Н.М., Халметова Ф.И. Влияние различных физических факторов климата на течение ревматоидного артрита. //Медицина и фармакология : электрон. научн. журн. - 2017.- № 3(37).

28. Ахмеров С.Ф. Системная красная волчанка: вчера и сегодня. //Ревматология. Нефрология. Травматология. -2008 - №1 (25). - С. 19-25.

29. Балабанова Р.М. и др. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции

взрослого населения РФ за 2000–2010 гг. //Научно-практическая ревматология. - 2012. - № 3. - С. 10-12.

30. Барскова В.Г., Решетняк Т.М., Соловьев С.К., Насонов Е.Л. Комментарии к рекомендации Европейской антиревматической лиги по применению системной глюкокортикоидной терапии при ревматических болезнях. //Современная ревматология. - 2008. - № (2). - С. 9-12.

31. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной предиктивной медицины. - 2009. - 527 С.

32. Барановский А.Ю. Диетология. Руководство. Питер. - 2017. - 1104 с.

33. Белов Б.С., Соловьев С.К., Клюквина Н.Г. Коморбидные инфекции у больных системной красной волчанкой: современное состояние проблемы. //Научно-практическая ревматология. - 2016. - № (54)4. - С. 469-477.

34. Белов Б.С., Соловьев С.К., Клюквина Н.Г. Вакцинация у больных системной красной волчанкой: результаты и перспективы. //Научно-практическая ревматология. - 2018. - № (56)3. - С. 373-379.

35. Болотная Л.А., Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на патогенез ограниченной склеродермии и хронической красной волчанки. //Дерматология и венерология. – 2014. - №2(64). - С. 5-16.

36. Большакова Т.Ю., Галушко Е.А. Распространенность ревматических заболеваний по данным эпидемиологического исследования. //Научно-практическая ревматология. - 2008. - №2. - С.2-8.

37. Борисов В.Н., Краснова Т.Н., Самоходская Л.М. и др., Прогностическое значение аллельных вариаций генов, влияющих на систему гемостаза, в развитии антифосфолипидного синдрома и поражения почек у больных СКВ. //Терапевтический архив. - 2014. - №6. - С. 57-62.

38. Бочков Н.П. Клиническая генетика: 3-издание. ГЭОТАР-МЕД. Москва. - 2004. - 554 с.

39. Васильев В.И., Городецкий В.Р., Логвиненко О.А. и др. Ревматические маски плазматических дискразий. //Научно-практическая ревматология. -2012. - № 51 (2). - С. 35-43.

40. Вельтищев Д.Ю., Лисицына Т.А. Депрессивные и тревожные расстройства у пациентов с СКВ. //Тезисы Национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва. - 2007. - С. 498.

41. Вельтищев Д.Ю., Лисицына Т.А. Варианты психических нарушений у больных СКВ. //Научно-практическая ревматология. - 2008. - №4.- С. 21-26.

42. Воробьева Л.Д., Асеева Е.А., Соловьев С.К. и др. Выбор оптимального опросника оценки качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. - 2018. - № 56 (5). - С. 574-580.

43. Воробьева Л.Д., Асеева Е.А. Значение качества жизни, связанного со здоровьем, у больных СКВ и современные инструменты его оценки. //Современная ревматология. - 2017. - №11(4). - С. 62-72.

44. Галушко Е.А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний. //Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва. - 2011. - 47 с.

45. Гусев Е.Ю., Иванов Д.В. Диагностическое значение цитокинов при СКВ. //Ревматология и семейная медицина. -2009. - №2(56). - С. 78-82.

46. Демина А.Б. Ревматические заболевания: анализ летальных исходов. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. Москва. - 2005. - 30 с.

47. Дядык А.И. Системная красная волчанка: некоторые вопросы этиологии и патофизиологии. //Укр. ревматол. журнал. – 2009. – № 2 (36). – С. 61-66.

48. Евсина О.В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента (обзор литературы). //Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2013. №1.

49. Егорова О.Н., Балабанова Р.М. Первый отечественный опыт лечения СКВ препаратом Арава (лефлуномид). //Научно-практическая ревматология. - 2004. - № 4. - С. 100-101.

50. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Роль фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) в развитии обменных нарушений и атеросклероза и влияние на них ингибиторов ФНО - α у больных ревматическими заболеваниями. //Научно-практическая ревматология. - 2009. - №2. - С. 67-72.

51. Жорняк А.П., Иванова М.М. Деформирующая артропатия кистей (Синдром Жакку) при СКВ. //Научно-практическая ревматология. - 2005. - № 4. - С. 42-46.

52. Журавлева Л.В., Александрова Н.К., Летик И.В. Особенности дифференциальной диагностики системной красной волчанки. //Среднеевропейский журнал внутренней и семейной медицины. - 2015 - №1. - С. 25-34.

53. Зозуля Ю.А. Качество жизни пациента как показатель эффективности оказания медицинской помощи. //УНЖ. - 2007. - №4. - С. 142-146.

54. Иванова А.В., Дудко И.В., Яковлева И.П. и др. Трудности в диагностике системной красной волчанки. //Вестник Новгородского государственного университета. - 2010 - № 59. - С. 27-29.

55. Иванова М.М., Соловьев С.К. Достижения и новые подходы к лечению системной красной волчанки. //Научно-практическая ревматология. - 2009. - № 2. - С. 19-21.

56. Иванова Р.Л., Тогизбаев Г.А., Омарбекова Ж.Е. Распространенность и заболеваемость системной красной волчанкой в Казахстане. //Медицина (Алматы). - 2016. - №11(173). - С. 18-23.

57. Каледа М.И., Никишина И.П. Системная красная волчанка с ювенильным дебютом: особенности клинической картины и современные подходы к диагностике. //Научно-практическая ревматология. - 2017 - № 55 (5). - С. 526-535.

58. Каледа М.И., Никишина И.П. Современные международные рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки с ювенильным дебютом. //Научно-практическая ревматология. - 2018 - № 56 (4). - С. 405-415.

59. Каратеев А.Е., Ермакова Ю.А., Березюк А.Н., Соловьева Е.С. Метотрексат и ингибиторы протонной помпы - имеется ли негативное фармакологическое взаимодействие. //Научно-практическая ревматология. – 2013. - №6. – С. 662-665.

60. Карелин А.П. Системная красная волчанка и системная склеродермия в этнически различных группах в условиях крайнего Севера. //www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/dmj/2004/200403/200403_09.

61. Киселева А.Г., Орлова Г.М., Бердникова И.А. и др. Хроническая болезнь почек как фактор риска атеросклероза у больных системной красной волчанкой. //Сибирский медицинский журнал. – 2009. - № 1. - С. 33-35.

62. Клюквина Н.Г, Асеева Е.А, Ломанова Г.В и др. Индекс тяжести у больных системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. - 2014. - №52(4). - С. 410-416.

63. Клюквина Н.Г, Ведерникова ЕА, Ломанова ГВ. Особенности системной красной волчанки у мужчин: описание случаев и данные литературы. //Современная ревматология. - 2013. - №4. - С. 26-32.

64. Клюквина Н.Г. Системная красная волчанка: многообразие форм и вариантов течения. //Современная ревматология. – 2011. - №4. - С. 25-30.

65. Клюквина Н.Г., Асеева Е.А., Никонорова Н.О. Поражение легких при СКВ: хорошо известные факты и нерешенные вопросы. //Научно-практическая ревматология. – 2016. - № 54 (5). - С. 578-589.

66. Клюквина Н.Г., Ведерникова Е.А., Ломанова Г.В. Особенности системной красной волчанки у мужчин: описание случаев и данные литературы. //Современная ревматология. – 2013. - №4. - С. 26-32.

67. Клюквина Н.Г., Насонов Е.Л. Выживаемость мужчин, страдающих системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. – 2009. - №6. - С. 46-51.

68. Клюквина Н.Г., Насонов Е.Л. Фармакотерапия системной красной волчанки: современные рекомендации. // РМЖ. - 2010. - №18. - С. 1108-1116.

69. Ключникова О.А. Поражение сердца у больных системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. – 2006. - №6. - С. 41-43.

70. Койлубаева Г.М., Асеева Е.А., Соловьев С.К. и др. Клинические проявления, варианты течения и исходы СКВ у жителей Кыргызстана. //Научно-практическая ревматология. – 2016. - №54 (4). - С. 432-441.

