

10 лет стратегии лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (treat-to-target SLE). Обсуждение текущих ограничений и доступные варианты ее внедрения в реальную клиническую практику

Е.А. Асеева¹, С.К. Соловьев¹, Е.А. Плетнев¹, Г.М. Койлубаева², Б.Г. Исаева³, Е.Л. Насонов¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²Национальный центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики 720040, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3
³НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» 050012, Республика Казахстан, Алматы, ул. Толе би, 94
⁴ГКП на ПХВ «Городской ревматологический центр» 050000, Республика Казахстан, Алматы, ул. урмангазы, 98/71

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
²National Center for Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrahimov of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic 720040, Kyrgyz Republic, Bishkek, Togoloka Moldo str., 3
³Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov

В январе 2013 г. по инициативе ведущих мировых ревматологов R.F. van Vollenhoven, J. Smolen, M. Mosca и M. Schneider стартовал проект создания концепции «Лечение до достижения цели» для системной красной волчанки (СКВ). В 2014 г. были опубликованы подготовленные этой группой рекомендации «Лечение СКВ до достижения цели». В статье обсуждаются проблемы внедрения стратегии в реальную клиническую практику и обсуждаются предполагаемые пути ее реализации, предложенные международными экспертами в 2025 г.: 5 основных принципов и 11 утверждений.

Ключевые слова: стратегия «лечение до достижения цели», СКВ, T2T

Для цитирования: Асеева ЕА, Соловьев СК, Плетнев ЕА, Койлубаева ГМ, Исаева БГ, Насонов ЕЛ. 10 лет стратегии лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (treat-to-target SLE). Обсуждение текущих ограничений и доступные варианты ее внедрения в реальную клиническую практику. *Научно-практическая ревматология*. 2025;63(3):229–238.

TREAT-TO-TARGET SLE STRATEGY IN 10 YEARS: DISCUSSION OF CURRENT LIMITATIONS AND AVAILABLE OPTIONS FOR IMPLEMENTATION IN REAL-WORLD CLINICAL PRACTICE

Elena A. Aseeva¹, Sergey K. Solovyev¹, Evgenii A. Pletnev¹, Gulazik M. Koilubaeva², Bakytsholpan G. Issayeva³, Evgeny L. Nasonov¹

In January 2013, at the initiative of the world's leading rheumatologists Ronald F. van Vollenhoven, Josef Smolen, Marta Mosca and Matthias Schneider, a project was launched to create the "Treat-to-Target" concept for systemic lupus erythematosus (SLE). In 2014, the group published recommendations "Treat-to-Target for SLE". The article discusses the problems of implementing the strategy in real clinical practice and discusses the proposed ways of its implementation, proposed by international experts in 2025: 5 basic principles and 11 statements.

Key words: Treat-to-Target SLE, T2T, SLE

For citation: Aseeva EA, Solovyev SK, Pletnev EA, Koilubaeva GM, Issayeva BG, Nasonov EL. Treat-to-target SLE strategy in 10 years: Discussion of current limitations and available options for implementation in real-world clinical practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2025;63(3):229–238 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2025-229-238

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов [1]. В январе 2013 г. по инициативе ведущих мировых ревматологов Рональда Ф. ван Волленховена (Ronald F. van Vollenhoven), Йозефа Смолена (Josef Smolen), Марты Моски (Marta Mosca) и Маттиаса Шнайдера (Matthias Schneider) стартовал проект создания концепции «Лечение до достижения цели» (T2T, Treat-to-Target) для СКВ. В 2014 г. были опубликованы подготовленные этой группой рекомендации «Лечение СКВ до дости-

жения цели» [2]. Они сформулированы в виде 4 основополагающих принципов и 11 основных рекомендаций. В 2015 г. вышел перевод этих рекомендаций на русский язык с комментариями российских экспертов по СКВ [3]. В 2025 г. отмечается десятилетие активного обсуждения принципов T2T на территории Российской Федерации. Как показывает международная и российская реальная практика клинической ревматологии, все еще остаются препятствия для широкого применения концепции T2T, в связи с чем возникла необходимость обсуждения результатов 10 лет реализации этой концепции.

С медленным ростом числа доступных методов лечения и накоплением информации о токсичности глюкокортикоидов (ГК), даже при использовании в низких дозах, все больше внимания уделяется оптимизации стратегии T2T для СКВ и модификации течения заболевания.

050012, Republic of Kazakhstan, Almaty, Tole bi str., 94
 4Almaty City
 Rheumatological Center
 050000, Republic of Kazakhstan, Almaty, Kurmanzanzy str., 98/71

Контакты: Асеева Елена Александровна,
eaaseeva@mail.ru
Contacts: Elena Aseeva,
eaaseeva@mail.ru

Поступила 25.04.2025
Принята 29.04.2025

Стратегия T2T подразумевает жесткий контроль (обычно посредством регулярных визитов пациента и последовательной корректировки лечения) для достижения заранее определенной и желаемой цели с помощью четырехэтапного процесса: 1) определение конкретной цели; 2) лечение, направленное на достижение этой цели; 3) регулярная оценка того, достигнута ли цель или значимое клиническое улучшение с момента последнего визита; 4) корректировка лечения для оптимального пути достижения цели при необходимости. Протокол стратегии лечения адаптируется в зависимости от активности заболевания и ответа на терапию. Следовательно, адекватный учет последних двух этапов имеет решающее значение в стратегии T2T. Основные цели лечения СКВ, согласно предложенной концепции, должны включать следующие аспекты: контроль активности заболевания; профилактика обострений; минимизация сопутствующей патологии, связанной с основным заболеванием и лечением; улучшение качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ). Европейский альянс ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) включил в рекомендации по лечению СКВ 2019 г. и 2023 г. [4–6] определение низкой активности заболевания. Авторы обосновали свое определение низкой активности тем, что пациент в этом состоянии «чувствует себя хорошо», т. е. не имеет выраженных проявлений активности заболевания и негативных эффектов от лечения. Они сделали простое, но важное наблюдение: сложность оценки гетерогенной активности при активной СКВ уменьшается при снижении активности заболевания. Проще говоря, когда пациенты достигают определенного уровня активности заболевания они могут быть достаточно однородными, чтобы их можно было классифицировать как соответствующих пороговому значению низкой активности. Эксперты также подчеркнули, что как для врачей, так и для пациентов низкая активность заболевания неприемлема, если она сопровождается применением высоких доз ГК или токсическими эффектами иммунодепрессантов. Таким образом, было сделано предположение, что для определения низкой активности СКВ требуются как домены показателей активности, так и домены применяемой терапии.

