



Современный подход к медикаментозной коррекции нарушений микроциркуляции сетчатки у пациентов с системной красной волчанкой

И.Б. Беляева, д.м.н., проф., Д.А. Моминова, В.И. Мазуров, академик РАН, д.м.н., проф., Е.С. Жугрова, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

Для цитирования: Беляева И.Б., Моминова Д.А., Мазуров В.И., Жугрова Е.С. Современные подходы к медикаментозной коррекции нарушений микроциркуляции сетчатки у пациентов с системной красной волчанкой. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (16): 40–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-16-40-46

Среди офтальмологических осложнений системной красной волчанки особое место занимают микроциркуляторные нарушения сетчатки, которые могут варьироваться от бессимптомного поражения капиллярной сети до тяжелой ишемической ретинопатии и окклюзии ретинальных сосудов, приводящих к необратимой потере зрения. Данные нарушения рассматриваются как маркер генерализованного микроангиопатического процесса и коррелируют с активностью системной красной волчанки, степенью поражения почек и повышенным сердечно-сосудистым риском. В статье представлены подходы к фармакотерапии микроциркуляторных нарушений сетчатки у пациентов с системной красной волчанкой с учетом обновленных федеральных клинических рекомендаций Ассоциации ревматологов России «Системная красная волчанка» и результатов последних международных наблюдательных исследований.

Ключевые слова: системная красная волчанка, микроциркуляторные нарушения сетчатки, оптическая когерентная томография-ангиография, глюкокортикостероиды, циклофосфамид, микофенолата мофетил, ритуксимаб, белимумаб, анифролумаб, тоцилизумаб, абатацепт, ингибиторы янус-киназы, внутривенные иммуноглобулины, гидроксихлорохин, варфарин, гепарин

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое мульти-системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся гиперпродукцией широкого спектра аутоантител к компонентам клеточного ядра и формированием иммунных комплексов, приводящих к иммуновоспалительному повреждению разных органов и тканей. Распространенность СКВ колеблется от 20 до 150 случаев на 100 тыс. населения, при этом женщины репродуктивного возраста болеют в шесть – десять раз чаще мужчин [1].

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза СКВ лежит сложное взаимодействие генетических и внешнесредовых факторов. К последним относятся курение, ультрафиолетовое облучение, инфекционные

агенты, а также изменения гормонального фона и состава микрофлоры кишечника. Воздействие этих триггеров приводит к нарушению иммунной толерантности, что сопровождается гиперпродукцией интерферона I (ИФН-I), дисфункцией В- и Т-лимфоцитов и неконтролируемым апоптозом клеток с высвобождением ядерных аутоантигенов [2–4].

Поражение органа зрения встречается у одной трети пациентов с СКВ. При этом могут затрагиваться все его структуры: конъюнктивы, склера, роговица, сосудистая оболочка, сетчатка, зрительный нерв [5]. Особое место в спектре патологии органа зрения при СКВ занимают поражения сетчатки, частота которых при активном течении болезни может достигать 10–29% [6, 7]. При



СКВ ретинальные микроциркуляторные нарушения (РМН) могут быть обусловлены иммунокомплексным васкулитом, возникающим на фоне высокой активности заболевания, а также тромбозом ретинальных сосудов, ассоциированным с антифосфолипидным синдромом (АФС). Эти нарушения приводят к ишемии сетчатки, развитию инфарктов, кровоизлияниям, неоваскуляризации и в конечном итоге к необратимому снижению и потере зрительных функций [8]. Именно поэтому все пациенты с впервые установленным диагнозом СКВ должны быть осмотрены офтальмологом. Частота проведения осмотров зависит от клинической ситуации: при приеме гидроксихлорохина (ГКХ) – один раз в шесть месяцев для оценки развития пигментной ретинопатии, при наличии ретинальных нарушений в острой фазе – еженедельно, в фазе ремиссии – каждые три – шесть месяцев.