71. Койлубаева Г.М., Решетняк Т.М., Асеева Е.А. Нейропсихические проявления в киргизской когорте больных системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. – 2019. - № 57 (1). - С. 17-27.

72. Котовская М.А., Насонов Е.Л. Роль антинуклеосомальных антител при СКВ. //Научно-практическая ревматология. - 2006. -№4. - С. 80-85.

73. Кошелева Н.М., Алекберова З.С. Неонатальная волчанка. //Современная ревматология. - 2015. - №9(3). - С. 92-97.

74. Краснова Т.Н. Поражение почек при системной красной волчанке: современные представления о патогенезе, клинике, подходы к лечению. //Современная ревматология. – 2008. - №3. - С. 18-21.

75. Кучинская Е.М., Часнык В.Г., Костик М.М. СКВ у детей: применение формализованных методов описания течения и исхода заболевания в ретроспективном исследовании. // Педиатр. - 2017. - Т.8. - №5. – С. 35-43.

76. Лиля А.М., Трофимов Е.А. Системная красная волчанка: особенности течения у беременных и варианты терапии. //Современная ревматология. -2015. - №3. - С. 43-47.

77. Лейнеман Я.А. Современные возможности ранней диагностики поражений легких у пациентов с системной красной волчанкой. //Вестник современной клинической медицины. – 2015. - № 8. - С. 36-43.

78. Лисицына Т.А. Психические расстройства у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой. //Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Москва. - 2014. - 32 с.

79. Лисицына Т.А. Психосоциальные аспекты ревматических заболеваний. //Ревматология. Национальное руководство под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа - 2008. - С. 674-679.

80. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Насонов Е.Л. Стрессовые факторы и депрессивные расстройства при ревматических заболеваниях. //Научно-практическая ревматология. - 2013. - № 2. - С. 98-103.

81. Лисицына Т.А., Серавина О.Ф., Вельтищев Д.Ю. Нарушения сна у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой: эффективность и безопасность препарата золпидем (санвал). //Научно-практическая ревматология. - 2010. - №5. - С. 80-84.

82. Локтионова А.А. Некоторые аспекты терапии системной красной волчанки и ее осложнений у подростков. //Международный студенческий научный вестник. - 2018. - № 2. - С. 318-329.

83. Лучихина Е.Л. Анализ структуры летальных исходов при системной красной волчанке. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. - Москва. - 1998. - 15 с.

84. Мавлянов И.Р., Бекенерова Г.Т. Фармакоэкономический анализ расходов на лечение ревматоидного артрита в стационарных условиях (ретроспективное исследование). // Ўзбекистон тиббиёт журнали. - 2015. - №5. 44-52 бет.

85. Максимов С.А., Куракин М.С., Евсельева Е.В., Максимова Е.В. Факторный анализ при определении пищевого поведения. //Ползуновский вестник. - 2012. - №2. - С. 55-59.

86. Максудова А.Н., Хуснутдинова Л.А. Состояние внутривисочной гемодинамики и нарушения канальцевых функций почек у больных СКВ. //Научно-практическая ревматология. – 2010. - № 6. - С. 37-40.
87. Маркова В.В., Соловьева О.В., Шамуров Ю.С. Фибромиалгия, аллодиния и головная боль у женщин при системной красной волчанке. //Вестник ЮУрГУ. – 2010. - № 19. - С. 68-71.
88. Меснянкина А.А., Соловьев С.К., Александрова Е.Н. и др. Двойная терапия генно-инженерными препаратами у пациентов с СКВ. //Научно-практическая ревматология. – 2016. - № 54(3). - С. 281-288.
89. Меснянкина А.А., Соловьев С.К. Эффективность генно-инженерной биологической терапии и особенности гуморального иммунитета у больных СКВ. //Научно-практическая ревматология. – 2018. - № 56(3). - С. 302-309.
90. Мухин Н.А., Новиков П.И. Оценка краткосрочной эффективности и безопасности биологических препаратов при различных ревматических заболеваниях – опыт многопрофильного терапевтического стационара. //Научно-практическая ревматология. – 2013. - № 51(2). - С. 138-144.
91. Насонова В.А. Лечение ревматических заболеваний ударными дозами метилпреднизолона. //(пособие для врачей). Киев. - 2006. - С. 1-28.
92. Насонова В.А. Современные аспекты глюкокортикоидной терапии ревматических заболеваний. //Пособие для врачей. Москва. - 2009. - 230 с.
93. Насонова В.А., Васильев В.И., Сейсенбаев А.Ш. и др. Лечение ревматических заболеваний ударными дозами метил-преднизолона. Пульс-терапия (пособие для врачей). Киев. - 2006.
94. Насонов Е.Л., Соловьев С.К. Перспективы фармакотерапии СКВ. //Научно-практическая ревматология. – 2014. - №52(3). - С. 311-321.
95. Насонов Е.Л. Достижения ревматологии в XXI в. //Научно-практическая ревматология. - 2014. - №52(2). - С. 133-140.
96. Насонов Е.Л. Метотрексат. Перспективы применения в ревматологии. //Москва, Филоматис. – 2005. - С. 154–179.

97. Насонов Е.Л. Новые направления терапии ревматоидного артрита: перспективы применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (Ритуксимаб) //РМЖ. – 2006. - 14(25). - 1178–1782.

98. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: национальное руководство //М.: ГЕОТАР-Медиа. - 2010. - 720 с.

99. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации по ревматологии. М., ГЭОТАР-Медиа. - 2005. - С. 141.

100. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации по диагностике и лечению СКВ. //Ассоциация ревматологов России. – 2013. - 28 с.

101. Насонов Е.Л., Решетняк Л.Н. Белimumаб: прогресс в лечении СКВ. //Научно-практическая ревматология. – 2012. - № (54)5. - С. 13-19.

102. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Лисицина Т.А. и др. Перспективы определения вариабельности ритма сердца и длительности интервала Q-T при ревматоидном артрите и СКВ. //Научно-практическая ревматология. - 2010 - № 5. - С. 54-66.

103. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Мач Э.С. и др. Определение кальция в коронарных артериях: новые возможности стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с аутоиммунными заболеваниями. //Научно-практическая ревматология. – 2009. - № 3. - С. 60-66.

104. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Панафицина Т.А. и др. Роль воспаления в развитии автономной кардиальной дисфункции при системной красной волчанке. //Научно-практическая ревматология. - 2008. - №6. - С. 4-11.

105. Новицкая А.С. Клиника и диагностика неврологических расстройств при СКВ. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. Москва. - 2008. - 15 с.

106. Оксеньчук А.Н. Хроническая болезнь почек и кардиоваскулярная патология у пациентов с системной красной волчанкой. //Bulletin of medical internet conferences. – 2016. - № 2. - С. 128.

107. Осипок Н.В. Проблема ведения больных с системной красной волчанкой. //Сибирский медицинский журнал. – 2013. - № 3. - С. 108-110.

108. Оспанова Ш.Н. Анализ клинического полиморфизма СКВ в Семипалатинском регионе. //Бюллетень СО РАМН. – 2003. - № 1(107). - С. 94-96.
109. Панафидина Т.А. Обзор VI научно-образовательного курса EULAR, посвященного системной красной волчанке (Италия, Пиза, 1-6 сентября 2013 г.). //Научно-практическая ревматология. – 2014. - № 52(2). - С. 230-237.
110. Панафидина Т.А., Попкова Т.В. Сердечная недостаточность при системной красной волчанке: факторы риска и особенности диагностики. //Научно-практическая ревматология. – 2018. - № 56(3). - С. 380-385.
111. Панафидина т.А., Сохова М.А., Попкова Т.В. и др. Клиническое значение концентраций лигандов BAFF и APRIL при СКВ. //Научно-практическая ревматология. - 2016. - № 54(2). - С. 145-154.
112. Петрова Д.В., Шойхет Я.Н., Берестов С.А. Особенности поражения органов дыхания у пациентов с диффузными болезнями соединительной ткани. //«Медицина и образование в Сибири». – 2012. - №3. - С. 172-176.
113. Петров А.В., Белоглазов В.А., Шадуро Д.В. и др. Гематологические проявления системной красной волчанки в ранние стадии: ассоциация с другими симптомами заболевания и возможное прогностическое значение. //Научно-практическая ревматология. – 2019. - № 57(2). - С. 166-170.
114. Пизова Н.В. Головная боль, эпилептические припадки, когнитивные расстройства и цереброваскулярные заболевания как самые распространенные нейропсихические синдромы при СКВ. //Научно-практическая ревматология. – 2014. - № 52(2). - С. 222-227.
115. Подчерняева Н.С., Солнцева О.А. СКВ. Клинические рекомендации. //Педиатрическая фармакология. – 2006. - №1. - С. 21-28.
116. Попкова Т.В., Лисицина Т.А. Рекомендации по ведению больных системной красной волчанкой в клинической практике (по материалам

