

Клиническое значение критериальных и некритериальных аутоантител при системной красной волчанке

Панафидина Т.А.¹, Попкова Т.В.¹, Горбунова Ю.Н.¹, Кондратьева Л.В.¹,
Верижникова Ж.Г.¹, Авдеева А.С.¹, Лиля А.М.^{1,2}, Насонов Е.Л.^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; ³Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Цель исследования — определить частоту специфических (критериальных) и неспецифических (некритериальных) для системной красной волчанки (СКВ) антител и их ассоциацию с гиперэкспрессией интерферона (ИФН) I типа, клиническими и лабораторными проявлениями заболевания.

Материал и методы. В одноцентровое одномоментное исследование включено 140 пациентов (88% женщин) с достоверным диагнозом СКВ, соответствовавшим критериям SLICC 2012 г. Медиана возраста на момент включения составила 34 [26; 41] года, длительности заболевания — 3,4 [0,4; 12,0] года, индекса SLEDAI-2K — 6,5 [4,0; 10,5] балла, индекса повреждения SDI — 0 [0; 2] баллов. Для оценки ИФН-«автографа» были отобраны три ИФН-стимулированных гена (MX1, RSAD2, EPSTI1).

Результаты и обсуждение. Самыми частыми аутоантителами были антитела к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК, 69%), к C1q (анти-C1q, 43%), к Ro/SSA (анти-Ro/SSA, 22%) и фосфолипидам (аФЛ, 17%), самыми редкими — к La/SSB (анти-La/SSB, 1%), РНП70, (анти-РНП70, 10%), Sm (анти-Sm, 11%) и ревматоидный фактор (РФ, 11%). ИФН-«автограф» присутствовал у 55 (72%) из 76 пациентов.

Дискоидная кожная красная волчанка ассоциирована с анти-Sm, подострая — с анти-Ro/SSA, острая (ОККВ) — с ИФН-I; поражение кожи в целом, как и ОККВ, реже встречалось при наличии РФ. Нерубцовая алопеция, поражение слизистых оболочек и феномен Рейно были связаны только с позитивностью по анти-Sm, серозит — с анти-C1q и анти-La/SSB, поражение суставов и гемолитическая анемия — с анти-дсДНК, анти-C1q и анти-Sm, лейкопения/лимфопения — с анти-дсДНК и ИФН-I, тромбоцитопения — с анти-Sm и аФЛ, криоглобулинемия — с анти-C1q и анти-Ro/SSA. Интересным феноменом представляется выявленная ассоциация нефрита только с анти-дсДНК и анти-C1q, но не с гипокомплементемией.

Наблюдалась связь с индексом активности SLEDAI-2K как анти-дсДНК, так и анти-C1q, анти-Sm, которые не включены ни в одни из индексов активности СКВ. Позитивность по анти-дсДНК ассоциировалась с более ранним возрастом установления диагноза СКВ, включая дебют в детском возрасте, а по анти-Ro/SSA, напротив, — с более поздним появлением первого симптома заболевания.

Заключение. Активность заболевания, а также большинство клинических проявлений, характерных для СКВ, связаны в первую очередь со специфическими аутоантителами — анти-дсДНК, анти-Sm, а среди некритериальных — только с анти-C1q. Выявлена ассоциация ИФН-«автографа» с частотой и уровнем анти-дсДНК в отсутствие гипокомплементемии, но не с анти-C1q и антителами к белкам, связанными с РНК. Серологический мониторинг, включая определение анти-C1q (как самого частого некритериального аутоантитела) и анти-Sm, рекомендован для оценки риска рецидива СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка; аутоантитела; интерферон I типа.

Контакты: Татьяна Александровна Панафидина; panafidina@inbox.ru

Для цитирования: Панафидина ТА, Попкова ТВ, Горбунова ЮН, Кондратьева ЛВ, Вержникова ЖГ, Авдеева АС, Лила АМ, Насонов ЕЛ. Клиническое значение критериальных и некритериальных аутоантител при системной красной волчанке. Современная ревматология. 2026;20(4):58–66. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-4-58-66>

Clinical significance of criterial and non-criterial autoantibodies in systemic lupus erythematosus

**Panafidina T.A.¹, Popkova T.V.¹, Gorbunova Yu.N.¹, Kondratyeva L.V.¹, Verizhnikova Zh.G.¹,
Avdeeva A.S.¹, Lila A.M.^{1,2}, Nasonov E.L.^{1,3}**

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; ³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow

¹34А, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia; ³8, Trubetskaya Street, Build. 2, Moscow 119991, Russia

Objective: to determine the frequency of systemic lupus erythematosus (SLE)-specific (criterial) and non-specific (non-criterial) antibodies and their association with type I interferon (IFN) overexpression and clinical and laboratory manifestations of the disease.

Material and methods. This single-center cross-sectional study included 140 patients (88% women) with a definite diagnosis of SLE who met the 2012 SLICC criteria. Median age at inclusion was 34 [26; 41] years, disease duration was 3.4 [0.4; 12.0] years, SLEDAI-2K score was 6.5 [4.0; 10.5] points, and SDI damage index was 0 [0; 2] points. Three IFN-stimulated genes (MX1, RSAD2, and EPSTI1) were selected to assess the IFN signature.

Results and discussion. The most common autoantibodies were antibodies to double-stranded DNA (anti-dsDNA, 69%), C1q (anti-C1q, 43%), Ro/SSA (anti-Ro/SSA, 22%), and phospholipids (aPL, 17%), whereas the least common were antibodies to La/SSB (anti-La/SSB, 1%), RNP70 (anti-RNP70, 10%), Sm (anti-Sm, 11%), and rheumatoid factor (RF, 11%). The IFN signature was present in 55 (72%) of 76 patients.

Discoid lupus erythematosus was associated with anti-Sm, subacute cutaneous lupus erythematosus with anti-Ro/SSA, and acute cutaneous lupus erythematosus (ACLE) with IFN-I; overall skin involvement, as well as ACLE, was less common in the presence of RF. Non-scarring alopecia, mucosal involvement, and Raynaud's phenomenon were associated only with anti-Sm positivity; serositis with anti-C1q and anti-La/SSB; joint involvement and hemolytic anemia with anti-dsDNA, anti-C1q, and anti-Sm; leukopenia/lymphopenia with anti-dsDNA and IFN-I; thrombocytopenia with anti-Sm and aPL; and cryoglobulinemia with anti-C1q and anti-Ro/SSA. An interesting finding was the association of nephritis only with anti-dsDNA and anti-C1q, but not with hypocomplementemia.

