

Индекс прогнозирования неблагоприятных исходов системной красной волчанки

Асеева Е.А.¹, Никишина Н.Ю.¹, Меснянкина А.А.¹, Соловьев С.К.², Исаева Б.Ш.³,
Койлубаева Г.М.⁴, Ли́ла А.М.^{1,5}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ²АО «Группа компаний МЕДСИ», Москва; ³НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы; ⁴Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики, Бишкек; ⁵кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва
¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 123056, Москва, Грузинский переулок, 3А;
³Республика Казахстан, 050000, Алматы, ул. Толе би, 94; ⁴Кыргызская Республика, 720040, Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3; ⁵Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Развитие необратимых поврежденных органов (НПО) при системной красной волчанке (СКВ) значительно увеличивает риск летального исхода, ухудшает качество жизни и существенно повышает расходы на лечение. Разработка и внедрение специфических индексов, позволяющих заблаговременно выявлять риск неблагоприятных исходов, является актуальной задачей. В статье представлены данные литературы, посвященные новому методу оценки прогнозирования неблагоприятных исходов при СКВ – Frailty index (FI, индекс уязвимости). FI, разработанный группой международных экспертов на основе базы данных международной когорты больных СКВ – SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics), – является легко воспроизводимым в реальной клинической практике и может быть использован у пациентов с ранней стадией СКВ для прогнозирования риска летального исхода, развития НПО и госпитализации. Индекс прогнозирования неблагоприятных исходов СКВ (SLICC-ИПИ) представляется многообещающим клиническим и исследовательским инструментом для выявления лиц, нуждающихся на ранней стадии заболевания в более тщательном мониторинге и индивидуальной стратегии назначения терапии.

Ключевые слова: системная красная волчанка; неблагоприятные исходы; индекс уязвимости.

Контакты: Елена Александровна Асеева; eaasseeva@mail.ru

Для ссылки: Асеева ЕА, Никишина НЮ, Меснянкина АА и др. Индекс прогнозирования неблагоприятных исходов системной красной волчанки. Современная ревматология. 2021;15(3):98–102. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-3-98-102

Forecasting index of unfavorable outcomes of systemic lupus erythematosus Aseeva E.A.¹, Nikishina N. Yu.¹, Mesnyankina A.A.¹, Solovyev S.K.², Isaeva B.Sh.³, Koilubaeva G.M.⁴, Lila A.M.^{1,5}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²JSC Group of companies MEDSI, Moscow;
³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty; ⁴Academician M. Mirrakhimov National Center for
Cardiology and Therapy, Bishkek; ⁵Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing
Professional Education, Moscow
¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²3A, Gruzinskiy pereulok, Moscow 123056, Russia;
³94, Tole Bi Street, Almaty 050000, Kazakhstan; ⁴3, Togolok Moldo St., Bishkek 720040, Kyrgyzstan;
⁵2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia

The development of irreversible organ damage (IOD) in systemic lupus erythematosus (SLE) significantly increases the risk of death, worsens the quality of life and significantly increases the cost of treatment. The development and implementation of specific tools that will promote early identification of the risk of unfavorable outcomes is a priority. The article presents literature review on a new method for prediction of unfavorable outcomes in SLE – frailty index (FI, vulnerability index). FI, developed by a group of international experts on the basis of the database of the international cohort of SLE patients – SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) – is easily reproducible in real clinical practice and can be used in patients with an early stage of SLE to predict the risk of death, the development of IOD, and hospitalization. The SLE Forecasting index of unfavorable outcomes (SLICC-FI) appears to be a promising clinical and research tool for identifying those who need more careful monitoring and an individual therapeutic strategy at an early stage of the disease.

Key words: systemic lupus erythematosus; unfavorable outcomes; frailty index.

Contacts: Elena Alexandrovna Aseeva; eaasseeva@mail.ru

For reference: Aseeva EA, Nikishina NYu, Mesnyankina AA, et al. Forecasting index of unfavorable outcomes of systemic lupus erythematosus. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2021;15(3):98–102. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-3-98-102

Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное ревматическое заболевание с разнообразными клиническими и лабораторными проявлениями, непредсказуемыми течением и исходом [1]. Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в диагностике и лечении СКВ, у многих пациентов со временем накапливаются необратимые повреждения органов (НПО), которые ухудшают качество жизни, связанное со здоровьем, увеличивают затраты на лечение и повышают риск развития раннего летального исхода [2–5]. В связи с этим своевременное выявление пациентов с СКВ, имеющих повышенный риск развития НПО и других неблагоприятных исходов, может оптимизировать подходы к терапии и мониторингу. Однако инструменты, позволяющие точно прогнозировать отдаленные последствия течения СКВ, особенно терапии, весьма ограничены [6].