Основная роль в диагностике РМН у пациентов с СКВ отводится оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А). Этот современный неинвазивный бесконтактный метод позволяет с высоким разрешением визуализировать и количественно оценить плотность сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений сетчатки, а также хориокапилляров (капилляров сосудистой оболочки) без введения контрастного вещества [9]. С помощью ОКТ-А можно выявлять ранние признаки микроциркуляторных нарушений: уменьшение площади фовеальной (центральная часть сетчатки) аваскулярной зоны, плотности и индекса перфузии перифовеолярных капилляров, а также наличие капиллярных пустот. В отличие от флуоресцентной ангиографии сетчатки ОКТ-А позволяет дифференцировать уровень окклюзии (пре-, интра- или посткапиллярный) и является методом выбора для контроля эффективности терапии [10]. Результаты современных исследований демонстрируют достоверные корреляции между снижением плотности сосудов глубокого капиллярного сплетения по данным ОКТ-А и высокой активностью СКВ (≥ 6 баллов по SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (отношение шансов (ОШ) 3,8 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 1,9–7,6) [11]. Установлено также, что наличие люпус-нефрита (волчаночного нефрита) ассоциировано с развитием тяжелой ретинопатии (ОШ 4,5 (95% ДИ 2,2–9,1)) [10]. У пациентов с АФС и/или повышенным сердечно-сосудистым риском по QRISK3 (QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm) получено значительное увеличение площади фовеальной аваскулярной зоны и снижение плотности хориокапилляров, что отражает формирование тромботической микроангиопатии (ОШ 5,2 (95% ДИ 2,5–10,8) для связи с АФС) [12].

Представленные факты позволяют рассматривать оценку состояния микроциркуляции сетчатки в качестве «окна» для диагностики системного сосудистого поражения при СКВ [13].

Современные подходы к ведению пациентов с СКВ представлены в клинических рекомендациях Ассоциации ревматологов России «Системная красная волчанка» 2025 г. [14]. Отдельных рекомендаций по медикаментозной коррекции РМН у пациентов с поражением органа зрения в них не выделено. Более того, до сих пор отсутствуют

платцебо-контролируемые российские и международные исследования, в которых бы по данным ОКТ-А оценивалась динамика РМН при СКВ на фоне современной генно-инженерной биологической терапии. Однако, поскольку ретинальные нарушения при СКВ рассматриваются в контексте активности системного процесса, можно полагать, что указанные в клинических рекомендациях современные методы медикаментозной терапии системных проявлений заболевания будут эффективны при поражении сетчатки.

Медикаментозные методы лечения

Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации ревматологов России «Системная красная волчанка» 2025 г., терапия РМН при СКВ является частью общей стратегии лечения и направлена на подавление системного аутоиммунного воспаления и контроль тромботических рисков. Лечение РМН, особенно таких тяжелых форм, как васкулит сетчатки и окклюзия ее сосудов, требует немедленной системной терапии, направленной на подавление активности заболевания, в условиях ревматологического отделения при участии офтальмолога. Выбор терапии зависит от активности СКВ, наличия органических поражений и ответа на предыдущее лечение [15]. Схема терапии РМН при СКВ представлена в таблице.

Глюкокортикостероиды

Пульс-терапия метилпреднизолоном (500–1000 мг/сут внутривенно капельно три дня подряд) с последующим переходом на пероральный прием преднизолона (0,5–1,0 мг/кг/сут) является золотым стандартом для подавления высокой активности СКВ, включая острые ишемические поражения сетчатки. Длительность приема высоких доз глюкокортикостероидов (ГКС) варьируется от 4 до 12 недель в зависимости от выраженности клинического эффекта. При улучшении, снижении активности болезни доза ГКС может уменьшаться постепенно (обычно по 1,25 мг в семь – десять дней) до поддерживающей дозы (преднизолон 5,0–7,5 мг/сут), которую необходимо принимать в течение многих лет. При достижении длительной ремиссии (0 баллов по SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI) возможна отмена ГКС (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – 5) [13]. Ретробульбарные инъекции бетаметазона или триамцинолона применяются как вспомогательный метод при одностороннем или асимметричном активном воспалительном процессе (увеит, васкулит сетчатки), не отвечающем на системную терапию, или при необходимости быстрого локального подавления воспаления и отека на фоне системной терапии ГКС [16].