- рекомендаций Европейской антиревматической лиги - EULAR).
//Современная ревматология. – 2011. - №1. - С. 4-12.
117. Попкова Т.В., Панафидина Т.А., Новикова Д.С. и др. Значение маркеров воспаления в развитии атеросклероза и его осложнений при СКВ.
//Научно-практическая ревматология. – 2013. - № 51(6). -С. 646-653.
118. Потехин Н.П., Филатова Е.А. Фурсов А.Н. Кожно-висцеральные взаимосвязи при СКВ. //Клиническая медицина. -2012 - №7. - С. 51-55.
119. Прохоров Е.В., Борисова Т.П. Особенности современного течения и терапии системной красной волчанки у детей и подростков.
//Журнал «Здоровье ребенка». - 2007. - №2(5). www.mif-ua.com.
120. Раденска - Лоповок С.Г. Люпус - нефрит. Что нового в морфологической диагностике? //Научно - практическая ревматология. - 2008. - №4. - С. 27 - 30.
121. Рахматуллаев Х. Р. Минеральная плотность костей у детей асептическим некрозом головки бедренной кости. //Ўзбекистон тиббиёт журнали. - 2017. -№2. - 23-25 бет.
122. Ребров А.П. Системная красная волчанка. Текст лекции. Труды Саратовского госмед университета (СГМУ). - 2010. <http://www.dissert.ru>
123. Ребров А.П., Оксеньчук А.Н., Карпова О.Г. Встречаемость хронической болезни почек и ее структура у больных СКВ. С. 130
124. Ревчук Л.С. Диагностическое и прогностическое значение клинико-иммунологических показателей у больных СКВ. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. Самара. - 2011. - 15 с.
125. Ревчук Л.С., Осина И.Г. Современные подходы к оценке активности системной красной волчанки и ревматоидного артрита. //Вестник новых медицинских технологий. – 2010. -Т. XVII. - № 1. - С. 31-33.
126. Решетняк Т.М. Лечение системной красной волчанки. //Клинические лекции по ревматологии. Под ред. В.В. Бадокина. М.: Литтерра. - 2012. 13-19

127. Решетняк Т.М., Лисицина Т.А., Кошелева Н.М. и др. Комментарии к рекомендациям Европейской антиревматической лиги по ведению больных СКВ. //Современная ревматология. – 2008. - №3. - С. 8-17.

128. Роженцева Д.А. Волчаночный антикоагулянт при невынашивании беременности. //Международный студенческий научный вестник. - 2018. - № 4. - часть 2. - С. 225-232.

129. Савина Ж.Е., Шилкина Н.П. Особенности течения артериальной гипертонии у больных системной красной волчанкой. //Терапевтический архив. – 2015. - № 4. - С. 30-35.

130. Середавкина Н.В., Решетняк Т.М., Раденска-Лоповок С.Г. Дебют системной красной волчанки у мужчин в пожилом возрасте. //Научно-практическая ревматология. - 2011. - №3. - С. 89-94.

131. Середавкина Н.В., Смирнов А.В. Глюкокортикоиды в лечении системной красной волчанки: положительные и отрицательные стороны. //Клиницист. - 2014. - №1. - С. 63-70.

132. Синяченко О.В. Ревматические заболевания и экология. //Украинский ревматологический журнал. - 2007. - №30(4). – С. 64-68.

133. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В. Стратегия лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (Treat-to-Target SLE). Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. //Научно-практическая ревматология. – 2015. - № 53(1). - С. 9-16.

134. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Зоткин Е.Г. и др. Проблемы низкой активности и ремиссии системной красной волчанки. //Научно-практическая ревматология. – 2019. - № 57(2). - С. 218-221.

135. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Чикликчи А.С., Насонова В.А. Синхронная программная интенсивная терапия у больных с тяжелым течением ревматоидного артрита. //Тер. архив. – 2002. - 74(5). - С. 112-118.

136. Соловьев С.К., Котовская М.А., Насонов Е.Л. Ритуксимаб в лечении системной красной волчанки. //РМЖ. – 2005. - 13(26). - С. 1731-1735.

137. Соловьева О.В. Особенности периферической вегетативной дизрегуляции синусового узла у больных СКВ. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. Пермь. - 2011. - 25 с.

138. Сугак А.Б., Алексеева Е.И., Дворяковский И.В. Возможности эхокардиографии в диагностике поражений сердца с системной красной волчанкой. //Вопросы современной педиатрии. – 2010. - Т.9. - № 3. - С. 43-49.

139. Супоницкая Е.В. Терапия генно-инженерными препаратами на субпопуляции В-лимфоцитов при ревматических заболеваниях: новые данные. //Научно-практическая ревматология. – 2015. - № 53(1). - С. 78-83.

140. Тарасова И.А., Иванова М.М. Исходы и прогноз при системной красной волчанке. //Научно-практическая ревматология. - 2003. - № 2. - С. 53-58.

141. Тарасова И.А. Значение индекса повреждения в прогнозировании исхода СКВ. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. Москва. - 2003. - 15 с.

142. Тареева И.Е., Кутырина И.М., Николаев А.Ю., и др. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности. //Терапевтический архив. - 2006. - Т.72. - № 6. - С. 9-14.

143. Торгашина А.В., Соловьев С.К. Применение ритуксимаба у больных волчаночным нефритом. //Научно-практическая ревматология. - 2010. - № 4. - С. 14-26.

144. Файзулина Д.Л., Шпрах В.В. Факторы риска и прогнозирование развития дисциркуляторной энцефалопатии у женщин, больных СКВ. Поражение нервной системы при системной красной волчанке. //Сибирский медицинский журнал. – 2009. - № 7. - С. 5-10.

145. Файзулина Д.Л., Шпрах В.В., Михалевич И.М. Факторы риска и прогнозирование развития дисциркуляторной энцефалопатии у женщин, больных СКВ. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2012. - № 2 (84). - Часть 2. - С. 58-62.

146. Филатова Е.А. Кожные проявления СКВ и их взаимосвязь с активностью заболевания. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. Москва. - 2009. - 15 с.
147. Харченко С.А. Психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни при системной красной волчанке. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. – Волгоград. – 2002. - 21 с.
148. Цанян М.Э., Соловьев С.К., Торгашина А.В. и др. Длительное наблюдение больных с рефрактерной СКВ на фоне лечения ритуксимабом. //Терапевтический архив. - 2014. - № 6. - С. 57-61.
149. Цанян М.Э., Соловьев С.К. Эффективность терапии ритуксимабом у больных рефрактерной к стандартной терапии системной красной волчанкой при длительном динамическом наблюдении. //Научно-практическая ревматология. - 2014. - № (52)2. - С. 159-168.
150. Цурко В.В. Асептический некроз головок бедренных костей при ревматоидном артрите и системной красной волчанке. //Российский медицинский журнал. - 1998. - № 2. – С. 52-58.
151. Чеберда А.Е. Исследование потребления лекарственных средств. //Качественная клиническая практика. - 2017. - №1. - С. 42-45.
152. Чеботарева Н.В., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Молекулярные механизмы интерстициального фиброза при прогрессирующих заболеваниях почек. //Нефрология и диализ. - 2006. - Т. 8. - №1. - С. 26-35.
153. Чебышева С.Н., Жолобова Е.С., Геппе Н.А., Мелешкина А.В. Диагностика, клиника и терапия псориатического артрита. //Доктор Ру. – 2012. - 9 (77). - С. 28–33.
154. Шекшина С.В., Клюквина Н.Г. Длительное лечение циклоспорином А больных системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. - 2002. - № 2. - С. 22-25.
155. Шенеберг Г.Т. Особенности клинического течения СКВ у лиц, проживающих в Самаркандской области. // Вестник РГМУ. - 2010. - №2. - С. 102.

