

# Системная красная волчанка с ювенильным началом: современное состояние проблемы (обзор литературы)

**Каледа М.И., Никишина И.П.**

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

Больные системной красной волчанкой (СКВ) с ювенильным началом (юСКВ) составляют до 25% всех больных СКВ. Главное отличие юСКВ от СКВ у взрослых состоит в большей роли в ее возникновении генетических факторов, более высокой активности, раннем развитии осложнений и потребности в более агрессивной иммуносупрессивной терапии, что позволяет расценивать дебют заболевания в детском возрасте как особый фенотип СКВ. Актуальность изучения юСКВ определяется вариабельностью ее клинических проявлений и непредсказуемостью течения, трудностью ранней диагностики, быстрым развитием органических повреждений и неблагоприятным жизненным прогнозом.

В статье представлены наиболее значимые с практической точки зрения современные данные о диагностике, классификации, особенностях клинической картины и подходах к терапии юСКВ.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка с ювенильным началом; моногенная волчанка; детский возраст.

**Контакты:** Мария Игоревна Каледа; [kaleda-mi@yandex.ru](mailto:kaleda-mi@yandex.ru)

**Для ссылки:** Каледа МИ, Никишина ИП. Системная красная волчанка с ювенильным началом: современное состояние проблемы (обзор литературы). Современная ревматология. 2024;18(2):95–102. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-2-95-102

## *Systemic lupus erythematosus with juvenile onset: current status of the problem (literature review)*

**Kaleda M.I., Nikishina I.P.**

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow  
134A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus (jSLE) account for up to 25% of all SLE patients. The main difference between jSLE and SLE in adults is the greater role of genetic factors in the pathogenesis, higher activity, earlier development of complications and the need for more aggressive immunosuppressive therapy, which allows us to consider the onset of the disease in childhood as a special phenotype of SLE. The relevance of the study of jSLE arises from the variability of clinical manifestations and the unpredictability of the course, the difficulty of early diagnosis, the rapid development of organ damage and the unfavorable life prognosis.

The article presents the most important modern data on the diagnosis, classification, features of the clinical picture and treatment approaches of jSLE from a practical point of view.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus with juvenile onset; monogenic lupus; childhood.

**Contact:** Maria Igorevna Kaleda; [kaleda-mi@yandex.ru](mailto:kaleda-mi@yandex.ru)

**For reference:** Kaleda MI, Nikishina IP. Systemic lupus erythematosus with juvenile onset: current status of the problem (literature review). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(2):95–102. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-2-95-102

Системная красная волчанка (СКВ) традиционно считается моделью классического аутоиммунного заболевания, характеризующегося большим разнообразием клинических проявлений и вариантов течения, которое у 10–25% пациентов начинается в детском возрасте [1–3]. Распространенность ювенильной СКВ (юСКВ) составляет 1,89–34,1, заболеваемость – 0,36–2,5 случая на 100 тыс. детского населения [4]. У детей белой расы частота юСКВ в 10–15 раз меньше, чем ювенильного идиопатического артрита, тогда как у представителей азиатских народов она сходная [1, 5]. В Европе юСКВ относят к орфанным заболеваниям [6].

Успехи, достигнутые в изучении юСКВ, позволяют расценивать ее как особый фенотип заболевания [3, 7]. Физиологическая эволюция организма в детском возрасте обуславливает значительные отличия в клинической картине, течения и ответе на терапию при юСКВ. Особенно это касается пубертатного периода, когда происходит активное формирование эндокринной системы, завершение формирования сердечно-сосудистой системы, интенсивное созревание центральной нервной системы (ЦНС). Существенное влияние на особенности клинической картины юСКВ оказывает то, что пик развития аутоиммунных нарушений при-

ходится на период, когда преобладание системы врожденного иммунитета сменяется отчетливым доминированием компонентов приобретенного иммунного ответа [4]. Важную роль в развитии СКВ играют гормональные факторы. Так, если в возрасте до 5 лет риск возникновения юСКВ для мальчиков и девочек почти одинаков, то в возрастной группе до 16 лет распространенность заболевания в 4–5 раз выше среди девочек, а соотношение взрослых женщин и мужчин с СКВ составляет 10:1 [8].

Пик заболеваемости юСКВ приходится на 12–14 лет [4, 7, 8]. Случаи дебюта заболевания в возрасте до 5 лет встречаются очень редко [1, 7, 8].

Семейные кластеры, относительно высокая частота СКВ у монозиготных близнецов и менее благоприятный прогноз заболевания у лиц африканского или азиатского происхождения, независимо от их текущего местоположения, указывают на ключевую роль генетической предрасположенности в развитии СКВ [8, 9]. Вклад наследственных факторов в особенности фенотипа СКВ составляет более 40% [10]. Риск возникновения не только СКВ, но и других аутоиммунных заболеваний существенно повышен у родственников 1-й степени родства пациентов с СКВ [10]. Показано, что распределение больных юСКВ по половому признаку отличается от такового у взрослых пациентов с СКВ и что при ювенильном начале, особенно в случае очень раннего возникновения заболевания, наблюдаются более тяжелые фенотипы. Эти данные позволяют предположить, что генетические факторы при юСКВ имеют более существенное значение, чем при СКВ у взрослых [4, 8].

Изучение генетической архитектуры заболевания в последние годы выявило явные различия в патофизиологии юСКВ и СКВ у взрослых [4, 7, 8, 11]. Доказана центральная роль в патогенезе СКВ аутореактивных В-клеток и интерферона (ИФН) типа I при неполном ответе на препараты, воздействующие на эти пути, что подтверждает гетерогенность механизмов развития заболевания, в том числе при ювенильном начале [7, 12]. В связи с этим приоритетными направлениями являются исследование патогенеза СКВ, в частности при ювенильном дебюте, а также поиск прогностических биомаркеров [11–15].