Гидроксихлорохин

Всем пациентам с СКВ, в том числе с РМН, в отсутствие противопоказаний рекомендуется длительный прием ГКХ в дозе ≤ 5 мг/кг массы тела (200–400 мг/сут) при регулярной (один раз в шесть месяцев) офтальмологической визуализации сетчатки для дифференциальной диагностики прогрессирования ретинального васкулита от формирования пигментной ретинопатии – осложнения терапии ГКХ (уровень убедительности рекомендаций – В, уровень



Лекарственные средства, применяемые при микроциркуляторных нарушениях сетчатки у пациентов с СКВ

Препарат	Механизм действия	Схема назначения	Показания
Гидрохлорохин (Плаквенил)	Повышает pH лизосом/эндосом, подавляя активацию Toll-подобных рецепторов, аутофагию, продукции провоспалительных цитокинов (ИФН-α, ИЛ-6)	Длительная поддерживающая терапия в дозе 5 мг/кг/сут, максимальная доза – 400 мг/сут	Профилактика активности СКВ, включая поражение ретинальных сосудов. Снижение общего риска развития васкулопатии
Метилпреднизолон (пульс-терапия)	Мощное неспецифическое противовоспалительное и иммуносупрессивное средство	Внутривенно капельно в дозе 500–1000 мг/сут в течение одного – трех дней	Острый ретинальный васкулит, окклюзия сосудов сетчатки, тяжелая нейроретинальная патология при СКВ. Для быстрого подавления воспаления и отека
Глюкокортикостероиды (бетаметазон, триамцинолон)	Подавление воспаления, отека, неоваскуляризации непосредственно в тканях глаза	Интравитреальная инъекция по решению офтальмолога	Вторичный макулярный отек на фоне ретинального васкулита или окклюзии вен. Дополнение к системной терапии
Циклофосфамид	Алкилирующий агент. Вызывает апоптоз быстро делящихся лимфоцитов (В- и Т-клеток).	Внутривенная пульс-терапия в дозе 500–1000 мг/м ² ежемесячно в течение шести месяцев, перорально в дозе 1–2 мг/кг/сут	Угрожающий зрению окклюзионный ретинальный васкулит. Индукция ремиссии при активной СКВ с органическими поражениями
Микофенолата мофетил	Ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы, блокирует синтез пуринов, селективно подавляя пролиферацию В- и Т-лимфоцитов	Перорально в дозе 2–3 г/сут в два приема. Часто после индукции ЦФ или как стартовая терапия	Поддержание ремиссии после индукции ЦФ. Альтернатива ЦФ для индукции ремиссии ретинального васкулита
Внутривенный иммуноглобулин	Нейтрализация аутоантител, модуляция Fc-рецепторов, подавление провоспалительных цитокинов	Внутривенно капельно в дозе 0,4 г/кг/сут в течение пяти дней ежемесячно или 1 г/кг/сут два дня	Резистентные к стандартной терапии формы СКВ с ретинальным васкулитом, особенно при присоединении вторичной инфекции
Ритуксимаб	Моноклональные антитела к CD20 на поверхности В-лимфоцитов. Вызывают их лизис, подавляя гуморальный иммунитет и продукцию аутоантител	Внутривенно в дозе 1000 мг два раза с интервалом в две недели, повторные курсы каждые шесть месяцев	Рефрактерный ретинальный васкулит при СКВ, ассоциированный с антифосфолипидными антителами при неэффективности ЦФ/ММФ
Анифролумаб	Моноклональные антитела к рецептору ИФН-α1	Подкожно в дозе 300 мг один раз в четыре недели	Активная СКВ, в том числе с кожными и суставными проявлениями. Данных по специфическому влиянию на ретинальный васкулит недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования
Белимумаб	Моноклональные антитела к BlyS. Селективно снижают количество активных аутореактивных В-клеток	Внутривенно в дозе 10 мг/кг на нулевой, второй и четвертой неделях, затем каждые четыре недели. Подкожно в дозе 200 мг еженедельно	Активная СКВ с аутоантителами и люпус-нефритом III и IV классов, но без поражения центральной нервной системы. Прямых работ в отношении лечения ретинального васкулита недостаточно, поэтому необходимы дальнейшие исследования
Ингибиторы JAK (тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб)	Блокируют внутриклеточную сигнализацию множества провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИФН и др.) через путь JAK-STAT	Перорально тофацитиниб в дозе 5 мг два раза в сутки, барицитиниб в дозе 2 мг/сут, упадацитиниб в дозе 15–30 мг/сут	При СКВ – ограниченные показания (артрит). Экспериментально/off-label при резистентных формах, включая васкулопатию. Требуется дальнейшее изучение
Тоцилизумаб	Моноклональные антитела к рецептору ИЛ-6. Блокируют провоспалительную сигнализацию ИЛ-6, играющего ключевую роль в воспалении, гиперпродукции аутоантител и повреждении эндотелия	Внутривенно в дозе 8 мг/кг один раз в четыре недели. Подкожно в дозе 162 мг/нед	Активная СКВ с системными проявлениями (артрит, серозит, кожные поражения). Данных по специфическому лечению ретинального васкулита при СКВ недостаточно. Может рассматриваться как терапия off-label при резистентных формах



