

Концепция «Treat-to-Target» у пациентов с системной красной волчанкой и индексы активности

Шолкина П.А.¹, Шумилова А.А.¹, Решетняк Т.М.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

В обзоре рассматриваются индексы, применяемые для оценки активности системной красной волчанки (СКВ). Основное внимание уделено понятиям низкой активности и ремиссии СКВ, впервые четко сформулированным в 2016 и 2021 гг. соответственно, и стратегии «Treat-to-Target» — Т2Т («Лечение до достижения цели»), направленной на снижение активности заболевания, предотвращение органных повреждений и минимизацию использования глюкокортикоидов.

Ключевые слова: системная красная волчанка; низкая активность заболевания; ремиссия; терапия до достижения цели.

Контакты: Полина Андреевна Шолкина; drpaulinasholkina@mail.ru

Для цитирования: Шолкина ПА, Шумилова АА, Решетняк ТМ. Концепция «Treat-to-Target» у пациентов с системной красной волчанкой и индексы активности. Современная ревматология. 2025;19(5):113–118. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-113-118>

Treat-to-target concept in patients with systemic lupus erythematosus and activity indices

Sholkina P.A.¹, Shumilova A.A.¹, Reshetnyak T.M.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuing

Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

This review discusses indices used to assess systemic lupus erythematosus (SLE) activity. Particular attention is given to the definitions of low disease activity and remission in SLE, first clearly formulated in 2016 and 2021, respectively, and to the treat-to-target (T2T) strategy aimed at reducing disease activity, preventing organ damage, and minimizing glucocorticoid use.

Keywords: systemic lupus erythematosus; low disease activity; remission; treat-to-target therapy.

Contact: Polina Andreevna Sholkina; drpaulinasholkina@mail.ru

For citation: Sholkina PA, Shumilova AA, Reshetnyak TM. Treat-to-target concept in patients with systemic lupus erythematosus and activity indices. *Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(5):113–118 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-113-118>

Системная красная волчанка (СКВ) — гетерогенное аутоиммунное заболевание, клинически характеризующееся поражением нескольких систем и продукцией множественных положительных органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра, а также симптомами, которые варьируются от легкой до тяжелой степени и даже угрожают жизни [1]. Существование и определение трудно поддающейся лечению (Difficult-to-Treat, D2T) СКВ в настоящее время является предметом исследований.

При имеющихся методах лечения частота ответа как при почечных, так и при внепочечных обострениях заболевания остается актуальной, поскольку, по данным клинических испытаний и обсервационных исследований, 20–50% больных рефрактерны к терапии [2, 3]. Обострение СКВ у пациентов, не достигших низкой степени активности, по-прежнему представляет проблему для лечащего врача [2]. Сохранение активности у пациентов с D2T СКВ требует раннего назначения иммунодепрессантов (ИД) и/или комбинированных схем лечения, включающих генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

Характер течения заболевания и модели активности могут играть роль в определении когорты пациентов с D2T СКВ.

Концепция «Treat-to-Target» («Лечение до достижения цели»)

Определение ремиссии и низкой активности заболевания

Международная целевая группа пришла к выводу, что стратегия Т2Т, эффективность которой доказана при ревматоидном артрите, псориатическом артрите и других заболеваниях, применима и при СКВ, хотя подтверждающее это рандомизированное клиническое исследование (РКИ) не проводилось. В 2015 г. были опубликованы комментарии российских экспертов к международным рекомендациям по достижению цели терапии при СКВ [4]. Первым шагом в подходе к Т2Т-стратегии является выбор цели лечения, определяемой как достижение ремиссии заболевания для большинства пациентов с СКВ. Однако общепринятого определения ремиссии для СКВ не существовало и оно носило интуитивный характер [5]. В 2016 г. была начата разработка проекта «Определение ремиссии при СКВ»

Таблица 1. Определение низкой степени активности и ремиссии СКВ [7]
Table 1. Definitions of low disease activity and remission in SLE [7]

