

Опыт применения ингибитора интерферона I типа при системной красной волчанке

Лейнеман Я.А., Бессалова А.Ю., Алиев Д.Б., Самигуллина Р.Р., Шостак М.С.,
Гайдукова И.З., Мазуров В.И.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

Минздрава России, Санкт-Петербург

Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41

В статье приводится описание клинического наблюдения резистентной к традиционным схемам лечения системной красной волчанки (СКВ) и первого успешного опыта применения ингибитора интерферона I типа анифролумаба в рамках программы раннего доступа препарата в Российской Федерации. Отмечены высокая эффективность и безопасность препарата в лечении СКВ с активным поражением кожи, слизистых оболочек и суставов.

Ключевые слова: системная красная волчанка; дискоидная красная волчанка; ингибитор интерферона I типа; анифролумаб; клинический случай

Контакты: Яна Андреевна Лейнеман; Yana.Leineman@szgmu.ru

Для ссылки: Лейнеман ЯА, Бессалова АЮ, Алиев ДБ и др. Опыт применения ингибитора интерферона I типа при системной красной волчанке. Современная ревматология. 2022;16(4):69–73. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-4-69-73

Experience with type I interferon inhibitor in systemic lupus erythematosus **Leineman Ya.A., Bessalova A.Yu., Aliev D.B., Samigullina R.R., Shostak M.S., Gaidukova I.Z., Mazurov V.I.**

*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg
41, Kirochnaya st., St. Petersburg 191015, Russia*

The article describes a clinical case of systemic lupus erythematosus (SLE) resistant to traditional treatment regimens and the first successful experience with the type I interferon inhibitor — anifrolumab, as part of an early access program in the Russian Federation. High efficacy and safety of the drug in the treatment of SLE with active lesions of the skin, mucous membranes and joints were noted.

Keywords: systemic lupus erythematosus; discoid lupus erythematosus; type I interferon inhibitor; anifrolumab; clinical case

Contacts: Yana Andreevna Leineman; Yana.Leineman@szgmu.ru

For reference: Leineman YaA, Bessalova AYU, Aliev DB, et al. Experience with type I interferon inhibitor in systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(4):69–73. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-4-69-73

Поражения кожи и суставов при системной красной волчанке (СКВ) являются самыми частыми симптомами в дебюте заболевания и наблюдаются у 90% пациентов [1, 2]. Кожно-суставной вариант относят к так называемым мягким формам СКВ вследствие отсутствия повреждения жизненно важных органов и хорошего ответа на терапию глюкокортикоидами (ГК). Однако легкие и среднетяжелые формы заболевания склонны к рецидивирующему течению с резистентностью к проводимой терапии, что способствует постепенному вовлечению различных органов и систем, а также прогрессирующему снижению показателей качества жизни пациентов и увеличению числа коморбидных заболеваний [3]. Согласно современной стратегии EULAR (The European Alliance of Associations for Rheumatology) «Лечение до достижения цели» (Treat to Target), терапия СКВ должна быть направлена на достижение ремиссии: индекс активности SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2K) – 0 при приеме гидроксихлорохина (ГКХ) и без приема ГК либо низкой активности заболевания: SLEDAI-2K ≤4 при приеме

ГКХ, цитостатиков в стабильных дозах и ГК <7,5 мг/сут в пересчете на преднизолон [4].

Известно, что в течение 10 лет после начала заболевания более 50% больных СКВ продолжают получать ГК, а снижение их дозы <7,5 мг/сут (в пересчете на преднизолон) менее вероятно у пациентов с сохраняющейся активностью кожных и суставных проявлений [5]. Следует отметить, что данная группа больных лучше отвечает на терапию ГК, в то же время у них часто развивается обострение при уменьшении дозы этих препаратов, что вновь требует эскалации лечения. В связи с развитием побочных явлений (стероидный диабет, артериальная гипертензия, остеопороз, поражение желудочно-кишечного тракта) на фоне длительного приема ГК в качестве стероидсберегающей терапии пациентам назначают иммуносупрессанты или генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) при отсутствии поражения жизненно важных органов.

Представляем клиническое наблюдение кожно-суставного варианта СКВ, резистентной к терапии ГК, а также несколькими линиями цитостатических препаратов и ГИБП.

