

Ведение пациентов с системной красной волчанкой в реальной клинической практике

Асеева Е.А., Соловьев С.К., Попкова Т.В., Никишина Н.Ю., Меснянкина А.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522

Контакты: Елена Александровна Асеева; eaasseeva@mail.ru

Contacts: Elena Aseeva; eaasseeva@mail.ru

Поступила 25.02.19



Асеева Е.А. – ведущий научный сотрудник лаборатории интенсивных методов лечения ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, канд. мед. наук



Соловьев С.К. – профессор, зав. лабораторией интенсивных методов лечения ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, докт. мед. наук



Попкова Т.В. – зав. лабораторией системных ревматических заболеваний ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, докт. мед. наук



Никишина Н.Ю. – научный сотрудник лаборатории интенсивных методов лечения ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, канд. мед. наук



Меснянкина А.А. – младший научный сотрудник лаборатории интенсивных методов лечения ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, канд. мед. наук

Вопросы, рассматриваемые в лекции

1. Общие сведения о системной красной волчанке (СКВ).
2. Классификация, определение активности, течение СКВ.
3. Клинические, лабораторные, инструментальные методы обследования.
4. Современные принципы терапии.
5. Мониторинг пациентов с СКВ.

Представлены рекомендации по ведению пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) в реальной клинической практике с учетом характера течения, активности, повреждений, с использованием валидированных индексов. Дана характеристика терапевтических схем, рассмотрены особенности мониторинга пациентов с СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка; активность; течение; терапия; мониторинг.

Для ссылки: Асеева ЕА, Соловьев СК, Попкова ТВ и др. Ведение пациентов с системной красной волчанкой в реальной клинической практике. Научно-практическая ревматология. 2019;57(2):191-196.

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN REAL CLINICAL PRACTICE Aseeva E.A., Soloviev S.K., Popkova T.V., Nikishina N.Yu., Mesnyankina A.A.

Recommendations for the management of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) in real clinical practice are presented. They take into account the course, activity, damage, and consider assessment of these parameters with validated indices. The characteristic of therapeutic schemes is given, features of monitoring of patients with SLE are considered.

Keywords: systemic lupus erythematosus; activity; course; therapy; monitoring.

For reference: Aseeva EA, Soloviev SK, Popkova TV, et al. Management of patients with systemic lupus erythematosus in real clinical practice. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(2):191-196 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2019-191-196

Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное ревматическое заболевание с многочисленными клиническими проявлениями и непредсказуемым течением, поражающее любые органы или системы, которое довольно часто развивается в течение нескольких месяцев или лет со стойкими или, наоборот, быстро меняющимися клиническими проявлениями, волнообразным течением, чередованием ремиссий и обострений [1, 2]. Патогенез СКВ сложен, и многие его звенья остаются неизученными, однако известно, что в основе заболевания лежат генетические нарушения гуморального и клеточного иммунитета с потерей иммунной толерантности к собственным антигенам и активацией В-лимфоцитов, приводящей к гиперпродукции антинуклеарных антител (АНА). При этом наблюдаются нарушение как супрессорной, так и хелперной Т-клеточной регуляции, недостаточная продукция интерлейкина 2. В результате взаимодействия антигенов и антител с участием отдельных компонентов комплемента (С1, С3, С4) образуются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). ЦИК обладают высокой антигенной активностью. Они откладываются в различных органах и тканях, в основном в микроциркуляторном русле, вызывая эффект аутоиммунного воспаления с повреждением тканей и органов [1–4]. СКВ, по данным разных авторов, встречается с частотой 2,7–50 случаев на 100 тыс. населения, соотношение больных женщин и мужчин 9:1. Инвалидизация пациентов с СКВ сохраняется на уровне 50–75%, 10-летняя выживаемость зависит от характера течения, своевременного назначения патогенетической терапии, мониторинга активности и в среднем составляет 93% [5].

Классификация системной красной волчанки

В клинической практике используют классификационные критерии СКВ (ACR, 1997) и классификационные критерии СКВ (SLICC, 2012) [6, 7].