В 2017 г. группой экспертов было представлено определение низкой активности СКВ (LLDAS, Lupus Low Disease Activity State), полученное с использованием консенсусной методологии [7]. Было предложено определять степень активности заболевания с использованием стандартного и хорошо известного в Российской Федерации индекса SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) [8], а также общей оценки состояния здоровья врачом (PGA, physician global assessment):

Низкая активность СКВ (LLDAS)

1. SLEDAI-2K ≤ 4 , исключая любые основные домены органов в SLEDAI.
2. Отсутствие новой активности заболевания.
3. Общая оценка состояния здоровья врачом (по шкале от 0 до 3) ≤ 1 .
4. Допускается прием преднизолона (или его эквивалента) $\leq 7,5$ мг/день.
5. При стабильной дозе гидроксихлорохина и/или иммуносупрессантов, включая терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

Ранее определение ремиссии при СКВ рисовало довольно мрачную картину. Так, в исследовании когорты пациентов с СКВ из Торонто при жестком определении ремиссии, требующем отсутствия клинической и иммунологической активности заболевания и отсутствия лечения в течение более 5 лет, она достигалась менее чем у 2% пациентов [9]. Очевидно, что такая низкая частота достижения ремиссии имеет мало пользы в повседневной клинической практике, а требование поддерживать ее в течение 5 лет практически невыполнимо в реальных условиях. Поэтому в 2021 г. было представлено определение ремиссии при СКВ (DORIS, definition of remission in SLE), окончательно принятое целевой группой, состоящей из представителей пациентов и специалистов по ревматологии, нефрологии, дерматологии и клинической иммунологии [10].

Ремиссия (DORIS):

1. Клинический домен SLEDAI-2K=0 независимо от серологии.
2. Отсутствие новой активности заболевания.
3. Общая оценка состояния здоровья врачом (0–3) $\leq 0,5$.
4. Допускается прием преднизолона (или эквивалента) ≤ 5 мг/день.
5. При стабильной дозе гидроксихлорохина и/или иммуносупрессантов, включая терапию ГИБП.

Несмотря на эти важные составляющие концепции, внедрение T2T в повседневную клиническую практику при СКВ остается на низком уровне, при этом реальные данные в значительной степени свидетельствуют о чрезмерном использовании ГК и неадекватном контроле заболевания [11]. Хорошо известно, что длительное применение ГК в высоких дозах связано с нарастанием повреждений органов, включая остеопоротические переломы, ишемическую болезнь сердца, катаракту, асептический некроз и инсульт [12, 13]. При исследовании когорты пациентов с СКВ, состоящей из 1874 человек, было показано, что использование ГК в дозе 20 мг/сут.

по преднизолону или более связано с пятикратным увеличением частоты сердечно-сосудистых событий [14]. Более того, G. Ruiz-Irastorza и соавт. [15] продемонстрировали, что с каждым увеличением дозы преднизолона на 10 мг/сут. наблюдается 11-кратное увеличение риска серьезных инфекций в дополнение к повышенному риску развития аваскулярного некроза и других многочисленных нежелательных явлений, связанных с воздействием высоких доз ГК. Повреждение органов при СКВ связано с повышенной смертностью [16], поэтому, согласно стратегии T2T и рекомендациям EULAR, минимизация дозы и, по возможности, полная отмена ГК считаются важными целями, к которым следует стремиться [4, 5]. Однако снижение дозы ГК менее 5 мг/сут. сложнее достигается у пациентов, терапия которых начата до 2000 г., в случаях высокой активности заболевания, а также при фенотипе СКВ, протекающей с преобладанием кожных и костно-мышечных проявлений заболевания [17]. В то же время исследование CORTICOLUP показало, что длительное применение преднизолона в дозе 5 мг/сут. в ремиссии снижает частоту обострений заболевания по сравнению с пациентами, у которых преднизолон был отменен ($p=0,003$) [18]. С другой стороны, в ряде исследований подтверждается безопасность отмены ГК у пациентов с длительной ремиссией [19–22].

В 2025 г. группа из 23 экспертов по СКВ из Европы, Азиатско-Тихоокеанского региона, Северной Америки, Латинской Америки и Африки при помощи консенсусного метода Делфи оценила трудности и разработала общие принципы практического внедрения T2T в повседневную клиническую практику [23], которые мы будем обсуждать в этой статье.

Методы исследования

Опрос Delphi – это систематический процесс, включающий анкетирование, сбор и анализ данных для получения экспертного консенсуса по исследуемой проблеме. Этот интерактивный процесс включал группу экспертов, которую попросили оценить список утверждений с использованием числовой рейтинговой шкалы (ЧРШ) в диапазоне от 1 (категорически не согласен) до 10 (полностью согласен) в течение максимум трех последовательных раундов. В каждом раунде Delphi предоставлялись анонимные и агрегированные ответы из предыдущих раундов. Все эксперты рассмотрели выбранные утверждения и указали свой уровень согласия (УС).

Качественные данные были выражены в виде чисел и процентов, а количественные – в виде медианы и межквартильного размаха (IQR, interquartile range). Согласно методологическим критериям отчетности по исследованиям Delphi, утверждения, набравшие 7–10 баллов по ЧРШ $\geq 75\%$ экспертов, были отобраны, в то время как утверждения, набравшие 0–3 балла $\geq 75\%$ экспертов, были отклонены. Утверждения, не достигшие этих заранее определенных уровней согласия, были условно включены в последующий раунд Delphi вместе с комментариями группы для повторного голосования и в конечном итоге отклонены, если не было достигнуто $\geq 75\%$ согласия.

Результаты

Группа экспертов согласовала 5 основных принципов (табл. 1) и 11 утверждений (табл. 2).

Таблица 1. Общие принципы практического внедрения T2T в реальную клиническую практику при системной красной волчанке

Общие принципы T2T при СКВ	Медиана УС (IQR)
1 Стратегию T2T следует реализовать как можно раньше, в идеале начиная с момента постановки диагноза СКВ.	10 (0)
2 Выбор методов лечения должен соответствовать последним местным/международным рекомендациям.	10 (1)
3 Решения относительно реализации стратегии T2T должны приниматься совместно пациентом и врачом (т. е. совместное принятие решений).	10 (0)
4 В стратегию T2T следует включить немедикаментозные методы лечения и обучение пациентов.	10 (0)
5 Телемедицина и платформы с цифровой поддержкой могут использоваться в качестве дополнительных инструментов для содействия внедрению T2T при СКВ.	9 (2)

Примечание: T2T – «Лечение до достижения цели» (Treat-to-Target); СКВ – системная красная волчанка; УС – уровень согласия; IQR – межквартильный размах (interquartile range)

Таблица 2. Утверждения относительно практического внедрения T2T в реальную клиническую практику при системной красной волчанке