В последние несколько лет в клинической практике предпринимаются попытки объективизировать риск развития неблагоприятных исходов при различных заболеваниях, в частности у недавно заболевших пациентов пожилого возраста (60–75 лет) с неревматической патологией, у больных с сердечной недостаточностью, при хирургических вмешательствах, подготовке к трансплантации органов и диализу. Для этих целей используют разные варианты количественных индексов с оценкой деградации гомеостатических механизмов и реакции на физиологические стрессоры. Одним из них является индекс уязвимости (хрупкости, астении, слабости) — Frailty index (FI). Этот индекс был разработан в 2001 г. К. Роквудом и А. Митницки в Университете Далхаузи в Галифаксе (Новая Шотландия, Канада) [7] для оценки старческой астении (СА) — ассоциированного с возрастом физиологического синдрома, для диагностики которого необходимы не менее 3 из 5 симптомов: медлительность; потеря массы тела; снижение силы; истощение и низкая физическая активность/расход энергии. Синдром СА сопровождается снижением физической и функциональной активности, адаптационного и восстановительного резерва, а также устойчивости к стрессу, т. е. при СА страдает функция нескольких физиологических систем, что делает человека уязвимым для воздействия окружающей среды.

FI определяет уязвимость как потерю физиологического резерва, возникающую в результате накопления различных нарушений во многих системах организма [8, 9]. Низкие значения FI свидетельствуют об относительном здоровье, тогда как высокие — о проблемах со здоровьем и уязвимости [10]. В нескольких исследованиях отчетливо продемонстрирована связь между более высокими значениями FI и повышенным риском неблагоприятных последствий для здоровья, включая госпитализации, развитие заболеваний и смерть [10–12]. FI измеряется путем сравнения имеющихся признаков нарушения здоровья с возможными признаками дефицита здоровья при конкретном заболевании (допускается включение минимум 30 признаков с условием, что каждый из них связан с неблагоприятными для здоровья последствиями). Широкое изучение FI на популяции больных с разными наборами и количеством включенных признаков (от 31 до 100) доказало надежность индекса в отношении предсказания выживаемости, оценки риска прогрессирования заболевания, необходимости внедрения и использования различных медицинских услуг. Значение индекса обычно увеличивается примерно на 0,03 пункта за год жизни. Несмотря на широкое применение

FI при различных заболеваниях, при СКВ он не использовался. Целесообразность применения этого объективного индекса обусловлена, с одной стороны, драматическим течением СКВ с постоянным вовлечением в патологический процесс все новых органов и систем, а с другой — назначением большинству таких пациентов глюкокортикоидов (ГК) и иммунодепрессантов (ИД), что сопряжено с риском развития нежелательных явлений. Первая попытка применения FI при СКВ была предпринята большой международной группой исследователей, использовавших базу данных когорты Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) [13]. Поскольку целью данного исследования являлась оценка FI как нового инструмента прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с СКВ, то в дальнейшем его целесообразно называть не индексом уязвимости, а индексом прогнозирования неблагоприятных исходов (SLICC-ИПИ). Работа была основана на проспективном исследовании 1826 пациентов с впервые диагностированной СКВ, набранных в 31 центре Европы, Азии и Северной Америки и занесенных в базу данных когорты SLICC с 1999 по 2011 г.

Для диагностики СКВ использовались классификационные критерии American College of Rheumatology (ACR) 1997 г., поражение нервной системы оценивалось по классификации ACR 1999 г. [14–16]. Активность заболевания определялась с помощью индекса активности СКВ 2000 г. (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2K, SLEDAI-2K) [17], необратимые повреждения органов — по индексу повреждения SLICC (ИП SLICC), качество жизни, связанное со здоровьем, — по краткой форме опросника SF-36 [18, 19]. Учитывались также возраст, пол, раса/этническая принадлежность пациентов, регион проживания, образование, сопутствующие соматические заболевания, прием ГК, противомаларийных препаратов, ИД, показатели артериального давления, рост (в м) и масса тела (в кг). При каждом посещении врача исследовались уровни антител к ДНК (анти-ДНК), С3- и С4-компонентов комплемента, креатинина сыворотки, глюкозы, СРБ и СОЭ, показатели липидного профиля, а также общего анализа мочи.