Оценка активности системной красной волчанки

Для оценки активности СКВ используются модификации индекса Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI): SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI [8]. В индекс SLEDAI входят 24 параметра (16 клинических и 8 лабораторных показателей СКВ). Каждому показателю присвоены баллы (от 1 до 8) по каждому из признаков СКВ, вошедших в индекс. Общий максимально возможный счет индекса SLEDAI составляет 105 баллов. SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI — модификации индекса SLEDAI, которые позволяют учесть персистирующую активность, связанную с наличием высыпаний, язв слизистых оболочек, алопеции и протеинурии. Индекс SLEDAI учитывает только вновь возникшие или рецидив этих признаков, а его модификации — наличие любого варианта данных признаков (вновь возникший, рецидив, персистирующая активность).

Выделяют четыре степени активности заболевания по индексу SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI: нет активности (0 баллов), низкая активность (1–5 баллов), средняя степень активности (6–10 баллов), высокая степень активности (11–19 баллов), очень высокая степень активности (>20 баллов). Обострение СКВ при увеличении значения индексов SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI между двумя визитами на 3–12 баллов расценивается как умеренное, более чем на 12 баллов — как выраженное.

Течение системной красной волчанки

Для определения характера течения СКВ используется следующая классификация: рецидивирующе-ремиттирующее течение подразумевает два и более обострения СКВ по индексу SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI в течение одного года; хронически активное течение — наблюдается персистирующая активность заболевания в течение одного года (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI 6–10 баллов за счет клинического и иммунологического составляющих индекса), ремиссия — полное отсутствие клинических проявлений СКВ в течение одного года при возможном незначительном увеличении уровня аДНК, снижении С3-или С4-компонентов комплемента (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI — 0–4 балла за счет иммунологических составляющих индекса).

Определение активности и характера течения СКВ имеет принципиальное значение для выбора метода терапии и его продолжительности, в то же время как в процессе развития заболевания, так и под воздействием медикаментозной терапии у пациентов СКВ могут развиваться так называемые необратимые органические повреждения, выявление которых обязательно при осуществлении мониторинга пациентов. Для оценки повреждений органов используется индекс повреждения SLICC/DI (ИП) [9]. ИП устанавливает наличие потенциально необратимых поражений различных органов: включает описание состояния 12 систем органов, максимальный счет по отдельным системам органов составляет от 1 до 7 баллов в зависимости от количества оцениваемых параметров. Общий максимально возможный счет составляет 47 баллов. В балльную оценку включаются все типы повреждения с момента начала заболевания (обусловленные непосредственно СКВ или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение ≥6 мес.

Формулируя диагноз, необходимо учитывать все особенности СКВ у конкретного пациента, в том числе: характер течения (рецидивирующе-ремиттирующее, хроническое или ремиссия), поражение (перечислить клинические проявления; в случаях поражения почек при наличии биопсии указываются морфологический тип нефрита, индекс активности и индекс хронизации, а также клинический вариант поражения почек — активный/неактивный нефрит, с нефротическим синдромом / без него, почечная недостаточность / без нарушения функции), гематологическими и иммунологическими нарушениями (указываются гематологические и иммунологические нарушения), антинуклеарный фактор (АНФ) +/- Указываются активность СКВ в баллах (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI) и ИП (SLICC/DI) в баллах. Указываются осложнения и сопутствующая патология.

Визит пациента, жалобы, осмотр, физикальные, инструментальные и лабораторные методы контроля

Как с целью диагностики СКВ, так и при мониторинге у всех больных при сборе жалоб и анамнеза рекомендуется уточнять наличие: фотосенсибилизации (повышение чувствительности кожи к инсоляции); кожных высыпаний и язв на слизистых оболочках ротовой (небо, щеки, язык) и носовой полости; алопеции (выпадение волос может быть генерализованным или очаговым); боли в двух или более суставах и утренней скованности