Фенотип пациентов с юСКВ, как правило, отличается более агрессивным течением, большей частотой гемолитической анемии, поражения почек и ЦНС, общей высокой активностью заболевания [7, 16]. Лидирующие позиции при изучении юСКВ по-прежнему занимает люпус-нефрит с учетом его высокой значимости для прогноза [13]. Частота люпус-нефрита у детей выше, чем у взрослых [7], и достигает 48–82% [1, 17]. По данным Т.С. Нсу и соавт. [18], у 41,7% пациентов с юСКВ, не имевших признаков почечного поражения в дебюте, в последующем развивался люпус-нефрит, медиана продолжительности заболевания до появления почечной симптоматики составляла 4,28 [0,8; 12,1] года. В качестве факторов риска в этом исследовании выделены стойкое значительное повышение уровня антител к нативной ДНК и СОЭ. У 25 до 60% пациентов с юСКВ нефрит имеет рецидивирующее течение, частота формирования хронической болезни почек достигает 29,5% [19]. Летальность при люпус-нефрите у детей составляет до 9% [17]. В последние годы повышенный интерес исследователей вызывают и такие клинические проявления юСКВ, как нейропсихические нарушения и формирующийся когнитивный дефицит [13, 20–

22]. Согласно данным литературы, при юСКВ нейролюпус имеет более высокую распространенность (15–95%) и протекает агрессивнее, чем при СКВ у взрослых [1, 21].

Спектр клинических проявлений, иммунологическая характеристика, активность юСКВ различаются в разных возрастных группах в зависимости от пола, возраста начала и этнической принадлежности [23–26].

В настоящее время с учетом доказанной существенно большей значимости генетических факторов и дефектов системы врожденного иммунитета активно обсуждается реклассификация юСКВ по воспалительному спектру — от аутовоспаления до аутоиммунитета [8], которая включает в том числе различные варианты моногенной волчанки, рассматриваемые в основном как специфическая проблема детского возраста, в отличие от классического варианта СКВ, имеющего полигенный тип наследования. Многочисленные генетические варианты, связанные с повышенной восприимчивостью к волчанке, были идентифицированы с помощью общегеномных ассоциативных исследований (Genome-Wide Association Studies, GWAS) [9, 27]. Имеются данные о том, что более 100 локусов связаны с восприимчивостью к полигенной (неменделевской) волчанке, и значительное число моногенных вариантов СКВ и волчаночноподобных синдромов (около 36) описаны благодаря совершенствованию новых методов секвенирования, с помощью которых можно идентифицировать редкие генетические вариации по всему геному [9, 27–29]. По сравнению с СКВ у взрослых юСКВ характеризуется большей вероятностью носительства новых/редких высокопенетрантных вариантов, связанных с менделевской волчанкой, или аллелей предрасположенности к СКВ с низкой пенетрантностью, эффект которых может суммироваться [30]. Важное значение в патогенезе СКВ имеют повышенная экспрессия генов, регулируемых ИФН типа I, дефекты в системе комплемента, дефекты апоптоза и активированные аутореактивные В-клетки [4, 12, 27, 30].

Моногенная волчанка — вариант заболевания, обычно дебютирующий в раннем возрасте, чаще у детей младше 5 лет, с тяжелыми клиническими проявлениями, нередко с поражением ЦНС, быстрым накоплением органических повреждений, которые связаны с дефектом в определенном гене, запускающем механизм образования аутоантител с формированием фенотипа, характерного для СКВ [27, 30, 31]. Как частный случай кровное родство представляет собой значительный фактор риска развития моногенной волчанки и должно учитываться у пациентов с семейными случаями СКВ [31]. Хотя больные моногенной волчанкой составляют лишь небольшую часть пациентов с СКВ (7–13%), ее изучение значительно расширяет представление о причинах и механизмах развития заболевания в целом, а также о потенциальных стратегиях лечения [29, 32]. При этой редкой форме заболевания в первую очередь описаны мутации в генах, кодирующих путь комплемента [30]. Помимо дефицита комплемента, подавляющее большинство дефектов отдельных генов, которые приводят к моногенной волчанке, относятся к категории интерферопатий типа I [27, 30]. Дисбаланс опосредованных ИФН иммунных реакций обуславливает клинические особенности болезней, классифицируемых как интерферопатии в рамках аутовоспалительных заболеваний, которые перекрываются с СКВ (overlap между аутоиммунитетом и аутовоспалением) [33, 34]. Кроме этих вариантов моногенной волчанки, описаны варианты, вызванные де-

фектами генов, которые влияют на пути адаптивного иммунитета, включая апоптоз лимфоцитов и контрольные точки развития В- и Т-клеток, а также дефекты генов, ответственных за метаболизм [34, 35].

Другим важным моментом, чаще связанным с ювенильным дебютом СКВ, является возможность перекреста между аутоиммунитетом и первичными иммунодефицитами (ПИД). Факторы риска полигенных ревматических заболеваний часто ассоциированы с теми же генами, что и мутации, приводящие к ПИД [34, 36, 37]. В настоящее время доказана возможность одновременного наличия ПИД и аутоиммунных нарушений, в том числе СКВ [38]. По современным данным, около 18% пациентов с моногенными иммунодефицитами имеют аутоиммунные нарушения, проявляющиеся в возрасте до 6 лет и в подавляющем большинстве случаев предшествующие верификации диагноза иммунодефицита [39].

Современные достижения в изучении клинических проявлений, вариантов течения, спектра аутоантител, генетической архитектуры и патогенеза аутоиммунных заболеваний позволили сформулировать концепцию полиаутоиммунитета с возможностью наличия нескольких аутоиммунных заболеваний у одного пациента, в том числе у пациента с юСКВ [40, 41]. В исследовании С. Malagun и соавт. [42] среди 313 детей, имевших сочетание нескольких аутоиммунных заболеваний, самую многочисленную группу (42,8%) составили больные юСКВ. Наиболее часто с юСКВ сочетались антифосфолипидный синдром (АФС), аутоиммунный тиреоидит и синдром Шегрена. В работе D.N. Setoue и соавт. [43] тиреоидит Хашимото и АФС имели по 29% детей с юСКВ, аутоиммунный гепатит — 18%, сахарный диабет 1-го типа — 15,9%. Наличие двух аутоиммунных заболеваний в этом исследовании зафиксировано у 9,8% пациентов, более двух — у 0,7%, полиаутоиммунное состояние характеризовалось меньшим числом критериев SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics), большей частотой АФС и меньшей частотой поражения почек.