Anti-dsDNA, anti-C1q, and anti-Sm, which are not included in any SLE activity indices, were associated with the SLEDAI-2K activity index. Anti-dsDNA positivity was associated with an earlier age at SLE diagnosis, including childhood onset, whereas anti-Ro/SSA positivity, in contrast, was associated with later onset of the first disease symptom.

Conclusion. Disease activity and most clinical manifestations characteristic of SLE are associated primarily with specific autoantibodies, including anti-dsDNA and anti-Sm, whereas among non-criteria autoantibodies, only anti-C1q showed such associations. The IFN signature was associated with the frequency and level of anti-dsDNA in the absence of hypocomplementemia, but not with anti-C1q or antibodies to RNA-associated proteins. Serological monitoring, including determination of anti-C1q, the most common non-criterial autoantibody, and anti-Sm, is recommended for assessing the risk of SLE relapse.

Keywords: systemic lupus erythematosus; autoantibodies; type I interferon.

Contact: Tatyana Aleksandrovna Panafidina; panafidina@inbox.ru

For citation: Panafidina TA, Popkova TV, Gorbunova YuN, Kondratyeva LV, Verizhnikova ZhG, Avdeeva AS, Lila AM, Nasonov EL. Clinical significance of criterial and non-criterial autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(4):58–66 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-4-58-66>

Системная красная волчанка (СКВ) — системное ауто-иммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов [1, 2]. Аномальный иммунный ответ наряду с изменением процесса элиминации нуклеиновых кислот приводит к потере толерантности и выработке аутоантител, которые в итоге образуют патогенные иммунные комплексы, несущие собственную ДНК и РНК. Эти иммунные комплексы стимулируют выработку избыточного количества интерферона (ИФН) I типа плазматоидными дендритными клетками через Toll-подобные рецепторы 7 и 9 (TLR7 и TLR9) и, активируя системы комплемента, вызывают повреждение различных органов. ИФН-I также влияет на В-клетки, способствуя усилению их выживания и активации, включая дифференцировку и переключение классов рекомбинации, что может способствовать образованию аутоантител [3–6].

Классическим иммунологическим нарушением при СКВ является гиперпродукция антинуклеарных антител (АНА), связывающихся с нуклеиновыми кислотами (ДНК или РНК), белками и/или их комплексами — нуклеопротеинами [7]. Хотя повышение уровня АНА не уникально для СКВ, спектр аутоантител, экспрессируемых у пациентов с этим заболеванием, весьма специфичен, что позволяет использовать серологические тесты для скрининга, классификации, диаг-

ностики, прогнозирования и лечения [8–11]. АНА служат не только маркерами заболевания, они могут играть непосредственную роль в определенных клинических проявлениях СКВ, которая зависит от специфичности и количества присутствующих антител. В то же время свойства аутоантигена также могут определять характер патологических изменений, поскольку в некоторых случаях именно целевые аутоантигены являются фактическими индукторами воспаления, а АНА служат их проводниками к «месту действия». Наиболее значимые АНА при СКВ связываются либо с компонентами нуклеосом, либо с РНК-связывающими белками (РСБ).

Антитела к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК), относящиеся к антинуклеосомным АНА, высокоспецифичны для диагностики СКВ. В отличие от других АНА, их концентрация может значительно варьироваться с течением времени, особенно у пациентов с активным нефритом, и практически исчезать на фоне лечения, повышаясь во время обострений. Из-за ассоциации анти-дсДНК с активностью СКВ их тестирование часто проводится повторно в ходе наблюдения за пациентами [12, 13]. Как правило, антитела к рибонуклеопротеинам связываются с белковыми компонентами этих комплексов, а не с РНК. К антителам, распознающим белковые компоненты малых ядерных рибонуклеопротеинов в комплексе с молекулами РНК U-серии, относятся: антитела к антигену Smith (анти-Sm) и антитела к рибонуклеопротеину с белками А, С и 70 кДа (анти-РНП70), часто экспрессируемые

вместе. Представителями анти-PCB являются также антитела к Ro/SSA- (60 и 52 кДа) и La/SSB-антигенам (анти-Ro/SSA и анти-La/SSB соответственно) [14]. Только анти-Sm служат маркером для классификации СКВ [8, 9], другие антитела этой группы, хотя и распространены при СКВ, встречаются при разных аутоиммунных заболеваниях.

Примерно у 30% пациентов с СКВ синтезируются аутоантитела к C1q-компоненту системы комплемента (анти-C1q), их наличие коррелирует с присутствием анти-дсДНК, гипокомплементемией и нефритом [15]. Продукция этих аутоантител может быть вторичным явлением, возникающим, когда иммунные комплексы связывают C1q и активируют классический путь. C1q остается прикрепленным к иммунному комплексу в месте воспаления, затем локальные протеазы расщепляют IgG, C1q и аутоантиген, образуя множество протеолитических фрагментов и неоантигенов, к которым могут генерироваться новые аутоантитела [16]. Комбинация анти-C1q с низким уровнем комплемента (C3 и C4) и анти-дсДНК имеет самую сильную связь с волчаночным нефритом (ВН), анти-C1q были обнаружены у 68% пациентов с поражением почек при СКВ. Напротив, их отсутствие указывает на меньшую вероятность обострения ВН [17].

Цель исследования — определить частоту специфичных (критериальных) и неспецифичных (некритериальных) для СКВ антител, их ассоциацию с гиперэкспрессией ИФН-I, клиническими и лабораторными проявлениями заболевания.

Материал и методы. В одноцентровое одномоментное открытое исследование включено 140 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, соответствовавшим классификационным критериям Международного объединения клиник по СКВ (Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC) 2012 г. [8]. Среди пациентов было 123 (88%) женщины и 17 (12%) мужчин, медиана возраста на момент включения составляла 34 [26; 41] года. Все больные наблюдались в клинике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) и подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИР им. В.А. Насоновой (протокол №25 от 23.12.2021 и протокол №07 от 13.03.2025).