в течение по крайней мере 30 мин; боли и слабости в мышцах; боли в положении лежа, купирующейся при переходе в положение сидя с наклоном вперед; эпилептических приступов; отеков нижних конечностей, лица и снижения диуреза; лихорадки; снижения массы тела за короткий период [1, 2, 7, 10]. Как правило, течение болезни волнообразное, с чередованием ремиссий и обострений. При обострениях возможно вовлечение в патологический процесс ранее интактных органов и систем. Чаще всего встречаются жалобы на боль в суставах, нарушение аппетита, сна, усиленное выпадение волос, потерю массы тела, лихорадку, различные кожные высыпания, недомогание, слабость. Всем пациентам с СКВ рекомендуется проводить общетерапевтический осмотр для выявления патологии легких, сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, почек, нервной системы, поражения органов зрения и слуха, эндокринной системы [1, 2, 10]. Всем пациентам как на плановом (мониторинг), так и на внеплановых (обострение) визитах необходимо назначать клинический анализ крови, общий анализ мочи. Так, гипохромная анемия может быть следствием хронического воспалительного процесса, скрытого желудочно-кишечного кровотечения, приема некоторых лекарств. А уровни лейкоцитов $<4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ или лимфоцитов $<1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ и уровни тромбоцитов $<100 \cdot 10^9/\text{л}$ ассоциируются со степенью активности заболевания и обострением. Тромбоцитопения также может развиваться у пациентов с антифосфолипидным синдромом (АФС). Определение СОЭ и концентрации С-реактивного белка (СРБ) имеет вспомогательную роль в диагностике и оценке активности СКВ, их повышение не является признаком активности СКВ и специфическим тестом для этого заболевания; показатели могут быть в пределах нормы у больных во время обострения и повышаться в период ремиссии. При отсутствии видимых причин для повышения СОЭ и уровня СРБ следует исключать интеркуррентную инфекцию.

Для диагностики волчаночного нефрита (ВН) и определения активности болезни всем пациентам рекомендовано проведение общего анализа мочи, исследование количества белка в моче, выделенной в течение суток, определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [1, 2, 6, 7, 10–12]. Дополнительно используют данные нефробиопсии с подтверждением иммунокомплексного характера нефрита; результаты биопсии следует оценивать по классификации ISN/RPS (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society, 2003) с определением морфологического типа ВН [11, 12]. Необходимо учитывать, что течение ВН характеризуется довольно частыми обострениями, при этом каждое обострение усугубляет тяжесть поражения почечных структур и приводит к развитию или прогрессированию гломерулярного склероза, интерстициального фиброза – развитие и прогрессирование почечной недостаточности часто сопровождается уменьшением выраженности или полным исчезновением экстраренальных проявлений СКВ и снижением лабораторных признаков активности заболевания.

Как для диагностики СКВ, так при и определении активности заболевания рекомендуется всем пациентам проводить анализ крови на наличие АНА, АНФ, а-ДНК, антител к ядерному антигену Смита (анти-Sm), общей гемолитической активности комплемента и его отдельных

компонентов (С3 и С4). Эти показатели входят в число классификационных критериев СКВ и могут отражать степень активности болезни [1, 2, 7, 10, 13]. Необходимо учитывать, что анти-Sm высокоспецифичны для СКВ, хотя и выявляются только у 10–30% пациентов; повышение уровня а-ДНК, снижение общей гемолитической активности комплемента (СН50) и его отдельных компонентов (С3 и С4) наблюдаются у больных ВН, васкулитом, геморрагическим альвеолитом и коррелируют с активностью заболевания, особенно при ВН. При подозрении на синдром Шегрена, легочный фиброз и при наличии лимфопении, тромбоцитопении, фотодерматита всем пациентам с СКВ рекомендовано определение антител к Ro/SS-A (анти-Ro/SSA), а также ревматоидного фактора. При подозрении на АФС всем пациентам с СКВ рекомендовано определение антител к кардиолипинам [аКЛ (IgG, IgM)], к β 2-гликопротеину 1 [а- β 2-ГП1 (IgG, IgM)], волчаночного антикоагулянта [1, 2, 7, 10, 13, 14]. К иммунологическим критериям АФС относят: аКЛ изотипов IgG или IgM, а- β 2-ГП1 изотипов IgG или IgM, выявляемые в сыворотке крови в средней или высокой концентрациях в двух и более исследованиях с интервалом 12 нед (стандартный иммуноферментный анализ); волчаночный антикоагулянт в плазме в двух и более исследованиях с интервалом ≥ 12 нед.

Динамика только лабораторных (особенно иммунологических) показателей не является основанием для коррекции терапии [13].