Утверждения	Медиана УС (IQR)
1 Основная цель стратегии T2T – достижение ремиссии как можно раньше после постановки диагноза (или обострения), в идеале – достижение медикаментозной ремиссии при СКВ без поражения почек к 6-му месяцу и при волчаночном нефрите к 12-му месяцу, а затем поддержание ремиссии в течение максимально возможного периода времени.	10 (1)
2 Медикаментозная ремиссия определяется отсутствием клинической активности заболевания, суточной дозой преднизолона ≤ 5 мг/сут. и стабильными или снижающимися дозами поддерживающей терапии, если таковая имеется.	10 (1)
3 Если медикаментозная ремиссия не достигается в течение заранее определенного периода времени: 1) следует оценить приверженность терапии; и 2) следует оптимизировать лечение.	10 (0)
4 В случае активного заболевания повторные визиты к врачу рекомендованы каждые 1–3 месяца в зависимости от типа и тяжести поражения органов.	10 (1)
5 При достижении медикаментозной ремиссии мы рекомендуем повторные визиты к врачу каждые 3–6 месяцев до достижения длительной ремиссии.	9.5 (1)
6 В случае подозрения на обострение заболевания следует как можно скорее провести медицинскую консультацию (при необходимости дистанционно) и соответствующим образом скорректировать лечение после оценки соблюдения терапевтического режима.	10 (0)

Утверждения	Медиана УС (IQR)
7 Длительная ремиссия определяется как ремиссия, продолжающаяся 5 лет и более.	9 (3)
8 После достижения длительной ремиссии рекомендованы повторные визиты к врачу каждые 3–6 месяцев с учетом предшествующих поражений органов (например, волчаночного нефрита).	9 (2)
9 При каждом посещении следует рассматривать возможность постепенного снижения дозы ГК.	10 (0)
10 У пациентов, находящихся в стадии ремиссии, следует рассмотреть возможность отмены ГК.	10 (0)
11 Возможность постепенного снижения дозы и последующей отмены базисных противовоспалительных препаратов следует оценивать у пациентов, находящихся в длительной ремиссии и ранее прекративших прием ГК.	10 (1)

Примечание: УС – уровень согласия; IQR – межквартильный размах (interquartile range); T2T – «Лечение до достижения цели» (Treat-to-Target); СКВ – системная красная волчанка; ГК – глюкокортикоиды

Общие принципы T2T при системной красной волчанке

1. Стратегия T2T должна быть реализована как можно раньше, в идеале начиная с момента постановки диагноза СКВ (УС=10)

Раннее внедрение стратегии T2T дает шанс на достижение ремиссии и приводит к снижению риска необратимых повреждений органов (НПО), которые могут возникнуть на ранних этапах болезни [24, 25]. Неспособность достичь ремиссии или низкой активности в краткосрочной перспективе может дискредитировать потенциальные преимущества быстрого лечения и может привести к прогрессированию заболевания и нарастанию НПО.

2. Выбор методов лечения должен соответствовать последним местным/международным рекомендациям (УС=10)

Макроэкономическая и социальная среда является важным фактором, определяющим пути пациентов и доступ к лечению, не только к ГИБП, но и к другим дорогостоящим лекарствам [26]. Во многих системах здравоохранения пациенты с СКВ должны напрямую платить за консультации специалистов, лабораторные анализы и терапию, что является сильным ограничивающим фактором при внедрении T2T не только в Российской Федерации, Киргизии и Казахстане, но и в других странах [27].

3. Решения относительно реализации стратегии T2T должны приниматься совместно пациентом и врачом (т. е. совместное принятие решений) (УС=10)

Совместное принятие решений – это «процесс, в котором пациенты и врачи работают вместе, чтобы создать план лечения, который объединяет основанную на фактических данных информацию, опыт врачей, а также предпочтения, ценности и цели пациентов» [28]. Это имеет решающее значение, поскольку плохая приверженность терапии широко распространена у пациентов с СКВ и в значительной степени определяет неблагоприятные исходы [29], в то время как было показано, что совместное принятие решений [30] повышает приверженность лечению. Поскольку пациенты с СКВ – это в основном молодые женщины, они не всегда согласны с назначением высоких доз ГК на длительный период; они также боятся за свою фертильную функцию принимая высокие дозы циклофосфана. Поэтому, безусловно, выбирая схемы лечения, врач должен исходить из пола, возраста больного и его дальнейших целей в жизни.

4. В стратегию T2T следует включить немедикаментозные методы лечения и обучение пациентов (УС=10)

Недавно EULAR разработал рекомендации по нефармакологическому лечению СКВ с акцентом на улучшение КЖСЗ [31]. Немедикаментозное лечение СКВ

должно быть индивидуальным, ориентированным на человека и интерактивным. Оно должно не исключать, а, скорее, дополнять фармакотерапию. Пациентам следует объяснять важность отказа от курения, необходимости проведения защиты от воздействия ультрафиолетовых лучей и холода, особенно при кожных формах заболевания. Необходима разработка методик ЛФК для пациентов с СКВ, крайне важна работа с психотерапевтами и психиатрами, особенно у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами и усталостью.

5. Телемедицина и платформы с цифровой поддержкой могут использоваться в качестве дополнительных инструментов для содействия внедрению T2T при СКВ (УС=10)

Опасения врачей, что телеконсультации и отсутствие физической оценки могут привести к недооценке активности заболевания и, как следствие, к недостаточному лечению, были развеяны в недавних исследованиях, показавших, что телеконсультации являются как безопасными, так и эффективными при СКВ [32, 33].

Организованные в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой телемедицинские консультации, референс центр по СКВ помогают пациентам из различных отдаленных регионов быстро получить высокотехнологическую медицинскую помощь, а врачам – разобраться в тактике лечения пациента и уточнить диагноз, что без соответствующих технологий было бы затруднительно. Создаваемые пациентами с СКВ и сочувствующими тематические группы и каналы на платформах «ВКонтакте», «Telegram», «Одноклассники», с одной стороны, приносят большую пользу: пациенты узнают о новых методах лечения и обсуждают эффективность и возможности получения лечения. С другой стороны, нередко в этих группах ставятся диагнозы там, где их нет, отговаривают от лечения ГИБП и побуждают к другим необоснованным действиям, что недопустимо. Поэтому, бесспорно, в этих группах должны быть зарегистрированы ревматологи, которые должны препятствовать распространению ошибочной информации. Более инициативным решением будет создание собственных групп на различных популярных интернет-платформах с участием ведущих специалистов по различным ревматологическим проблемам, в том числе и по СКВ.

Утверждения относительно практического внедрения T2T в реальную клиническую помощь при СКВ

На рисунке 1 представлен алгоритм, иллюстрирующий стратегию T2T для практического применения при СКВ.