Для выявления степени уязвимости пациентов с СКВ авторами был использован метод балльной оценки, предложенный S.D. Searle и соавт. [8]. Следует отметить, что SLICC-ИПИ фиксирует не только необратимый ущерб здоровью, но и потенциал восстановления и показатели функции и мобильности [8, 20]. Для получения стабильных и точных оценок риска неблагоприятного исхода в SLICC-ИПИ необходимо оценивать минимум 30–40 позиций, связанных с нарушениями здоровья [10, 20–22]. Каждому показателю, характеризующему нарушение здоровья, присваивается оценка от 0 до 1, где 0 — отсутствие нарушения, а 1 — его наличие [8]. Показатели суммируются, для получения итогового значения SLICC-ИПИ общее количество выявленных нарушений здоровья делится на максимально возможную сумму баллов. Согласно SLICC-ИПИ, пациентов с СКВ можно разделить на три группы:

- 1) с высоким риском плохого прогноза — *уязвимые* (SLICC-ИПИ >0,21);
- 2) со средним риском плохого прогноза — *относительно неуязвимые* (0,10 < SLICC-ИПИ ≤ 0,21);
- 3) с низким риском плохого прогноза — *слабо уязвимые* (SLICC-ИПИ ≤ 0,10).

Критерии, на основании которых признаки были включены в SLICC-ИПИ:

1) наличие признака дефицита здоровья (любого симптома, физического признака, патологического процесса, функционального нарушения или лабораторной/рентгенологической аномалии), приобретенного в процессе болезни и не являющегося врожденным;

2) связь признака с неблагоприятным исходом для здоровья;

3) возрастание частоты признаков с увеличением возраста пациента;

4) число оцениваемых параметров – не менее 95% их общего числа.

В SLICC-ИПИ включено 48 позиций (см. таблицу), взятых из индекса активности SLEDAI-2K, ИП SLICC и краткой формы опросника SF-36. Позиции 1–13 указывают на необратимые повреждения органов, развившиеся до или после диагностики СКВ (например, застойная сердечная недостаточность и хроническая почечная недостаточность). Следующие нарушения здоровья (14–31) отражают активное воспаление (например, серозит и воспалительный артрит), еще три позиции (32–34) относятся к сопутствующим заболеваниям (гипотиреоз, артериальная гипертензия и ожирение), последние 14 параметров (35–48) касаются функционирования, мобильности, физического и психического здоровья. Показатели SLICC-ИПИ были рассчитаны для 1682 пациентов из базового набора данных. Распределение исходных баллов SLICC-ИПИ варьировалось от 0 до 0,51, медиана (IQR) составила 0,16 (0,11–0,22), а среднее (SD) – 0,17±0,08. Исходно 27,1% (95% доверительный интервал, ДИ 25,0–29,2%) пациентов с СКВ были классифицированы как уязвимые на основании значений SLICC-ИПИ >0,21. Распространенность уязвимости увеличивалась с возрастом и составила 19,3% (95% ДИ 16,4–22,6%) у пациентов моложе 30 лет, 28,1% (95% ДИ 24,6%–31,8%) у пациентов 30–45 лет и 38,5% (95% ДИ 33,7–43,5%) у пациентов 45 лет и старше. Очень немногие пациенты (n=28; 1,7%) были классифицированы как устойчивые к уязвимости здоровья (SLICC-ИПИ 10,03).

Устойчивые к уязвимости здоровья и относительно благополучные пациенты (0,03 < SLICC-ИПИ 10,10) были объединены в одну категорию –

Параметры нарушений здоровья, оцениваемые в SLICC-ИПИ
Health impairment parameters assessed in the SLE Forecasting index of unfavorable outcomes (SLICC-FI)