Критерии не включения: возраст моложе 18 лет или старше 70 лет; применение любых генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в течение последних 2 лет; беременность/лактация; наличие тяжелой сопутствующей патологии, в том числе острых инфекций и обострения хронических инфекционных заболеваний, тяжелого поражения центральной нервной системы — ЦНС (судороги, психоз, делирий, галлюцинации, кома), любых злокачественных новообразований на момент обследования и в анамнезе за последние 5 лет; алкогольная и наркотическая зависимость; параллельное участие в клинических исследованиях различных препаратов.

Проводилось общепринятое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с использованием стандартных методов. Активность СКВ определяли с помощью индекса SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index в модификации 2K) [18]. Для оценки необратимых органических повреждений применяли индекс SDI (Systemic Lupus International Collaborating Clinics Damage Index) [19].

Уровень антинуклеарного фактора (АНФ) определяли методом непрямой реакции иммунофлюоресценции на Hep2-клетках, ревматоидного фактора (РФ) класса IgM — нефелометрическим методом; специфичные аутоантитела к отдельным ядерным антигенам (анти-дсДНК, анти-Sm, анти-RNP70, анти-Ro/SSA, суммарные 52 и 60 кДа, анти-La/SSB), анти-C1q и антифосфолипидные антитела (аФЛ, антитела к кардиолипину классов IgG/IgM — аКЛ-IgG/IgM, — антитела к β_2 -гликопротеину 1 классов IgG/IgM — $\alpha\beta_2$ ГП-IgG/IgM) исследовали иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов реагентов (Германия). Волчаночный антикоагулянт (ВА) определяли на автоматическом коагулометре (Siemens Healthcare, Германия) с применением скринингового (BA1) и подтверждающего (BA2) тестов. ВА изучали у пациентов, не получавших антикоагулянты.

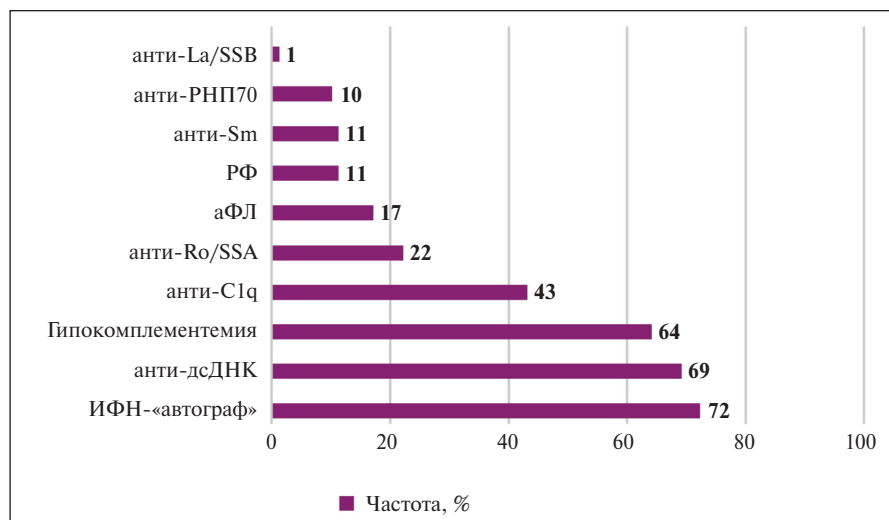
Гиперэкспрессия ИФН-I, или ИФН-«автограф»: гиперэкспрессия трех интерферон-стимулированных генов — ИСГ (*MX1*, *RSAD2*, *EPST11*), была оценена у 76 пациентов с СКВ. Общую мРНК данных генов выделяли из цельной крови, используя коммерческий набор «РИБО-золь-А» («ИнтерЛабСервис», Россия). Обратную транскриптазную реакцию проводили с помощью коммерческого набора «Реверта» («ИнтерЛабСервис», Россия). Для полимеразной цепной реакции в режиме реального времени применяли прибор модели Quant Studio 5 (Applied Biosystems, США) и наборы для экспрессии генов (Applied Biosystems, США); β -актин использовали в качестве эндогенного контроля.

Контрольную группу составили 20 здоровых доноров, сопоставимых с больными СКВ по полу и возрасту.

Статистическая обработка данных проведена с использованием методов параметрической и непараметрической статистики прикладных программ. Для качественных признаков представлены абсолютные и относительные величины (n, %), для количественных — медиана и интерквартильный интервал (Me [25-й; 75-й перцентили]). Значимость различий между двумя несвязанными группами оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Качественные показатели в двух несвязанных группах сравнивались в таблице сопряженности 2x2 с помощью теста χ^2 , при количестве наблюдений <10 применялся точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [20].

Результаты. При включении в исследование медиана длительности СКВ составила 3,4 [0,4; 12,0] года, СКВ с ювенильным началом (<18 лет) выявлена у 25 (18%) пациентов, медиана SLEDAI-2K равнялась 6,5 [4,0; 10,5] балла, SDI — 0 [0; 2] баллов.

На момент включения в исследование 54 (39%) пациента имели ремиссию/низкую активность заболевания (SLEDAI-2K <5 баллов), 51 (36%) — среднюю (умеренную) активность (SLEDAI-2K 5–10 баллов) и 35 (25%) — высокую (SLEDAI-2K ≥ 11 баллов) [21]. Основными клиническими проявлениями СКВ являлись: гематологические нарушения (46%) с преобладанием лейкопении (37%), поражение кожи (34%) и суставов (артрит/артралгии, 33%), ВН (29%) с преобладанием IV и V классов (по 33,5%) по данным нефробиопсии, которая проведена у 24 (60%) из 40 пациентов с ВН, ливедо (24%), нерубцовая алопеция (23%), серозит (17%) и интерстициальное заболевание легких (10%). Подавляющее большинство пациентов (99%) имели антинуклеарный фактор — АНФ (с учетом анамнеза — 100%), анти-дсДНК (69%) и гипокомплементемию по C3- и/или C4- компонентам комплемента



Частота антител, гипокомплементемии и ИФН-«автографа» у пациентов с СКВ без сопутствующих АФС и СШ на момент включения в исследование (n=74)
Frequency of antibodies, hypocomplementemia, and the IFN signature in patients with SLE without concomitant antiphospholipid syndrome (APS) and Sjogren's syndrome (SS) at study inclusion (n=74)

(64%). Сопутствующий антифосфолипидный синдром (АФС) [22] и синдром Шегрена (СШ) [23] обнаружены у 11 и 36% пациентов соответственно.