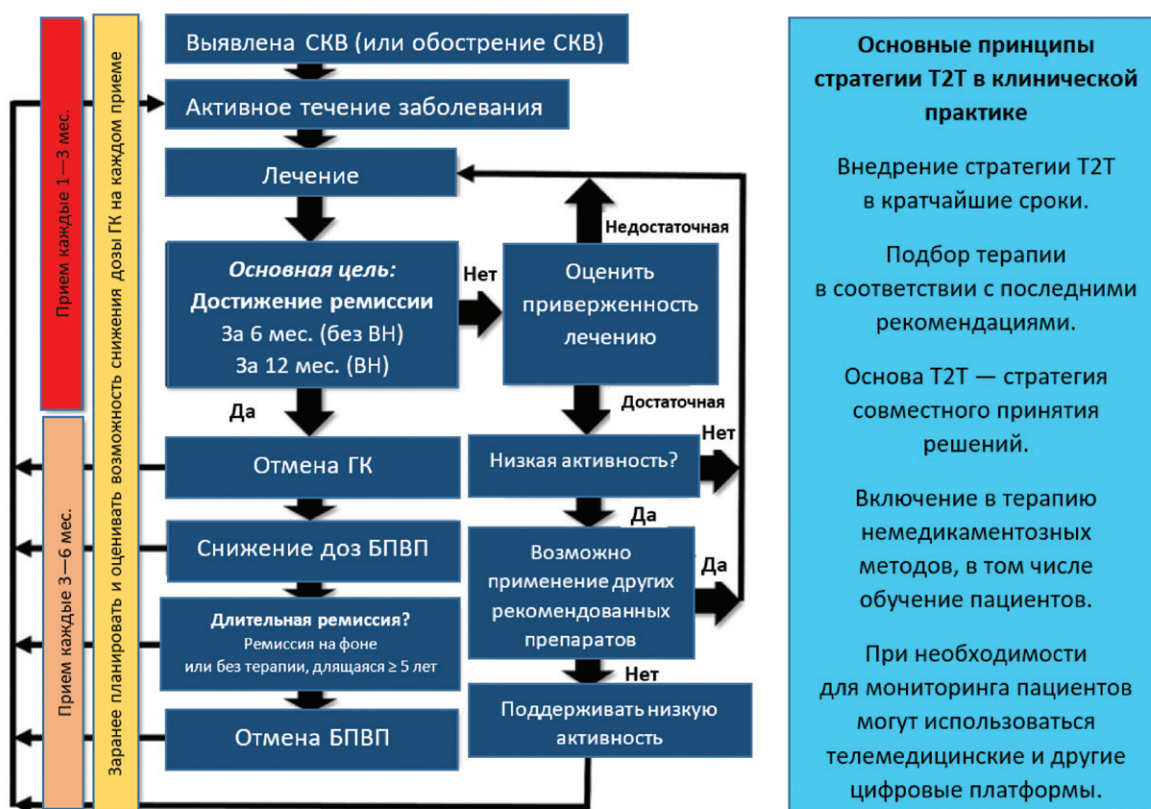


Рис. 1. Обобщенная стратегия T2T для практического применения при системной красной волчанке (СКВ): ВН – волчаночный нефрит; БПВП – базисные противовоспалительные препараты

Утверждение № 1. Основная цель стратегии T2T — достижение ремиссии как можно раньше после постановки диагноза (или обострения), в идеале — достижение медикаментозной ремиссии при СКВ без поражения почек к 6-му месяцу и при волчаночном нефрите к 12-му месяцу, а затем поддержание ремиссии в течение максимально возможного периода времени (УС=10).

Как указано в рекомендациях EULAR 2023 г. [5] и рекомендациях GLADEL (Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)/PANLAR (Pan-American League of Associations of Rheumatology) 2018 г. [34], лечение СКВ должно быть направлено на достижение ремиссии заболевания, предотвращение нарастания повреждений и минимизацию неблагоприятных реакций лекарств, а также на улучшение КЖСЗ. В связи с клинической неоднородностью СКВ до сих пор нет единого мнения относительно точного определения понятия ремиссии или состояния низкой активности заболевания. Однако стоит отметить, что был накоплен значительный объем данных относительно преимуществ определения ремиссии DORIS и LLDAS для предотвращения обострений и повреждений, улучшения КЖСЗ, а также снижения смертности при СКВ [35–38]. Обсервационные исследования показали, что достижение ремиссии или LLDAS в течение 6 месяцев и дальнейшее поддержание этих состояний независимо позволяют сдерживать нарастание повреждений [25, 39]. У пациентов с ВН полный почечный ответ в течение 12 месяцев и устойчивая ремиссия предотвращают нарушение функции почек [40, 41]. С нашей точки зрения, в условиях реальной клинической практики в Российской Федерации вполне достижимы как состояние LLDAS, так и ремиссия DORIS.

Утверждение № 2. Медикаментозная ремиссия определяется отсутствием клинической активности заболевания, суточной дозой преднизолона ≤ 5 мг/сут. и стабильными или снижающимися дозами поддерживающей терапии, если таковая имеется.

В данном утверждении весьма важным моментом является указание на дозу преднизолона 5 мг/сут., при достижении которой мы можем говорить о ремиссии. Однако в клинической практике нередко встречаются ситуации, когда врачи говорят о ремиссии СКВ у пациента, получающего 15–20 мг преднизолона в сутки, при этом не снижая доз из-за страха последующего обострения.

Утверждение № 3. Если медикаментозная ремиссия не достигается в течение заранее определенного периода времени: 1) следует оценить приверженность терапии; и 2) следует оптимизировать лечение (УС=10).

Плохая приверженность лечению у пациентов с СКВ связана с более высокой активностью заболевания, риском обострений, госпитализаций и плохим почечным исходом [42].

Ряд исследователей считают анализ уровня гидроксихлорохина (ГХ) в цельной крови надежным, простым и объективным методом выявления пациентов с СКВ, не соблюдающих режим лечения [43]. По ряду причин вряд ли это возможно в условиях Российской Федерации. В первую очередь в связи с тем, что ГХ принимают порядка 40–60% пациентов с СКВ. Нередко, общаясь с пациентами, можно услышать, что врач отменил ГХ в связи с катарактой. Хотелось бы особо подчеркнуть, что катаракта ассоциирована с приемом ГК, особенно при длительной или высокодозной терапии. ГХ может вызывать ретинопатию.

Токсическое воздействие ГХ на сетчатку является в значительной степени дозозависимым. Частота возникновения ретинопатии при использовании доз до 6,5 мг/кг «идеальной» массы тела является небольшой. Превышение рекомендованной суточной дозы резко увеличивает риск развития ретинопатии. Что можно использовать в качестве альтернативы исследованию уровня препарата в крови? Бесспорно, общение с пациентом. Он должен полностью доверять врачу и его рекомендациям. Если у врача есть сомнения в будущей комплаентности пациента, то необходимо предлагать альтернативную терапию.

При анализе терапии, которая предлагается пациентам с СКВ в Российской Федерации, можно отметить, что она не всегда адекватна активности заболевания: по-прежнему в дебюте ВН стараются назначать ГХ в дозе 60 мг/сут., редко используется трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия ГХ + ГК + цитостатики (цитостатики присоединяют к терапии достаточно поздно, а высокие дозы ГК — как можно раньше), врачи боятся снижать дозы ГК и тем более полностью их отменять. Возможно, утверждение клинических рекомендаций по лечению СКВ, подготовленных при участии Ассоциации ревматологов России и Минздрава, переломит сложившуюся ситуацию.