Пациент подписал информированное согласие на участие в программе раннего доступа к получению препарата анифолумаб и информированное согласие на публикацию своих фотографий. Согласно постановлению Правительства Российской Федерации [6] одобрения локального этического комитета на терапию таким препаратом не требовалось.

Клиническое наблюдение

Пациент П., 40 лет, считает себя больным с 2008 г., когда впервые появились высыпания на коже лица, ушных раковин. В 2012 г. в кожно-венерологическом диспансере была проведена биопсия кожи правой височной области. При гистологическом исследовании выявлены следующие особенности: гидрическая дистрофия клеток базального слоя, экзоцитоз клеток инфильтрата в нижние слои эпидермиса, плотные очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты, а также лимфогистиоцитарные инфильтраты, муфтообразно охватывающие придатки кожи. При иммунофлюоресцентном анализе (тест «волчаночная полоска») в мелких сосудах сосочкового слоя дермы были обнаружены отложения IgG (1+), IgM (3+), IgA (3+), C1q-компонента комплемента (2+). В связи с отсутствием других жалоб и иммунологических нарушений дерматологом был верифицирован диагноз дискоидной красной волчанки (ДКВ) и назначена местная терапия ГК, которая оказалась неэффективной, и пациенту был назначен метилпреднизолон (МП) 16 мг/сут перорально с постепенным снижением дозы до полной отмены препарата.

В сентябре 2015 г. у пациента появились жалобы на рецидивирующие безболезненные язвочки в полости рта, воспаление красной каймы губ (хейлит), диффузное выпадение волос, а также на боль, припухлость, ограничение объема движений в лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах кистей. В связи с этим он был направлен на консультацию к ревматологу в ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. В ходе дополнительного обследования обнаружены антинуклеарный фактор (АНФ) в титре 1:640 (норма <1:80) мелкогранулярного типа свечения (метод непрямой иммунофлуоресценции Her2), антитела к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК) — 88 Ед/мл (норма — до 25 Ед/мл), иммуноблот антинуклеарных антител выявил повышение уровней анти-SS-A-антител (3+), анти-Sm-антител (2+), анти-RNP/Sm-антител (3+), антител к гистонам (1+). На основании клинических и лабораторных данных ревматологом был установлен диагноз СКВ с поражением кожи, слизистых оболочек и суставов согласно критериям SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г. [7]. Назначен МП 16 мг/сут, ГКХ 400 мг/сут. На фоне лечения достигнут клинический эффект, и в феврале 2016 г. доза МП постепенно была снижена до 8 мг/сут, при попытке дальнейшего уменьшения дозы препарата отмечалось усиление кожных симптомов. С июня 2017 г. из-за повышения уровня печеночных трансаминаз в 2,5 раза по сравнению с верхней границей нормы доза ГКХ была снижена до 200 мг/сут.

С ноября 2017 г. отмечалось нарастание кожно-слизистых проявлений, суставного синдрома, в связи с чем к терапии был добавлен метотрексат (МТ) 15 мг/нед. На фоне лечения наблюдались регресс язв слизистой оболочки полости рта, уменьшение иммунологических нарушений (нормализация уровня анти-дсДНК, снижение титра АНФ до 1:320). Однако в январе 2018 г. МТ был отменен из-за стойкого повышения уровня печеночных транс-

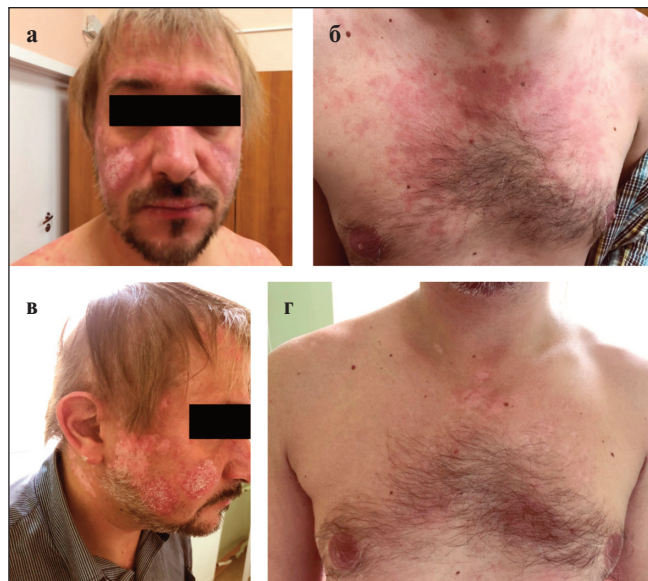


Рис. 1. Динамика кожных проявлений СКВ у пациента П. до (ноябрь 2018 г., а, б) и после (январь 2020 г., в, г) комбинированной терапии БЛМ и РТМ