Значительная неоднородность пациентов с юСКВ и люпус-подобными фенотипами по клинической картине, спектру аутоантител, вариантам течения существенно усложняет диагностику. Предложенные в 2019 г. новые классификационные критерии СКВ EULAR/ACR (American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology) демонстрируют высокую чувствительность и специфичность при СКВ у взрослых, однако не вполне применимы в педиатрической практике [4, 44]. На сегодняшний день, по данным большинства исследователей, наиболее приемлемыми по соотношению чувствительности и специфичности для педиатрической ревматологии признаны критерии SLICC 2012 г. [45–47]. Однако нельзя обойти вниманием исследование S.M. Al-Maouf и соавт. [48], в котором 89,8% пациентов с моногенной волчанкой соответствовали критериям EULAR/ACR 2019 г. Как сообщают эти авторы, чувствительность указанных критериев для моногенной волчанки оказалась 89,9%, специфичность — 87,6%. В то же время большинство исследователей мотивируют меньшую приемлемость данных критериев для детей именно возможной негативностью по антинуклеарному фактору у ряда пациентов с юСКВ, которую чаще объясняют вероятным наличием у них моногенной волчанки.

Прогноз при юСКВ, включая долгосрочную выживаемость и исходы люпус-нефрита, существенно хуже, чем при

СКВ у взрослых [1, 17, 49, 50]. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, демонстрирует значительно более низкие показатели у пациентов с юСКВ, особенно в отношении физической активности [1, 2, 44]. Данные о возможности достижения и поддержания ремиссии при юСКВ существенно различаются, однако в целом продолжительную ремиссию удается сохранить у небольшой доли пациентов. В работе E.M.D. Smith и соавт. [51], которые анализировали результаты обследования 430 пациентов в Великобритании с медианой продолжительности юСКВ 2,0 [0,7; 4,0] года, низкая активность заболевания была достигнута в 67% случаев, медикаментозная ремиссия — в 61%, полная ремиссия с отменой всей терапии — в 21%. Однако в течение наблюдения только у 18% больных сохранился статус медикаментозной ремиссии и у 7% — полной ремиссии. Согласно данным Y.C. Chen и соавт. [52], из 226 пациентов с юСКВ только у 3,5% достигнута полная ремиссия, у 15,5% — клиническая ремиссия без использования глюкокортикоидов (ГК), а у 41,2% — ремиссия на фоне лечения ГК [52]. Продолжительная ремиссия более 5 лет сохранялась лишь у трети пациентов, получавших терапию низкими дозами ГК. У большинства пациентов с юСКВ наблюдаются более высокая частота органных повреждений, более низкое качество жизни и социальной адаптации после достижения 18-летнего возраста [53]. Летальность при юСКВ в 3–6 раз выше, чем при СКВ у взрослых [4, 16]. Одними из наиболее частых причин летальных исходов считаются инфекционные осложнения, развитие синдрома активации макрофагов [1]. Существенной проблемой является формирование необратимых органных повреждений, таких как остеопороз с повышенным риском переломов, аваскулярные некрозы, хроническая болезнь почек, кардиоваскулярные и цереброваскулярные осложнения, катаракта [1, 7]. Риск развития необратимых органных повреждений при юСКВ существенно снижается при достижении низкой активности заболевания или ремиссии [51].

В соответствии с имеющимися рекомендациями для определения активности юСКВ сегодня используются те же шкалы, что и у взрослых пациентов [54]. При оценке повреждения у детей, в отличие от взрослых, учитывается также задержка роста и полового развития [55].

В современных исследованиях юСКВ большое внимание уделяется реализации концепции «Лечение до достижения цели» (Treat-to-Target, T2T). С целью улучшения лечения юСКВ посредством использования стратегии T2T с внедрением структурированного подхода к терапии была создана исследовательская программа «TARGET LUPUS» [51]. Наиболее реалистичной целью лечения юСКВ считается низкая активность заболевания [51, 56, 57]. На возможность ее достижения существенно влияют поражение почек, снижение уровня С3-компонента комплемента, лимфопения [51, 57]. По данным S. Bao и соавт. [58], прогностически благоприятной для уменьшения риска обострения при юСКВ является отрицательная сероконверсия таких показателей, как антитела к антигену Смита и антитела к рибонуклеопротеину, высокие титры которых ассоциируются с люпус-нефритом и поражением ЦНС.

В 2017 г. международной комиссией экспертов — участников проекта SHARE (Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe) были опубликованы консенсусные рекомендации по диагностике и лечению юСКВ, включая общие рекомендации, отдельно рекомендации для люпус-нефрита, а также АФС [54, 59, 60]. Это было пред-

принято для решения проблемы неоднородности практических рекомендаций, используемых при ведении пациентов с юСКВ, вызванной главным образом отсутствием надежных исследований для создания доказательной базы. Всего для лечения юСКВ разработано пять рекомендаций по лечению в целом, 20 — для люпус-нефрита и 8 — для АФС у детей.