156. Шкиреева С.Ю., Лесняк О.М. Бессимптомные компрессионные переломы позвонков у женщин в постменопаузе с системной красной волчанкой. //Научно-практическая ревматология. - 2017. - № 55 (1). - С. 26-31.

157. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Котлярова Л.А. Этнические аспекты ревматических заболеваний. //Современная ревматология. Научно-практический ежеквартальный журнал. - 2012. - № 1. - С. 21-24.

158. Шукурова С.М., Ахунова М.Ф., Абдуллаев Ф.М., Хамроева З.Д., Каримова Г.Н. Характеристика ревматологической патологии в Республике Таджикистан на стационарном этапе. //Научно-практическая ревматология. - 2014. - №52(5). - С. 530-534.

159. Юнонин И.Е., Бутусова С.В., Шилкина Н.П. Маркеры активации эндотелия при системной красной волчанке. //Журнал цитокины и воспаление. - 2011. - № 1. - С. 315-321.

160. Янбаева Х.И. Очерки кардиологии жаркого климата. Ташкент. «Абу Али ибн Сина». – Ташкент. - 2003. - С. 84–86.

161. Alarcon G.S., McGwin G., Bertoli A. et al. Effect of hydroxychloroquine on the survival of patients with systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic US cohort. //Ann.Rheum.Dis. – 2007. - №66. P. 1168–1172.

162. Al-Maini M., Urowitz M. Systemic steroids. In systemic lupus erythematosus. a companion to rheumatology. 1st ed. MOSBY. – Elsevier. – 2007. - P. 487-97.

163. Andreia Vilas-Boas, Jyoti Bakshi, David A Isenberg. What can we learn from systemic lupus erythematosus pathophysiology to improve current therapy? //Expert Review of Clinical Immunology. - 2015. - №11. - P. 1093-1107.

164. Antonis Fanouriakis, Myrto Kostopoulou, George Bertsias. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. // Annals of the rheumatic diseases. - 2019. - Volume 78. - Issue 6. - P. 736-745.

165. Basma Medhat Ali, Tahsin El Hadidi Clinical characteristics of systemic lupus erythematosus in an Egyptian population: a descriptive retrospective case series. //Rheumatology. – 2017. – 56. - suppl 2.

166. Boumpas D. T., Fessler B. J., Austin H. A. 3rd et al. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 2: Dermatologic and joint disease, the antiphospholipid antibody syndrome, pregnancy and hormonal therapy, morbidity and mortality, and pathogenesis. //Ann. Intern. Med. – 1995. – 123. - 42-53.

167. Blasco-Morente G., Notario-Ferreira I., Rueda-Villafranca B., Tercedor-Sánchez J. Subacute cutaneous lupus erythematosus induced by golimumab // Med Clin (Barc). – 2014. – Dec. 24. - P. 768–774.

168. Caroline Gordon, David Jayne the British society for rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. //Rheumatology. – 2018. – Vol. 57. - P.1-45.

169. Chan A.Y., Hooi L.S. Outcome of 85 lupus nephritis patients treated with intravenous cyclophosphamide: a single centre 10 year experience. //Med. J. Malaysia. – 2000. - 55(2). -, P. 14-20.

170. Sebanu Mariana. Поражение дыхательной системы при СКВ. //Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. (на румынском). - М. - 2015. - 14 с.

171. Fessler B.J., Alrcon G.S., McGwin G. et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: XYI. Association of hydroxychloroquine use with reduced risk of damage accrual. //Arthr. Rheum. - 2005. - 52. - P 1473-1480.

172. Flanc R.S., Roberts M.A. Treatment for lupus nephritis. In: The cochrane library. - Issue 2. - 2004. 64

173. Gladman D.D. et al. The systemic lupus international collaborating clinica. //Rheumatol. - 2000. - Vol. 27. - № 2. - P. 373-376.

174. Gladman D., Ibanez D., Urowitz M. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. //The journal of rheumatology. - 2002. - vol. 29. - P. 288-291.

175. Golder V., Hoi A. Systemic lupus erythematosus: an update. //Medical journal. - 2017. - № 206(5). - P. 215-220.

176. Hughes G.R. Seronegative antiphospholipid syndrome. //Ann. rheum. dis. - 2003. - Vol. 62. - № 12. - P. 1127.

177. Jiménez-Morales S, Velázquez-Cruz R, Ramírez-Bello J, Bonilla-González E. et al. Tumor necrosis factor-alpha is a common genetic risk factor for asthma, juvenile rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus in a Mexican pediatric population. // Hum Immunol. - 2009. - V.70. - №4. - P. 251-256.

178. Jinoos Yazdany Health-related quality of life measurement in systemic lupus erythematosus: The LupusQoL, SLE QoL, and L-QoL arthritis care res (Hoboken). – 2011. - 63(011). - P. 413-419.

179. Kathleen McElhone, Janice Abbott Sensitivity to change and minimal important differences of the LupusQoL in patients with systemic lupus erythematosus. //Arthritis care res (Hoboken). – 2016. – 68 (10). - P. 1505-1513.

180. Korbet S.M., Lewis E.J., Schwartz M.M. et al. Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis. Lupus Nephritis Collaborative Study Group. //Am. j. kidney dis. – 2000. - 35(5). - P. 904-914.

181. Kovack K. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. //Ann. rheum.dis. – 2000. – 59. – P. 120-124.

182. Langley–Evans S.C., Carrington L.J. Diet and the developing immune system. Lupus. – 2006. - 15(11). - P. 746-752.

183. Lisitsyna T.A., Zeltyn A.E. The mild cognitive impairments in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. //Annals rheumatic diseases. - 2011. - Vol.70. - Suppl 3. - P. 595.

184. Luís Uva, Diana Miguel Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. //Autoimmune Diseases. - 2012. - P. 15.

185. Mok T.M. Challenges in treating-to-target in systemic lupus erythematosus. //Hong Kong medical diary. - 2017. - Vol. 22(10). P. 15-19.

186. Nacano K., Tanaka Y., Aso M. et.al. A case of systemic lupus erythematosus with pulmanary hypertension. //Ryumachi. - 2000. - 40(3). - 612-619.

187. Naleway A.L., Davis M.E., Greenlee R.T. et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in rural Wisconsin. //Lupus. - 2005. - vol. 14. - P. 862-866.

188. Novikova D.S., Popkova T. Duration and severity of the diseases is important risk factors for cardiac autonomic neuropathy and arterial stiffness in woman with rheumatoid arthritis. //Annals rheumatic diseases. - 2012. - Vol. 71. - Suppl. III. - P.170.

189. Noel V., Lortholary O., Casassus P. et al. Risk factors and prognostic influence of infection in a single cohort of 87 adults with systemic lupus erythematosus. //Annals of the rheumatic diseases. - 2001. - vol. 60. - P. 1141-1144.

190. Parker B.J., Bruce I.N. High dose methylprednisolone therapy for the treatment of severe systemic lupus erythematosus. //Lupus. - 2007. - vol. 16. - P. 387–393.

191. Pasero G., Marson P. История изучения системной красной волчанки. Перевод С.Ш. Шабановой (по материалам 3-d EULAR Course on SLE, 2007 г.) //Научно-практическая ревматология. – 2008. - № 4. С. 88-93.

192. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. //Best practice & research clinical rheumatology. – 2002. - vol. 16. - P. 847-858.

193. Rees F., Doherty M., Grainge M.J., Lanyon P. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. Rheumatology (Oxford). - 2017. № 56(11). - P. 1945-1961.

194. Padilla-España L., Díaz Cabrera R., Del Boz J., Lozano Calero C. Congenital Lupus with Multiorgan Involvement: A Case Report and Review of Literature. //Pediatr Dermatol. - 2015. - P. 1245-1250.

195. Pons-Estel G.J., Ugarte-Gil M.F., Alarcón G.S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. Expert Rev. Clin. Immunol. - 2017. - №13(8). - P. 799-814.

196. Steiman A.J., Urowitz M.B. Prolonged clinical remission in patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatol. – 2014. - №1(9). - P. 1808-1816.