Абатацепт	Растворимый рекомбинантный белок, состоящий из внеклеточного домена CTLA-4 и Fc-фрагмента IgG1. Блокирует стимуляцию Т-лимфоцитов (сигнал CD28–CD80/86), необходимую для их полной активации и помощи В-клеткам	Внутривенно в дозе 10 мг/кг на нулевой, второй и четвертой неделях, затем каждые четыре недели. Подкожно в дозе 125 мг/нед	Основное показание – активный полиартрит при СКВ. Прямых доказательств эффективности при ретинальном васкулите не получено
Низкомолекулярные гепарины	Антикоагулянтное действие за счет связывания с антитромбином III, ингибирования активированного фактора X (в меньшей степени – тромбина (IIa)), подавления превращения протромбина в тромбин и образования фибрина	Эноксапарин подкожно в дозе 1 мг/кг два раза в сутки или 1,5 мг/кг/сут	Острый тромбоз (окклюзия артерии/вены сетчатки), АФС
Варфарин	Блокирует витамин К-эпоксидредуктазу. Нарушает цикл восстановления витамина К, необходимый для карбоксилирования факторов свертывания	Варфарин с целевым МНО 2,0–3,0 (венозный) или 2,5–3,5 (артериальный тромбоз, включая ретинальный)	Долгосрочная (часто пожизненная) вторичная профилактика тромбозов у пациентов с АФС и подтвержденным тромбозом (артериальным или венозным), в том числе ретинальным
Ацетилсалициловая кислота (аспирин)	Необратимо ацетилирует активный центр циклооксигеназы 1. Блокирует образование тромбосана A2 – мощного стимулятора агрегации тромбоцитов и вазоконстриктора	Низкие дозы – 75–100 мг/сут перорально длительно	Первичная профилактика тромбозов у пациентов с СКВ и АФС

достоверности доказательств – 3). Относительными офтальмологическими противопоказаниями для назначения ГКХ являются возрастная макулярная дегенерация, пигментный ретинит, высокая миопия, сопровождающаяся истончением сетчатки и макулярными изменениями, макулярные разрывы, эпиретинальный фиброз, некомпенсированная глаукома.

Цитостатики

Циклофосфамид (ЦФ) является препаратом выбора при прогрессирующих РМН, ассоциированных с активным люпус-нефритом или церебральным васкулитом. Препарат назначается по 500 мг внутривенно капельно каждые две недели (до шести инфузий) или 1000 мг внутривенно ежемесячно в течение шести месяцев.

Микофенолата мофетил (ММФ) признан эффективной альтернативой ЦФ для индукции и поддержания ремиссии. Кроме того, он обладает лучшим профилем безопасности. Данный препарат применяется перорально по 2–3 г/сут в течение 6–12 месяцев [17]. В качестве поддерживающей терапии используют ММФ в дозе 1–2 г/сут или азатиоприн в дозе 2–3 мг/кг/сут в течение 12 месяцев и более (уровень убедительности рекомендаций – В, уровень достоверности доказательств – 3) [18].

Генно-инженерные биологические препараты

Согласно обновленным клиническим рекомендациям «Системная красная волчанка», всем пациентам со средней и высокой активностью СКВ при невозможности достичь целей терапии при применении ГКХ, ГКС и иммуносупрессантов и/или невозможности снизить дозу

ГКС ≤ 5 мг/сут рекомендуется рассмотреть возможность назначения генно-инженерной биологической терапии, если, конечно, отсутствуют противопоказания к таковой (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – 5).