Fig. 1. Dynamics of SLE skin lesions in patient P. before (November 2018, a, b) and after (January 2020, c, d) combined therapy with belimumab and rituximab

аминаз (>3 верхних границ нормы). Пациент продолжал принимать только ГК, самостоятельно регулируя дозу в зависимости от клинических проявлений.

С мая 2018 г. — ухудшение течения СКВ с нарастанием кожно-слизистых симптомов. При объективном осмотре на коже лица (скулы, щеки и крылья носа), волосистой части головы, ушных раковин, в области грудной клетки и верхней половины спины имелись яркие эритематозные бляшки с относительно четкими границами, размером до 5 см, с шелушением на поверхности, болезненные при пальпации, симптом Бенъе—Мещерского положительный. В области красной каймы губ — отек, размытость контура, высыпания, покрытые небольшим количеством трудно удаляемых чешуек, на волосистой части головы — зоны рубцовой (в области высыпаний) и нерубцовой диффузной alopecii. Отмечались появление безболезненных язвочек на внутренней поверхности обеих щек, боли при пальпации и припухлости лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов обеих кистей, отрицательная динамика данных лабораторного обследования: нарастание лейкопении ($3,5 \cdot 10^9/\text{л}$), повышение уровня анти-дсДНК до 65 Ед/мл.

В ноябре 2018 г. в связи с резистентным течением кожно-суставного синдрома было принято решение о включении пациента в клиническое исследование III фазы по лечению СКВ двумя анти-В-клеточными препаратами — белимумабом (БЛМ) в комбинации с ритуксимабом (РТМ) по схеме: РТМ — 2000 мг на цикл однократно и БЛМ — 200 мг подкожно еженедельно на протяжении 52 нед (последнее введение — декабрь 2019 г.). Был также продолжен прием МП 8 мг/сут и ГКХ 200 мг/сут. Через 8 нед после начала комбинированной терапии получен положительный клинический эффект — уменьшение размера очагов дискоидной сыпи на туловище, ушных раковинах, полный регресс симптомов люпус-хейлита, язвенного поражения слизистых оболочек, суставного синдрома, увеличение густоты волос в



Рис. 2. Кожные проявления у пациента П. с СКВ перед первой инфузией анифролумаба

Fig. 2. Skin lesions in patient P. with SLE before the first infusion of anifrolumab



Рис. 3. Кожные проявления у пациента П. с СКВ через 3 мес применения анифролумаба

Fig. 3. Skin lesions in patient P. with SLE after 3 months of anifrolumab therapy

теменной и лобной областях. Дискоидные высыпания в области лица сохранялись (рис. 1, а–г). Однако в апреле 2019 г. при попытке снижения дозы ГК пациент стал отмечать постепенное нарастание кожных проявлений на лице и в лобно-теменной области. В мае 2019 г. дерматологом к терапии были подключены местные ГК с кратковременным клиническим эффектом. В январе 2020 г. был назначен микофенолата мофетил, однако при попытке увеличения его дозы до 1500 мг/сут в общем анализе крови определялись лейкопения ($3,2 \cdot 10^9/\text{л}$) и нейтропения ($1,1 \cdot 10^9/\text{л}$), в связи с чем прием препарата продолжен в дозе 1000 мг/сут.

В мае 2020 г. консультирован ревматологом. Из-за кожного и суставного синдрома, лейкопении ($3,3 \cdot 10^9/\text{л}$) микофенолата мофетил и ГКХ были отменены, а доза МП увеличена до 16 мг/сут. В январе 2021 г. на фоне попытки снижения дозы МП до 8 мг/сут — рецидив кожных проявлений: усиление выпадения волос, появление люпус-хейлита, язв полости рта и летучих артралгий. В связи с недостаточным эффектом терапии в октябре 2021 г. пациент был госпитализирован в Клиническую ревматологическую больницу №25 Санкт-Петербурга.