Понятие	Активность заболевания	PGA	Доза ГК (в пересчете на преднизолон), мг/сут	Прием ИД и/или ГИБП
Низкая активность заболевания (LLDAS)	SLEDAI-2K ≤ 4 без признаков поражения систем органов и новых признаков активности по сравнению с предыдущей оценкой	≤ 1	$\leq 7,5$	Допустимо применение поддерживающей терапии ГКХ, ИД и/или ГИБП
Контроль заболевания (Disease control)	SLEDAI-2K ≤ 2	—	≤ 5	Возможно использование ГИБП, но не ИД
Клиническая ремиссия (Clinical remission)	Клинический домен SLEDAI-2K = 0 (допускается присутствие иммунологической активности: С3- и С4-компоненты комплемента, анти-дсДНК)	—	≤ 5	Допустимо применение поддерживающей терапии ГКХ, ИД и/или ГИБП
Полная ремиссия (Complete remission)	SLEDAI-2K = 0	—	≤ 5	Допустимо применение поддерживающей терапии ГКХ, ИД и/или ГИБП

Примечание. ГКХ — гидроксихлорохин.

(D-definitions, O-of, R-remission, I-in, S-SLE, DORIS). Целевая группа рекомендовала определение ремиссии, основанное на проверенном инструменте для оценки активности СКВ — индексе SLEDAI-2K в модификации 2000 г. (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2K) — и дополненное глобальной оценкой активности заболевания — PGA (Physician Global Assessment). Вопрос о том, включать ли в определение ремиссии при СКВ отсутствие серологической активности, оставался открытым. Вначале было рекомендовано разделять «ремиссию на фоне лечения» и «ремиссию без лечения» (без приема препаратов). Определение продолжительности ремиссии должно было отвечать необходимому условию — быть клинически значимым и применимым к конкретным исследовательским задачам. На основании наблюдения больших групп пациентов, реестров исследований и результатов РКИ была установлена взаимосвязь ремиссии с качеством жизни пациента, а также с органным повреждением [5]. Среди нескольких определений низкой активности СКВ (Lupus Low Disease Activity State, LLDAS) наиболее широко используется дефиниция, предложенная в 2016 г. Азиатско-Тихоокеанской сотрудничающей группой по борьбе с волчанкой (Asia Pacific Lupus Collaboration group) [6]. Окончательная версия определения ремиссии при СКВ (DORIS) была принята в 2021 г. Дополнительно введено определение «контроль заболевания», а в определении ремиссии выделены категории «полная ремиссия» и «клиническая ремиссия» (табл. 1).

Обсуждался также вопрос о роли иммунологических показателей. В 30 исследованиях выявлена значимая ассоциация между этими показателями (С3- и С4-компоненты комплемента, антитела к двуспиральной ДНК, анти-дсДНК) и клиническими проявлениями активности СКВ [5]. В некоторых работах было установлено, что повышение серологических показателей предсказывает обострение заболевания, ответ на лечение или риск последующего рецидива [8]. В большинстве исследований серологические изменения не были предиктором органного повреждения или смерти [9].

Согласно полученным результатам, целевая группа DORIS опубликовала следующие **рекомендации, касающиеся определения ремиссии СКВ** [5]:

1. Не следует включать серологические маркеры (С3- и С4-компоненты комплемента, анти-дсДНК) в определение ремиссии DORIS.

2. Целью лечения является устойчивая ремиссия в любой момент времени, поэтому ее продолжительность не отражена в определении DORIS.

3. Для определения ремиссии используются шкала активности SLEDAI-2K [10] и PGA [11], в настоящее время ведется работа по дополнению данного определения индексами SLE-DAS (SLE Disease Activity Score — индекс активности СКВ) и Easy-BILAG (Easy British Isles Lupus Assessment Group — Облегченная группа оценки волчанки на Британских островах) [12].