Ритуксимаб (РТ) – моноклональное антитело к CD20 на В-клетках. Данный препарат применяется при рефрактерных к стандартной терапии формах СКВ. Терапия проводится по следующей схеме: 1000 мг внутривенно капельно в 1-й и 15-й дни, возможно повторение лечения через шесть месяцев. Показано, что РТ может быть эффективен при тяжелых, резистентных к стандартной терапии ретинальных васкулитах и окклюзионных васкулопатиях вследствие СКВ. На фоне такой терапии отмечено улучшение или стабилизация ретинальных проявлений (снижение экссудатов, геморрагий), коррелирующих с подавлением общесистемной активности (снижение значений SLEDAI) [19]. Отмечена эффективность РТ и при АФС-ассоциированной васкулопатии [20].

Белимумаб (БМ) – ингибитор лиганда В-лимфоцитарного стимулятора (BLyS). Это моноклональное антитело, ингибирующее В-клеточный фактор активации (BAFF/BLyS), что приводит к селективному снижению количества аутореактивных В-лимфоцитов. Препарат является первой линией генно-инженерной биологической терапии при наличии активной СКВ с гипокплементемией, волчаночным нефритом III и IV классов, но в отсутствие поражения центральной нервной системы (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 2). Согласно клиническим рекомендациям «Системная красная волчанка» 2025 г., БМ используется



в дозе 10 мг/кг внутривенно в 0-й, 14-й и 28-й дни, затем каждые 28 дней. В настоящее время отсутствуют прямые плацебо-контролируемые исследования эффективности БМ при РМН у пациентов с СКВ, поэтому требуется подтверждение таковой. Результаты наблюдательных исследований, проведенных S. Silra-Archa и соавт. [21] и M. Maitiуаег и соавт. [22], указывают на тенденцию к улучшению перфузии макулы по данным ОКТ-А у пациентов, ответивших на терапию БМ.

Анифролумаб – полностью человеческое моноклональное антитело, являющееся ингибитором рецептора 1 к ИФН. Он одобрен для лечения взрослых пациентов с умеренной и тяжелой формой СКВ, а также с частыми обострениями заболевания, но без поражения центральной нервной системы и люпус-нефрита, резистентных к стандартной терапии при невозможности снизить дозу ГКС ≤ 5 мг/сут. Стандартная доза составляет 300 мг/мес, препарат вводится подкожно (уровень убедительности рекомендаций – В, уровень достоверности доказательств – 2) [23]. На текущий момент времени отсутствуют специально спланированные клинические исследования, посвященные динамике РМН у пациентов с СКВ на фоне терапии анифролумабом, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

Тоцилизумаб (ТЗ) – блокатор рецептора интерлейкина 6 (ИЛ-6). Препарат не имеет официальных показаний применения при СКВ, но может использоваться off-label при рефрактерных системных проявлениях [14]. Схема применения: 8 мг/кг внутривенно каждые четыре недели или 162 мг подкожно каждые две недели. Прямых плацебо-контролируемых исследований эффективности ТЗ при РМН у пациентов с СКВ не проводилось. В серии клинических наблюдений отмечено быстрое разрешение активного ретинального васкулита и улучшение остроты зрения на фоне терапии ТЗ после неэффективности применения РТ [24].

Абатацепт (АЦ) – блокатор коstimуляции Т-клеток. Препарат вводится в дозе 10 мг/кг внутривенно на нулевой, второй и четвертой неделях, затем каждые четыре недели. На сегодняшний день крупные рандомизированные клинические исследования АЦ отсутствуют. Однако имеются отчеты и серии случаев, в которых отмечена эффективность препарата в рефрактерных ситуациях при СКВ. Абатацепт рассматривается как препарат третьей линии в отсутствие эффекта от высоких доз ГКС, ЦФ и РТ или у бионаивных пациентов с противопоказаниями к РТ/ТЗ [17].