Большинство пациентов принимали глюкокортикоиды (ГК, 84%) в низких дозах (медиана дозы — 10,0 [7,5; 20,0] мг/сут по преднизолону) в сочетании с гидроксихлорохином (81%) в дозе 200 мг/сут. Иммунодепрессанты на момент включения использовались реже (у 35% пациентов), в основном — микофенолата мофетил (21%) и в единичных случаях — циклофосфамид, метотрексат и азатиоприн. Кроме того, 20 (14%) из 140 пациентов не получали терапию — это были как впервые заболевшие лица, так и длительно болеющие СКВ, но самостоятельно отменившие лечение. ГИБП (преимущественно ритуксимаб) согласно критериям включения применялись более 2 лет назад у 10% пациентов.

Частота аутоантител, гипокомплементемии и ИФН-«автографа» у пациентов с СКВ на момент включения представлена на рисунке. Гипокомплементемия по С3- и/или С4-компонентам обнаружена у 64% больных, наиболее часто выявляемыми аутоантителами были анти-дсДНК (69%), анти-C1q (43%), анти-Ro/SSA (39%) и аФЛ (24%), наиболее редко встречались анти-La/SSB (9%), анти-РНП70 (10%), анти-Sm (11%) и РФ (14%). При исключении СШ частота антител, используемых для диагностики данного заболевания, уменьшилась: для РФ с 14 до 11%, для анти-Ro/SSA с 39 до 22%, анти-La/SSB с 9 до 1%. Исключение сопутствующего АФС также привело к снижению частоты аФЛ у пациентов с СКВ — с 24 до 17%. ИФН-«автограф» присутствовал у 55 (72%) из 76 пациентов.

У пациентов с СКВ, позитивных по анти-дсДНК, при включении в исследование чаще наблюдались поражение суставов, ВН, гематологические нарушения в виде лейкопении/лимфопении и гемолитической анемии, были выше значения индекса активности SLEDAI-2K и индекса активности ВН III/IV классов по данным нефробиопсии, отсутствовала ремиссия заболевания. Позитивность по анти-дсДНК ассоциировалась с более ранним возрастом

установления диагноза, большей частотой СКВ с ювенильным дебютом и иммунологическими маркерами активности СКВ: гипокомплементемией и повышенным уровнем анти-C1q, а также с гиперпродукцией ИФН-I ($p < 0,05$ во всех случаях; см. таблицу).

Пациенты с СКВ и повышенным уровнем анти-Sm чаще имели дискоидную кожную красную волчанку (ДККВ), язвы слизистых оболочек рта и носа, нерубцовую алопецию, артрит/артралгии, тромбоцитопению, гемолитическую анемию, лихорадку и феномен Рейно, высокую и очень высокую активность заболевания, большее значение SLEDAI-2K. Позитивность по анти-Sm ассоциировалась с наличием анти-C1q и анти-РНП70 ($p < 0,05$ во всех случаях).

Повышение уровня анти-C1q соотносилось с высокой активностью СКВ по индексу SLEDAI-2K, критериями (артрит, ВН, серозит, гемолитическая анемия, анти-дсДНК, анти-Sm, гипокомплементемия) и некритериями (лимфаденопатия и криоглобулинемия) проявлениями СКВ ($p < 0,05$ во всех случаях).

У больных СКВ аФЛ чаще встречались не только при сопутствующем АФС, но и при поражении суставов за весь период болезни, при гематологических нарушениях (гемолитическая анемия в течение болезни и тромбоцитопения на момент исследования) и были ассоциированы с гипокомплементемией и меньшей длительностью СКВ ($p < 0,05$ во всех случаях).

Анти-Ro/SSA чаще выявлялись у пациентов с поражением кожи в качестве первого симптома заболевания, ассоциировались с подострой кожной красной волчанкой (ПККВ), сопутствующим СШ, повышенным уровнем анти-La/SSB и криоглобулинемией и не зависели от показателей активности СКВ. Эти антитела реже обнаруживались при феномене Рейно и сопутствующем АФС ($p < 0,05$ во всех случаях).

Анти-La/SSB чаще выявлялись у пациентов с серозитом (38 и 15%; $p = 0,048$), сопутствующим СШ (92 и 31%; $p < 0,001$), повышенным уровнем анти-Ro/SSA (77 и 35%; $p = 0,006$), чем при отсутствии этих проявлений, и не ассоциировались с показателями активности СКВ и ИФН-«автографом».

Повышенный уровень РФ не был связан с каким-либо признаком СКВ, активностью заболевания, ИФН-I и даже СШ. Напротив, этот показатель реже встречался у пациентов с поражением кожи за весь период болезни (58 и 83%; $p = 0,030$), особенно с острой кожной красной волчанкой — ОККВ (42 и 73%; $p = 0,014$), и у пациентов с избыточной массой тела (5 и 32%; $p = 0,021$) по сравнению с пациентами, не имевшими этих поражений.

Анти-РНП70 были ассоциированы только с наличием анти-Sm (43 и 8%; $p = 0,002$) по сравнению с их отсутствием.

У пациентов с наличием ИФН-«автографа» при сопоставлении с пациентами без такового ремиссия СКВ отмечалась реже (2 и 19%), анти-дсДНК встречались чаще и в более высокой концентрации (медиана — 226,2 [132,7; 729,3]

и 131,0 [46,6; 265,9] МЕ/мл), титр АНФ $\geq 1/1280$ выявлялся в 84 и 52% случаев, был ниже уровень лейкоцитов (медиана — 4,2 [3,2; 5,6] и 6,6 [4,2; 8,8] тыс.) и лимфоцитов (1,3 [0,8; 1,8] и 2,0 [1,2; 3,2] тыс.) в крови ($p < 0,05$ во всех случаях) [24]. Обнаружена ассоциация ИФН-«автографа» с поражением кожи за весь период болезни (78 и 52%; $p = 0,029$), в частности с ОККВ (69 и 38%; $p = 0,019$), а также с лейкопенией (53 и 24%; $p = 0,003$), связи с позитивностью по другим антителам и/или гипокомплементемией не наблюдалось.