4. «Ремиссия без лечения» (без приема препаратов), хотя и является конечной целью для многих пациентов и врачей, достигается крайне редко, поэтому рекомендуется определение «ремиссия на фоне лечения».

5. При проведении клинических испытаний в качестве первичных точек достижения цели лечения следует использовать определение низкой активности заболевания при СКВ (LLDAS) и определение «ремиссия на фоне лечения» по DORIS (см. табл. 1).

Основные принципы T2T [13]:

1. Целью лечения СКВ должна быть ремиссия или, если ремиссия не может быть достигнута, минимально возможная активность заболевания, оцененная с помощью LLDAS.

2. Предотвращение обострений (особенно тяжелых) является реальной задачей и должно быть целью терапии СКВ.

3. Не рекомендуется усиливать лечение у клинически бессимптомных пациентов исключительно на основании стабильной или персистирующей иммунологической активности.

4. Поскольку установленное повреждение органов предсказывает последующее его нарастание и ухудшает прогноз, предотвращение нарастания повреждения органов также должно быть основной целью терапии СКВ.

5. В дополнение к контролю активности заболевания и профилактике повреждения органов следует устранять факторы, негативно влияющие на качество жизни (усталость, боль и депрессия).

6. Настоятельно рекомендуется раннее выявление и лечение поражения почек у пациентов с СКВ.

7. При волчаночном нефрите после индукционной фазы для достижения ремиссии показана поддерживающая терапия ИД не менее 3 лет для оптимизации результатов.

8. Поддерживающее лечение СКВ должно быть направлено на достижение минимальной дозы ГК, необходимой для контроля активности заболевания, и по возможности на полную их отмену.

9. Целью терапии СКВ является профилактика и лечение состояний, связанных со вторичным антифосфолипидным синдромом.

10. Применение ГКХ оправданно во всех случаях как эквивалент стандартной терапии СКВ при отсутствии противопоказаний.

11. При наличии коморбидных заболеваний у пациентов с СКВ следует использовать соответствующие методы лечения, дополняющие терапию ИД.

Терапевтические возможности

Минимизация дозы ГК. Основной группой препаратов для лечения СКВ, с помощью которых возможно достижение ремиссии, являются ГК. В когортных исследованиях, в которых сравнивалось лечение высокими и низкими дозами ГК при индукционной терапии волчаночного нефрита, установлены сходные показатели почечного ответа [14, 15]. Нежелательные эффекты ГК обычно зависят от дозы и времени их применения и могут усугубляться при наличии сопутствующих заболеваний, в частности сердечно-сосудистых [16]. Поддержание равновесия между снижением дозы ГК для предотвращения повреждения и риском развития обострений СКВ остается первостепенной и сложной для практикующих врачей задачей. Постепенное снижение дозы и прекращение приема ГК считается безопасным, когда заболевание клинически неактивное и находится в стадии длительной ремиссии или низкой активности (LLDAS) [17, 18]. В 2023 г. были опубликованы новые рекомендации EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) по терапии СКВ, в которых особое внимание было уделено дозам ГК. При необходимости назначения ГК доза подбирается в зависимости от объема и тяжести вовлечения органов (уровень доказательности – 2b/C) и снижается до поддерживающей ≤ 5 мг/сут (в эквиваленте преднизолона; 2a/B), а в дальнейшем ГК по возможности отменяют. У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением СКВ может быть проведена пульс-терапия метилпреднизолоном (125–1000 мг/сут, 1–3 дня; 3b/C). Пациентам с СКВ, достигшим устойчивой ремиссии, показана постепенная отмена терапии, начинать которую нужно с прекращения приема ГК (2a/B) [19].