ГК по-прежнему являются частью стандартной терапии СКВ, в том числе с ювенильным началом, поскольку помогают быстро достичь контроля над активностью заболевания [1, 4, 54, 61, 62]. Однако длительное лечение ГК может сопровождаться значительными неблагоприятными реакциями, особенно при высоких кумулятивных дозах [4, 63, 64]. Таким образом, снижение дозы ГК — одна из первостепенных задач лечения СКВ [64]. По мнению ряда авторов, хорошим стероидсберегающим эффектом обладает гидроксихлорохин (ГКХ), который признан важной составляющей схемы лечения юСКВ [8, 63, 65] и вошел в международные и отечественные рекомендации по лечению этого заболевания [54, 61]. По данным J.S. Massias и соавт. [26], 91–93% пациентов с юСКВ получают ГКХ, что может быть обусловлено, помимо стероидсберегающего эффекта, такими его свойствами, как снижение концентрации липидов в крови, уменьшение риска развития тромбоваскулярных осложнений, стероидного диабета, а также наличием гепатопротективного действия [4, 8, 63]. У пациентов с юСКВ, длительно получающих ГКХ, отмечены и более низкие значения индекса повреждения SLICC по сравнению с теми, кто не использовал данный препарат [2, 4, 66].

Важной составляющей лечения юСКВ являются синтетические базисные противовоспалительные препараты, выбор препарата этой группы зависит от ведущих проявлений заболевания [4, 54, 61]. В последние годы появились данные о равнозначной эффективности при высокой активности юСКВ, в том числе при люпус-нефрите, микофенолата мифетилата (ММФ) и циклофосфамида [4, 7, 67]. H.I. Brunner и соавт. [68] отмечают, что при юСКВ ММФ назначается чаще, чем у взрослых. Согласно результатам этого исследования, у детей, в отличие от взрослых, значимо чаще применяется комбинация различных препаратов (мультиадресная терапия) [4], что подтверждается данными и других авторов. Так, Y. Мао и соавт. [69] продемонстрировали высокую эффективность лечения ММФ в сочетании с ингибиторами кальциневрина: на фоне такой терапии ремиссия достигнута у 11 детей с рецидивирующим нефритом.

Исследования последних десятилетий способствовали более глубокому пониманию механизмов иммунопатогенеза СКВ, что стало теоретическим фундаментом для разработки новых схем терапии с применением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). С учетом данных о фундаментальной роли патологической активации В-клеток в патогенезе СКВ особый интерес представляет разработка препаратов, специфически модулирующих функцию или вызывающих истощение (depletion) В-клеток и плазматических клеток [70, 71].

Подавляющее большинство исследований, посвященных практическим аспектам анти-В-клеточной терапии, связано с изучением эффективности и безопасности ритуксимаба (РТМ), моноклонального химерного антитела к CD20-антигену [72]. Несмотря на отсутствие зарегистрированных показаний в педиатрической практике, за исключением гранулематоза с полиангиитом и микроскопиче-

ского полиангиита у детей в возрасте 2 лет и старше, РТМ используется при юСКВ, при этом отмечены его высокая эффективность и хороший профиль безопасности [73–75]. Имеются сообщения об успешном применении при юСКВ, в том числе при моногенной волчанке, офатумумаба, полнотью гуманизированного моноклонального антитела к CD20-антигену [76, 77]. Наряду с деплецией В-клеток блокада их активности может быть достигнута с помощью ингибирования активности стимулятора В-лимфоцитов (В-lymphocyte stimulator, BLyS) рекомбинантным человеческим моноклональным антителом — белимумабом (БЛМ) [78, 79]. Препарат связывает и таким образом нейтрализует растворимый BLyS, что приводит к устранению блокирования апоптоза, подавлению пролиферации и дифференцировки аутореактивных В-клеток в плазматические клетки, продуцирующие аутоантитела [65, 79]. БЛМ был первым препаратом, целенаправленно созданным для лечения СКВ и получившим в 2011 г. одобрение сначала FDA (Food and Drug Administration) в США, а затем и во многих странах, включая Российскую Федерацию [76, 77]. В 2019 г. БЛМ зарегистрирован для лечения СКВ в педиатрической практике, в том числе в нашей стране, на основании результатов международного рандомизированного клинического исследования PLUTO [80]. Препарат продемонстрировал хорошую эффективность в отношении слизисто-кожных проявлений СКВ, поражения суставов, тромбоцитопении, а также при необходимости более быстрого снижения дозы пероральных ГК [65, 79, 81]. В исследовании J.S. Hui-Yuen и соавт. [81] у 35% пациентов с юСКВ пероральные ГК были отменены через 6 мес после начала терапии БЛМ. Имеются отдельные сообщения о том, что у пациентов, получающих БЛМ, сохраняется низкая активность заболевания при использовании меньших доз ГКХ и цитостатиков, это, безусловно, также важно и для профилактики осложнений комбинированной терапии [65]. Препарат имеет хороший профиль безопасности [78, 80, 81].

Другим важным направлением лечения СКВ, в том числе с ювенильным началом, стало изучение нарушения регуляции передачи сигналов ИФН типа I, которое наблюдается у многих пациентов с СКВ и коррелирует с тяжестью заболевания, что делает ИФН типа I терапевтически значимой мишенью [82]. Препарат анифролумаб, гуманизированное моноклональное антитело к рецептору ИФН типа I, в настоящее время не зарегистрирован по педиатрическим показаниям, однако имеются отдельные наблюдения его эффективного применения в клинической практике у детей [83].

Хороший потенциал в терапии юСКВ, в том числе при ее генетически детерминированном варианте, демонстрируют ингибиторы Янус-киназ [84–86].

Начавшись в детском возрасте, СКВ сопровождает пациентов на протяжении всей жизни. При этом необходимо учитывать, что юСКВ по-прежнему трудно диагностировать из-за значительной гетерогенности клинических проявлений. По сравнению с СКВ у взрослых юСКВ имеет более агрессивное течение, большую активность как при манифестации, так и с течением времени, что приводит к большей вероятности возникновения необратимых органических повреждений, большей инвалидизации и смертности. Пациентам с юСКВ приходится сталкиваться с непредсказуемым рецидивирующим ремиттирующим заболеванием во время полового созревания, и без того непростого периода жизни,

когда большое значение придается внешнему виду, а адекватная самооценка и идентичность еще не развиты, навыки принятия самостоятельных решений не сформированы. Признание этих специфических проблем способствует оптимальному лечению юСКВ.