Утверждение № 4. В случае активного заболевания повторные визиты к врачу рекомендованы каждые 1–3 месяца в зависимости от типа и тяжести поражения органов (УС=10).

и

Утверждение № 5. При достижении медикаментозной ремиссии повторные визиты к врачу рекомендованы каждые 3–6 месяцев до достижения длительной ремиссии (УС=9,5).

и

Утверждение № 6. В случае подозрения на обострение заболевания следует как можно скорее провести медицинскую консультацию (при необходимости дистанционно) и соответствующим образом скорректировать лечение после оценки соблюдения терапевтического режима (УС=10).

Важно отметить, что исследования показали важность нормализации уровня комплемента и снижения протеинурии не менее чем на 25% после восьми недель индукционной терапии при ВН [44], а также достижения протеинурии <0,7–0,8 г/24 ч в течение одного года как маркера благоприятного прогноза [45]. Однако сопоставимых временных точек для контрольных визитов к врачу при других органоспецифических поражениях не существует. Данный пробел в знаниях необходимо устранить в будущих исследованиях. Более того, хоть основной целью терапии ВН является предотвращение дальнейшего снижения функции почек, до сих пор остаются несогласованными конечные точки и клинически значимые краткосрочные и долгосрочные цели терапии ВН [46]. Данные утверждения были приняты консенсусной группой на основании собственных наблюдений. Наш опыт ведения пациентов с СКВ согласуется со взглядами на мониторинг СКВ международных экспертов.

Утверждение № 7. Длительная ремиссия определяется как ремиссия, продолжающаяся 5 лет и более (УС=9).

Несколько формулировок ремиссии, в том числе DORIS, не допускают наличия клинической активности заболевания, однако в рамках этого допускаются прием ГК в дозе, эквивалентной ≤5 мг преднизолона в сутки, и стабильная терапия с использованием противомаларийных,

иммунодепрессивных препаратов или ГИБП [47]. Следует отметить, что минимальный срок для установления стабилизации заболевания у пациента все еще не описан. Также, хотя это и подразумевается косвенно, деэскалация лечения не включена в определение DORIS в явном виде. Международная группа обсуждала минимальный срок для установления длительной ремиссии и то, можно ли говорить о ремиссии на фоне лечения ГК как о длительной ремиссии. Поскольку в литературе отсутствуют согласованные данные относительно продолжительности ремиссии: в одних исследованиях она составляет 3 года, а в других — 5 лет, что связано с более низким риском обострения, — группа проголосовала за установление минимального срока в 5 лет в качестве временного окна для регистрации длительной ремиссии, позволяющего снижать дозу или полностью прекращать прием иммунодепрессантов с более низким риском последующего обострения заболевания. Обсервационное исследование показало, что ущерб от заболевания был одинаковым среди пациентов, достигших ремиссии менее чем на 5 лет, независимо от того, получали ли они преднизолон ≤5 мг/день или нет, в то время как среди пациентов, достигших ремиссии более чем на 5 лет, ущерб был выше у тех, кто находился в клинической ремиссии на фоне приема ГК [48]. Более того, смертность пациентов в ремиссии без ГК была ниже, чем при LLDAS и в ремиссии на фоне лечения ГК [49]. В связи с этим некоторые эксперты предложили исключить лечение низкими дозами ГК из определения длительной ремиссии, чтобы не рассматривать длительную ремиссию на фоне приема ГК и без него как равную с точки зрения прогноза. После длительного обсуждения целевая группа пришла к выводу, что не каждому пациенту с СКВ целесообразно отменять ГК спустя 5 лет после достижения ремиссии — например, пациентам с более тяжелым течением заболевания (в том числе с поражением почек), тем, кто длительно принимает ГК, или тем, у кого ранее наблюдались серьезные обострения после отмены ГК.

Утверждение № 8. После достижения длительной ремиссии повторные визиты к врачу рекомендованы каждые 3–6 месяцев с учетом предшествующих поражений органов (например, ВН) (УС=9).

Группа экспертов обсудила вопрос о целесообразности увеличения интервала между контрольными визитами после достижения длительной ремиссии, но в итоге предложила проводить контрольные визиты к врачу каждые 3–6 месяцев. Хотя целевая группа согласилась с тем, что длительная ремиссия ассоциируется с более низким риском обострения [50], это не было сочтено достаточным основанием, для того чтобы говорить об увеличении интервалов между контрольными визитами, особенно с учетом отсутствия доказательств. Обострения ВН могут быть бессимптомными, поэтому мочевой осадок, протеинурию и скорость клубочковой фильтрации следует контролировать каждые 3 месяца, чтобы выявить любые ранние изменения [51]. Визиты к врачу каждые 3–6 месяцев необходимы для оценки возможности постепенного снижения и/или прекращения приема ГК и иммунодепрессантов в дальнейшем, контроля безопасности препаратов и оценки приверженности лечению и сопутствующих заболеваний. Тем не менее, группа экспертов согласилась, что у пациентов с менее тяжелым поражением органов и стабильной ремиссией без ГК можно рассмотреть возможность проведения последующих контрольных визитов 1 раз в 12 месяцев.

Утверждение № 9. При каждом посещении следует рассматривать возможность постепенного снижения дозы ГК (УС=10).

Существует широкий консенсус в отношении того, что дозу ГК следует снижать до минимально допустимой и, возможно, прекращать прием, чтобы минимизировать пагубные последствия их хронического воздействия, в частности, повышенный риск НПО. Представлены рекомендации EULAR по начальным схемам дозирования в зависимости от поражения органов и тяжести заболевания [5]. Это особенно важно для старта терапии ВН, где начальная доза, рекомендованная EULAR, составляла 0,3–0,5 мг/кг/сут. в пересчете на преднизолон [5], в то время как рекомендации KDIGO 2023 г. теперь предлагают использовать вместо этого 0,5–1 мг/кг/сут. [52], а рекомендации Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) 2024 г. — 0,5 мг/кг веса, но не более 40 мг/сут. [53]. Начальная доза ГК имеет ключевое значение в стратегии Т2Т, поскольку при более высоких начальных дозах ГК увеличивается время, необходимое для отмены ГК. Это важно, поскольку определения ремиссии DORIS и LLDAS включают пороговые значения ГК 5 и 7,5 мг/сут. в пересчете на преднизолон соответственно. Исследование GULP, субанализ многоцентровой когорты раннего начала СКВ, показало, что постепенное снижение дозы преднизона ниже 5 мг/сут. приводит к ежемесячному снижению частоты повреждений на 4% без повышения риска краткосрочного обострения заболевания [54, 55].

Утверждение № 10. У пациентов, находящихся в стадии ремиссии, следует рассмотреть возможность отмены ГК (УС=10).