ГКХ. Доказано, что ГКХ значительно снижает риск возникновения обострений и повреждения органов [20]. По данным P.S. Akhavan и соавт. [21], прием ГКХ ассоциировался с меньшим накоплением повреждений органов, в отличие от возраста пациента и терапии ГК, которые способствовали прогрессированию этих повреждений. Аналогичные результаты приводят М. Petri и соавт. [22], подчеркивая стероидсберегающий эффект, связанный с приемом ГКХ, хотя и менее значимый. Было также показано, что терапия ГКХ сопровождается более низкой частотой возникновения обострений, даже после прекращения приема ИД. В 2022 г. в исследовании SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics), включавшем 1460 пациентов с СКВ, было установлено, что коэффициент риска обострения повышался при снижении дозы ГКХ или их отмене [23].

ИД и ГИБП. Если активность заболевания не удается контролировать с помощью ГКХ и ГК, EULAR рекомендует альтернативные подходы. Они включают использование ГИБП (белimumаб, анифролумаб) и ИД, в том числе метотрексата, азатиоприна, микофенолата мофетила и ингибиторов кальциневрина (воклоспорин, такролимус, циклоспорин А). Крайне важно назначать эти препараты в минимальной эффективной дозе, тщательно контролируя потенциальный риск возникновения побочных эффектов. Циклофосфамид из-за токсичности обычно используют при поражении жизненно важных органов, особенно у пациентов с волчаночным нефритом и нейропсихическими проявлениями СКВ [19, 24]. Поскольку за 4 последних года не появилось новых высококачественных ИД, изменения этого пункта рекомендаций касались включения в терапию анифролумаба после его одобрения в 2021 г., а также белimumаба – биологических агентов с доказанной эффективностью в отношении контроля активности заболевания, снижения риска обострения, а также уменьшения дозы ГК. В рекомендациях отсутствуют предпочтения в отношении выбора между анифролумабом и белimumабом, поскольку не проводилось специальных исследований для их сравнения, а основанием для одобрения этих препаратов послужили результаты РКИ в аналогичных популяциях с внепочечной СКВ [19].

Индексы активности СКВ

Остается актуальным выбор приемлемого индекса активности СКВ. С середины 80-х годов с этой целью были разработаны и валидированы различные инструменты. Наиболее популярными в мировой клинической практике являются SLEDAI (в его различных вариациях – 2000 и SELENA – Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment – Национальная оценка безопасности эстрогенов при красной волчанке) и BILAG (British Isles Lupus Assessment Group в модификации 2004 г. – Группа оценки волчанки на Британских островах) [25].

С течением времени индексы были обновлены для объективной оценки активности заболевания с увеличением числа оцениваемых показателей. Индекс SLEDAI состоит из 24 клинических и лабораторных показателей с общим значением от 0 (отсутствие активности) до 105 (тяжелая форма СКВ). Выделяют четыре степени активности заболевания по индексу SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI: нет активности (0 баллов), низкая (1–5 баллов), средняя (6–10 баллов), высокая (11–19 баллов) и очень высокая (>20 баллов) степень активности. Обострение СКВ при увеличении значения индексов SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI между двумя визитами на 3–12 баллов расценивается как умеренное, на ≥ 12 баллов – как выраженное [26]. Шкала BILAG исследует изменения в различных доменах заболевания, охватывающие изначально восемь систем органов. Индекс SLEDAI был модифицирован в SLEDAI-2K, который включает стойкую протеинурию, сыпь, алопецию и кожно-слизистые поражения. Шкала BILAG была обновлена до BILAG-2004 с учетом офтальмологических и желудочно-кишечных (ЖКТ) проявлений. Одним из недостатков индекса SLEDAI является то, что снижение показателя в результате улучшения состояния одной системы органов может маскировать ухудшение состояния другой системы органов [27].

