

## ОЦЕНКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

*Нурметова Н., Маткаримова Д.С., Абдуллаев Р.Б.*

*Ташкентский Государственный медицинский университет*

**Введение.** Системная красная волчанка (СКВ) - хроническое аутоиммунное заболевание с многофакторной этиологией, характеризующееся утратой иммунологической толерантности, продукцией аутоантител к ядерным и цитоплазматическим антигенам и развитием системного иммуновоспалительного поражения органов и тканей [1,4]. Заболевание отличается выраженной клинической и иммунологической гетерогенностью, вариабельным течением и высоким риском органного повреждения, что определяет его значимость как одной из наиболее сложных проблем современной ревматологии [6, 7].

Гематологические проявления занимают центральное место в клинической картине СКВ и выявляются у 60–90% пациентов на различных этапах заболевания [5, 8, 14]. Анемия, лейкопения и тромбоцитопения включены в классификационные критерии ACR/EULAR (2019), подчеркивая их диагностическую, прогностическую и клиническую значимость [1]. Более того, гематологические нарушения нередко предшествуют развитию органных поражений и могут быть первым проявлением заболевания, что особенно важно для ранней диагностики СКВ [9]1.

Патогенез гематологических нарушений при СКВ носит сложный и многоуровневый характер и включает аутоиммунное разрушение форменных элементов крови, опосредованное аутоантителами и системой комплемента, нарушение регуляции костномозгового гемопоэза, цитокин-индуцированное подавление эритропоэза, а также лекарственно-индуцированные цитопении [9, 10, 12]. Анемия хронического воспаления является наиболее частым вариантом, однако аутоиммунная гемолитическая анемия и тяжелая тромбоцитопения ассоциированы с высокой активностью заболевания и неблагоприятным прогнозом [11, 13].

Особое клиническое значение при СКВ имеет сочетание гематологических нарушений с гиперкоагуляционными состояниями, в том числе антифосфолипидным синдромом. По данным метаанализов последних лет, риск венозных и артериальных тромбозов у больных СКВ в 3–6 раз выше по сравнению с общей популяцией, особенно при наличии тромбоцитопении и

циркуляции антифосфолипидных антител [11, 15]. Эти изменения значительно ухудшают прогноз, увеличивают частоту инвалидизации и летальных исходов.

Эпидемиологические исследования демонстрируют выраженные различия в клиническом фенотипе СКВ в зависимости от пола и возраста [14]. Заболевание значительно чаще встречается у женщин репродуктивного возраста, однако у мужчин СКВ характеризуется более агрессивным течением, высокой частотой гематологических нарушений, тромбозов и резистентности к терапии [7, 10]. Возрастной фактор также играет важную роль: у пациентов старших возрастных групп чаще регистрируются тяжелые формы анемии и тромбоцитопении, что связывают с длительностью заболевания, кумулятивной иммуносупрессивной терапией и сопутствующей соматической патологией [8].

В последние годы возрастает интерес к влиянию социально-географических факторов на течение СКВ. Доказано, что место проживания, уровень урбанизации и доступность специализированной медицинской помощи оказывают существенное влияние на сроки диагностики, активность заболевания и частоту осложнений [2, 3]. В регионах с преимущественно сельским населением чаще выявляются поздние стадии заболевания, высокая активность СКВ и выраженные гематологические нарушения, что может быть связано с ограниченным доступом к ревматологической помощи и лабораторной диагностике.

Для Хорезмской области данные о клинико-гематологических особенностях СКВ у взрослых пациентов остаются ограниченными и недостаточно систематизированными. Отсутствие региональных исследований, учитывающих пол, возраст и место проживания больных, затрудняет разработку персонализированных подходов к диагностике и лечению, а также к оценке прогноза заболевания.

В этой связи комплексный анализ гематологических проявлений СКВ у взрослых больных Хорезмской области с учетом демографических и социально-географических факторов представляется актуальным и научно обоснованным. Полученные данные могут способствовать более раннему выявлению пациентов группы высокого риска, оптимизации мониторинга гематологических показателей и совершенствованию региональных стратегий ведения больных СКВ.

**Цель исследования.** Оценить частоту, выраженность и особенности гематологических проявлений у взрослых пациентов с СКВ в Хорезмской области с учетом пола, возраста и места проживания, а также изучить взаимосвязь между степенью анемии, тромбоцитопении и лейкопении.

**Материалы и методы исследования.** Исследование, проведенное на базе ревматологического отделения Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра (ХОММЦ) с 2020 по 2025 гг.

В исследование включены 50 взрослых пациентов с подтвержденным диагнозом СКВ согласно критериям ACR/EULAR: 44 женщины (88%) и 6 мужчин (12%), возраст 18–62 лет (средний  $38,2 \pm 10,5$  лет).

Место проживания: город — 19 (38%), сельская местность — 31 (62%).