Прекращение терапии ГК у пациентов с СКВ остается спорным вопросом [56]. Тем не менее, постепенное снижение дозы ГК остается в целом целесообразным, и последние рекомендации EULAR представляют полную отмену ГК в качестве одной из основных целей [5]. Однако в открытом рандомизированном исследовании доля пациентов, у которых отмечалось обострение после одного года ремиссии, была значительно ниже среди больных, продолжающих получать преднизолон в дозе 5 мг/сут., по сравнению с группой, которая резко прекратила прием ГК [57]. Напротив, постепенная отмена ГК была безопасной у пациентов с СКВ с двухлетней ремиссией заболевания и была ассоциирована с меньшим количеством обострений и меньшим объемом повреждений за 24 мес. [20]. Обсервационные исследования показали, что большая продолжительность ремиссии, использование ГХ и более медленный протокол снижения дозы (т. е. ≥ 6 мес.) связаны с уменьшением риска обострения после отмены ГК [58–62]. В соответствии с этими данными целевая группа решила отдать предпочтение отмене ГК пациентам, находящимся в ремиссии и стабильно принимающим ГХ. Начиная с дозы преднизолонa 5 мг/сут., процесс отмены должен предусматривать протокол медленно-го снижения дозы, длящийся не менее 6 месяцев.

Последние данные показывают, что снижение дозы ГК с $\leq 7,5$ мг/сут. осуществимо у пациентов в клинической ремиссии, но серологически активных, без увеличения риска обострения и с меньшим риском развития НПО [62]. С другой стороны, некоторые авторы предполагают, что повышение титров антител к ДНК и гипокплементемия являются независимыми факторами риска обострений после снижения дозы и отмены ГК [63].

Утверждение № 11. Возможность постепенного снижения дозы и отмены базисных противовоспалительных препаратов следует оценивать у пациентов, находящихся в длительной ремиссии и ранее прекративших прием ГК (УС=10).

По рекомендациям EULAR, длительность лечения ВН должна составлять 3 года, а по рекомендации ACR 2024 г. — не менее 3–5 лет [53].

Ряд обсервационных исследований показал противоречивые результаты относительно риска почечных и внепочечных обострений после отмены иммунодепрессантов. Однако более поздние наблюдения подчеркивают более низкий риск обострений после отмены иммунодепрессантов у пациентов с более длительной ремиссией при приеме ГХ [64, 65].

На основании этих новых, хотя и не окончательно подтвержденных данных следует рассматривать возможность постепенного снижения и последующего полного прекращения приема БПВП у пациентов с СКВ с поражением и без поражения почек при достижении длительной ремиссии, принимая во внимание риск оппортунистических инфекций, токсического действия на костный мозг и злокачественных новообразований, связанных с длительной терапией иммунодепрессантами. Однако на сегодняшний день стратегия постепенного снижения дозы как для иммунодепрессантов, так и для ГИБП, остается предметом дискуссий и должна рассматриваться индивидуально.

Серологические маркеры, такие как антитела к ДНК и фракции комплемента C3/C4, являются неотъемлемыми компонентами оценки активности заболевания у пациентов с СКВ. Однако остается неясным, должно ли лечение быть направлено на восстановление серологических отклонений, поскольку существующие данные указывают на слабую связь между выраженными серологическими изменениями и риском обострения у пациентов с клинически спокойной/неактивной СКВ [66–68]. Большинство авторов в настоящее время согласны с тем, что серологически активное, но клинически спокойное течение заболевания не должно служить поводом для упреждающей коррекции лечения.

Заключение

Несмотря на отсутствие достоверных доказательств превосходства Т2Т над традиционным лечением СКВ, схема, предложенная целевой группой, открывает путь к эффективному внедрению Т2Т при СКВ. Она объединяет теорию и практику, давая прагматичные ответы на вопросы о внедрении Т2Т в повседневную клиническую практику, и подчеркивает пробелы в знаниях, которые необходимо устранить в будущих исследованиях. Расширение теоретических основ Т2Т при СКВ обуславливает необходимость постоянного обновления данной концепции, которая может стать платформой для будущих рекомендаций.