№	Параметр	Оценка
1.	Сахарный диабет	Да – 1, нет – 0
2.	Онкологические заболевания	Да – 1, нет – 0
3.	Ишемическая болезнь сердца	Да – 1, нет – 0
4.	Хроническая сердечная недостаточность	Да – 1, нет – 0
5.	Заболевание периферических сосудов	Да – 1, нет – 0
6.	Заболевание сосудов головного мозга	Да – 1, нет – 0
7.	Хроническая болезнь почек	Нет – 0, стадия I – 0,2, стадия II – 0,4, стадия III – 0,6, стадия IV – 0,8, стадия V – 1,0
8.	Деформирующий или эрозивный артрит	Да – 1, нет – 0
9.	Тромбофлебит	Да – 1, нет – 0
10.	Заболевание легких	Да – 1, нет – 0
11.	Заболевание ЖКТ	Да – 1, нет – 0
12.	Остеопороз/аваскулярный некроз	Да – 1, нет – 0
13.	Поражение глаз, ассоциированное с СКВ	Да – 1, нет – 0
14.	Миокардит/эндокардит, ассоциированный с СКВ	Да – 1, нет – 0
15.	Когнитивные нарушения	Да – 1, нет – 0
16.	Судороги, судорожные расстройства	Да – 1, нет – 0
17.	Психические расстройства	Да – 1, нет – 0
18.	Невропатия	Да – 1, нет – 0
19.	Другие нейропсихические нарушения	Да – 1, нет – 0
20.	Активный нефрит	Да – 1, нет – 0
21.	Нефротический синдром	Да – 1, нет – 0
22.	Активный серозит	Да – 1, нет – 0
23.	Активный воспалительный артрит	Да – 1, нет – 0
24.	Активные эритематозные высыпания	Да – 1, нет – 0
25.	Активные язвы слизистых оболочек	Да – 1, нет – 0
26.	Алопеция	Острая – 0,5, хроническая – 1, нет – 0
27.	Активный васкулит	Да – 1, нет – 0
28.	Гематологические нарушения	Да – 1, нет – 0
29.	Иммунологические нарушения	Да – 1, нет – 0
30.	Уровень комплемента/анти-ДНК	Высокий/негативный, анти-ДНК – 0 Низкий/негативный, анти-ДНК – 0,5 Низкий/позитивный, анти-ДНК – 1,0
31.	Синдром Шёгрена	Да – 1, нет – 0
32.	Гипотиреоз	Да – 1, нет – 0
33.	Артериальная гипертензия	Да – 1, нет – 0

№	Параметр	Оценка
34.	Индекс массы тела	18,5–24,9 кг/м ² – 0, 25–29,9 кг/м ² – 0,5, >30 кг/м ² – 1,0
35.	Расстройство настроения	Да – 1, нет – 0
36.	Тревожное расстройство	Да – 1, нет – 0
37.	Головная боль	Да – 1, нет – 0
38.	Самостоятельная оценка здоровья	Отличное – 0, очень хорошее – 0,25, хорошее – 0,5, посредственное – 0,75, плохое – 1,0
39.	Самостоятельная оценка изменения здоровья по сравнению с предыдущим годом	Лучше или одинаково – 0, несколько хуже – 0,5, намного хуже – 1
40.	Активная деятельность (бег, поднятие тяжестей, участие в активных видах спорта)	Совершенно не ограничена – 0, несколько ограничена – 0,5, ограничена – 1
41.	Умеренная деятельность (перемещение стола, пылесоса, игра в боулинг и гольф)	Совершенно не ограничена – 0, несколько ограничена – 0,5, ограничена – 1
42.	Подъем/перенос продуктов	Совершенно не ограничен – 0, несколько ограничен – 0,5, ограничен – 1
43.	Подъем по лестнице	Совершенно не ограничен – 0, несколько ограничен – 0,5, ограничен – 1
44.	Наклониться, встать на колени, присесть на корточках	Совершенно не ограничено – 0, несколько ограничено – 0,5, ограничено – 1
45.	Пройти расстояние 100 м	Совершенно не ограничено – 0, несколько ограничено – 0,5, ограничено – 1
46.	Купание или одевание	Совершенно не ограничено – 0, несколько ограничено – 0,5, ограничено – 1
47.	Самостоятельная оценка усталости	Нет – 0, незначительная – 0,2, иногда – 0,4, умеренная – 0,6, в большинстве случаев – 0,8, постоянная – 1
48.	Самостоятельная оценка боли	Нет – 0, очень слабая – 0,2, слабая – 0,4; умеренная – 0,6, сильная – 0,8, очень сильная – 1

Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

относительно неуязвимые. По сравнению с относительно не-уязвимыми пациентами больные из группы «уязвимые» были старше, имели более низкий уровень образования, длительный анамнез курения. В этой группе наблюдалась тенденция к более высокой уязвимости здоровья у женщин (27,5%; 95% ДИ 25,3–29,9%) по сравнению с мужчинами (23,7%; 95% ДИ 17,8–30,4%), а также к меньшей длительности СКВ по сравнению с относительно неуязвимыми пациентами.