Возрастные группы: 18–40 лет — 31 пациент (62%), >40 лет — 19 (38%).

Методы включали проведение комплексное исследование периферической крови, параметров эритропоэза, тромбоцитарного звена и показателей гемостаза. Общий клинический анализ крови выполнялся всем пациентам при включении в исследование и в динамике наблюдения. Забор венозной крови осуществлялся в утренние часы натощак в вакуумные пробирки с ЭДТА. Анализ проводился на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex. Анемия классифицировалась в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2023 г.) с разделением на лёгкую, умеренную и тяжёлую степени. Тип анемии определяли на основании эритроцитарных индексов (микро-, нормо- или макроцитарная).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ для Windows IBM SPSS Statistics. Анализ включал методы описательной и аналитической статистики в зависимости от типа и распределения переменных. Статистически значимыми считались различия при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Гематологические изменения были выявлены у подавляющего большинства обследованных больных системной красной волчанкой (СКВ). Из 50 пациентов нарушения показателей общего анализа крови зарегистрированы у 45 (90,0%) больных. Наиболее частыми проявлениями являлись анемия различной степени выраженности и тромбоцитопения, в ряде случаев носившие сочетанный характер. Лейкопения и изменения лейкоцитарной формулы встречались реже и преимущественно ассоциировались с высокой активностью заболевания.

Анемия диагностирована у 38 из 50 пациентов (76,0%). У женщин анемический синдром выявлялся достоверно чаще, чем у мужчин — в 77,3% (34 из 44) и 66,7% (4 из 6) случаев соответственно. При этом у мужчин анемия чаще носила умеренный и тяжёлый характер.

В возрастной структуре наиболее высокая частота анемии отмечена у пациентов старше 45 лет — 85,7%, тогда как в возрастной группе до 30 лет анемия регистрировалась в 61,5% случаев. Средний уровень гемоглобина у

пациентов старшей возрастной группы был достоверно ниже по сравнению с молодыми пациентами ( $p < 0,05$ ).

По степени выраженности анемии распределение было следующим: лёгкая анемия — у 16 пациентов (42,1%); умеренная анемия — у 15 пациентов (39,5%); тяжёлая анемия — у 7 пациентов (18,4%).

Тяжёлая анемия значительно чаще выявлялась у пациентов, проживающих в сельской местности (23,5%), по сравнению с городскими жителями (10,0%), что, вероятно, связано с более поздней диагностикой СКВ и ограниченным доступом к специализированной медицинской помощи.

По данным эритроцитарных индексов, преобладала нормоцитарно-нормохромная анемия, характерная для анемии хронического воспаления. Микроцитарная анемия чаще выявлялась у женщин репродуктивного возраста и ассоциировалась с сопутствующим дефицитом железа, тогда как макроцитарная анемия встречалась преимущественно у пациентов старших возрастных групп, получавших длительную иммуносупрессивную терапию.

Тромбоцитопения выявлена у 21 пациента (42,0%). Среди женщин частота тромбоцитопении составила 40,9%, среди мужчин - 50,0%, при этом у мужчин она чаще носила умеренный и тяжёлый характер.

В зависимости от степени выраженности тромбоцитопения распределялась следующим образом: лёгкая ( $100-149 \times 10^9/\text{л}$ ) - у 11 пациентов (52,4%); умеренная ( $50-99 \times 10^9/\text{л}$ ) - у 7 пациентов (33,3%); тяжёлая ( $< 50 \times 10^9/\text{л}$ ) - у 3 пациентов (14,3%).

Тяжёлая тромбоцитопения наблюдалась преимущественно у пациентов моложе 35 лет и ассоциировалась с высокой иммунологической активностью заболевания, а также наличием антифосфолипидных антител.

Сравнительный анализ по месту проживания показал, что тромбоцитопения чаще диагностировалась у сельских жителей (47,1%), чем у городских (36,7%), при этом у сельских пациентов чаще отмечались клинические проявления геморрагического синдрома.

Лейкопения выявлена у 14 пациентов (28,0%) и преимущественно была обусловлена нейтропенией и лимфопенией. У женщин лейкопения регистрировалась чаще, чем у мужчин (29,5% против 16,7%). Наиболее выраженные изменения отмечались у пациентов с высокой активностью СКВ и сочетанными гематологическими нарушениями.

Среднее количество лейкоцитов у пациентов с тяжёлой анемией и тромбоцитопенией было достоверно ниже по сравнению с пациентами без выраженных цитопений ( $p < 0,05$ ).

Морфологическое исследование мазков крови выявило анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов у 60,5% пациентов с анемией. Признаки

регенераторного эритропоэза (полихромазия) чаще отмечались у пациентов с аутоиммунной гемолитической анемией. Сфероциты и шистоциты выявлялись единично, преимущественно при высокой активности заболевания.