Ингибиторы янус-киназ

Ингибиторы янус-киназ (JAK) – тофациитиниб, барицитиниб, упадацитиниб – блокируют внутриклеточную сигнализацию провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИФН и др.) через путь JAK-STAT. С учетом ключевой роли интерфероновой активности в повреждении эндотелия применение JAK-ингибиторов может быть перспективным методом коррекции эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе ретинальных нарушений при СКВ [25–27]. Однако на сегодняшний день клинических исследований с применением ОКТ-А для оценки микроциркуляции сетчатки на фоне терапии ингибиторами JAK не проводилось.

Внутривенные иммуноглобулины

Внутривенные иммуноглобулины – поливалентные препараты, содержащие антитела к иммуноглобулину G (IgG), оказывающие влияние на нейтрализацию аутоантител, модуляцию Fc-рецепторов и подавление провоспалительных цитокинов при СКВ. Они рекомендованы при тяжелом поражении нервной системы, критической тромбоцитопении и присоединении инфекции [28, 29]. У пациентов с ретинальным васкулитом данные препараты могут рассматриваться как терапия второй и третьей линии при рефрактерности к ГКС, цитостатикам и противопоказаниях к назначению генно-инженерной биологической и таргетной терапии [30]. Стандартная доза составляет 2 г/кг внутривенно капельно на курс. Она должна быть разделена на два – пять дней. При необходимости лечение повторяют. Для поддерживающей терапии препараты данной группы вводят в дозе 0,5–1,0 г/кг ежемесячно или по требованию (при рецидивах) (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – 5).

Дезагрегантная и антикоагулянтная терапия

При развитии тромботической окклюзии артерий/вен сетчатки, ишемической ретинопатии на фоне подтвержденного АФС пациентам с СКВ помимо иммуносупрессивной и биологической терапии показано длительное (пожизненное) применение дезагрегантной и/или антикоагулянтной терапии [18].

Первичная профилактика ретинальных тромбозов

Первичная профилактика ретинальных тромбозов у пациентов с СКВ и выявленными антителами к фосфолипидам предполагает применение ряда мер. Во-первых, назначение ГКХ. Гидроксихлорохин обладает умеренным антитромботическим эффектом, снижает уровень антител к фосфолипидам и контролирует активность СКВ. Он рекомендован всем пациентам с СКВ и АФС [19]. Во-вторых, использование антиагрегантов. Низкие дозы аспирина (75–100 мг/сут) показаны при высоких титрах антител к фосфолипидам, волчаночного антикоагулянта, а также при наличии артериальной гипертензии и факта курения [19]. В-третьих, необходим контроль факторов риска тромбозов. Речь, в частности, идет о применении антигипертензивных препаратов (целевое артериальное давление < 130/80 мм рт. ст.) и статинов (при наличии гиперлипидемии), а также об отказе от курения и использования комбинированных пероральных контрацептивов.

Вторичная профилактика тромботических осложнений

Вторичная профилактика тромботических осложнений у пациентов с СКВ, АФС и подтвержденным тромбозом, в том числе ретинальным, проводится пожизненно с использованием антикоагулянтной терапии [19].

Для вторичной профилактики применяются низкомолекулярные гепарины, в частности эноксапарин. Последний вводится подкожно в дозе 1 мг/кг два раза в сутки или 1,5 мг/кг один раз в сутки при картине острого тромбоза (окклюзия артерии/вены сетчатки). Могут



также использоваться антагонисты витамина К (варфарин), доза которых титруется под контролем международного нормализованного отношения (МНО). Так, МНО для венозных тромбозов составляет 2,0–3,0, для артериальных или рецидивирующих тромбозов – 2,5–3,5. При рецидивирующих артериальных окклюзиях в дополнение к антикоагулянтам может назначаться антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота в дозе 75–100 мг/сут). Применение прямых пероральных антикоагулянтов (ривароксабана, апиксабана) при артериальных тромбозах не рекомендуется из-за высокого риска рецидивов [18]. При катастрофическом АФС с развитием тромбозов сосудов сетчатки показана комбинация низкомолекулярных гепаринов, высоких доз ГКС, плазмафереза/внутривенного иммуноглобулина, РТ или ЦФ [24].