Обсуждение. У наших пациентов с СКВ ожидаемо наиболее часто определялись критериальные (анти-дсДНК, 69%) и некритериальные (анти-С1q, 43%) аутоантитела и наиболее редко — как критериальные (анти-Sm, 11%), так и не входящие в классификационные критерии СКВ и специфичные для других ревматических заболеваний аутоантитела — РФ (11%), анти-РНП70 (10%) и анти-La/SSB (1%).

РФ — аутоантитела классов IgG, IgM, IgA, направленные против Fc-области IgG, один из критериев классификации ревматоидного артрита (РА) [25, 26]. Однако РФ определяется не только при различных заболеваниях, его имеют также до 5% здоровых доноров. Повышение уровня РФ встречается у 20–30% пациентов с СКВ и может быть связано с определенными симптомами: поражением кожи, феноменом Рейно, лимфаденопатией и проявлениями СШ (лейкопения, гипергаммаглобулинемия, АНА, анти-Ro/SSA, анти-La/SSB). Начиная с 1966 г. в многочисленных исследованиях продемонстрирована «защитная» роль РФ в развитии ВН [27–29], в то же время в других работах подобной ассоциации не выявлено, что подтверждают и наши данные [30, 31]. Также установлено, что уровень РФ класса IgA связан с повышенной СОЭ, лейкопенией и наличием анти-Ro/SSA, анти-La/SSB [27], а РФ класса IgG — с более низкой частотой серозита, гематологических нарушений и АФС [27, 32]. Хотя РФ является серологическим маркером РА, его связь с частотой суставных проявлений СКВ не доказана [28, 29, 31], что согласуется с результатами и нашей работы. Напротив, существуют данные о защитной роли РФ класса IgG в развитии артрита при СКВ [33]. В настоящем исследовании показаны меньшая частота позитивности по РФ класса IgM при СКВ, отрицательная ассоциация с поражением кожи в целом и с ОККВ в частности и отсутствие каких-либо корреляций с клиническими, иммунологическими маркерами СКВ и СШ. Возможно, это обусловлено тщательной дифференциальной диагностикой болезни Шегрена и ее исключением из анализа в отличие от других работ.

Наши данные указывают на ассоциацию с индексом активности SLEDAI-2K не только анти-дсДНК, входящих в его счет, но и анти-С1q, анти-Sm, которые не включены ни в один из индексов активности СКВ [18, 34, 35].

ДККВ ассоциирована с анти-Sm, ПККВ — с анти-Ro/SSA, ОККВ — с ИФН-I; поражение кожи в целом, как и ОККВ, реже встречалось при наличии РФ. Нерубцовая алопеция, вовлечение слизистых оболочек и феномен Рейно ассоциированы только с позитивностью по анти-Sm, серозит — с анти-С1q и анти-La/SSB, поражение суставов и гемолитическая анемия — с анти-дсДНК, анти-С1q и анти-Sm, лейкопения/лимфопения — с анти-дсДНК и ИФН-I, тромбоцитопения — с анти-Sm и аФЛ, криоглобулинемия — с анти-С1q и анти-Ro/SSA. Интересным феноменом стала выявленная ассоциация ВН только с анти-дсДНК и анти-С1q, но не с гипокомплементемией (см. таблицу).

«Нефритогенные» свойства анти-дсДНК, анти-С1q и гипокомплементемии отмечены и в других исследованиях [36–40], как и ассоциация анти-Ro/SSA с фотодерматитом и ПККВ, а анти-La/SSB с перикардитом [39, 41–44]. В нашей работе, а также в сообщениях других авторов анти-Sm были тесно связаны с гематологическими нарушениями (гемолитическая анемия, тромбоцитопения) [39], патологией кожи и слизистых оболочек [45, 46], но не с поражением почек [47–49] и нейропсихическими проявлениями СКВ, описанными ранее [39, 50]. Антитела к нуклеосомам (в том числе анти-дсДНК) и анти-РСБ (анти-Sm, анти-Ro/SSA, анти-La/SSB, анти-РНП70 и др.) могут синтезироваться независимо друг от друга, что наблюдается в мышинных моделях СКВ [14]. Эти паттерны экспрессии подразумевают различия в механизмах индукции, а также в продукции различными популяциями В-клеток и могут также отражать влияние расы и этнической принадлежности. Например, у пациентов африканского происхождения экспрессия анти-Sm и анти-РНП70 выше, чем у европейцев [51, 52]. Предполагается, что тяжелые проявления заболевания, часто наблюдаемые у пациентов африканского происхождения (например, ВН), могут быть связаны с их общим серологическим профилем, который включает сочетание анти-дсДНК и анти-Sm [14, 53]. В нашем исследовании одновременное присутствие анти-дсДНК и анти-Sm встречалось у 13 (9%) из 140 больных, при этом ВН диагностирован у 7 (54%) из этих 13 пациентов, медиана индекса SLEDAI-2K составила 14 [8; 17] баллов [21]. Хотя во многих работах показано, что уровень анти-РСБ мало изменяется со временем (это согласуется с продукцией антител долгоживущими плазматическими клетками), в других сообщениях продемонстрированы их вариабельность у некоторых пациентов и корреляция с активностью СКВ [54–56]. Периодическое повторное тестирование анти-РСБ представляется вполне оправданным, учитывая, что некоторые широко используемые иммунодепрессанты, такие как микофенолата мофетил, могут снижать число плазматических клеток [57, 58].

Позитивность по анти-дсДНК соотносилась с меньшим возрастом на момент установления диагноза СКВ, включая дебют в детском возрасте, а повышенный уровень анти-Ro/SSA, напротив, — с более поздним появлением первого симптома заболевания. Высокая концентрация анти-дсДНК и РФ встречалась при меньшей массе тела больных, включенных в исследование (см. таблицу).