Изменения морфологии тромбоцитов в виде увеличения среднего объёма (MPV) отмечались у пациентов с иммунной тромбоцитопенией, что отражало компенсаторную активацию тромбоцитопоэза.

**Обсуждение.** Комплексный анализ показал, что выраженность гематологических нарушений при СКВ определяется не только активностью заболевания, но и демографическими и социально-географическими факторами. Мужской пол, старший возраст и проживание в сельской местности ассоциировались с более тяжёлыми формами анемии и тромбоцитопении, а также с их сочетанием, что указывает на необходимость более тщательного гематологического мониторинга данных групп пациентов.

Полученные результаты подтверждают высокую частоту и клиническую значимость гематологических проявлений у взрослых больных системной красной волчанкой (СКВ), что соответствует данным международных исследований, согласно которым цитопении выявляются у 60–90% пациентов на различных этапах заболевания (Zucchi et al., 2020; Pisetsky et al., 2024). В настоящем исследовании нарушения показателей общего анализа крови были зафиксированы у 90,0% больных, что указывает на ведущую роль гематологических изменений в клиническом фенотипе СКВ в условиях Хорезмской области.

Анемия оказалась наиболее распространённым гематологическим синдромом и диагностировалась у 76,0% обследованных пациентов. Преобладание нормоцитарно-нормохромной анемии согласуется с концепцией анемии хронического воспаления как основного варианта анемии при СКВ (Voulgarelis & Giannouli, 2021) [12]. Более высокая частота и выраженность анемии у женщин объясняется как гормональными факторами, так и большей распространённостью СКВ среди женского населения. Вместе с тем обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин анемия чаще носила умеренный и тяжёлый характер, что согласуется с данными литературы о более агрессивном течении СКВ у пациентов мужского пола (Lu et al., 2024) [7].

Возрастные различия, выявленные в настоящем исследовании, также находят подтверждение в международных публикациях. Более низкие уровни гемоглобина у пациентов старших возрастных групп могут быть обусловлены длительностью заболевания, накопленным эффектом иммуносупрессивной терапии и сопутствующими хроническими заболеваниями (Piga et al., 2021) [8]. Эти факторы способствуют угнетению эритропоэза и повышают риск развития тяжёлых форм анемии.

Тромбоцитопения была выявлена у 42,0% пациентов, что сопоставимо с данными крупных когортных исследований, где её частота колеблется от 20 до 50% (Zhou et al., 2023). Более высокая доля умеренной и тяжёлой тромбоцитопении у мужчин и у пациентов молодого возраста указывает на связь данного синдрома с иммунологической активностью заболевания. В литературе подчёркивается, что иммунная тромбоцитопения при СКВ часто ассоциируется с наличием антифосфолипидных антител и повышенным риском тромботических осложнений (Tektonidou et al., 2023; Zuily et al., 2025) [11].

Особого внимания заслуживают выявленные различия в выраженности гематологических нарушений в зависимости от места проживания. У пациентов, проживающих в сельской местности, достоверно чаще регистрировались тяжёлые формы анемии и тромбоцитопении. Эти данные согласуются с результатами исследований, указывающих на влияние социально-географических факторов на течение СКВ, включая позднюю диагностику, ограниченный доступ к специализированной медицинской помощи и недостаточный мониторинг лабораторных показателей (Durcan et al., 2020; Carter et al., 2024) [2, 3].

Лейкопения и изменения лейкоцитарной формулы в настоящем исследовании выявлялись реже, однако их наличие коррелировало с высокой активностью заболевания и сочетанными цитопениями, что подтверждает их роль как маркеров системного иммуновоспалительного процесса. Аналогичные наблюдения представлены в работах Rees et al. (2022) [10], где подчёркивается прогностическая значимость лимфопении при СКВ.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что гематологические проявления СКВ являются результатом сложного взаимодействия иммунологических, демографических и социально-географических факторов. Выявленные особенности подчёркивают необходимость дифференцированного подхода к оценке и мониторингу гематологических показателей с учётом пола, возраста и условий проживания пациентов.

**Заключение.** Гематологические проявления являются одним из наиболее частых и клинически значимых компонентов системной красной волчанки у взрослых больных Хорезмской области. Проведённый анализ показал, что нарушения показателей общего анализа крови выявляются у подавляющего большинства пациентов и характеризуются высокой вариабельностью в зависимости от пола, возраста и места проживания. Анемия и тромбоцитопения выступают ведущими гематологическими синдромами и нередко отражают активность аутоиммунного процесса, а также тяжесть течения заболевания.

Полученные данные свидетельствуют о том, что мужской пол, старший возраст и проживание в сельской местности ассоциированы с более выраженными формами гематологических нарушений, включая умеренную и тяжёлую анемию и тромбоцитопению. Эти особенности подчёркивают роль демографических и социально-географических факторов в формировании клинического фенотипа СКВ и определяют необходимость индивидуализированного подхода к диагностике и мониторингу пациентов.