Таблица 2. Преимущества и недостатки часто используемых индексов активности СКВ [25–30]
Table 2. Advantages and disadvantages of commonly used SLE activity indices [25–30]

Индекс	Число оцениваемых систем (органов)	Период наблюдения, дни	Год разработки/ группа и размер выборки	Основные преимущества	Основные недостатки
SLEDAI и его модификации	24	10 или 30	1985/Торонто, 574 пациента	Простота и быстрота при использовании, низкие административные затраты. Позволяет сравнивать пациентов с различными проявлениями заболевания	Некоторые проявления СКВ, такие как поражение ЖКТ и легких, не представлены. Не оценивается тяжесть или улучшение симптомов
BILAG (2004)	97 (9 систем)	28	1988/Великобритания, Ирландия, 14 пациентов	Включает множество редко встречающихся проявлений СКВ. Оценивает активность поражения каждого органа	Сложный глоссарий, который трудно использовать в клинической практике. Серологические показатели не включены
Easy-BILAG	9 систем	28	2022/Великобритания	Включает множество редко встречающихся проявлений СКВ. Позволяет быстро оценить активность заболевания в клинической практике	Серологические показатели не включены
PGA	1 глобальная шкала	28	1988 /Бостон	Оценивает глобальную активность заболевания на основе решения врача. Прост в использовании	Отличается высокой надежностью, но нуждается в дальнейшей стандартизации
SLE-DAS	17	28	2019/Португалия, Италия, 520 пациентов	Оценивает значимое клиническое улучшение с течением времени	Сложная формула для расчета

Трудности точной оценки и затраты времени при заполнении BILAG-2004 послужили предпосылкой для создания его новой версии (Easy-BILAG), применение которой в клинической практике стало возможным благодаря скорости заполнения и повышению точности определений клинических симптомов (внесены изменения в формулировки в конституциональном и почечном доменах, представлен краткий основной глоссарий) [28]. В 2023 г. данный индекс был адаптирован для русскоязычной версии [29]. В 2019 г. D. Jesus и соавт. [30] на основе SLEDAI-2K разработали и валидировали новый инструмент для оценки активности СКВ — SLE-DAS: были изменены некоторые параметры SLEDAI-2K с дихотомических на непрерывные, добавлены новые пункты (например, гемолитическая анемия, желудочно-кишечные и сердечно-легочные проявления), а также уточнен вес конкретных элементов, таких как локализованная/генерализованная кожная сыпь и кожно-слизистый/системный васкулит. Основные различия между используемыми индексами для оценки активности СКВ представлены в табл. 2.

Заключение.

Подход T2T позволяет сфокусироваться на достижении ремиссии или низкой активности заболевания, что спо-

собствует уменьшению риска органных повреждений и улучшению качества жизни пациентов. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации критериев ремиссии и низкой активности заболевания, оценки существующих стандартов терапии в разработки новых терапевтических стратегий, минимизирующих применение ГК, а также выявления биомаркеров, позволяющих прогнозировать обострение и индивидуализировать лечение. На 8-м международном конгрессе CORA (Congress on Controversies in Rheumatology and Autoimmunity), который прошел в марте 2025 г. в Венеции, было подчеркнuto, что, несмотря на значительный прогресс в терапии СКВ, достижение ремиссии/низкой активности заболевания остается сложной задачей, требующей персонализированного подхода. Особое внимание было уделено схемам снижения дозы ГК без риска обострения заболевания, что особенно важно для минимизации побочных эффектов длительной терапии. Дебаты вокруг оптимальных стратегий лечения СКВ продолжают, но очевидно одно: персонализированный подход и четкие терапевтические ориентиры становятся ключевыми элементами современной ревматологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Решетняк ТМ. Системная красная волчанка. В кн. Бадюкин ВВ, редактор. Ревматология. Клинические лекции. Москва: Литтера; 2012. С.245-331.
Reshetnyak TM. Systemic lupus erythematosus. In: Badokina VV, editor. Rheumatology. Clinical lectures. Moscow: Litera; 2012. P. 245-331.
2. Maffi M, Tani C, Cascarano G, Scagnellato L, Elefante E, Stagnaro C et al. Which extra-renal flare is 'difficult to treat' in systemic lupus erythematosus? A one-year longitudinal study comparing traditional and machine learning approaches. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Feb 1;63(2):376-384. doi: 10.1093/rheumatology/kead166.
3. Barr SG, Zonana-Nacach A, Magder LS, Petri M. Patterns of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1999 Dec;42(12):2682-8. doi: 10.1002/1529-0131(199912)42:12<2682.