197. Stoll T. Editorial a damage index for lupus patients where are we now? //Ibid. - 2002. - Vol. 62. - P. 210-222.
198. Stojan G., Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. //Curr. Opin rheumatol. - 2018. - №30(2). - P. 144-150.
199. Tan T.C., Fang H., Magder L. et al. Differences between male and female systemic lupus erythematosus in a multiethnic population. //J. Rheumatol. - 2012.- Vol. 39. - № 7. - P. 759-769.
200. Tomic-Lucic A., Petrovic R. Late-onset systemic lupus erythematosus: clinical features, course, and prognosis. //Clinical rheumatology. – 2013. - 32 (7). - P. 1053-1058.
201. Tse K.C., Tang C.S.O., Lio W.I. et al. Quality of life comparison between corticosteroid and mycophenolate mofetil and corticosteroid and oral cyclophosphamide in the treatment of severe lupus nephritis. //Lupus. - 2006. - 15. P. 371-379.
202. Yilmaz-Oner S., Oner C., Dogukan F.M. Health-related quality of life assessed by LupusQoL questionnaire and SF-36 in Turkish patients with systemic lupus erythematosus. //Clin. Rheumatol. – 2016. - 35(3). - P. 617-22.
203. Zonana-Nacach A., Barr S.G., Magder L.S., Petri M. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. //Arthritis Rheum. – 2000. - 43(8). – P.1801-8.
204. Zonana-Nacach A., Roseman J.M., McGwin G Jr., Friedman A.W., Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VI: Factors associated with fatigue within 5 years of criteria diagnosis. LUMINA study group. lupus in minority populations: nature vs nurture. //Lupus. – 2000. - 9(2). – P.101-9.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АКР (ACR) – Американская коллегия ревматологов

БКМС – болезни костно-мышечной системы

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ГК – глюкокортикоиды

ГКС - глюкокортикостероиды

КЖ – качество жизни

КЖСЗ – качество жизни, связанное со здоровьем

МП – метилпреднизолон

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ПТ – пульс терапия

ПФ – плазмаферез

РЗ – ревматические заболевания

РПС – ревматические пороки сердца

СИТ – синхронная интенсивная терапия

СКВ – системная красная волчанка

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СРБ – С - реактивный белок

ССД – системная склеродермия

ФНО - α – фактор некроза опухоли - альфа

ФР – факторы риска

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦНС – центральная нервная система

ЭЭТ – эквивалентно-эффективная температура

Lupus Qol – опросник для определения качества жизни Lupus Quality of life)

SELENA – SLEDAI – Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

SLICC – Systemic Lupus International Collaborating Clinics Index

Классификационные критерии СКВ SLICC, 2012 г.

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ:	
1.	Острое, активное поражение кожи:
<input type="checkbox"/>	Сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)
<input type="checkbox"/>	Буллезные высыпания
<input type="checkbox"/>	Токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ
<input type="checkbox"/>	Макулопапулезная сыпь
<input type="checkbox"/>	Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет
<input type="checkbox"/>	Или подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или круговые полициклические повреждения, которые проходят без образования рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиоэктазиями)
2.	Хроническая кожная волчанка:
<input type="checkbox"/>	Классическая дискоидная сыпь
<input type="checkbox"/>	Локализованная (выше шеи)
<input type="checkbox"/>	Генерализованная (выше и ниже шеи)
<input type="checkbox"/>	Гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи
<input type="checkbox"/>	Панникулит
<input type="checkbox"/>	Поражение слизистых
<input type="checkbox"/>	Отечные эритематозные бляшки на туловище
<input type="checkbox"/>	Красная волчанка обморожения, Гатчинсона, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей
<input type="checkbox"/>	Дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая или overlap
3.	Язвы слизистых (<i>В отсутствие следующих причин, таких как: васкулит, болезнь Бехчета, инфекция вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит, и употребление кислых пищевых продуктов</i>)
<input type="checkbox"/>	Ротовой полости
<input type="checkbox"/>	Неба
<input type="checkbox"/>	Щек
<input type="checkbox"/>	Языка
<input type="checkbox"/>	Носовой полости
4.	Нерубцовая алопеция (диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками)

	(В отсутствие следующих причин, таких как: очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа, и андрогенная)	
5.	Артрит	
	<input type="checkbox"/>	Синовит с участием 2 или более суставов, для которых характерны отек или выпот
	<input type="checkbox"/>	Или болезненность 2 или более суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 минут
6.	Серозит	
	<input type="checkbox"/>	Типичный плеврит в течение, более чем 1 день
	<input type="checkbox"/>	Или Плевральный выпот
	<input type="checkbox"/>	Или шум трения плевры
	<input type="checkbox"/>	Типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед) в течение более, чем 1 день
	<input type="checkbox"/>	Или Перикардальный выпот
	<input type="checkbox"/>	Или шум трения перикарда
	<input type="checkbox"/>	Или электрокардиографические признаки перикардита (В отсутствие следующих причин, таких как: инфекция, уремия, и перикардит Дресслера)
7.	Поражение почек	
	<input type="checkbox"/>	Соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протенурия) в моче, более 500 мг белка за 24 часа
	<input type="checkbox"/>	Или эритроциты в моче 5 или более или цилиндры в моче 5 и >
8.	Нейропсихические поражения	
	<input type="checkbox"/>	Эпилептический приступ
	<input type="checkbox"/>	Психоз
	<input type="checkbox"/>	Моно/полиневрит (в отсутствие других причин, таких как первичный васкулит)
	<input type="checkbox"/>	Миелит
	<input type="checkbox"/>	Патология черепно-мозговых нервов/периферическая нейропатия (в отсутствие других причин, таких как: первичный васкулит, инфекции и сахарного диабета)
	<input type="checkbox"/>	Острое нарушение сознания (в отсутствие других причин, в том числе токсических / метаболических, уремии, лекарственных)
9.	Гемолитическая анемия	
10.	<input type="checkbox"/>	Лейкопения ($<4,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз, в отсутствие других причин, таких как синдром Фелти, лекарственные и портальной гипертензии)
	<input type="checkbox"/>	Или Лимфопения ($<1,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз, в

		отсутствии других причин, таких как кортикостероиды, лекарства, и инфекция)
11.		Тромбоцитопения (<100x10 ⁹ /л по крайней мере один раз, в отсутствии других причин, таких как лекарства, портальная гипертензия, и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура)
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ:		
1.		ANA выше уровня диапазона референс-лаборатории
2.		Anti-dsDNA выше уровня диапазона референс-лаборатории (или > 2-х кратного увеличения методом ELISA)
3.		Anti-Sm наличие антител к ядерному антигену Sm
4.		Антифосфолипидные антитела положительные определенные любым из следующих способов:
	<input type="checkbox"/>	Положительный волчаночный антикоагулянт
	<input type="checkbox"/>	Ложноположительная реакция Вассермана
	<input type="checkbox"/>	Средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)
	<input type="checkbox"/>	Положительный результат теста на анти-β2-гликопротеин I (IgA, IgG, или IgM)
5.		Низкий комплемент
		Низкий C3
		Низкий C4
		Низкий CH50
6.		Положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии

Клинико-демографическая характеристика больных

№	Показатели	Общее количество (n=184)	Самарканд (n=80)	Ташкент (n=50)	Андижан (n=54)
1.	Пол: -мужчины -женщины	16 (8,7%) 168 (91,3%)	6(75,0%) 74(92,5%)	4(8,0%) 46(92,0%)	6(11,1%) 48(88,9%)
2.	Жители: -сельской местности -городской местности	136 (73,9%) 48 (28,8%)	67 (83,7%) 13(16,3%)	30(60,0%) 20(40,0%)	39(72,2%) 15(27,8%)
3.	Профессия: -домохозяйки -инвалиды I и II группы -студенты, учащийся -безработные -учителя, воспитатели -разнорабочие (сварщик, электрик) -лаборанты, медсестры предприниматели, бухгалтера -пенсионеры	100 (54,3%) 36 (19,6%) 19(10,3%) 11(6,0%) 8 (4,3%) 2 (1,0%) 4 (2,2%) 3(1,6%) 1(0,5%)	46(57,5%) 15(18,7%) 7(8,7%) 5(6,2%) 3(3,7%) - 3(3,7%) 1(1,3%) -	25(40,0%) 11(22,0%) 6(12,0%) 1(2,0%) 3(6,0%) 1(2,0%) - 2(4,0%) 1(2,0%)	29(53,7%) 10(18,5%) 6(11,1%) 5(9,25%) 2(3,7%) 1(1,9%) 1(1,9%) - -
4.	Образование: -начальное -среднее -высшее	29 (15,8%) 137 (74,5%) 18 (9,8%)	12(15,0%) 60(75,0%) 8(10,0%)	9(18,0%) 35(70,0%) 6(12,0%)	8(14,8%) 42(77,8%) 4(7,4%)
5.	Возраст (годы): -на момент болезни -на момент первого визита	25,2±0,6 28,8±0,6	25,2±0,9 28,9±0,9	27,9±1,1 32,7±1,2	29,7±0,8 25,2±0,8
6.	Длительность болезни к моменту последнего обследования (месяцы):	43,7±2,6	43,8±3,6	58,3±6,1	30,1±3,9
7.	Течение болезни: -острое -подострое -хроническое	19 (10,3%) 85 (46,2%) 80 (43,5%)	6(7,5%) 36(45,0%) 38(21,0%)	4(8,0%) 18(36,0%) 28(56,0%)	9(16,7%) 31(57,4%) 14(26,0%)