**Выводы:**

1. Гематологические нарушения выявлены у 90,0% взрослых больных системной красной волчанкой, что подтверждает их ключевую роль в клинической структуре заболевания.
2. Анемия является наиболее частым гематологическим проявлением СКВ и диагностируется у 76,0% пациентов, преимущественно в форме нормоцитарно-нормохромной анемии.
3. Тромбоцитопения выявлена у 42,0% больных и чаще носит умеренный и тяжёлый характер у мужчин и пациентов молодого возраста, что может свидетельствовать о высокой иммунологической активности заболевания.
4. Более выраженные гематологические нарушения достоверно чаще наблюдаются у пациентов старших возрастных групп и у лиц, проживающих в сельской местности, что, вероятно, связано с поздней диагностикой и ограниченной доступностью специализированной медицинской помощи.
5. Комплексная оценка показателей общего анализа крови с учётом пола, возраста и места проживания позволяет более точно стратифицировать пациентов по риску неблагоприятного течения СКВ и оптимизировать тактику ведения.

**Ограничения исследования и перспективы.** Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, относительно небольшая выборка пациентов ограничивает возможности экстраполяции полученных результатов на более широкую популяцию больных СКВ. Во-вторых, исследование носило наблюдательный характер, что не позволяет в полной мере оценить причинно-следственные связи между гематологическими нарушениями и активностью заболевания. В-третьих, не во всех случаях проводилась расширенная иммуногематологическая и цитокиновая оценка, что могло бы углубить понимание патогенетических механизмов выявленных изменений.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются расширение выборки, включение многоцентровых данных, а также интеграция гематологических показателей с иммунологическими маркерами активности СКВ и показателями системы гемостаза. Это позволит разработать более точные

прогностические модели и персонализированные стратегии ведения больных системной красной волчанкой.

**Литература:**

1. Aringer M., Costenbader K., Daikh D., et al.  
2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2019;78(9):1151–1159. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214819.
2. Carter E.E., Barr S.G., Clarke A.E.  
The global burden of systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Rheumatology*. 2024;36(2):95–102. doi:10.1097/BOR.0000000000000956.
3. Durcan L., O’Dwyer T., Petri M.  
Management strategies and future directions in systemic lupus erythematosus. *The Lancet*. 2020;395(10227):233–243. doi:10.1016/S0140-6736(19)33077-1.
4. Fanouriakis A., Tziolos N., Bertias G., Boumpas D.T.  
Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80(1):14–25. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218272.
5. Fayyaz A., Igoe A., Kurien B.T., et al.  
Haematological manifestations of lupus. *Lupus Science & Medicine*. 2022;9(1):e000670. doi:10.1136/lupus-2021-000670.
6. Kostopoulou M., Nikolopoulos D., Parodis I., et al.  
Hematologic involvement and disease activity in systemic lupus erythematosus. *BMC Rheumatology*. 2023;7(1):41. doi:10.1186/s41927-023-00305-7.
7. Lu J., Wu X., Zhang Y., et al.  
Gender differences in clinical manifestations and outcomes of systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2024;30(2):89–97. doi:10.1097/RHU.0000000000001834.
8. Piga M., Floris A., Cappellazzo G., et al.  
Age at diagnosis influences clinical phenotype and outcomes in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology International*. 2021;41(2):345–354. doi:10.1007/s00296-020-04737-6.
9. Pisetsky D.S., Lipsky P.E.  
New insights into the role of autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Rheumatology*. 2024;20(1):15–29. doi:10.1038/s41584-023-00973-4.

10. Rees F., Doherty M., Grainge M.J., et al.  
Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(4):1449–1458. doi:10.1093/rheumatology/keab483.
11. Tektonidou M.G., Andreoli L., Limper M., et al.  
EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023;82(6):742–756. doi:10.1136/ard-2022-223607.
12. Voulgarelis M., Giannouli S.  
Autoimmune cytopenias in systemic lupus erythematosus: clinical and pathogenetic aspects. *European Journal of Internal Medicine*. 2021;87:13–19. doi:10.1016/j.ejim.2021.01.005.
13. Zhou W., Wu J., Zhang X., et al.  
Thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus: clinical characteristics and prognostic significance. *Clinical Rheumatology*. 2023;42(6):1603–1611. doi:10.1007/s10067-023-06421-9.
14. Zucchi D., Elefante E., Calabresi E., et al.  
Hematological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Reumatismo*. 2020;72(2):78–89. doi:10.4081/reumatismo.2020.1263.
15. Zuily S., Cohen H., Isenberg D., et al.  
Use of anticoagulation in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *RMD Open*. 2025;11:e003214. doi:10.1136/rmdopen-2024-003214.