4. Соловьев СК, Асеева ЕА, Попкова ТВ и др. Стратегия лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (Treat-to-Target SLE). Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(1):9-16.
- Soloviev SK, Aseeva EA, Popkova TV, et al. Treat-to-target SLE recommendations from the international task force and russian experts' commentaries. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;53(1):9-16. (In Russ.).
5. Van Vollenhoven RF, Bertsias G, Doria A, et al. 2021 DORIS definition of remission in SLE: final recommendations from an international task force. *Lupus Sci Med*. 2021 Nov; 8(1):e000538. doi: 10.1136/lupus-2021-000538.
6. Franklyn K, Lau CS, Navarra SV, et al; Asia-Pacific Lupus Collaboration. Definition and initial validation of a Lupus Low Disease Activity State (LLDAS). *Ann Rheum Dis*. 2016 Sep;75(9):1615-21. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207726.
7. Hunnicutt J, Georgiou ME, Richards A, et al. Patients achieving low lupus disease activity state, systemic lupus erythematosus disease control or remission showed lower rates of organ damage during longitudinal follow-up: analysis of the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med*. 2024 Dec 11;11(2):e001206. doi: 10.1136/lupus-2024-001206.
8. Kandane-Rathnayake R, Golder V, Louthrenoo W, et al. Development of the Asia Pacific Lupus Collaboration cohort. *Int J Rheum Dis*. 2019 Mar;22(3):425-433. doi: 10.1111/1756-185X.13431.
9. Tsang-A-Sjoe MWP, Bultink IEM, Heslinga M, et al. The relationship between remission and health-related quality of life in a cohort of SLE patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Apr 1;58(4):628-635. doi: 10.1093/rheumatology/ke349.
10. Jesus D, Rodrigues M, Matos A, et al. Performance of SLEDAI-2K to detect a clinically meaningful change in SLE disease activity: a 36-month prospective cohort study of 334 patients. *Lupus*. 2019 Apr;28(5):607-612. doi: 10.1177/0961203319836717.
11. Chessa E, Piga M, Floris A, et al. Use of Physician Global Assessment in systemic lupus erythematosus: a systematic review of its psychometric properties. *Rheumatology (Oxford)*. 2020; Dec 1;59(12):3622-3632. doi: 10.1093/rheumatology/keaa383.
12. Ines LS, Fredi M, Jesus D, et al. What is the best instrument to measure disease activity in SLE? - SLE-DAS vs Easy BILAG. *Autoimmun Rev*. 2024 Jan;23(1):103428. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103428.
13. Nikolopoulos D, Lourenco MH, Depascale R, et al. Evolving Concepts in Treat-to-Target Strategies for Systemic Lupus Erythematosus. *Mediterr J Rheumatol*. 2024 Jun 30; 35(Suppl 2):328-341. doi: 10.31138/mjr.290424.eci.
14. Fischer-Betz R, Chehab G, Sander O, et al. Renal outcome in patients with lupus nephritis using a steroid-free regimen of monthly intravenous cyclophosphamide: a prospective observational study. *J Rheumatol*. 2012 Nov;39(11):2111-7. doi: 10.3899/jrheum.120537.
15. Ruiz-Irastorza G, Ugarte A, Saint-Pastou TC, et al. Repeated pulses of methylprednisolone with reduced doses of prednisone improve the outcome of class III, IV and V lupus nephritis: An observational comparative study of the Lupus-Cruces and lupus-Bordeaux cohorts. *Autoimmun Rev*. 2017 Aug;16(8):826-832. doi: 10.1016/j.autrev.2017.05.017.
16. Kostopoulou M, Nikolopoulos D, Parodis I, Bertsias G. Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus: Recent Data on Epidemiology, Risk Factors and Prevention. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(6): 549-565. doi: 10.2174/157016118666191227101636.
17. Nakai T, Fukui S, Ikeda Y, et al. Glucocorticoid discontinuation in patients with SLE with prior severe organ involvement: a single-center retrospective analysis. *Lupus Sci Med*. 2022 Jun;9(1):e000682. doi: 10.1136/lupus-2022-000682.