8.	Активность болезни по шкале SELENA- SLEDAI на момент поступления в стационар (баллы): -первое поступление -последнее поступление:	49,4±3,7	46,4±2,1	37,2±3,5	45,±2,7
		24,4±2,8	23,2±2,5	24,5±3,8	25,3±2,5

Определение активности СКВ по шкале SELENA- SLEDAI

(Обвести балл, соответствующий проявлению, имевшему место на момент осмотра или в течение 10 предшествовавших осмотру дней)

Балл	Проявление	Определение
8	Эпилептический приступ	Недавно возникший (последние 10 дней). Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины
8	Психоз	Нарушение способности выполнять нормальные действия в нормальном режиме вследствие выраженного изменения восприятия действительности, включая галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение. Исключить подобные состояния, вызванные уреимией или лекарственными препаратами.
8	Органические мозговые синдромы	Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей с острым началом и нестойкими клиническими проявлениями, включая затуманенность сознания со сниженной способностью к концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс минимум 2 из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия.
8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу или на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит. Исключить случаи подобных изменений при гипертензии, инфекции и лекарственных воздействиях.
8	Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов	Впервые возникшая чувствительная или двигательная невралгия черепно-мозговых нервов, включая головокружение, развившееся вследствие СКВ.
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики
8	Нарушение мозгового кровообращения	Впервые возникшее. Исключить таковое вследствие атеросклероза или гипертензии.
8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты и геморрагии или данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит

4	Артрит	Более 2 пораженных суставов с признаками воспаления (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем креатинфосфокиназы/альдолазы, или данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в поле зрения. Исключить моче-каменную болезнь, инфекционные и другие причины
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление белка в моче в количестве >0,5 грамм в сутки
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в поле зрения. Исключить инфекционные причины
2	Высыпания	Новые или продолжающиеся высыпания на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности СКВ
2	Язвы слизистых оболочек	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление слизистых оболочек рта и носа вследствие активности СКВ
2	Плеврит	Боль в грудной клетке с шумом трения плевры, или выпотом, или утолщение плевры вследствие СКВ
2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, электрокардиографическое подтверждение перикардита
2	Низкий уровень комплемента	Снижение СН50, С3 или С4 ниже границы нормы тестирующей лаборатории
2	Повышение уровня антител к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>38°C. Исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 000 клеток /мм ³
1	Лейкопения	<3000 клеток /мм ³ . Исключить лекарственные причины
32	Общий балл (сумма баллов отмеченных проявлений)	

Генеалогическая карта

Генеалогическая карта №		Ф.И.О. пробанда Одилова Наиля					
		Возраст: 33 года					
Диагноз		СКВ, подострое течение, активность умеренной степени. Поражение кожи (феномен бабочки), суставов (артрит мелких суставов обеих кистей), поражение кроветворной системы (анемия средней тяжести), сердца (недостаточность митрального клапана), ЦНС (эпид приступы в 2010 году), Le-(+++)					
Члены родословной		Пол	Возраст	Здоров	Болезни	Смерть	
						Возраст	Причины
Пробанд*		Ж	33		СКВ		
Сибсы	1	М	30	+			
	2						
	3						
	4						
	5						
Мать		Ж	56		Ревматизм: СМПС		
Отец		М	57	+			
Мать матери		Ж				63	ГБ, ОНМК, Болезнь Паркинсона
Отец матери		М				54	Рак легкого
Мать отца		-					
Отец отца		-					
Сибсы матери	1	Ж	50		Пищевая аллергия		
	2	М	53	+			
	3	М	47	+			
	4						
	5						
Сибсы отца	1	Ж	65		ИБС: ПИКС, НК		
	2	М	60	+			
	3	Ж	55	+			
	4						
	5						
*-дополнительные сведения о пробанде: первая беременность с мертвым плодом прервана на 32 недели беременности							

Приложение 5

№	Вид продукта и нарушение при употреблении	Степень нарушений				
		Нет нарушений	Легкое нарушение	Умеренное нарушение	Ощутимое нарушение	Тяжелое нарушение
		0-1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов
Мясо и мясопродукты (1 группа)						
1.1	Недостаток мяса и мясопродуктов	Нет (ежедневное употребление)	Употребляет не чаще 1 раз в 2 дня	Употребляет не более 2 раза в недели	Употребляет 1 раз в недели	Употребляет 1 раз более чем в недели
1.2	Употребление баранины	Нет (употребляет не чаще 1-2 раза в недели)	Употребляет 3-4 раза в недели	Употребляет 5-6 раз недели	Употребляет каждый день	Употребляет 2 раза в день
1.3	Употребление конины	Нет (употребляет не чаще 3-4 раза в месяц)	Употребляет 2-3 раза в недели	Употребляет 4-5 раз недели	Употребляет каждый день	Употребляет 2 раза в день
1.4	Употребление жирной пищи	Нет (Употребляет не чаще 1-2 раза в недели)	Употребляет 3-4 раза в недели	Употребляет 5-6 раз недели	Употребляет каждый день	Употребляет 2 раза в день
1.5	Употребление курдючного сала	Нет (Употребляет не чаще 1-2 раза в недели)	Употребляет 3-4 раза в недели	Употребляет 5-6 раз недели	Употребляет каждый день	Употребляет 2 раза в день
Рыба и морепродукты (2 группа)						
2.	Недостаток рыбы и морепродуктов	Нет (употребляет каждую неделю)	Употребляет 1 раз месяц	Употребляет 1 раз в 2 месяца	Употребляет 1 раз в 3 месяца	Употребляет 1 раз более чем 3-х месяцев
Молоко и молочные продукты (3 группа)						
3.	Недостаток молока и молочных продуктов	Нет (употребляет каждый день)	Употребляет не чаще 1 раз в 2 дня	Употребляет не более 2 раза в недели	Употребляет 1 раз в недели	Употребляет 1 раз более чем в недели
Растительное масло (4 группа)						
4.	Недостаток растительного масла	Нет (употребляет каждый день)	Употребляет не чаще 1 раз в 2 дня	Употребляет не более 2 раза в недели	Употребляет 1 раз в недели	Употребляет 1 раз более чем в недели
Овощи (5 группа)						
5.	Недостаток	Нет	Употребляет	Употребляет	Употребляет	Употребляет

	овощей	(употребляет каждый день)	не чаще 1 раз в 2 дня	не более 2 раза в недели	1 раз в недели	1 раз более чем в недели
Фрукты (6 группа)						
6.	Недостаток фруктов	Нет (употребляет 2 раза в день)	Употребляет 1 раз в день	Употребляет 1 раза в 2 дня	Употребляет 2 раз в недели	Употребляет 1 раз в недели
Соления (7 группа)						
7.	Употребление солений	Нет (употребляет не чаще 1-2 раза в недели)	Употребляет 3-4 раза в недели	Употребляет 5-6 раз недели	Употребляет каждый день	Употребляет 2 раза в день
Соки, компоты и нектары (8 группа)						
8.	Недостаток соков, компотов и нектаров	Нет (употребляет 2 раза в день)	Употребляет 1 раз в день	Употребляет 1 раза в 2 дня	Употребляет 2 раз в недели	Употребляет 1 раз в недели
Сахар и кондитерские изделия (9 группа)						
9.	Недостаток сахара и кондитерских изделий	Нет (употребляет каждый день)	Употребляет не чаще 1 раз в 2 дня	Употребляет не более 2 раза в недели	Употребляет 1 раз в недели	Употребляет 1 раз более чем в недели
Хлеб и хлебобулочные изделия (10 группа)						
10.	Недостаток употребления хлеба и хлебобулочных изделий	Нет (употребляет 3-4 раза в день)	Употребляет 1 раз в день	Употребляет 1 раз в 2 дня	Употребляет 2 раза в недели	Употребляет 1 раз в недели
Крупы (11 группа)						
11.	Недостаток употребления крупы	Нет (употребляет 1 раз в день)	Употребляет 1 раз в 2 дня	Употребляет 2 раза в недели	Употребляет 1 раз в недели	Употребляет 1 раз в более чем в недели
Макаронные изделия (12 группа)						
12.	Недостаток употребления макаронных изделий	Нет (употребляет 1 раз в день)	Употребляет 1 раз в 2 дня	Употребляет 2 раза в недели	Употребляет 1 раз в недели	Употребляет 1 раз в более чем в недели
Газированные напитки (13 группа)						
13.	Употребление газированных напитков	Нет (употребляет не каждый день)	Употребляет до 2 раза в день	Употребляет 2-3 раза в день	Употребляет 4-5 раза день	Употребляет более 6 раза в день
Чай (14 группа)						
14.	Употребление	Нет	Употребляет	Употребляет	Употребляет	Употребляет