Предполагается, что у пациентов с серологической активностью (повышением уровня анти-дсДНК и/или гипокомплементемией) и клинической ремиссией — группа САКС («серологически активные, клинически спокойные» пациенты — serologically active clinically quiescent, SACQ) не накапливается больше необратимых органических повреждений, чем у пациентов с полной клинической и серологической ремиссией, и им не требуется активного лечения, но они нуждаются в тщательном наблюдении, поскольку присутствие данных отклонений связано с повышенным риском обострения СКВ [59]. В клинической практике встречается достаточно много пациентов с СКВ, какое-то время находящихся в состоянии САКС, но только примерно у 6% из них этот статус сохраняется в течение ≥ 2 лет подряд. Примерно у 60% наблюдается обострение в течение следующих 3 лет, но колебание уровня анти-дсДНК и/или комплемента не является надежным предиктором. Поэтому серологический мониторинг,

Ассоциация критерияльных и некритерияльных аутоантител с ИФН-«автографом» и проявлениями СКВ (n=140)
 Association of criteria and non-criteria autoantibodies with the IFN signature and SLE manifestations (n=140)

Показатель	анти-дсДНК (69%)	анти-C1q (43%)	анти-Sm (11%)	аФЛ (24%)	анти-Ro/SSA (39%)	анти-La/SSB (9%)	анти-РНП70 (10%)	РФ (14%)
Критерияльные проявления СКВ (SLICC, 2012)								
Поражение кожи:								
ОКВ			↑		↑			↓
ПКВ			↑					↓
ДКВ			↑					
Нерубцовая алопеция			↑					
Поражение слизистых оболочек			↑					
Артрит/артралгии	↑	↑	↑					
Серозит	↑	↑			↑			
ВН	↑	↑						
Гематологические нарушения:				↑				
лейкопения	↑		↑					
тромбоцитопения	↑	↑	↑					
гемолитическая анемия	↑	↑	↑					
Иммунологические нарушения	↓C3/C4, анти-C1q	↑ анти-дсДНК, ↓C3/C4, анти-Sm	анти-C1q-анти-РНП70	↓C3/C4	анти-La/SSB	анти-Ro/SSA	анти-Sm	
Некритерияльные проявления СКВ (SLICC, 2012)								
Лихорадка	↑		↑					
Лимфаденопатия	↑	↑						
Феномен Рейно			↑					
Криоглобулинемия		↑						
Другие параметры								
Пиперэкспрессия ИФН-1	↑							
SLEDAI-2K	↑	↑	↑					
Возраст первого симптома СКВ					↑			
юСКВ	↑							
Длительность СКВ				↓				
АФС				↑				
СШ								
Избыточная масса тела	↓							↑

Примечание. юСКВ — системная красная волчанка с дебютом в детском возрасте.

включая определение анти-C1q (как самого частого некритеериального аутоантитела, выявленного у 43% пациентов) и анти-Sm, может быть полезен для оценки риска рецидива заболевания даже при отсутствии клинической активности. Согласно нашим данным, у 43 (31%) из 140 пациентов, негативных по анти-дсДНК, анти-C1q и анти-Sm выявлены в 26 и 7% случаев соответственно. К группе САКС было отнесено 6% из общего числа больных, включенных в исследование, или 8 (18%) из 44 пациентов, имеющих низкую активность СКВ (SLEDAI-2K — 1–4 балла). По сравнению с клинически активными лицами у пациентов с САКС отмечалось не только меньшее число повреждений, но и более низкая частота сердечно-сосудистых событий и нефрита в течение 10 лет наблюдения [60].

У пациентов с СКВ, позитивных по анти-дсДНК, но отрицательных по анти-РСБ, выявлен слабый ответ ИФН-I, ассоциированный с гипокомплементемией. Протитов, изолированное присутствие анти-РСБ при нормальном уровне анти-дсДНК характеризуется сильным ответом ИФН-I в отсутствие потребления комплемента [61]. В то же время в нашем исследовании установлена связь ИФН-I с высокой частотой и уровнем анти-дсДНК в отсутствие гипокомплементемии, но не с анти-C1q и разными представителями анти-РСБ [24]. Интересно, что экспрессия ИФН-I и провоспалительных цитокинов/хемокинов не различалась у пациентов с САКС и

больных без клинических и серологических проявлений, что предполагает статус «аутоиммунной ремиссии» [59].