К оказанию помощи больным юСКВ должны привлекаться не только ревматологи, но и врачи других специальностей, а также психологи и социальные педагоги, при этом важен индивидуальный подход к ведению пациентов.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Levy DM, Kamphuis S. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2012 Apr;59(2):345-64. doi: 10.1016/j.pcl.2012.03.007.
- Groot N, Shaikhani D, Teng YKO, et al. Long-Term Clinical Outcomes in a Cohort of Adults With Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Feb;71(2):290-301. doi: 10.1002/art.40697.
- Асеева ЕА, Ли́ла АМ, Соловьёв СК и др. Клинико-иммунологические фенотипы системной красной волчанки, выделенные на основании кластерного анализа данных 400 пациентов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». *Современная ревматология*. 2022;16(5):13-21. [Aseeva EA, Lila AM, Solov'ev SK, et al. Clinical and immunological phenotypes of systemic lupus erythematosus, identified based on cluster analysis of data from 400 patients from V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2022; 16(5):13-21. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2022-5-13-21
- Smith EMD, Lythgoe H, Midgley A, et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: Update on clinical presentation, pathophysiology and treatment options. *Clin Immunol*. 2019 Dec;209:108274. doi: 10.1016/j.clim.2019.108274. Epub 2019 Oct 31.
- Huang JL, Yao TC, See LC. Prevalence of pediatric systemic lupus erythematosus and juvenile chronic arthritis in a Chinese population: a nation-wide prospective population-based study in Taiwan. *Clin Exp Rheumatol*. 2004 Nov-Dec;22(6):776-80.
- Series OR. List of rare diseases and synonyms listed in alphabetical order: orphanet, 2021. [http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/List\\_of\\_rare\\_diseases\\_in\\_alphabetical\\_order.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/List_of_rare_diseases_in_alphabetical_order.pdf)
- Alexander T, Hedrich CM. Systemic lupus erythematosus – Are children miniature adults? *Clin Immunol*. 2022 Jan;234:108907. doi: 10.1016/j.clim.2021.108907. Epub 2021 Dec 8.
- Hedrich CM, Smith EMD, Beresford MW. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus (JSLE) – Pathophysiological concepts and treatment options. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017 Aug;31(4):488-504. doi: 10.1016/j.berh.2018.02.001. Epub 2018 Mar 1.
- Kwon YC, Chun S, Kim K, Mak A. Update on the Genetics of Systemic Lupus Erythematosus: Genome-Wide Association Studies and Beyond. *Cells*. 2019 Sep 30;8(10):1180. doi: 10.3390/cells8101180.
- Kuo CF, Grainge MJ, Valdes AM, et al. Familial Aggregation of Systemic Lupus Erythematosus and Coaggregation of Autoimmune Diseases in Affected Families. *JAMA Intern Med*. 2015 Sep;175(9):1518-26. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.3528.
- Stestan M, Kifer N, Arsov T, et al The Role of Genetic Risk Factors in Pathogenesis of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Issues Mol Biol*. 2023 Jul 17;45(7):5981-6002. doi: 10.3390/cimb45070378.
- Caielli S, Wan Z, Pascual V. Systemic Lupus Erythematosus Pathogenesis: Interferon and Beyond. *Annu Rev Immunol*. 2023 Apr 26;41:533-560. doi: 10.1146/annurev-immunol-101921-042422. Epub 2023 Feb 28.
- Ardoin SP, Daly RP, Merzoug L, et al; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance and Lupus Foundation of America. Research priorities in childhood-onset lupus: results of a multidisciplinary prioritization exercise. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019 Jul 1;17(1):32. doi: 10.1186/s12969-019-0327-4.
- Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules*. 2021 Jun 22;11(7):928. doi: 10.3390/biom11070928.
- Li H, Wang T, Li B, et al. Bioinformatic analysis of immune-related transcriptome affected by IFIT1 gene in childhood systemic lupus erythematosus. *Transl Pediatr*. 2023 Aug 30;12(8):1517-1526. doi: 10.21037/tp-23-365. Epub 2023 Aug 21.
- Ambrose N, Morgan TA, Galloway J, et al; UK JSLE Study Group. Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups. *Lupus*. 2016 Dec;25(14):1542-1550. doi: 10.1177/0961203316644333
- Oni L, Wright RD, Marks S, et al. Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2021 Jun;36(6):1377-1385. doi: 10.1007/s00467-020-04686-1
- Hsu TC, Yang YH, Wang LC, et al. Risk factors for subsequent lupus nephritis in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2023 Mar 24;21(1):28. doi: 10.1186/s12969-023-00806-x
- Chan EY, Lai FF, Ma AL, Chan TM. Managing Lupus Nephritis in Children and Adolescents. *Paediatr Drugs*. 2023 Dec 20. doi: 10.1007/s40272-023-00609-3.
- Online ahead of print.
- Appenzeller S, Pereira DR, Julio PR, et al. Neuropsychiatric manifestations in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Aug;6(8):571-581. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00157-2.
- Natoli V, Charras A, Hahn G, Hedrich CM. Neuropsychiatric involvement in juvenile-onset systemic lupus erythematosus (JSLE). *Mol Cell Pediatr*. 2023 Aug 9;10(1):5. doi: 10.1186/s40348-023-00161-7.
- Калёда МИ, Никишина ИП, Глухова СИ, Степаненко НЮ. Нейропсихические нарушения при ювенильном дебюте системной красной волчанки: результаты ретроспективного исследования. 2020;58(2):171-177. [Kaleda MI, Nikishina IP, Glukhova SI, Stepanenko NYu. Neuropsychic disorders in the juvenile onset of systemic lupus erythematosus: the results of a retrospective study. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2020;58(2): 171-177. (In Russ.)].
- Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, et al. Ethnic differences in pediatric systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2009 Nov;36(11):2539-46. doi: 10.3899/jrheum.081141. Epub 2009 Oct 15.
- Watson L, Leone V, Pilkington C, et al; UK Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus Study Group. Disease activity, severity, and damage in the UK Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus Cohort. *Arthritis Rheum*. 2012 Jul;64(7):2356-65. doi: 10.1002/art.34410.
- Massias JS, Smith EMD, Al-Abadi E, et al. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. *Lupus*. 2020 Apr;29(5):474-481. doi: 10.1177/0961203320909156. Epub 2020 Mar 31.
- Massias JS, Smith EM, Al-Abadi E, et al. Clinical and laboratory phenotypes in juvenile-onset Systemic Lupus Erythematosus across ethnicities in the UK. *Lupus*. 2021 Apr;30(4):597-607. doi: 10.1177/0961203320984251. Epub 2021 Jan 7.
- Alperin JM, Ortiz-Fernandez L, Sawalha AH. Monogenic Lupus: A Developing Paradigm of Disease. *Front Immunol*. 2018 Oct 30;9:2496. doi: 10.3389/fimmu.2018.02496. eCollection 2018.
- Harley ITW, Sawalha AH. Systemic lupus erythematosus as a genetic disease. *Clin Immunol*. 2022 Mar;236:108953. doi: 10.1016/j.clim.2022.108953