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 / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, Соловьев СК, Аршинов АВ. Системная красная волчанка: история и современность. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):397-412. [Nasonov EL, Soloviev SK, Arshinov AV. Systemic lupus erythematosus: History and modernity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):397-412 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2022-397-412
2. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerström K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: Recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):958-967. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205139
3. Соловьев СК, Асеева ЕА, Попкова ТВ Ключкина НГ, Решетняк ТМ, Лисицына ТА, и др. 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):9-16. [Soloviev SK, Aseeva EA, Popkova TV, Klyukvina NG, Reshetnyak TM, Lisitsyna TA, et al. Treat-to-target SLE recommendations from the international task force and Russian experts' commentaries. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(1):9-16 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-9-16
4. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736-745. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089
5. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(1):15-29. doi: 10.1136/ard-2023-224762
6. Franklyn K, Hoi A, Nikpour M, Morand EF. The need to define treatment goals for systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(9):567-571. doi: 10.1038/nrrheum.2014.118
7. Franklyn K, Lau CS, Navarra SV, Louthrenoo W, Lateef A, Hamijoyo L, et al.; Asia-Pacific Lupus Collaboration. Definition and initial validation of a Lupus Low Disease Activity State (LLDAS). *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1615-1621. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207726
8. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288-291.
9. Urowitz MB, Feletar M, Bruce IN, Ibañez D, Gladman DD. Prolonged remission in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2005;32(8):1467-1472.
10. van Vollenhoven RF, Bertsias G, Doria A, Isenberg D, Morand E, Petri MA, et al. 2021 DORIS definition of remission in SLE: Final recommendations from an international task force. *Lupus Sci Med*. 2021;8(1):e000538. doi: 10.1136/lupus-2021-000538
11. Zucchi D, Cardelli C, Elefante E, Tani C, Mosca M. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: Reality or pipe dream. *J Clin Med*. 2023;12(9):3348. doi: 10.3390/jcm12093348
12. Zonana-Nacach A, Barr SG, Magder LS, Petri M. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. *Arthritis Rheum*. 2000;43:1801-1808.
13. Gladman DD, Urowitz MB, Rahman P, Ibañez D, Tam LS. Accrual of organ damage over time in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2003;30(9):1955-1959.
14. Magder LS, Petri M. Incidence of and risk factors for adverse cardiovascular events among patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Epidemiol*. 2012;176:708-719. doi: 10.1093/aje/kws130
15. Ruiz-Irastorza G, Olivares N, Ruiz-Arruza I, Martinez-Berriotxo A, Eguibide MV, Aguirre C. Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(4):R109. doi: 10.1186/ar2764
16. Murimi-Worstell IB, Lin DH, Nab H, Kan HJ, Onasanya O, Tierce JC, et al. Association between organ damage and mortality in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(5):e031850. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031850
17. Zahr ZA, Fang H, Magder LS, Petri M. Predictors of corticosteroid tapering in SLE patients: The Hopkins Lupus Cohort. *Lupus*. 2013;22(7):697-701. doi: 10.1177/0961203313490434
18. Mathian A, Pha M, Haroche J, Cohen-Aubart F, Hié M, Pine-ton de Chambrun M, et al. Withdrawal of low-dose prednisone in SLE patients with a clinically quiescent disease for more than 1 year: A randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(3):339-346. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216303
19. Tselios K, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Gradual glucocorticosteroid withdrawal is safe in clinically quiescent systemic lupus erythematosus. *ACR Open Rheumatol*. 2021;3(8):550-557. doi: 10.1002/acr2.11267
20. Tani C, Elefante E, Signorini V, Zucchi D, Lorenzoni V, Carli L, et al. Glucocorticoid withdrawal in systemic lupus erythematosus: Are remission and low disease activity reliable starting points for stopping treatment? A real-life experience. *RMD Open*. 2019;5(2):e000916. doi: 10.1136/rmdopen-2019-000916
21. Nakai T, Fukui S, Ikeda Y, Suda M, Tamaki H, Okada M. Glucocorticoid discontinuation in patients with SLE with prior severe organ involvement: A single-center retrospective analysis. *Lupus Sci Med*. 2022;9(1):e000682. doi: 10.1136/lupus-2022-000682
22. Goswami RP, Sit H, Ghosh P, Sircar G, Ghosh A. Steroid-free remission in lupus: Myth or reality; an observational study from a tertiary referral centre. *Clin Rheumatol*. 2019;38(4):1089-1097. doi: 10.1007/s10067-018-4377-7
23. Piga M, Parodis I, Touma Z, Legge A, Ugarte-Gil MF, Hmamouchi I, et al. Framework for implementing treat-to-target in systemic lupus erythematosus routine clinical care: Consensus statements from an international task force. *Autoimmun Rev*. 2025;24(5):103773. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103773
24. Piga M, Floris A, Sebastiani GD, Prevete I, Iannone F, Coladonato L, et al. Risk factors of damage in early diagnosed systemic lupus erythematosus: Results of the Italian multicentre Early Lupus Project inception cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(9):2272-2281. doi: 10.1093/rheumatology/kez584
25. Piga M, Floris A, Cappellazzo G, Chessa E, Congia M, Mathieu A, et al. Failure to achieve lupus low disease activity state (LLDAS) six months after diagnosis is associated with early damage accrual in Caucasian patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):247. doi: 10.1186/s13075-017-1451-5
26. Zen M, Gatto M, Doria A. Defining the targets in SLE management: Insights and unmet gaps. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(11):1483-1485. doi: 10.1136/ard-2022-222991
27. Mendoza-Pinto C, Etchegaray-Morales I, Ugarte-Gil MF. Improving access to SLE therapies in low and middle-income countries. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(Suppl 1):30-35. doi: 10.1093/rheumatology/keac530
28. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: What does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med*. 1997;44(5):681-692. doi: 10.1016/s0277-9536(96)00221-3
29. Cai T, Zhao J, Yang Y, Jiang Y, Zhang JA. Hydroxychloroquine use reduces mortality risk in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lupus*. 2022;31(14):1714-1725. doi: 10.1177/09612033221129774
30. Pagès-Puigdemont N, Mangues MA, Masip M, Gabriele G, Fernández-Maldonado L, Blancafort S, et al. Patients' perspective of medication adherence in chronic conditions: A qualitative study. *Adv Ther*. 2016;33(10):1740-1754. doi: 10.1007/s12325-016-0394-6
31. Parodis I, Girard-Guyonvarc'h C, Arnaud L, Distler O, Domján A, Van den Ende CHM, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(6):720-729. doi: 10.1136/ard-2023-224416
32. So H, Szeto CC, Tam LS. Patient acceptance of using telemedicine for follow-up of lupus nephritis in the COVID-19 outbreak. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(6):e97. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218220