Заключение. Таким образом, полученные данные показывают, что активность заболевания (по SLEDAI-2K), а также большинство клинических проявлений, характерных для СКВ (воспалительное поражение суставов, ВН, гемолитическая анемия, лихорадка, лимфаденопатия и др.), ассоциированы в первую очередь со специфическими аутоантителами — анти-дсДНК, анти-Sm, а среди некритеериальных — только с анти-C1q. Все АНА следует рассматривать как потенциально патогенные, независимо от того, являются ли они специфичными для СКВ с точки зрения диагностики и классификации. Для определения АНА необходимо использовать количественные анализаторы, чаще оценивать анти-РСБ, а уровень анти-C1q и анти-Sm, не входящих в настоящее время ни в один из индексов активности СКВ, определять в динамике. Гиперэкспрессия ИФН-I наряду со специфическими аутоантителами наблюдалась у подавляющего большинства пациентов с СКВ (72%), но была ассоциирована только с анти-дсДНК при отсутствии корреляций с активностью СКВ при одномоментном исследовании. Может представлять интерес оценка этого показателя в динамике для подтверждения предположения о стабильном уровне ИФН-I у данной подгруппы пациентов независимо от «аутоиммунной гиперактивности».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2011 Dec 1;365(22):2110-21. doi: 10.1056/NEJMra1100359.
2. Kaul A, Gordon C, Crow MK, et al. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 16;2:16039. doi: 10.1038/nrdp.2016.39.
3. Crow MK. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets. *Ann Rheum Dis*. 2023 Aug; 82(8):999-1014. doi: 10.1136/ard-2022-223741.
4. Nocturne G, Mariette X. Interferon signature in systemic autoimmune diseases: what does it mean? *RMD Open*. 2022 Dec;8(2):e002687. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002687.
5. Насонов ЕЛ, Авдеева АС. Иммуновоспалительные ревматические заболевания, связанные с интерфероном типа I: новые данные. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(4):452-461. Nasonov EL, Avdeeva AS. Immunoinflammatory rheumatic diseases associated with type I interferon: new evidence. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2019;57(4):452-461. (In Russ.).
6. Авдеева АС, Алексанкин АП, Четина ЕВ и др. Иммунофенотипы системной красной волчанки — особенности клинических и лабораторных нарушений. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(4):394-401. Avdeeva AS, Aleksankin AP, Tchetina EV, et al. Immunophenotypes of systemic lupus erythematosus — features of clinical and laboratory disorders. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2024;62(4):394-401. (In Russ.).
7. Насонов ЕЛ, Соловьев СК, Аршинов АВ. Системная красная волчанка: история и современность. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):397-412. Nasonov EL, Soloviev SK, Arshinov AV. Systemic lupus erythematosus: history and modernity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2022;60(4):397-412. (In Russ.).
8. 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.
9. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019 Sep; 78(9):1151-1159. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214819.
10. Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jan;73(1):17-23. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203863.
11. Damoiseaux J, Andrade LEC, Carballo OG, et al. Clinical relevance of HEp-2 indirect immunofluorescent patterns: the International Consensus on ANA patterns (ICAP) perspective. *Ann Rheum Dis*. 2019 Jul;78(7):879-889. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214436.
12. Schur PH, Sandson J. Immunologic factors and clinical activity in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 1968 Mar 7; 278(10):533-8. doi: 10.1056/NEJM196803072781004.
13. ter Borg EJ, Horst G, Hummel EJ, et al. Measurement of increases in anti-double-stranded DNA antibody levels as a predictor of disease exacerbation in systemic lupus erythematosus. A long-term, prospective study. *Arthritis Rheum*. 1990 May;33(5):634-43. doi: 10.1002/art.1780330505.
14. Pisetsky DS, Lipsky PE. New insights into the role of antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Oct;16(10):565-579. doi: 10.1038/s41584-020-0480-7.
15. Orbai AM, Truedsson L, Sturfelt G, et al. Anti-C1q antibodies in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015 Jan;24(1):42-9. doi: 10.1177/0961203314547791.
16. Coss SL, Zhou D, Chua GT, et al. The complement system and human autoimmune diseases. *J Autoimmun*. 2023 May;137:102979. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102979.
17. Mahler M, van Schaarenburg RA, Trouw LA. Anti-C1q autoantibodies, novel tests, and clinical consequences. *Front Immunol*. 2013 May 14;4:117. doi: 10.3389/fimmu.2013.00117.
18. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002 Feb;29(2):288-91.

19. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996 Mar;39(3):363-9. doi: 10.1002/art.1780390303.
20. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: МедиаСфера; 2002. 312 с.
21. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package. Moscow: MediaSfera; 2002. 312 p.
22. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update in the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2021 Jan;80(1):14-25. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218272.
23. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006 Feb;4(2):295-306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.
24. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с.
25. Nasonov EL, editor. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.
26. Панафидина ТА, Попкова ТВ, Горбунова ЮН и др. Клиническое значение интерферонов статуса у пациентов с системной красной волчанкой. Предварительные данные. Научно-практическая ревматология. 2025;63(1):95-103.
27. Panafidina TA, Popkova TV, Gorbunova YuN, et al. Clinical significance of interferon status in patients with systemic lupus erythematosus. Preliminary data. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia.* 2025;63(1):95-103. (In Russ.).
28. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988 Mar;31(3):315-24. doi: 10.1002/art.1780310302.
29. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010 Sep;62(9):2569-81. doi: 10.1002/art.27584.
30. Witte T, Hartung K, Sachse C, et al. Rheumatoid factors in systemic lupus erythematosus: association with clinical and laboratory parameters. SLE study group. *Rheumatol Int.* 2000;19(3):107-11. doi: 10.1007/s002960050112.
31. Iarenenko O, Protsenko G, Dubas V, Koliadenko D. Clinical and laboratory pattern of patients with systemic lupus erythematosus seropositive for rheumatoid factor. *Reumatologia.* 2024;62(4):226-234. doi: 10.5114/reum/192613.
32. Fedrigo A, Dos Santos T, Nishihara R, Skare T. The lupus patient with positive rheumatoid factor. *Lupus.* 2018 Jul;27(8):1368-1373. doi: 10.1177/0961203318759607.
33. Pinillos RM, Nolla i Sole JM, Juanola i Roura X, et al. Rheumatoid factor in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1987 Nov;46(11):877-8. doi: 10.1136/ard.46.11.877-b.
34. Garate DG, Yucra DD, Balcazar R, et al. Rheumatoid factor in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med.* 2019;6:e000073. doi: 10.1136/lupus-2019-lsm.73.
35. Spadaro A, Riccieri V, Terracina S, et al. Class specific rheumatoid factors and antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2000;9(1):56-60. doi: 10.1177/09612033000900110.
36. Tarkowski A, Westberg G. Rheumatoid factor isotypes and renal disease in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol.* 1987;16(5):309-12. doi: 10.3109/03009748709102501.
37. Buyon JP, Petri MA, Kim MY, et al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005 Jun 21;142(12 Pt 1):953-62. doi: 10.7326/0003-4819-142-12_part_1-200506210-00004.
38. 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.
39. Asif S, Khan A, Zahoor S, et al. Correlation between quantitative anti-dsDNA levels with severity of proteinuria in systemic lupus erythematosus patients. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2022 Oct;18(8):464-468. doi: 10.1016/j.reumae.2021.06.005.
40. Асеева ЕА, Лила АМ, Соловьев СК, Глухова ИС. Волчаночный нефрит как особый клинико-иммунологический фенотип системной красной волчанки. Современная ревматология. 2022;16(6):12-19.
41. Aseeva EA, Lila AM, Soloviev SK, Glukhova IS. Lupus nephritis as a specific clinical and immunological phenotype of systemic lupus erythematosus. *Modern Rheumatology Journal.* 2022;16(6):1219. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2022-6-12-19.
42. Шумилова АА, Травкина ЕИ, Решетняк ТМ. Поражение кожи при системной красной волчанке. Часть 2: клинические и гистологические особенности. Современная ревматология. 2022;16(4):7-14.
43. Shumilova AA, Travkina EI, Reshetnyak TM. Skin lesions in systemic lupus erythematosus. Part 2: clinical and histological features. *Modern Rheumatology Journal.* 2022;16(4):7-14. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2022-4-7-14.
44. Nicola S, Borrelli R, Corradi F, et al. Relationship between clinical manifestations and serological profile in patients affected by Systemic Lupus Erythematosus. *Front Immunol.* 2024 Aug 16;15:1390642. doi: 10.3389/fimmu.2024.1390642.
45. Ayano M. Complement as a biomarker for systemic lupus erythematosus. *Biomolecules.* 2023 Feb 15;13(2):367. doi: 10.3390/biom13020367.
46. Schulte-Pelkum J, Fritzler M, Mahler M. Latest update on the Ro/SS-A autoantibody system. *Autoimmun Rev.* 2009 Jun;8(7):632-7. doi: 10.1016/j.autrev.2009.02.010.
47. Lu D, Zhu X, Hong T. Serum metabolomics analysis of skin-involved systemic lupus erythematosus: association of anti-SSA antibodies with photosensitivity. *J Inflamm Res.* 2023 Aug 30;16:3811-3822. doi: 10.2147/JIR.S426337.
48. Menendez A. Common and specific associations of anti-SSA/Ro60 and anti-Ro52/TRIM21 antibodies in systemic lupus erythematosus. *ScientificWorldJournal.* 2013 Oct 30;2013:832789. doi: 10.1155/2013/832789.
49. Novak GV, Marques M, Balbi V, et al. Anti-RO/SSA and anti-La/SSB antibodies: Association with mild lupus manifestations in 645 childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2017 Feb;16(2):132-135. doi: 10.1016/j.autrev.2016.12.004.
50. Lou H, Ling GS, Cao X. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus: From immunopathology to therapeutic target. *J Autoimmun.* 2022 Oct;132:102861. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102861.
51. Heil PM, Pittelkow MR, Weaver AL, et al. Systemic correlates of cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Int J Dermatol.* 2024 Aug;63(8):e148-e156. doi: 10.1111/ijd.17178.
52. Arroyo-Avila M. Clinical associations of anti-Smith antibodies in PROFILE: a multi-ethnic lupus cohort. *Clin Rheumatol.* 2015 Jul;34(7):1217-23. doi: 10.1007/s10067-015-2941-y.
53. Flechsig A, Rose T, Barkhudarova F, et al. What is the clinical significance of anti-Sm antibodies in systemic lupus erythematosus? A comparison with anti-dsDNA antibodies and C3. *Clin Exp Rheumatol.* 2017 Jul-Aug;35(4):598-606.
54. Hoi A, Igel T, Mok CC, Arnaud L. Systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 2024 May 25;403(10441):2292. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01044-4.
55. Choe JY, Lee SS, Kwak SG, Kim SK. Anti-Sm Antibody, Damage Index, and Corticosteroid Use Are Associated with Cardiac Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: Data from a Prospective Registry Study. *J Korean Med Sci.* 2020 Jun 1;35(21):e139. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e139.
56. Eisenberg RA, Craven SY, Warren RW, Cohen PL. Stochastic control of anti-Sm autoantibodies in MRL/Mp-lpr/lpr mice. *J Clin Invest.* 1987 Sep;80(3):691-7. doi: 10.1172/JCI113123.
57. Catalina MD, Bachali P, Yeo AE, et al. Patient ancestry significantly contributes to