Таким образом, в данной работе были продемонстрированы возможности оценки уязвимости здоровья с использованием SLICC-ИПИ у пациентов с ранней стадией СКВ и даны рекомендации по проведению дальнейших исследований в других когортах больных СКВ.

В дальнейшем были предприняты исследования, в которых оценивали практическое применение SLICC-ИПИ [23]. Были проанализированы частота и риск госпитализаций в зависимости от исходного индекса уязвимости здоро-

вья у 1549 пациентов с СКВ: 88,7% – женщины, средний возраст – 35,7±13,3 года, продолжительность заболевания – 1,2 (0,9–1,5) года. У пациентов, классифицированных на исходном уровне как уязвимые (SLICC-ИПИ >0,21), число госпитализаций на 1 пациенто-год наблюдения было на 90% выше, чем у относительно не-уязвимых и слабо уязвимых (коэффициент заболеваемости – incidence rate ratio, IRR 1,90; 95% ДИ 1,54–2,33).

В апреле 2020 г. были опубликованы результаты исследования взаимосвязи индекса SLICC-ИПИ с развитием новых необратимых поврежденных органов у 1549 пациентов с СКВ когорты SLICC, наблюдавшихся на протяжении 7,2 года [24]. Оказалось, что более высокие базовые значения SLICC-ИПИ были обусловлены более быстрым темпом увеличения ИП SLICC (IRR 1,19; 95% ДИ 1,13–1,25).

Взаимосвязь SLICC-ИПИ с риском увеличения смертности в когорте пациентов SLICC была изучена А. Legge и соавт. [25]. В исследование было включено 1683 пациента с преимущественно ранней стадией СКВ (82,6%). Изначально большинство из них (70,1%) получали ГК, 68,3% – противомаларийные препараты и 40,5% – ИД. Исходные показатели SLICC-ИПИ варьировались от 0 до 0,51, медиана (IQR) – 0,16 (0,11–0,22). За время наблюдения (7,2 года) у 1506 (67,8%) пациентов отмечено клинически значимое изменение SLICC-ИПИ (±0,03). При этом у 395 (26,2%) больных произошло клинически значимое возрастание баллов SLICC-ИПИ, а у 626 (41,6%) – их клинически значимое снижение. В анализ выжи-

ваемости было включено 1566 пациентов, средний срок наблюдения составил 6,7 (4–0) года. В течение 5,4 (3–7) лет умерли 66 больных. Исходно у 431 (27,5%) из 1566 пациентов наблюдался высокий индекс уязвимости (SLICC-ИПИ >0,21), что было связано со значительным увеличением риска смерти (p<0,0001). В частности, риск смерти был более чем в 4 раза выше у пациентов со SLICC-ИПИ >0,21 по сравнению с больными, исходно имевшими показатели SLICC-ИПИ ≤0,21 (отношение рисков, ОР 4,37; 95% ДИ 2,67–7,17). Повышенный риск смерти был ассоциирован также с пожилым возрастом, мужским полом, применением ГК и ИД, более высокой исходной активностью заболевания (SLEDAI-2K). Интересно, что изначально отсутствие НПО у большой группы пациентов (n=1187) не влияло на снижение риска смерти, в то же время повышение SLICC-ИПИ на 0,05 по сравнению с первоначальным уровнем увеличивало этот риск примерно на 50% (ОР 1,47; 95% ДИ 1,18–1,83).