Заключение

Ретинальные микроциркуляторные нарушения являются осложнениями СКВ и отражают тяжесть системного микроангиопатического сосудистого поражения при данной патологии. Лечебная тактика ретинальных нарушений требует тесного взаимодействия ревматолога и офтальмолога и зависит от характера поражения сосудов сетчатки и общей активности заболевания. Так, при активном васкулите сетчатки имеется высокая доказательная база эффективности пульс-терапии метилпреднизолоном с последующей индукцией ремиссии ЦФ или ММФ, в то время как ГКС рассматривается в качестве основного средства долгосрочной профилактики обострений. При тромботических окклюзиях сетчатки на фоне АФС антикоагулянтная терапия (низ-

комолекулярные гепарины/варфарин) является обязательным компонентом патогенетического лечения, а аспирин используется для первичной профилактики этих осложнений. Важно подчеркнуть, что применение локальной интравитреальной терапии ГКС (бетаметазон, триамцинолон) для купирования макулярного отека лишь дополняет системное лечение СКВ, но не заменяет его. Отдельно следует отметить необходимость коррекции коморбидных состояний, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и хроническая болезнь почек, для улучшения общего и офтальмологического прогноза, поскольку они усугубляют эндотелиальную дисфункцию и ишемию ретинальной оболочки и повышают сердечно-сосудистый риск. Перспективными направлениями в изучении новых путей коррекции РМН при СКВ, с нашей точки зрения, могут быть многоцентровые проспективные исследования с применением ОКТ-А, оценивающие роль биологических препаратов (ритуксимаба, белимумаба, тоцилизумаба, абатацепта), блокаторов интерферонового сигналинга (анифролумаба), внутриклеточных сигнальных путей (ингибиторов JAK) и новых антикоагулянтов (прямых ингибиторов активированного фактора X) в предотвращении сосудистых офтальмологических осложнений.

Таким образом, современные методы лечения СКВ и ее осложнений – РМН, представленные в последних отечественных клинических рекомендациях и оцененные в наблюдательных исследованиях, основанных на принципах доказательной медицины, позволяют не только сохранить зрительные функции у пациентов, но и улучшить качество их жизни и выживаемость. 🌟

Литература

1. Rees F, Doherty M., Grainge M.J., et al. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56 (11): 1945–1961.
2. Crow M.K. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82 (8): 999–1014.
3. Беляева И.Б., Белолипецкая Е.А., Лапин С.В. и др. Клиническое значение определения аллельных генов локуса HLA DRB1 у больных системной красной волчанкой // Сборник тезисов всероссийского конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2017» / под ред. акад. РАН В.И. Мазурова. СПб.: Человек и его здоровье, 2017. С. 40–41.
4. Belolipetskaia E., Belyaeva I., Mazurov V., et al. Clinical significance of the detection of HLA-DRB1 alleles in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.* 2018; 77 (Suppl. 2): 1438.
5. Sivaraj R.R., Durrani O.M., Denniston A.K., et al. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46 (12): 1757–1762.
6. Silpa-Archa S., Lee J.J., Foster C.S. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br. J. Ophthalmol.* 2016; 100 (1): 135–141.
7. Palejwala N.V., Walia H.S., Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Autoimmune Dis.* 2012; 2012: 290898.
8. Spaide R.F., Klancnik J.M.Jr., Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133 (1): 45–50.
9. Conigliaro P., Cesareo M., Chimenti M.S., et al. Evaluation of retinal microvascular density in patients affected by systemic lupus erythematosus: an optical coherence tomography angiography study. *Ann. Rheum. Dis.* 2019; 78 (2): 287–289.
10. Ahn S.J., Ryu S.J., Lim H.W., Lee B.R. Quantitative assessment of retinal microvascular circulation in patients with systemic lupus erythematosus using optical coherence tomography angiography. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 18307.
11. Lopes M., Gaspar A., Pereira P., et al. Retinal vasculopathy in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Acta Reumatol. Port.* 2015; 40 (3): 250–256.
12. Ushiyama O., Ushiyama K., Yamada T., et al. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.* 2000; 59 (9): 705–708.