	чая	(употребляет 2 раза в день)	2-3 раза в день	4-5 раза в день	6-7 раза день	более 7 раза в день
Кофе (15 группа)						
15.	Употребление кофе	Нет (употребляет не каждый день)	Употребляет до 2 раза в день	Употребляет 2-3 раза в день	Употребляет 4-5 раза день	Употребляет более 6 раза в день
Перец и приправы (16 группа)						
16.	Употребление перца и приправ	Нет (употребляет не чаще 1-2 раза в недели)	3-4 раза в недели	5-6 раз недели	Каждый день	2 раза в день
Сумма баллов		0-20 баллов	21-40 балл	41-60 балл	61-80 балл	81-100 балл

Опросник оценки качества жизни у больных СКВ (Lupus QoL)

Опросник о качестве жизни при заболевании волчанкой (LupusQoL)	
Дата Визит ФИО Возраст лет	
Приведенный ниже опросник разработан с целью определения того, как заболевание системной красной волчанкой (СКВ) воздействует на Вашу жизнь. Прочтите каждое утверждение и отметьте ответ, наиболее точно отражающий Ваше самочувствие . Пожалуйста, постарайтесь отвечать на все вопросы как можно правдивее.	
Как часто на протяжении последних 4 недель	
1. Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении тяжелой физической работы, например, при вскапывании огорода, покраске и/или косметическом ремонте, перестановке мебели	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
2. Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении умеренно тяжелой физической работы, например, при пользовании пылесосом, гладке, совершении покупок, уборке ванной комнаты	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
3. Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении легкой физической работы, например, при готовке/приготовлении пищи, открывании банок, вытирании пыли, причесывании или соблюдении личной гигиены	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
4. Из-за заболевания волчанкой я не могу выполнять повседневные дела, например, работать, ухаживать за детьми, выполнять обязанности по дому, настолько хорошо, как мне бы этого хотелось	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
5. Из-за заболевания волчанкой мне трудно подниматься по лестнице	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
6. Из-за заболевания волчанкой я в какой-то степени потерял (-а) свою самостоятельность и завишу от других людей	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
7. Из-за заболевания волчанкой я все делаю медленнее	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
8. Из-за заболевания волчанкой у меня нарушен характер сна	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
9. Из-за болей, вызванных заболеванием волчанкой, мне не удается выполнять свои дела так, как мне бы этого хотелось	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
10. Из-за заболевания волчанкой боль мешает мне хорошо спать	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда

	<input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда
11.Боль, вызванная заболеванием волчанкой, настолько сильна, что ограничивает мою подвижность	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда
12.Из-за заболевания волчанкой я избегаю планировать посещение мероприятий	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда
13.Из-за непредсказуемости течения заболевания волчанкой я не могу эффективно организовать свою жизнь	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда
14.Заболевание волчанкой в разные дни проявляется у меня по-разному, в связи с чем мне трудно планировать участие в общественной жизни.	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда
15.Из-за болей, вызванных заболеванием волчанкой, я проявляю меньше интереса к сексуальным отношениям	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда <input type="checkbox"/> ₇₉₃ Не применимо
16.Из-за заболевания волчанкой я не интересуюсь сексом	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда <input type="checkbox"/> ₇₉₃ Не применимо
17.Меня беспокоит то, что мое заболевание волчанкой является источником стресса для близких мне людей	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда
18.Из-за заболевания волчанкой меня беспокоит то, что я заставляю волноваться близких мне людей	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда
19.Из-за заболевания волчанкой я чувствую себя обузой для друзей и/или семьи	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда
20.Обидчивым (-ой)	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка <input type="checkbox"/> ₅ Никогда
21.Настолько раздраженным (-ой), что меня ничто не радует	<input type="checkbox"/> ₁ Постоянно <input type="checkbox"/> ₂ Почти всегда <input type="checkbox"/> ₃ Достаточно часто <input type="checkbox"/> ₄ Изредка

22.Печальным (-ой)	<input type="checkbox"/> 5 Никогда <input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
23.Беспокойным (-ой)	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
24.Озабоченным (-ой)	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
25.Неуверенным (-ой) в себе	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
26.Мой физический внешний вид мешает мне радоваться жизни	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
27.Из-за заболевания волчанкой мой внешний вид (например, сыпь, прибавка или потеря веса) заставляет меня избегать общения с другими людьми	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда <input type="checkbox"/> 793 Не применимо
28.Из-за сыпи, связанной с заболеванием волчанкой, я чувствую себя менее привлекательным (-ой)	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда <input type="checkbox"/> 793 Не применимо
29. Из-за того что в связи с заболеванием волчанкой у меня выпадают волосы, я чувствую себя менее привлекательным (-ой)	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда <input type="checkbox"/> 793 Не применимо
30. Из-за того что в связи с заболеванием волчанкой я прибавил(-а) в весе, я чувствую себя менее привлекательным (-ой)	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда <input type="checkbox"/> 793 Не применимо
31. Из-за заболевания волчанкой я не могу долго сохранять концентрацию внимания	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
32. Из-за заболевания волчанкой я чувствую себя измотанным (-ой) и вялым (-ой)	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка

	<input type="checkbox"/> 5 Никогда
33. Из-за заболевания волчанкой мне надо рано ложиться спать	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда
34. Из-за заболевания волчанкой я часто чувствую себя изнуренным (-ой) по утрам	<input type="checkbox"/> 1 Постоянно <input type="checkbox"/> 2 Почти всегда <input type="checkbox"/> 3 Достаточно часто <input type="checkbox"/> 4 Изредка <input type="checkbox"/> 5 Никогда

Взаимосвязь дебюта СКВ с показателями ЭЭТ в зимние месяцы

Месяц	Область	Годы	Средняя T, °C (M±m)	Уровень погодного комфорта	Степень «-» влияния климата, б	Дебют СКВ, число больных	Влажность, %
Декабрь	Ташкент	-	-	-	-	-	73
	Андижан	2006	7,0±0,4	Прохладно	1 балл	1	55
		2008	10,6±0,9		1 балл	1	
		2007	4,5±0,2	Умеренно прохладно	2 балл	1	
	Самарканд	2011	5,8±1,1	Прохладно	2 балл	2	71
		2013	8,7±1,4		1 балл	1	
Январь	Ташкент	2016	10,5±0,9	Прохладно	1 балл	1	73
	Андижан	2008	6,8±0,7		1 балл	3	58
	Самарканд	2012	6,4±0,9		1 балл	1	72
		2013	10,9±1,1	1 балл	2		
		Самарканд	2016	12,2±1,1	Умеренно тепло (комфорт)	0 балл	2
Февраль	Ташкент	2008	11,4±0,79	Прохладно	1 балл	1	70
	Андижан	2008	6,7±0,4		1 балл	1	63
		2010	10,9±0,1		1 балл	1	
	Самарканд	2012	7,5±1,4		1 балл	1	71
		2014	5,8±2,1	Умеренно прохладно	2 балл	1	
		2016	15,2±1,6	Умеренно тепло (комфорт)	0 балл	2	