Терапия

Целями лечения СКВ являются достижение клинической ремиссии или низкой активности болезни, предотвращение поражения жизненно важных органов и систем, в первую очередь почек и центральной нервной системы (ЦНС), снижение риска коморбидных заболеваний, что обеспечивает стабилизацию функциональных возможностей пациента, сохранение качества жизни и трудоспособности. Лечение и мониторинг пациентов с СКВ рекомендуется проводить врачом-ревматологом (в виде исключения – врачом общей практики, но при консультативной поддержке врача-ревматолога) на протяжении всей жизни пациента [1, 2, 7, 10, 13].

Глюкокортикоиды

Всем пациентам с СКВ настоятельно рекомендуется назначение глюкокортикоидов (ГК) короткого действия [преднизолон (ПЗ) и метилпреднизолон (МП)]. Доза ГК зависит от активности заболевания [1, 6, 9, 12]. Пациентам с низкой активностью болезни (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI 1–5 баллов) рекомендовано назначение низких доз ГК (ПЗ <10 мг/сут), со средней активностью (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI 6–10 баллов) – средних доз (ПЗ 20–40 мг/сут) в течение 4 нед с постепенным снижением до поддерживающей терапии низкими дозами (ПЗ 5–10 мг/сут), высокой активностью (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI 11–19 баллов) и очень высокой (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI >20 баллов) – высоких доз ГК (ПЗ 0,5–1 мг/кг массы тела) в сочетании с цитотоксическими препаратами [1, 2, 7, 10, 13–16]. Абсолютное показание для назначения высоких доз ГК (ПЗ 1 мг/кг в сутки и более) – быстро прогрессирующее поражение жизненно важных органов (поражение почек, ЦНС, системный васкулит, альвеолит).

Больным с высокой активностью СКВ для достижения быстрого эффекта, а также снижения дозы пероральных ГК рекомендуется проведение пульс-терапии МП по 15–20 мг/кг (500–1000 мг) внутривенно капельно в течение 30 мин на протяжении трех дней подряд или более. Длительность приема высоких доз ГК варьирует от 4 до 12 нед в зависимости от выраженности клинического эффекта [1, 2, 10, 15–17].

Цитотоксические препараты

Всем пациентам с СКВ, при наличии активного ВН, поражении ЦНС и/или развитии васкулита, геморрагического альвеолита, высокой активности болезни и резистентности к ГК, развитии побочных реакций на ГК на ранних этапах лечения, необходимости быстрого снижения или уменьшения поддерживающей дозы ГК, превышающей 15–20 мг/сут ПЗ, рекомендовано назначение цитотоксических препаратов. Для индукционной терапии рекомендуется использовать циклофосфамид (ЦФ) или микофенолата мофетил (ММФ). ЦФ назначается по 1000 мг внутривенно ежемесячно в течение 6 мес или по 500 мг каждые 2 нед, до 6 инфузий. ММФ назначается в дозе 2–3 г/сут в течение 6 мес. Индукционная терапия проводится в течение 3–6 мес в комбинации с пульс-терапией МП и назначением пероральных ГК в дозе 0,5–1,0 мг/кг. При рефрактерном к монотерапии ГК волчаночном артрите и поражениях кожи, при отсутствии противопоказаний, рекомендуется применение метотрексата (МТ) в дозе не ниже 15 мг в неделю в комбинации с фолиевой кислотой 5 мг в неделю или азатиоприн 50–150 мг в день [13, 15–22].

Антималарийные препараты, гидроксихлорохин

Всем без исключения больным СКВ, вне зависимости от активности заболевания, при отсутствии противопоказаний рекомендуется длительный прием гидроксихлорохина (ГХ) по 200–400 мг/сут. Длительный прием ГХ обеспечивает профилактику обострений, снижение активности и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. ГХ разрешен к применению у беременных и кормящих женщин с СКВ; необходимо проведение полного офтальмологического обследования 1 раз в год в связи с риском развития ретинопатии (1:5000) [13, 15, 21].