- molecular heterogeneity of systemic lupus erythematosus. *JCI Insight*. 2020 Aug 6;5(15): e140380. doi: 10.1172/jci.insight.140380.
53. Elbagir S, Elshafie AI, Elagib EM, et al. Sudanese and Swedish patients with systemic lupus erythematosus: immunological and clinical comparisons. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 May 1;59(5):968-978. doi: 10.1093/rheumatology/kez323.
54. St Clair EW, Query CC, Bentley R, et al. Expression of autoantibodies to recombinant (U1) RNP-associated 70K antigen in systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol Immunopathol*. 1990 Feb;54(2):266-80. doi: 10.1016/0090-1229(90)90088-8.
55. Barada FA Jr, Andrews BS, Davis JS^{4th}, Taylor RP. Antibodies to Sm in patients with systemic lupus erythematosus. Correlation of Sm antibody titers with disease activity and other laboratory parameters. *Arthritis Rheum*. 1981 Oct;24(10):1236-44. doi: 10.1002/art.1780241003.
56. Ippolito A, Wallace DJ, Gladman D, et al. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus: comparison of historical and current assessment of seropositivity. *Lupus*. 2011 Mar; 20(3):250-5. doi: 10.1177/0961203310385738.
57. Ng KP, Cambridge G, Leandro MJ, et al. B cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus: long-term follow-up and predictors of response. *Ann Rheum Dis*. 2007 Sep; 66(9):1259-62. doi: 10.1136/ard.2006.067124.
58. Eickenberg S, Mickholz E, Jung E, et al. Mycophenolic acid counteracts B cell proliferation and plasmablast formation in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(3):R110. doi: 10.1186/ar3835.
59. Steiman AJ, Gladman DD, Ibacez D, Urowitz MB. Outcomes in patients with systemic lupus erythematosus with and without a prolonged serologically active clinically quiescent period. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Apr;64(4):511-8. doi: 10.1002/acr.21568.
60. Piga M, Tselios K, Viveiros L, et al. Clinical patterns of disease: From early systemic lupus erythematosus to late-onset disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023 Dec;37(4): 101938. doi: 10.1016/j.berh.2024.101938.
61. Renaudineau Y, Brooks W, Belliere J. Lupus Nephritis Risk Factors and Biomarkers: An Update. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 25;24(19): 14526. doi: 10.3390/ijms241914526.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

18.02.2026/13.04.2026/17.06.2026

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках фундаментальной темы «Изучение иммунопатологии и подходы к терапии при системных ревматических заболеваниях» (PK 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 fundamental research project “Study of immunopathology and approaches to therapy in systemic rheumatic diseases” (RK 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.

Панафидина Т.А. <https://orcid.org/0000-0003-1053-6952>

Попкова Т.В. <https://orcid.org/0000-0001-5793-4689>

Горбунова Ю.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2024-6927>

Кондратьева Л.В. <https://orcid.org/0000-0003-1147-5936>

Верижникова Ж.Г. <https://orcid.org/0000-0002-4829-5210>

Авдеева А.С. <https://orcid.org/0000-0003-3057-9175>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

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