13. Gao N., Li M.T., Li Y.H., Zhang S.H., et al. Retinal vasculopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017; 26 (11): 1182–1189.
14. Системная красная волчанка. Клинические рекомендации. М., 2025.
15. Попкова Т.В. Системная красная волчанка и атеросклероз: от патогенеза к превентивным стратегиям. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (5): 94–101.
16. Аметов А.С., Попкова Т.В., Бутов М.А. и др. Поражение органа зрения при ревматических заболеваниях: от патогенеза к тактике ведения. *Клиническая офтальмология*. 2019; 19 (4): 221–227.
17. Appel G.B., Contreras G., Dooley M.A., et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20 (5): 1103–1112.
18. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Плетнев Е.А., Дацина А.В. Рекомендации Американской коллегии ревматологии 2025 г. по лечению системной красной волчанки без поражения почек. *Современная ревматология*. 2025; 19 (6): 19–24.
19. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Белолипецкая Е.А. и др. Влияние различных схем иммуносупрессивной терапии на динамику показателей клинико-иммунологической активности у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом. *Терапия*. 2019; 6 (32): 19–26.
20. Greco A., De Virgilio A., Ralli M., et al. Rituximab for the treatment of severe retinal vasculitis in systemic lupus erythematosus: a report of two cases and review of the literature. *Lupus*. 2018; 27 (6): 1032–1036.
21. Silpa-Archa S., Noonpradej S., Amphornphruet A. Macular perfusion assessed with optical coherence tomography angiography in systemic lupus erythematosus patients after belimumab treatment. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2022; 260 (5): 1625–1633.
22. Maitiyeer M., Zhang J., Li P., et al. Belimumab-driven reductions in retinal microvascular density assessed by optical coherence tomography angiography: insights from systemic lupus erythematosus patients. *Front. Immunol.* 2025; 16: 1511133.
23. Morand E.F., Furie R., Tanaka Y., et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (3): 211–221.
24. Белолипецкая Е.А., Беляева И.Б., Мазуров В.И. и др. Влияние иммуносупрессивной терапии на клинико-иммунологическую активность больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом. *Фарматека*. 2017; 3: 46–50.
25. Ma L., Peng L., Zhao J., et al. Efficacy and safety of Janus kinase inhibitors in systemic and cutaneous lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun. Rev.* 2023; 22 (12): 103440.
26. Wallace D.J., Furie R.A., Tanaka Y., et al. Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2018; 392 (10143): 222–231.
27. Dorner T., Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2019; 393 (10188): 2344–2358.
28. Camara I., Sciascia S., Simoes J., et al. Treatment with intravenous immunoglobulins in systemic lupus erythematosus: a series of 52 patients from a single centre. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014; 32 (1): 41–47.
29. Середавкина Н.В., Решетняк Т.М., Насонов Е.Л. Место внутривенного иммуноглобулина при ревматических заболеваниях. *Современная ревматология*. 2015; 9 (4): 59–67.
30. Al-Mayouf F., Al-Abdullah A., Al-Mazyed A., Al-Sonbul A. Beneficial effect of intravenous immunoglobulin in a case of lupus retinal vasculitis. *Clin. Rheumatol.* 2004; 6 (23): 546–548.

Modern Approach to Drug Correction of Retinal Microcirculation Disorders in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

I.B. Belyaeva, PhD, Prof., D.A. Mominova, V.I. Mazurov, Academician of the RAS, PhD, Prof., E.S. Zhugrova, PhD
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina B. Belyaeva, belib@mail.ru

Among ophthalmologic complications of the systemic lupus erythematosus, retinal microcirculatory disorders occupy a special place. They can range from asymptomatic impairments of the capillary network to severe ischemic retinopathy and retinal vascular occlusion, leading to irreversible vision loss. These disorders are considered to be a marker of generalized microangiopathic processes and can correlate with the activity of systemic lupus erythematosus, degree of renal damage, and increased cardiovascular risk.

In the article, the authors present their approaches to pharmacotherapy of retinal microcirculatory disorders in patients with the systemic lupus erythematosus, taking into account the updated federal clinical guidelines of the Russian Association of Rheumatologists 'Systemic Lupus Erythematosus' and findings of recent international observational trials.

Keywords: systemic lupus erythematosus, retinal microcirculatory disorders, optical coherence tomography-angiography, glucocorticosteroids, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, rituximab, belimumab, anifrolumab, tocilizumab, abatacept, Janus kinase inhibitors, intravenous immunoglobulins, hydroxychloroquine, warfarin, heparin