Нестероидные противовоспалительные препараты

Больным СКВ для лечения мышечно-скелетных проявлений, лихорадки и умеренно выраженного серозита рекомендовано применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в стандартных терапевтических дозах в течение короткого времени и только у пациентов с низкой степенью вероятности развития побочных эффектов [1, 2, 10, 13, 15, 21].

Внутривенный иммуноглобулин

При тяжелом поражении ЦНС, выраженной тромбоцитопении, присоединении бактериальной инфекции рекомендуется применение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ). Схемы применения ВВИГ в настоящее время не стандартизованы: обычная доза варьирует от 0,4 до 2 г/кг, препарат вводится по 1 г/кг в течение 2 дней или по 0,4 г/кг в течение 4–5 дней, курсы лечения повторяются ежемесячно.

Генно-инженерные биологические препараты

При отсутствии противопоказаний всем пациентам с высокой клинической активностью СКВ, с поражением кожи, слизистых оболочек, суставов, умеренной анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией, высоким уровнем а-ДНК, снижением С3- и С4-компонентов комплемента, частым развитием обострений и зависимостью от приема средних и высоких доз ГК, а также высоким риском развития осложнений терапии (повреждение органов), инфекций, но без клинических признаков ВН и поражения ЦНС, рекомендуется применение моноклональных антител к V_Lγ5 – белимуаба (БЛМ). Схема применения БЛМ: препарат назначают в стационаре по 10 мг/кг массы тела (0, 14, 28-й дни) и далее продолжают в амбулаторных условиях ежемесячно в течение как минимум 6 мес [13, 23, 24]. При лечении ВН, поражения ЦНС, пневмонита, тромбоцитопении, васкулита и отсутствии эффекта от одной или двух схем индукционной терапии с применением ЦФ/ММФ и высоких доз ГК при отсутствии эффекта от лечения высокими дозами ГК в течение первых 3–4 дней от начала индукционной терапии, эксперты рекомендуют назначать ритуксимаб (РТМ) [13, 25]. Схема применения РТМ: по 500–1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза – 2000 мг). Не рекомендуется назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) больным СКВ при активных инфекциях (включая кожные), сепсисе, туберкулезе, гепатитах В и С, инфицировании вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), гиперчувствительности к белковому компоненту ГИБП или другим компонентам раствора, иммунодефицитных состояниях (например, гипогаммаглобулинемии, низком уровне CD4- и CD8-лимфоцитов), в первую очередь при планировании назначения РТМ, печеночной недостаточности (увеличения верхней границы референсных значений концентрации аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы более чем в 5 раз), онкологических заболеваниях (за исключением немеланомного рака кожи) в анамнезе в течение последних 10 лет.

Вакцинация

Пациентам с СКВ, получающим ГИБП и иммунодепрессивные препараты, рекомендуется проводить вакцинацию (инактивированными вакцинами) против инфекции вирусом гриппа и пневмококковой инфекции [26–28]

Экстракорпоральные методы лечения

При развитии комы, сопора, прогрессирующего миелита, тяжелой тромбоцитопении, криоглобулинемического, гипергаммаглобулинемического васкулитов, персистирующей высокой иммунологической активности рекомендуется проводить плазмаферез. Плазмаферез не относится к основным видам терапии СКВ, может применяться дополнительно в комплексной терапии в случаях недостаточной эффективности проводимой стандартной терапии. Рекомендуется удаление плазмы от 800 до 1000 мл с замещением или без замещения свежзамороженной плазмой или раствора альбумина (в зависимости от уровня общего белка сыворотки крови), с интервалами в 2–3 дня. Эффективность терапии СКВ увеличивается при комбинации плазмафереза с внутривенными инфузиями МП от 250 до 1000 мг после каждой процедуры и/или ЦФ от 200 до 1000 мг однократно [29].