29. Misztal MC, Liao F, Couse M, et al. Genome-Wide Sequencing Identified Rare Genetic Variants for Childhood-Onset Monogenic Lupus. *J Rheumatol*. 2023 May;50(5):671-675. doi: 10.3899/jrheum.220513. Epub 2022 Nov 15.
30. Demirkaya E, Sahin S, Romano M, et al. New Horizons in the Genetic Etiology of Systemic Lupus Erythematosus and Lupus-Like Disease: Monogenic Lupus and Beyond. *J Clin Med*. 2020 Mar 5;9(3):712. doi: 10.3390/jcm9030712.
31. Al-Mayouf SM, Alkhars F, AlSaleem A. Phenotype and disease course differences in monogenic and sporadic childhood lupus. *Lupus*. 2023 Nov;32(13):1548-1554. doi: 10.1177/09612033231211065. Epub 2023 Oct 25.
32. Belot A, Rice GI, Omarjee SO, et al; FREX Consortium; GENIAL Investigators; UK JSLE Study Group. Contribution of rare and predicted pathogenic gene variants to childhood-onset lupus: a large, genetic panel analysis of British and French cohorts. *Lancet Rheumatol*. 2020 Feb;2(2):e99-e109. doi: 10.1016/S2665-9913(19)30142-0. Epub 2020 Jan 13.9
33. Kim H, Sanchez GA, Goldbach-Mansky R. Insights from Mendelian Interferonopathies: Comparison of CANDLE, SAVI with AGS, Monogenic Lupus. *J Mol Med (Berl)*. 2016 Oct;94(10):1111-1127. doi: 10.1007/s00109-016-1465-5. Epub 2016 Sep 27.
34. Nigrovic PA, Lee PY, Hoffman HM. Monogenic autoinflammatory disorders: Conceptual overview, phenotype, and clinical approach. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Nov;146(5):925-937. doi: 10.1016/j.jaci.2020.08.017.
35. Sandling JK, Pucholt P, Hultin Rosenberg L, et al. Molecular pathways in patients with systemic lupus erythematosus revealed by gene-centred DNA sequencing. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jan;80(1):109-117. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218636
36. Al-Mayouf SM, Alreefi HA, Alsinan TA, et al. Lupus manifestations in children with primary immunodeficiency diseases: Comprehensive phenotypic and genetic features and outcome. *Mod Rheumatol*. 2021 Nov;31(6):1171-1178. doi: 10.1080/14397595.2021.1886627. Epub 2021 Feb 22.
37. Sawada T, Fujimori D, Yamamoto Y. Systemic lupus erythematosus and immunodeficiency. *Immunol Med*. 2019 Mar;42(1):1-9. doi: 10.1080/25785826.2019.1628466. Epub 2019 Jun 17.
38. Hoyt KJ, Chatila TA, Notarangelo LD, et al. The immunologic features of patients with early-onset and polyautoimmunity. *Clin Immunol*. 2020 Feb;211:108326. doi: 10.1016/j.clim.2019.108326. Epub 2019 Dec 12.
39. Sharifinejad N, Azizi G, Chavoshzadeh Z, et al. Autoimmunity in monogenic combined immune deficiencies with associated or syndromic features. *Front Immunol*. 2022 Dec 5;13:1023127. doi: 10.3389/fimmu.2022.1023127. eCollection 2022.
40. Li YR, Li J, Zhao SD, et al. Meta-analysis of shared genetic architecture across ten pediatric autoimmune diseases. *Nat Med*. 2015 Sep;21(9):1018-27. doi: 10.1038/nm.3933. Epub 2015 Aug 24.
41. Molano-Gonzalez N, Rojas M, Monsalve DM, et al. Cluster analysis of autoimmune rheumatic diseases based on autoantibodies. New insights for polyautoimmunity. *J Autoimmun*. 2019 Mar;98:24-32. doi: 10.1016/j.jaut.2018.11.002. Epub 2018 Nov 17.
42. Malagyn C, Gomez MDP, Mosquera C, et al. Juvenile polyautoimmunity in a rheumatology setting. *Autoimmun Rev*. 2019 Apr;18(4):369-381. doi: 10.1016/j.autrev.2018.11.006. Epub 2019 Feb 14.
43. Setoue DN, Pitta AC, Fiorot FJ, et al; Brazilian Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus Group. Symptomatic polyautoimmunity at diagnosis of 1463 childhood-onset lupus: A Brazilian multicenter study. *Autoimmun Rev*. 2018 Aug;17(8):836-839. doi: 10.1016/j.autrev.2018.03.009. Epub 2018 Jun 7.
44. Lythgoe H, Lj M, Hedrich CM, Aringer M. Classification of systemic lupus erythematosus in children and adults. *Clin Immunol*. 2022 Jan;234:108898. doi: 10.1016/j.clim.2021.108898. Epub 2021 Nov 29.