18. Асеева ЕА, Соловьев СК, Козловская НЛ и др. Волчаночный нефрит: современные представления о терапии. (Часть II). Научно-практическая ревматология. 2024; 62(4):377-384.
- Aseeva EA, Solovyev SK, Kozlovskaya NL, et al. Lupus nephritis. Part II, modern ideas about therapy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2024;62(4):377-384. (In Russ.).
19. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersson J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024 Jan 2; 83(1):15-29. doi: 10.1136/ard-2023-224762.
20. Dima A, Jurcut C, Chasset F, et al. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: overview of current knowledge. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2022 Jan 14;14:1759720X2110730. doi: 10.1177/1759720X211073001.
21. Akhavan PS, Su J, Lou W, et al. The Early Protective Effect of Hydroxychloroquine on the Risk of Cumulative Damage in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol*. 2013 Jun;40(6): 831-41. doi: 10.3899/jrheum.120572.
22. Petri M, Purvey S, Fang H, Magder LS. Predictors of organ damage in systemic lupus erythematosus: The Hopkins Lupus Cohort. *Arthritis Rheum*. 2012 Dec;64(12):4021-8. doi: 10.1002/art.34672.
23. Almeida-Brasil CC, Hanly JG, Urowitz M, et al. Flares after hydroxychloroquine reduction or discontinuation: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) inception cohort. *Ann Rheum Dis*. 2022 Mar;81(3):370-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221295.
24. Nikolopoulos D, Fanouriakis A, Bertsias G. Treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: clinical challenges and future perspectives. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021 Apr 3;17(4):317-30. doi: 10.1080/1744666X.2021.1899810.
25. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002 Feb; 29(2):288-91.
26. Асеева ЕА, Соловьев СК, Насонов ЕЛ. Современные методы оценки активности системной красной волчанки. Научно-практическая ревматология. 2013;51(2): 186-200.
- Aseeva EA, Solovyev SK, Nasonov EL. Current methods for evaluating the activity of systemic lupus erythematosus. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2013;51(2):186-200. (In Russ.).
27. Isenberg DA, Rahman A, Allen E, et al. BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group's disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Jul; 44(7):902-6. doi: 10.1093/rheumatology/keh624.
28. Carter LM, Gordon C, Yee CS, et al. Easy-BILAG: a new tool for simplified recording of SLE disease activity using BILAG-2004 index. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Oct 6;61(10):4006-4015. doi: 10.1093/rheumatology/keab883.
29. Шумилова АА, Чельдиева ФА, Нурбаева КС и др. Адаптация русскоязычной версии индекса активности системной красной волчанки EASY-BILAG. Современная ревматология. 2023;17(5):107-111.
- Shumilova AA, Cheldieva FA, Nurbaeva KS, et al. Adaptation of the Russian version of the activity index of systemic lupus erythematosus EASY-BILAG. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(5): 107-111. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2023-5-107-111
30. Jesus D, Matos A, Henriques C, et al. Derivation and validation of the SLE Disease Activity Score (SLE-DAS): a new SLE continuous measure with high sensitivity for changes in disease activity. *Ann Rheum Dis*. 2019 Mar;78(3):365-371. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214502.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

07.06.2025/20.08.2025/23.08.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научной темы (регистрационный номер РК 125020501434-1).

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 research project (registration № РК 125020501434-1).

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.

Шолкина П.А. <https://orcid.org/0009-0002-0634-5627>

Шумилова А.А. <https://orcid.org/0000-0003-1318-1894>

Решетняк Т.М. <https://orcid.org/0000-0003-3552-2522>