Беременность при системной красной волчанке

У пациенток с СКВ необходимо обязательное планирование беременности. При развитии беременности в стадии ремиссии СКВ риски невынашивания и обострения болезни существенно ниже, чем в активную стадию СКВ. Ведение пациенток с СКВ в период беременности проводят врачи-ревматологи совместно с акушерами-гинекологами с привлечением при необходимости врачей других специальностей (нефрологов, кардиологов, неврологов, неонатологов и др.) и тесном взаимодействии врача и пациента. Диспансерное наблюдение беременной женщины с СКВ рекомендуется проводить у ревматолога не реже одного раза в каждом триместре (не позднее 10-й, на 21–22-й и 32-й недели) гестации и в первые 3 мес после родоразрешения (более частые обследования – для беременных группы повышенного риска). При обострении СКВ по показаниям рекомендуется госпитализация пациентки для обследования и коррекции терапии. Вопрос о прерывании беременности и способе родоразрешения решается индивидуально. Лекарственная терапия у пациентов с СКВ во время беременности имеет свои особенности. Не рекомендуется применение цитостатиков и НПВП в связи с высоким риском развития тератогенного эффекта. При наличии беременности у женщин с ВН рекомендуется несколько вариантов терапии: в случае отсутствия активности ВН и внепочечных проявлений СКВ специальной терапии не требуется, при минимальной активности рекомендуется назначение ГХ 200–400 мг/сут, при выраженной активности ВН и/или внепочечных проявлениях болезни назначаются ГК в дозах, позволяющих контролировать течение болезни, при необходимости в комбинации с азатиоприном. В послеродовом периоде (в случае осложненных родов) обязательно рекомендуется исследование общего анализа крови и мочи, иммунологиче-

ского анализа крови (а-ДНК, АНФ, С3- и С4-компоненты комплемента), определение уровня суточной протеинурии и СКФ показано больным с поражением почек [30–33].

Мониторинг активности и повреждений

У всех пациентов с высокой и средней активностью СКВ для определения динамики активности заболевания и эффективности терапии рекомендовано оценивать индексы SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI не реже 1 раза в 3 мес [6, 7, 9, 12, 14, 20]. У всех пациентов с низкой активностью или ремиссией СКВ для определения динамики активности заболевания и эффективности терапии рекомендовано оценивать индексы активности SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI не реже 1 раза в 6 мес [7, 8, 10, 13, 15, 21]. У всех пациентов с высокой и средней активностью СКВ для установления наличия потенциально необратимых поражений различных органов рекомендовано оценивать ИП по шкале SLICC/DI не реже 1 раза в 6 мес [7, 9, 10, 13, 15, 21]. У всех пациентов с низкой активностью или ремиссией СКВ для установления наличия потенциально необратимых поражений различных органов рекомендовано оценивать ИП по шкале SLICC/DI не реже 1 раза в 12 мес [1, 2, 7, 9, 10, 13, 15, 21].

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017 [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017 (In Russ.)].
2. Lahita RG, Tsokos G, Buyon J, Koike T, eds. Systemic lupus erythematosus. 5th ed. London: Elsevier; 2011.
3. Dai C, Deng Y, Quinlan A, et al. Genetics of systemic lupus erythematosus: immune responses and end organ resistance to damage. *Curr Opin Immunol*. 2014 Dec;31:87–96. doi: 10.1016/j.coi.2014.10.004. Epub 2014 Oct 25.
4. Odendahl M, Jacobi A, Hansen A, et al. Disturbed peripheral B lymphocyte homeostasis in systemic lupus erythematosus. *J Immunol*. 2000 Nov 15;165(10):5970–9. doi: 10.4049/jimmunol.165.10.5970
5. Cervera R, Khamashta MA, Hughes GR. The Euro-lupus project: epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus*. 2009 Sep;18(10):869–74. doi: 10.1177/0961203309106831
6. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928
7. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677–86. doi: 10.1002/art.34473
8. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29:288–91.
9. Gladman DD, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1996 Mar;39(3):363–9. doi: 10.1002/art.1780390303
10. Tunnicliffe DJ, Singh-Grewal D, Kim S, et al. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Oct;67(10):1440–52. doi: 10.1002/acr.22591
11. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int*. 2004;65:521–30. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00443.x
12. Wilhelmus S, Alpers CE, Cook HT, et al. The Revisited Classification of GN in SLE at 10 Years: Time to Re-Evaluate Histopathologic Lesions. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(12):2938–46. doi: 10.1681/ASN.2015040384
13. Van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jun;73(6):958–67. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205139. Epub 2014 Apr 16.
14. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006 Feb;4(2):295–306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x

15. Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1269-74. doi: 10.1136/ard.2009.117200
16. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64:797-808. doi: 10.1002/acr.21664
17. Bertias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2012 Nov;71(11):1771-82. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201940
18. Pamfil C, Fanouriakis A, Damian L, et al. EULAR recommendations for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus vs usual care: results from two European centres. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Jul;54(7):1270-8. doi: 10.1093/rheumatology/keu482
19. Wilhelmus S, Bajema IM, Bertias GK, et al. Lupus nephritis management guidelines compared. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 Jun;31(6):904-13. doi: 10.1093/ndt/gfv102
20. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jun;64(6):797-808. doi: 10.1002/acr.21664
21. Keeling SO, Alabdurbalnabi Z, Avina-Zubieta A, et al. Canadian Rheumatology Association Recommendations for the Assessment and Monitoring of Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol*. 2018 Oct;45(10):1426-39. doi: 10.3899/jrheum.171459
22. Barile-Fabris L, Hernandez-Cabrera MF, Barragan-Garfias JA. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(9):440. doi: 10.1007/s11926-014-0440-9
23. Wallace DJ, Navarra S, Petri MA, et al. Safety profile of belimumab: pooled data from placebo-controlled phase 2 and 3 studies in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2013 Feb;22(2):144-54. doi: 10.1177/0961203312469259
24. Ginzler EM, Wallace DJ, Merrill JT, et al. Disease control and safety of belimumab plus standard therapy over 7 years in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2014 Feb;41(2):300-9. doi: 10.3899/jrheum.121368
25. Mok CC. Current role of rituximab in systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis*. 2015 Feb;18(2):154-63. doi: 10.1111/1756-185X.12463
26. Chi-Ching Chang, Yu-Sheng Chang, Wei-Sheng Chen, et al. Effects of annual influenza vaccination on morbidity and mortality in patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Cohort Study. *Sci Rep*. 2016;6:37817. doi: 10.1038/srep37817
27. Yun H, Yang S, Chen L, et al. Risk of Herpes Zoster in Autoimmune and Inflammatory Diseases: Implications for Vaccination. *Arthritis Rheum*. 2016 Sep;68(9):2328-37. doi: 10.1002/art.39670
28. Белов БС, Соловьев СК, Тарасова ГМ, Асеева ЕА. Вакцинация у больных системной красной волчанкой: результаты и перспективы. Научно-практическая ревматология. 2018;56(3):373-9 [Belov BS, Solovuyev SK, Tarasova GM, Aseeva EA. Vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: results and prospects. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(3):373-9 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-373-379
29. Kronbichler A, Brezina B, Quintana LF, Jayne DR. Efficacy of plasma exchange and immunoadsorption in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: A systematic review. *Autoimmun Rev*. 2016 Jan;15(1):38-49. doi: 10.1016/j.autrev.2015.08.010
30. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, et al. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Nov;5(11):2060-8. doi: 10.2215/CJN.00240110
31. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus*. 2008;17(5):416-20. doi: 10.1177/0961203308090027
32. Ostensen M, Khamashta M, Lockshin M, et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(3):209. doi: 10.1186/ar1957
33. Кошелева НМ. Планирование беременности и наблюдение за беременными с ревматическими заболеваниями. В кн.: Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 371-93 [Kosheleva NM. Planning for pregnancy and monitoring pregnant women with rheumatic diseases. In: Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 371-93 (In Russ.)].

Вопросы для самоконтроля

1. Для оценки активности СКВ используются:
 - А. SLEDAI-2K
 - Б. DAS28
 - В. HAQ
 - Г. BILAG
2. Какие показатели входят в диагностические критерии СКВ?
 - А. Повышение СОЭ
 - Б. Антитела к ДНК
 - В. Антитела к тромбоцитам
 - Г. Антиядерные антитела
3. Показаниями для назначения цитостатической терапии при СКВ являются:
 - А. Волчаночный нефрит
 - Б. Волчаночный цереброваскулит
 - В. Артрит
 - Г. Поражение кожи
4. При СКВ применяются:
 - А. Ритуксимаб
 - Б. Белimumаб
 - В. Адалимумаб
 - Г. Этанерцепт

Ответы — на с. 245