При объективном осмотре выявлялись: дискоидные бляшки с гиперкератозом на коже лица и II пальца левой кисти, эритема с инфильтрацией на волосистой части головы, лице и шее, распространенная нерубцовая алопеция, белесоватые чешуйки на красной кайме губ, очаги гипопигментации на шее и туловище, два язвенных дефекта размером 1,0–1,5 см в области слизистой оболочки щек, боль в лучезапястных и пястно-фаланговых суставах обеих кистей и их припухлость. Наряду с этим отмечались увеличение титра АНФ до 1:320 мелкогранулярного типа свечения, уровень анти-дсДНК — 98 Ед/мл, снижение содержания обеих фракций комплемента (С3 и С4), по-

вышение уровней анти-SS-A-антител до 158 Ед/мл (норма <25), анти-Sm-антител до 70 Ед/мл (норма <25), анти-RNP/Sm-антител до 111 Ед/мл (норма <25). Поражения легких, сердца, почек при комплексном обследовании не выявлено. Индекс активности SLEDAI-2K — 14 баллов, что соответствует высокой степени активности СКВ. Доза МП была увеличена до 16 мг/сут, назначен азатиоприн 50 мг/сут. Через 3 мес констатируется неэффективность проводимого лечения (рис. 2).

С учетом высокого значения индекса оценки площади распространения и степени тяжести кожной красной волчанки (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Activity and Severity Index, CLASI) — 25/10 баллов, вовлечения клинически важных зон (лицо, открытые участки тела), резистентности к топическим ГК, пероральным ГК и иммуносупрессантам (три линии препаратов), неэффективности предшествующей комбинированной анти-В-клеточной терапии (РТМ, БЛМ), развития нежелательных явлений на фоне длительного приема ГК было начато лечение ингибитором интерферона (ИФН) I типа анифролумабом по 300 мг 1 раз в 4 нед внутривенно капельно. 14 марта

2022 г. была выполнена первая инфузия анифролумаба 300 мг, которую пациент перенес удовлетворительно, инфузионных реакций не зарегистрировано. Через 1 мес отмечена положительная динамика в виде купирования суставного синдрома и значительного улучшения со стороны кожи и слизистых оболочек (SLEDAI-2K — 6 баллов, CLASI — 16/6). К третьей инфузии анифролумаба пациент активно жалоб не предъявлял, в области волосистой части головы в зонах нерубцовой алопеции (там, где исходно не было бляшек) возобновился рост волос (рис. 3). При иммунологическом исследовании впервые наблюдалась нормализация уровней анти-дсДНК, АНФ, С3- и С4-компонентов комплемента. Было принято решение о снижении дозы МП до 4 мг/сут на фоне приема азатиоприна 50 мг/сут. Ухудшения состояния и рецидивов артритов и высыпаний по мере снижения дозы ГК не наблюдалось. Полученные данные свидетельствовали о достижении клинико-лабораторной ремиссии СКВ (SLEDAI-2K — 0, CLASI — 8/6). В настоящее время продолжается снижение дозы ГК до их полной отмены.

Обсуждение. Поражения кожи при красной волчанке подразделяют на специфические (острая, подострая и хроническая кожная волчанка) и неспецифические (сосудистые поражения, нерубцовая алопеция, склеродактилия, ревматоидные узелки и др.). Классическая хроническая ДКВ встречается у 25% пациентов с СКВ и преимущественно у мужчин [8]. Характерные для ДКВ высыпания чаще захватывают кожу, подверженную инсоляции, бляшки располагаются в области лица, волосистой части головы, ушных раковин, верхней трети спины. При этом у пациентов с распространенным кожным поражением нередко наблюдается высокий риск развития СКВ [9, 10]. Диагностика кожных поражений

включает в себя объективный осмотр, серологические и патоморфологические исследования биоптатов пораженного участка кожи. При клиническом разнообразии кожных проявлений красной волчанки морфологические признаки могут быть типичными: утолщение базальной мембраны, вакуолярная дистрофия кератиноцитов, перифолликулярная воспалительная инфильтрация, отложения муцина в верхних слоях дермы и вокруг придатков кожи. Комплекс таких изменений является диагностически значимым и отражает общность патологических процессов при разных формах красной волчанки. Проведение теста «волчаночной полоски» с использованием иммунофлюоресцентного метода (IgG, IgM, IgA, C1q-, C3-компоненты комплемента) является информативным для дифференциальной диагностики кожных поражений у больных СКВ [11].