33. Au Eong JTW, Lateef A, Liang S, Lim SHH, Tay SH, Mak A, et al. Impact of teleconsultation on subsequent disease activity and flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(5):1911-1918. doi: 10.1093/rheumatology/keab694
34. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcovich A, Popoff F, et al.; Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus (GLADEL) and Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis*. 2018;77(11):1549-1557. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213512
35. Kandane-Rathnayake R, Golder V, Louthrenoo W, Chen YH, Cho J, Lateef A, et al.; Asia-Pacific Lupus Collaboration. Lupus low disease activity state and remission and risk of mortality in patients with systemic lupus erythematosus: A prospective, multinational, longitudinal cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2022;4(12):e822-e830. doi: 10.1016/S2665-9913(22)00304-6
36. Golder V, Kandane-Rathnayake R, Huq M, Nim HT, Louthrenoo W, Luo SF, et al. Lupus low disease activity state as a treatment endpoint for systemic lupus erythematosus: A prospective validation study. *Lancet Rheumatol*. 2019;1(2):e95-e102. doi: 10.1016/S2665-9913(19)30037-2
37. Zen M, Iaccarino L, Gatto M, Bettio S, Nalotto L, Ghirardello A, et al. Prolonged remission in Caucasian patients with SLE: Prevalence and outcomes. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(12):2117-2122. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207347
38. Yang Z, Cheng C, Wang Z, Wang Y, Zhao J, Wang Q, et al. Prevalence, predictors, and prognostic benefits of remission achievement in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022;74(2):208-218. doi: 10.1002/acr.24464
39. Floris A, Piga M, Perra D, Chessa E, Congia M, Mathieu A, et al. Treatment target in newly diagnosed systemic lupus erythematosus: The association of lupus low disease activity state and remission with lower accrual of early damage. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(12):1794-1799. doi: 10.1002/acr.24086
40. Moroni G, Gatto M, Tamborini F, Quaglini S, Radice F, Saccon F, et al. Lack of EULAR/ERA-EDTA response at 1 year predicts poor long-term renal outcome in patients with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(8):1077-1083. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-216965
41. Gatto M, Frontini G, Calatroni M, Reggiani F, Depascale R, Cruciani C, et al. Effect of sustained clinical remission on the risk of lupus flares and impaired kidney function in patients with lupus nephritis. *Kidney Int Rep*. 2024;9(4):1047-1056. doi: 10.1016/j.ekir.2024.01.016
42. Chambers SA, Rahman A, Isenberg DA. Treatment adherence and clinical outcome in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:895-898.
43. Nguyen Y, Blanchet B, Urowitz MB, Hanly JG, Gordon C, Bae SC, et al. Association between severe nonadherence to hydroxychloroquine and systemic lupus erythematosus flares, damage, and mortality in 660 patients from the SLICC inception cohort. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(12):2195-2206. doi: 10.1002/art.42645
44. Dall'Era M, Stone D, Levesque V, Cisternas M, Wofsy D. Identification of biomarkers that predict response to treatment of lupus nephritis with mycophenolate mofetil or pulse cyclophosphamide. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(3):351-357. doi: 10.1002/acr.20397
45. Tamirou F, Lauwerys BR, Dall'Era M, Mackay M, Rovin B, Cervera R, et al.; MAINTAIN Nephritis Trial Investigators. A proteinuria cut-off level of 0.7 g/day after 12 months of treatment best predicts long-term renal outcome in lupus nephritis: Data from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000123. doi: 10.1136/lupus-2015-000123
46. Parodis I, Adamichou C, Aydin S, Gomez A, Demoulin N, Weinmann-Menke J, et al. Per-protocol repeat kidney biopsy portends relapse and long-term outcome in incident cases of proliferative lupus nephritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(11):3424-3434. doi: 10.1093/rheumatology/keaa129
47. Cruciani C, Zen M, Gatto M, Morand E, Doria A. Assessment of disease activity and damage in SLE: Are we there yet? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023;37(4):101896. doi: 10.1016/j.berh.2023.101896
48. Zen M, Iaccarino L, Gatto M, Bettio S, Saccon F, Ghirardello A, et al. The effect of different durations of remission on damage accrual: Results from a prospective monocentric cohort of Caucasian patients. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):562-565. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210154
49. Zen M, Salmaso L, Barbiellini Amidei C, Fedeli U, Bellio S, Iaccarino L, et al. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus over the last decade: Data from a large population-based study. *Eur J Intern Med*. 2023;112:45-51. doi: 10.1016/j.ejim.2023.02.004
50. Ugarte-Gil MF, Mendoza-Pinto C, Reátegui-Sokolova C, Pons-Estel GJ, van Vollenhoven RF, Bertsias G, et al. Achieving remission or low disease activity is associated with better outcomes in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic literature review. *Lupus Sci Med*. 2021;8(1):e000542. doi: 10.1136/lupus-2021-000542
51. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):713-723. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-216924
52. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the management of lupus nephritis. *Kidney Int*. 2024;105(1S):1-69. doi: 10.1016/j.kint.2023.09.002
53. Sammaritano LR, Askanase A, Bermas BL, Dall'Era M, Duarte-García A, Hiraki LT, et al. 2024 American College of Rheumatology (ACR) guideline for the screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2025 Mar 24. doi: 10.1002/acr.25528
54. Floris A, Chessa E, Sebastiani GD, Prevete I, Iannone F, Coladonato L, et al.; Study Group on Early SLE of the Italian Society of Rheumatology (SIR). Glucocorticoid tapering and associated outcome in patients with newly diagnosed systemic lupus erythematosus: The real-world GULP prospective observational study. *RMD Open*. 2022;8(2):e002701. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002701
55. Mathian A, Arnaud L, Ruiz-Irastorza G. Is it safe to withdraw low-dose glucocorticoids in SLE patients in remission? *Autoimmun Rev*. 2024;23(1):103446. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103446
56. Palmowski A, Pankow A, Terziyska K, Nielsen SM, Christensen R, Bliddal H, et al. Continuing versus tapering low-dose glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in states of low disease activity or remission: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Semin Arthritis Rheum*. 2024;64:152349. doi: 10.1016/j.semarthrit.2023.152349
57. Tselios K, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Gradual glucocorticosteroid withdrawal is safe in clinically quiescent systemic lupus erythematosus. *ACR Open Rheumatol*. 2021;3(8):550-557. doi: 10.1002/acr2.11267
58. Oiwa H, Suga T, Hosokawa Y, Araki K. Glucocorticoid-free remission in patients with SLE in the era of biologics: Immune complex disease is likely to benefit from current medications. *Lupus*. 2024;33(5):502-510. doi: 10.1177/09612033241238055
59. Fasano S, Coscia MA, Pierro L, Ciccio F. Which patients with systemic lupus erythematosus in remission can withdraw low dose steroids? Results from a single inception cohort study. *Lupus*. 2021;30(6):991-997. doi: 10.1177/09612033211002269
60. Katsumata Y, Inoue E, Harigai M, Cho J, Louthrenoo W, Hoi A, et al.; Asia-Pacific Lupus Collaboration. Risk of flare and damage accrual after tapering glucocorticoids in modified serologically active clinically quiescent patients with systemic lupus erythematosus: A multinational observational cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(8):998-1005. doi: 10.1136/ard-2023-225369

61. Ji L, Gao D, Hao Y, Huang H, Wang Y, Deng X, et al. Low-dose glucocorticoids withdrawn in systemic lupus erythematosus: A desirable and attainable goal. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;62(1):181-189. doi: 10.1093/rheumatology/keac225
62. Ordi-Ros J, Sáez-Comet L, Pérez-Conesa M, Vidal X, Mitjavila F, Castro Salomó A, et al. Enteric-coated mycophenolate sodium versus azathioprine in patients with active systemic lupus erythematosus: A randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(9):1575-1582. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210882
63. Oon S, Huq M, Golder V, Ong PX, Morand EF, Nikpour M. Lupus low disease activity state (LLDAS) discriminates responders in the BLISS-52 and BLISS-76 phase III trials of belimumab in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(5):629-633. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214427
64. Zen M, Saccon F, Gatto M, Montesso G, Larosa M, Benvenuti F, et al. Prevalence and predictors of flare after immunosuppressant discontinuation in patients with systemic lupus erythematosus in remission. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(7):1591-1598. doi: 10.1093/rheumatology/kez422
65. Zen M, Fuzzi E, Loredó Martínez M, Depascale R, Fredi M, Gatto M, et al. Immunosuppressive therapy withdrawal after remission achievement in patients with lupus nephritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(2):688-695. doi: 10.1093/rheumatology/keab373
66. Floris A, Piga M, Cauli A, Mathieu A. Predictors of flares in systemic lupus erythematosus: Preventive therapeutic intervention based on serial anti-dsDNA antibodies assessment. Analysis of a monocentric cohort and literature review. *Autoimmun Rev*. 2016;15(7):656-663. doi: 10.1016/j.autrev.2016.02.019
67. Kostopoulou M, Ugarte-Gil MF, Pons-Estel B, van Vollenhoven RF, Bertias G. The association between lupus serology and disease outcomes: A systematic literature review to inform the treat-to-target approach in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2022;31(3):307-318. doi: 10.1177/09612033221074580
68. Yeo AL, Kandane-Rathnayake R, Koelmeyer R, Golder V, Louthrenoo W, Chen YH, et al.; Asia Pacific Lupus Collaboration. SMART-SLE: Serology monitoring and repeat testing in systemic lupus erythematosus — An analysis of anti-double-stranded DNA monitoring. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(2):525-533. doi: 10.1093/rheumatology/kead231

Асеева Е.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1663-7810>

Соловьев С.К. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5206-1732>

Плетнев Е.А. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1269-5799>

Койлубаева Г.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5433-3300>

Исаева Б.Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4630-3985>

Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>