45. Batu ED, Akca UK, Kisaarslan AP, et al. The Performances of the ACR 1997, SLICC 2012, and EULAR/ACR 2019 Classification Criteria in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol*. 2021 Jun;48(6):907-914. doi: 10.3899/jrheum.200871. Epub 2020 Nov 15.
46. Chang LS, Huang PY, Kuo HC, et al. Diagnostic accuracy of the American College of Rheumatology-1997, the Systemic Lupus International Collaborating Clinics-2012, and the European League Against Rheumatism-2019 criteria for juvenile systemic lupus erythematosus: A systematic review and network meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2022 Sep;21(9):103144. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103144. Epub 2022 Jul 13.
47. Ohara A, Iwata N, Sugiura S, et al. Evaluation of the European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology-2019 classification criteria in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus: a single-center retrospective study. *Clin Rheumatol*. 2022 Aug;41(8):2483-2489. doi: 10.1007/s10067-022-06138-7. Epub 2022 Apr 4.
48. Al-Mayouf SM, Akbar L, Abdwani R, et al. Performance of the EULAR/ACR 2019 classification criteria for systemic lupus erythematosus in monogenic lupus. *Clin Rheumatol*. 2022 Sep;41(9):2721-2727. doi: 10.1007/s10067-022-06209-9. Epub 2022 May 19.
49. Brunner HI, Huggins J, Klein-Gitelman MS. Pediatric SLE-towards a comprehensive management plan. *Nat Rev Rheumatol*. 2011 Apr;7(4):225-33. doi: 10.1038/nrrheum.2011.15. Epub 2011 Mar 8.
50. Aragon E, Resontoc LP, Chan YH, et al. Long-term outcomes with multi-targeted immunosuppressive protocol in children with severe proliferative lupus nephritis. *Lupus*. 2016 Apr;25(4):399-406. doi: 10.1177/0961203315615220. Epub 2015 Nov 3.
51. Smith EMD, Tharmaratnam K, Al-Abadi E, et al. Attainment of low disease activity and remission targets reduces the risk of severe flare and new damage in childhood lupus. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Aug 3;61(8):3378-3389. doi: 10.1093/rheumatology/keab915.
52. Chen YC, Hsu CY, Tsai MC, et al. Remission and long-term remission of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Front Pediatr*. 2023 Oct 27;11:1272065. doi: 10.3389/fped.2023.1272065. eCollection 2023.
53. Falcini F, Nacci F. Systemic lupus erythematosus in the young: the importance of a transition clinic. *Lupus*. 2007;16(8):613-7. doi: 10.1177/0961203307078973.
54. Groot N, de Graeff N, Avcin T, et al. European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis*. 2017 Nov;76(11):1788-1796. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210960. Epub 2017 Jun 19.
55. Gutierrez-Suarez R, Ruperto N, Gastaldi R, et al. A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index based on the analysis of 1,015 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006 Sep;54(9):2989-96. doi: 10.1002/art.22048.
56. Ozturk K, Caglayan S, Tanatar A, et al; PeRA-Research Group. Low disease activity state in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2021 Nov;30(13):2144-2150. doi: 10.1177/09612033211054399. Epub 2021 Nov 1.
57. Na Nakorn K, Piyaphanee N, Sukharomana M, et al. Outcomes of achieving lupus low disease activity state and damage accrual in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2023 Jun;42(6):1655-1664. doi: 10.1007/s10067-023-06533-8. Epub 2023 Feb 13.
58. Bao S, Huang H, Jin Y, et al. Autoantibody-based subgroups and longitudinal seroconversion in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2023 Apr;10(1):e000834. doi: 10.1136/lupus-2022-000834.
59. Groot N, de Graeff N, Marks SD, et al. European evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of childhood-onset lupus nephritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis*. 2017 Dec;76(12):1965-1973. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211898. Epub 2017 Sep 6.
60. Groot N, de Graeff N, Avcin T, et al.