Важно отметить, что поражение суставов при СКВ может наблюдаться одновременно с дебютом кожных проявлений или развиваться постепенно. Характерны артралгии или артриты, как правило, симметричный полиартрит с вовлечением пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых и коленных суставов.

Все чаще подчеркиваются патогенетические различия иммунных механизмов развития клинических подтипов СКВ, в частности кожной красной волчанки, среди которых выделяют В-клеточные и не-В-клеточные пути [12]. Известно, что апоптоз кератиноцитов и связанная с ним продукция цитокинов и хемокинов приводит к формированию преимущественно Т-клеточных инфильтратов. Немаловажную роль в подтипах кожных проявлений СКВ играют плазмоцитоподобные дендритные клетки. Возможно, с этим связано отсутствие должного эффекта от анти-В-клеточной терапии у пациентов с кожными проявлениями СКВ [13].

В последние десятилетия была подтверждена роль ИФН α как одного из центральных звеньев в патогенезе СКВ. Интересно, что у больных с врожденными интерферопатиями часто наблюдаются кожные высыпания и алопеция [14]. При СКВ ИФН генный автограф коррелирует с активностью кожных проявлений, выраженностью воспаления в суставах: определяется повышенная экспрессия генов, индуцируемых ИФН I типа, в эпидермисе и дерме у пациентов с активными

кожными поражениями и в синовиальной оболочке у пациентов с активным артритом [15]. Установлено, что увеличение количества плазмоцитоподобных дендритных клеток при СКВ приводит к повышенной продукции ИФН α у больных с поражениями кожи и суставов [15].

В 2021 г. FDA (Food and Drug Administration) зарегистрировала первое человеческое моноклональное антитело, направленное на рецептор ИФН I типа и нейтрализующее все его подтипы, — препарат анифролумаб. Согласно объединенным данным клинических исследований TULIP-1 и TULIP-2, в группе анифролумаба доля пациентов с СКВ, достигших улучшения по оценке SLEDAI-2K и BILAG-2004 (British Isles Lupus Assessment Group 2004 index) со стороны костно-мышечной системы, кожи и слизистых оболочек, была выше, чем в контроле [16, 17]. Уже на 8-й и 12-й неделях применения анифролумаб превосходил плацебо по динамике CLASI [17]. Разрешение кожной сыпи по SLEDAI-2K в группах анифролумаба и плацебо наблюдалось в 38,4 и 24,9% случаев, по BILAG-2004 — в 53,6 и 38,1% случаев соответственно ($p < 0,001$) [16, 17]. Доля пациентов с уменьшением числа вовлеченных суставов на $\geq 50\%$ на 52-й неделе в исследовании TULIP-1 составила 53%, TULIP-2 — 42,2% [16, 17]. Обращает на себя внимание то, что на 52-й неделе в группе анифролумаба уменьшение выраженности артрита по SLEDAI-2K и BILAG-2004 зарегистрировано у 48,8 и 55,5% пациентов соответственно, что было значимо выше, чем в группе плацебо [16, 17]. При этом серьезных нежелательных явлений, потребовавших прекращения лечения анифролумабом, не наблюдалось [18].