Приложение 8

Взаимосвязь дебюта СКВ с показателями ЭЭТ в весенние месяцы

Месяц	Область	Годы	Средняя Т, °С (M±m)	Уровень погодного комфорта	Степень «-» влияния климата, б	Дебют СКВ, число больных	Влажность, %
Март	Ташкент	2009	17,2±0,9	Комфорт (умеренно тепло)	0 балл	2	64%
	Андижан	2007	14,6±0,5		0 балл	1	55%
		2010	15,0±1,1		0 балл	1	
	Самарканд	2011	15,9±1,3		0 балл	1	67%
		2014	14,8±1,1		0 балл	1	
		2015	13,1±1,2		0 балл	2	
Апрель	Ташкент	2005	24,8±1,1	Тепловая нагрузка умеренная	3 балла	1	59%
		2010	23,9±0,7	Комфортно – тепло	2 балл	1	
	Андижан	2006	20,8±0,4	Тепловая нагрузка умеренная	2 балл	1	52%
		2005	26,8±0,5		3 балла	1	
		2009	27,4±0,9		3 балла	1	
		2010	28,1±0,8		3 балла	2	
	Самарканд	2011	27,4±0,9	3 балла	1	61%	
		2012	25,0±0,5	Комфортно – тепло	3 балл		1
		2013	20,6±0,9		2 балл		1
		2014	20,5±0,9		2 балл		2
2015	23,1±1,1	2 балл	1				
Май	Ташкент	2005	27,2±0,5	Тепловая нагрузка умеренная	3 балл	1	51%
		2010	28,2±0,6		3 балла	2	
		2008	31,7±0,7	Тепловая нагрузка сильная	4 балл	1	
		2011	30,6±0,6		4 балла	1	
	Андижан	2009	31,2±0,6	Тепловая нагрузка умеренная	4 балла	2	50%
		2005	29,2±0,5		3 балла	1	
		2008	26,0±0,3		3 балла	3	
	Самарканд	2012	27,4±0,4	Тепловая нагрузка умеренная	3 балл	2	52%
		2013	27,7±0,9		3 балл	1	
2015		28,1±0,6	3 балл		1		

Взаимосвязь дебюта СКВ с показателями ЭЭТ в летние месяцы

Месяц	Область	Годы	Средняя Т, °С (M±m)	Уровень погодного комфорта	Степень «-» влияния климата, б	Дебют СКВ, число больных	Влажность, %
Июнь	Ташкент	2006	35,2±0,4	Тепловая нагрузка сильная	4 балл	4	40%
		2009	33,1±0,6		4 балл		
		2010	34,4±0,7		4 балл		
	Андижан	2005	34,7±0,4		4 балл	1	37%
	Самарканд	2012-2016	32,6±0,6 34,5±0,5		4 балл	10	42%
Июль	Ташкент	2005	34,5±0,9		4 балл	5	39%
		2008	37,9±0,5		5 балл		
		2010	36,1±0,6		5 балл		
	Андижон	2005	33,8±0,9		4 балл	5	28%
		2006	34,6±0,2		4 балл		
		2008	34,5±0,2		4 балл		
		2010	36,7±0,4		5 балл		
		2011	36,2±0,3		5 балл		
	Самарканд	2012-2015	33,7±0,6 35,9±0,5		4 балл	9	40%
	Август	Ташкент	2007		34,4±0,5	4 балл	4
2009			34,9±0,5	4 балл			
2010			36,7±0,5	5 балл			
2011			35,5±0,8	4 балл			
Андижон		2005	36,0±0,3	4 балл	3	27%	
		2006	35,2±0,2	4 балл			
		2009	34,1±0,8	4 балл			
Самарканд		2016	33,7±0,3	4 балл	2	41%	
		2018	32,8±0,6	4 балл			

Приложение 10

Взаимосвязь дебюта СКВ с показателями ЭЭТ в осенние месяцы

Месяц	Область	Годы	Средняя Т, °С (M±m)	Уровень погодного комфорта	Степень «-» влияния климата, б	Дебют СКВ, число больных	Влажност ь, %
Сентябрь	Ташкент	2006	32,6±0,6	Тепловая нагрузка сильная	4 балл	1	45%
		2009	29,7±0,5	Тепловая нагрузка умеренная	3 балл	1	
	Самарканд	2011	29,8±0,8	Тепловая нагрузка умеренная	3 балл	1	45%
		2012	29,7±0,6		3 балл	1	
		2014	29,8±0,6		3 балл	1	
		2017	29,2±1,0		3 балл	1	
		2013	33,0±0,7		Тепловая нагрузка сильная	4 балл	
Октябрь	Ташкент	2011	21,2±1,1	Комфортно – тепло	2 балл	1	57%
	Андижан	2010	23,0±1,0		2 балл	1	55%
	Самарканд	2011	21,2±1,4		2 балл	4	57%
		2013	23,3±1,4		2 балл	1	
		2015	21,6±1,3		2 балл	1	
Ноябрь	Самарканд	2012	14,4±1,1	Комфорт (умеренно тепло)	0 балл	2	65%
		2017	16,8±1,1		0 балл	2	
		2018	12,4±0,7		0 балл	2	

Динамика не критериальных признаков СКВ в зависимости от методов противовоспалительного лечения

Признаки	Группы лечения	Частота показателей			
		До лечения (n=80)	При выписке (n=80)	Через (месяцы):	
				1-3 (n=67)	4-6 (n=52)
Миалгия	I	7(35,3%)	7(35,3%)	6(29,4%)	5(23,5%)
	II	12(41,4%)	10(34,5%)	6(20,7%)	1(3,4%)
	III	16(59,2%)	5(18,5%)	1(3,7%)	0
	Всего	35 (43,8%)	22 (27,5%)	13 (16,3%)	6 (7,5%)
Лихорадка	I	3(17,6%)	3(17,6%)	3(17,6%)	-
	II	11(37,9%)	10(34,4%)	5(17,2%)	-
	III	10(37,0%)	1(3,7%)	1(3,7%)	-
	Всего	24 (30,0%)	14 (17,5%)	9 (11,3%)	-
Лимфоаденопатия	I	7(35,3%)	7(35,3%)	3(11,8%)	3(11,8%)
	II	5(17,2%)	5(17,2%)	2(6,9%)	1(3,4%)
	III	6(22,2%)	2(7,4%)	-	-
	Всего	18 (22,5%)	14 (17,5%)	5 (6,3%)	4 (5,0%)
Синдром Рейно	I	9(35,3%)	9(35,3%)	7(23,5%)	3(11,8%)
	II	4(13,8%)	4(13,8%)	3(10,3%)	1(3,4%)
	III	4(14,8%)	1(3,7%)	-	-
	Всего	17 (21,3%)	14 (17,5%)	10 (12,5%)	4 (5,0%)

Влияние методов противовоспалительной терапии на признаки поражение почек, сердца, легких и ЦНС

Группы лечения	Частота показателей			
	До лечения (n=80)	При выписке (n=80)	Через (месяцы):	
			1-3 (n=67)	4-6 (n=52)
Поражение почек				
I	17(100,0%)	14(82,3%)	8(47,0%)	6(35,2)
II	28(96,5%)	14(48,3%)	9(31,0%)	8(27,6%)
III	22(81,5%)	11(40,7%)	7(25,9%)	2(7,4%)
Всего	67 (83,8%)	39 (48,8%)	24 (30,0%)	16 (20,0%)
Поражение сердца				
I	16(58,8%)	12(41,2%)	9(31,0%)	7(23,5%)
II	18(62,1%)	13(44,8%)	8(27,6%)	5(17,2%)
III	7(25,9%)	2(7,4%)	2(7,4%)	0
Всего	41 (51,3%)	27 (33,8%)	19 (23,8%)	12 (15,0%)
Поражение легких				
I	4(23,5%)	1(5,9%)	1(5,9%)	1(5,9%)
II	7(24,1%)	7(24,1%)	3(33,3%)	2(6,9%)
III	3(11,1%)	3(11,1%)	2(7,4%)	0
Всего	14(17,5%)	11(13,8%)	6(7,5%)	3(3,8%)
Поражение нервной системы				
I	9(35,3%)	9(35,3%)	6(7,5%)	4(23,5%)
II	7(24,1%)	5(17,2%)	4(13,8%)	3(33,3%)
III	11(40,7%)	3(11,1%)	2(7,4%)	1(3,7%)
Всего	27(33,8%)	17(21,3%)	12(15,0%)	8(10,0%)