- European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of paediatric anti-phospholipid syndrome: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis.* 2017 Oct;76(10):1637-1641. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-211001. Epub 2017 May 4.
61. Алексеева ЕИ, Дворяковская ТМ, Никишина ИП и др. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 2. Вопросы современной педиатрии. 2018;17(2):110-25.
- [Alekseeva EI, Dvoryakovskaya TM, Nikishina IP, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical recommendations. Part 2. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2018;17(2):110-25. (In Russ.)].
62. 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. Epub 2019 Mar 29.
63. Trindade VC, Carneiro-Sampaio M, Bonfa E, Silva CA. An Update on the Management of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Paediatr Drugs.* 2021 Jul;23(4):331-347. doi: 10.1007/s40272-021-00457-z. Epub 2021 Jul 10.
64. Hammam N, Evans M, Bell CF, et al. Evaluating the Use of Glucocorticoids Among Belimumab-Treated Patients With Systemic Lupus Erythematosus in Real-World Settings Using the Rheumatology Informatics System for Effectiveness Registry. *ACR Open Rheumatol.* 2022 Oct;4(10):883-889. doi: 10.1002/acr2.11482. Epub 2022 Jul 24.
65. Chen F, Zheng Y, Chen X, et al. Belimumab in childhood systemic lupus erythematosus: A review of available data. *Front Immunol.* 2022 Jul 27;13:940416. doi: 10.3389/fimmu.2022.940416. eCollection 2022.
66. Lim LSH, Pullenayegum E, Lim L, et al. From childhood to adulthood: the trajectory of damage in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017 Nov;69(11):1627-1635. doi: 10.1002/acr.23199. Epub 2017 Sep 26.
67. Smith E, Al-Abadi E, Armon K, et al. Outcomes following mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide induction treatment for proliferative juvenile-onset lupus nephritis. *Lupus.* 2019 Apr;28(5):613-620. doi: 10.1177/0961203319836712. Epub 2019 Mar 14.
68. Brunner HI, Vadhariya A, Dickson C, et al. Treatment patterns in paediatric and adult patients with SLE: a retrospective claims database study in the USA. *Lupus Sci Med.* 2023 Jul;10(2):e000817. doi: 10.1136/lupus-2022-000817.
69. Mao Y, Yin L, Huang H, et al. Addition of cyclosporine/tacrolimus for pediatric relapsed lupus nephritis during mycophenolate mofetil maintenance therapy. *J Int Med Res.* 2019 Jan;47(1):105-113. doi: 10.1177/0300060518796751. Epub 2018 Sep 12.
70. Jansson AF, Sengler C, Kuemmerle-Deschner J, et al. B cell depletion for autoimmune diseases in paediatric patients. *Clin Rheumatol.* 2011 Jan;30(1):87-97. doi: 10.1007/s10067-010-1630-0. Epub 2010 Dec 1.
71. Merino-Vico A, Frazzei G, van Hamburg JP, Tas SW. Targeting B cells and plasma cells in autoimmune diseases: From established treatments to novel therapeutic approaches. *Eur J Immunol.* 2023 Jan;53(1):e2149675. doi: 10.1002/eji.202149675. Epub 2022 Nov 16.
72. Насонов ЕЛ, Бекетова ТВ, Ананьева ЛП и др. Перспективы анти-В-клеточной терапии при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях. Научно-практическая ревматология. 2019;57:1-40.
- [Nasonov EL, Beketova TV, Anan'eva LP, et al. Prospects of anti-B-cell therapy in immuno-inflammatory rheumatic diseases. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2019;57:1-40. (In Russ.)].
73. Mahmoud I, Jellouli M, Boukhris I, et al. Efficacy and Safety of Rituximab in the Management of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *J Pediatr.* 2017 Aug;187:213-219.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.05.002.
74. Sawhney S, Agarwal M. Rituximab use in pediatric systemic lupus erythematosus: Indications, efficacy and safety in an Indian cohort. *Lupus.* 2021 Oct;30(11):1829-1836. doi: 10.1177/09612033211034567. Epub 2021 Jul 27.
75. Каледа МИ, Никишина ИП, Николаева ЕВ и др. Ритуксимаб при ревматических заболеваниях у детей: результаты ретроспективного исследования безопасности терапии. Научно-практическая ревматология. 2021;59(2):208-214
- [Kaleda MI, Nikishina IP, Nikolaeva EV, et al. Rituximab for rheumatic diseases in children: results of a retrospective study of the safety of therapy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2021;59(2):208-214. (In Russ.)].
76. Cinar OK, Marlais M, Al Obaidi M, et al. Ofatumumab use in juvenile systemic lupus erythematosus: A single centre experience. *Lupus.* 2021 Mar;30(3):527-530. doi: 10.1177/0961203320981137
77. Lei L, Muhammad S, Al-Obaidi M, et al. Successful use of ofatumumab in two cases of early-onset juvenile SLE with thrombocytopenia caused by a mutation in protein kinase Cδ. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2018 Sep 26;16(1):61. doi: 10.1186/s12969-018-0278-1.
78. Насонов ЕЛ, Попкова ТВ, Лила АМ. Белimumаб в лечении системной красной волчанки: 20 лет фундаментальных исследований, 10 лет клинической практики. Научно-практическая ревматология. 2021;59(4):367-383.
- [Nasonov EL, Popkova TV, Lila AM. Belimumab in the treatment of systemic lupus erythematosus: 20 years of basic research, 10 years of clinical practice. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2021;59(4):367-383. (In Russ.)].
79. Guzman M, Hui-Yuen JS. Management of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: Focus on Belimumab. *Drug Des Devel Ther.* 2020 Jun 25;14:2503-2513. doi: 10.2147/DDDT.S216193. eCollection 2020.
80. Brunner HI, Abud-Mendoza C, Viola DO, et al; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Safety and efficacy of intravenous belimumab in children with systemic lupus erythematosus: results from a randomised, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2020 Oct;79(10):1340-1348. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217101. Epub 2020 Jul 22.
81. Hui-Yuen JS, Reddy A, Taylor J, et al. Safety and Efficacy of Belimumab to Treat Systemic Lupus Erythematosus in Academic Clinical Practices. *J Rheumatol.* 2014 Apr;41(4):759-67. doi: 10.3899/jrheum.130690. Epub 2014 Mar 15.
82. Ramaswamy M, Tummala R, Streicher K, et al. The Pathogenesis, Molecular Mechanisms, and Therapeutic Potential of the Interferon Pathway in Systemic Lupus Erythematosus and Other Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 19;22(20):11286. doi: 10.3390/ijms222011286.
83. Shaw KS, Rajeh A, Le T, et al. Anifrolumab for Adolescent Discoid Lupus Erythematosus. *JAMA Netw Open.* 2023 Oct 2;6(10):e2338200. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.38200.
84. Pin A, Tesser A, Pastore S, Moressa V, et al. Biological and Clinical Changes in a Pediatric Series Treated with Off-Label JAK Inhibitors. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 20;21(20):7767. doi: 10.3390/ijms21207767.
85. Chuprin J, McCormack L, Richmond JM, Rashighi M. Evaluating the use of JAK inhibitors in inflammatory connective tissue diseases in pediatric patients: an update. *Expert Rev Clin Immunol.* 2022 Mar;18(3):263-272. doi: 10.1080/1744666X.2022.2047022. Epub 2022 Mar 4.
86. Rossano M, Conti EA, Bocca P, et al. Novel heterozygous TREX1 mutation in a juvenile systemic lupus erythematosus patient with severe cutaneous involvement treated successfully with Jak-inhibitors: a case report. *Front Immunol.* 2023 Dec 6;14:1288675. doi: 10.3389/fimmu.2023.1288675. eCollection 2023.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

16.12.2023/25.01.2024/27.01.2024

#### **Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement**

Статья подготовлена в рамках фундаментальной научной темы №1021051302580-4.

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 article was prepared within the framework of the basic scientific topic №1021051302580-4.

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.

Каледа М.И. <https://orcid.org/0000-0002-0513-6826>

Никишина И.П. <https://orcid.org/0000-0003-1842-0348>