Заключение. Применение анифролумаба в клинической практике свидетельствует о его высокой эффективности и безопасности в лечении СКВ с активным поражением кожи, слизистых оболочек и суставов. Приведенное клиническое наблюдение резистентного течения СКВ подтверждает, что назначение анифролумаба характеризуется быстрым терапевтическим эффектом в виде регресса кожных и суставных проявлений и нормализацией иммунологических показателей, что позволяет снизить дозу ГК, а в перспективе и отменить их и достичь бесстероидной клинико-лабораторной ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мазуров ВИ, редактор. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. 3-е издание. Москва: Е-нот; 2021. 696 с. [Mazurov VI, editor. *Clinicheskaya revmatologiya.. Rukovodstvo dlya vrachei* [Clinical rheumatology. Guide for doctors]. 3rd edition. Moscow: E-noto; 2021 696 p.].
2. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun.* 2019 Jan;96:1-13. doi: 10.1016/j.jaut.2018.11.001. Epub 2018 Nov 16.
3. Гайдукова ИЗ, Мазуров ВИ, Инамова ОВ и др. Активность болезни и коморбидные заболевания у больных системной красной волчанкой — что изменилось за два десятилетия? Русский медицинский журнал. 2021;(1):2-6.
4. Gaidukova IZ, Mazurov VI, Inamova OV, et al. Disease activity and comorbidities in patients with systemic lupus erythematosus — what has changed in two decades? *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2021;(1):2-6. (In Russ.).
5. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019 Jun;78(6):736-745. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089.
6. Zahr ZA, Fang H, Magder LS, Petri M. Predictors of corticosteroid tapering in SLE patients: the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus.* 2013 Jun;22(7):697-701. doi: 10.1177/0961203313490434. Epub 2013 May 24.
7. Petri M, Orbai AM, Alarcyn GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012 Aug;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473.
8. Grönhagen CM, Foröd CM, Granath F, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol.* 2011 Jun;164(6):1335-41. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10272.x. Epub 2011 May 17.
9. Cooper EE, Pisano CE, Shapiro SC. Cutaneous Manifestations of "Lupus": Systemic Lupus Erythematosus and Beyond. *Int J Rheumatol.* 2021 May 18;2021:6610509.

- doi: 10.1155/2021/6610509.
10. Chong BF, Song J, Olsen NJ. Determining risk factors for developing systemic lupus erythematosus in patients with discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2012 Jan;166(1):29-35. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10610.x. Epub 2011 Dec 5.
11. Лиля ВА, Мазуров ВИ, Лапин СВ и др. Современные возможности ранней диагностики системной красной волчанки. Современная ревматология. 2018;12(3):34-9. [Lila VA, Mazurov VI, Lapin SV, et al. Current possibilities for early diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):34-9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-34-39.
12. Quelhas da Costa R, Aguirre-Alastuey ME, Isenberg DA, Saracino AM. Assessment of Response to B-Cell Depletion Using Rituximab in Cutaneous Lupus Erythematosus. *JAMA Dermatol*. 2018 Dec 1;154(12):1432-40. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3793.
13. Obermoser G, Pascual V. The interferon-alpha signature of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2010 Aug;19(9):1012-9. doi: 10.1177/0961203310371161.
14. Jeremiah N, Neven B, Gentili M, et al. Inherited STING-activating mutation underlies a familial inflammatory syndrome with lupus-like manifestations. *J Clin Invest*. 2014 Dec;124(12):5516-20. doi: 10.1172/JCI79100. Epub 2014 Nov 17.
15. Wenzel J, Tuetting T. Identification of type I interferon-associated inflammation in the pathogenesis of cutaneous lupus erythematosus opens up options for novel therapeutic approaches. *Exp Dermatol*. 2007 May;16(5):454-63. doi: 10.1111/j.1600-0625.2007.00556.x.
16. Furie R, Morand EF, Bruce IN, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): A randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol*. 2019;1(4):e208–e219. doi: 10.1016/S2665-9913(19)30076-1.
17. Morand EF, Furie R, Tanaka Y, et al. TULIP-2 Trial Investigators. Trial of Anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2020 Jan 16;382(3):211-21. doi: 10.1056/NEJMoa1912196. Epub 2019 Dec 18.
18. Насонов ЕЛ, Авдеева АС, Попкова ТВ. Новые возможности фармакотерапии системной красной волчанки: перспективы применения анифролумаба (моноклональные антитела к рецепторам интерферона типа I). Научно-практическая ревматология. 2021;59(5):537-46. [Nasonov EL, Avdeeva AS, Popkova TV. New possibilities of pharmacotherapy for systemic lupus erythematosus: Prospects for the use of anifrolumab (monoclonal antibodies to type I interferon receptor). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2021;59(5):537-46. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

8.06.2022/22.07.2022/24.07.2022

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. All the authors have approved the final version of the manuscript.

Лейнеман Я.А. <https://orcid.org/0000-0003-2538-8112>
 Бессалова А.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-1744-7610>
 Алиев Д.Б. <https://orcid.org/0000-0001-8367-4622>
 Самигуллина Р.Р. <https://orcid.org/0000-0002-6341-3334>
 Шостак М.С. <https://orcid.org/0000-0001-5449-7372>
 Гайдукова И.З. <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>
 Мазуров В.И. <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>