Таким образом, SLICC-ИПИ является значимым показателем состояния здоровья больных СКВ, который позволяет прогнозировать риск смерти, развития НПО и госпитализаций. Хотя практическая польза оценки уязвимости здоровья в реальной клинической практике у пациентов с СКВ

не изучена, SLICC-ИПИ представляется многообещающим клиническим и исследовательским инструментом для выявления лиц, нуждающихся на ранней стадии заболевания в более тщательном мониторинге и индивидуальной стратегии назначения терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2011 Dec 1;365(22):2110-21. doi: 10.1056/NEJMra1100359.
2. Urowitz MB, Gladman DD, Tom B, et al. Changing patterns in mortality and disease outcomes for patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2008 Nov;35(11):2152-8. doi: 10.3899/jrheum.080214. Epub 2008 Sep 15.
3. Sutton EJ, Davidson JE, Bruce IN. The systemic lupus international collaborating clinics (SLICC) damage index: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2013 Dec;43(3):352-61. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.05.003. Epub 2013 Jun 17.
4. Yurkovich M, Vostretsova K, Chen W, Avina-Zubieta JA. Overall and cause-specific mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014 Apr;66(4):608-16. doi: 10.1002/acr.22173.
5. Fors Nieves CE, Izmirly PM. Mortality in systemic lupus erythematosus: an updated review. *Curr Rheumatol Rep.* 2016 Apr;18(4):21. doi: 10.1007/s11926-016-0571-2.
6. Rahman P, Gladman D, Urowitz MB, et al. Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index is a predictor of mortality in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2001;10(2):93-6. doi: 10.1191/096120301670679959.
7. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051
8. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr.* 2008 Sep 30;8:24. doi: 10.1186/1471-2318-8-24.
9. Mitnitski A, Rockwood K. Aging as a process of deficit accumulation: Its utility and origin. *Interdiscip Top Gerontol.* 2015;40:85-98. doi: 10.1159/000364933. Epub 2014 Oct 13.
10. Guaraldi G, Brothers TD, Zona S, et al. A frailty index predicts survival and incident multimorbidity independent of markers of HIV disease severity. *AIDS.* 2015 Aug 24;29(13):1633-41. doi: 10.1097/QAD.0000000000000753.
11. Rockwood MR, MacDonald E, Sutton E, et al; Canadian Scleroderma Research Group. Frailty index to measure health status in people with systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2014 Apr;41(4):698-705. doi: 10.3899/jrheum.130182. Epub 2014 Mar 1.
12. Kojima G, Iliffe S, Walters K. Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2018 Mar 1;47(2):193-200. doi: 10.1093/ageing/afx162.
13. Legge A, Kirkland S, Rockwood K, et al. Construction of a frailty index as a novel health measure in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2020 Jan;47(1):72-81. doi: 10.3899/jrheum.181338.
14. Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997 Sep;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
15. ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999 Apr;42(4):599-608. doi: 10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F.
16. Hanly JG, Urowitz MB, Sanchez-Guerrero J, et al. Neuropsychiatric events at the time of diagnosis of systemic lupus erythematosus: an international inception cohort study. *Arthritis Rheum.* 2007 Jan;56(1):265-73. doi: 10.1002/art.22305.
17. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002 Feb;29(2):288-91.
18. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996 Mar;39(3):363-9. doi: 10.1002/art.1780390303.
19. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473-83.
20. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med.* 2011 Feb;27(1):17-26. doi: 10.1016/j.cger.2010.08.008.
21. Mitnitski A, Song X, Skoog I, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Dec;53(12):2184-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.00506.x.
22. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Sep;61(9):1537-51. doi: 10.1111/jgs.12420. Epub 2013 Aug 26.
23. Legge A, Kirkland S, Rockwood K, et al. Prediction of hospitalizations in systemic lupus erythematosus using the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Frailty Index (SLICC-FI). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020 Nov 5. doi: 10.1002/acr.24504. Online ahead of print.
24. Legge A, Kirkland S, Rockwood K, et al. Prediction of Damage Accrual in Systemic Lupus Erythematosus Using the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Frailty Index. *Arthritis Rheumatol.* 2020 Apr;72(4):658-666. doi: 10.1002/art.41144. Epub 2020 Feb 12.
25. Legge A, Kirkland S, Rockwood K, et al. Evaluating the properties of a frailty index and its association with mortality risk among patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Aug;71(8):1297-1307. doi: 10.1002/art.40859. Epub 2019 May 29.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
4.02.2021/22.04.2021/27.04.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Асеева Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-1663-7810>
Никишина Н.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-4160-7218>
Меснянкина А.А. <https://orcid.org/0000-0001-5411-7317>
Соловьев С.К. <https://orcid.org/0000-0002-5206-1732>

Исаева Б.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-4630-3985>
Койлубаева Г.М. <https://orcid.org/0000-0001-5433-3300>
Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>