

Значение качества жизни, связанного со здоровьем, у больных системной красной волчанкой и современные инструменты его оценки

Воробьева Л.Д., Асеева Е.А.

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

Представлен обзор исследований, посвященных оценке качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), у больных системной красной волчанкой (СКВ). Описаны концепция КЖСЗ, а также предпосылки ее создания. Рассмотрена классификация опросников, применяемых у пациентов СКВ, в зависимости от задач, поставленных в исследовании. У больных СКВ на основании многих исследований выведена основная ключевая триада проблем (усталость, боль и депрессия), вызывающая ухудшение КЖСЗ. Приведена краткая сравнительная характеристика восьми специфических опросников для оценки КЖСЗ у больных СКВ: SLE Symptom checklist (SSC), SLEQoL, LupusQoL, L-QoL, LupusPRO и Lupus Impact Tracker (LIT), LUP-QoL, SMILEY. Отдельное внимание уделено оценке КЖСЗ у больных, получающих разные виды лечения: глюкокортикоиды, цитостатическую, анти-В-клеточную терапию.

Ключевые слова: системная красная волчанка; качество жизни; опросники для оценки качества жизни.

Контакты: Любовь Дмитриевна Воробьева; Evagolland@gmail.com

Для ссылки: Воробьева ЛД, Асеева ЕА. Значение качества жизни, связанного со здоровьем, у больных системной красной волчанкой и современные инструменты его оценки. Современная ревматология. 2017;11(4):62–72.

Importance of health-related quality of life and its current assessment tools in patients with systemic lupus erythematosus

Vorobyeva L.D., Aseeva E.A.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

The paper presents an overview of studies assessing health-related quality of life (HRQoL) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). It describes the HRQoL concept and prerequisites for its creation. The classification of questionnaires used in patients with SLE is considered in relation to the study objectives. The main key triad (fatigue, pain, and depression), which causes a reduction in HRQoL in SLE patients, is derived on the basis of many studies. The paper provides brief comparative characteristics of eight specific HRQoL questionnaires in SLE patients: Symptom checklist (SSC), SLEQoL, LupusQoL, L-QoL, LupusPRO, and Lupus Impact Tracker (LIT), LUP-QoL, and SMILEY. Special attention is paid to HRQoL assessment in patients receiving different treatment options: glucocorticoids, cytostatic and anti-B-cell therapy.

Keywords: systemic lupus erythematosus; quality of life; questionnaires for assessment of quality of life.

Contact: Lyubov Dmitrievna Vorobyeva; Evagolland@gmail.com

For reference: Vorobyeva LD, Aseeva EA. Importance of health-related quality of life and its current assessment tools in patients with systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(4):62–72.

DOI: <http://dx.doi.org/10/14412/1996-7012-2017-4-62-72>

Системная красная волчанка (СКВ) — одно из самых тяжелых аутоиммунных заболеваний человека, поражающее практически все органы и системы. За последние 40 лет представления об этом заболевании значительно изменились. В 1972 г. В.А. Насонова в монографии «Системная красная волчанка» [1] отмечала, что из 24 больных с высокой степенью активности СКВ умерли 16 и что при адекватном длительном лечении глюкокортикоидами (ГК) средняя продолжительность жизни пациента с острым вариантом течения СКВ может увеличиться до $52,6 \pm 4,04$ мес против $18,8 \pm 2,3$ мес при курсовом лечении. Современная концепция Treat to Target при СКВ (T2T) направлена на достижение уже долгосрочной выживаемости, предупреждение необратимых органных повреждений, улучшение качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), за счет контроля

активности заболевания, минимизации проявлений сопутствующих заболеваний и лекарственной токсичности [2]. Это стало возможным благодаря совершенствованию диагностических критериев СКВ, разработке индексов активности, появлению генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). В 1985 г. на конференции в Торонто, посвященной прогнозу у больных СКВ, было отмечено, что, помимо активности заболевания и накопленного повреждения, необходимо оценивать у таких пациентов КЖСЗ. И только в 2014 г. это стало одним из основополагающих принципов T2T при СКВ.

Концепция КЖСЗ и предпосылки ее создания

Нередко изменения показателей КЖСЗ опережают динамику клинических проявлений заболевания, поэтому они мо-

гут быть использованы в качестве вспомогательных критериев эффективности лечения уже на ранних сроках болезни [3]. В 1982 г. R. Kaplan и J. Bush [4] для определения аспектов качества жизни, непосредственно зависящих от состояния здоровья и уровня медицинской помощи, предложили термин «качество жизни, связанное со здоровьем». Оценка КЖСЗ самим пациентом в дополнение к традиционному медицинскому заключению позволяет получить полную и объективную характеристику его состояния [5–7]. Очень важно, чтобы при оценке КЖСЗ не учитывалось мнение медицинских работников, членов семьи пациента или его окружения. S. Shumaker и M. Naughton [8] определили КЖСЗ как «субъективную оценку индивидом влияния состояния его здоровья, медицинской помощи и действий, направленных на поддержание здоровья, на его способность сохранять уровень функционирования, позволяющий достигать значимых жизненных целей».

Сама концепция улучшения качества жизни разработана в конце XX в. и основана преимущественно на негативных аспектах («Исследование пяти D»): болезнь (Disease), смерть (Death), инвалидность (Disability), дискомфорт (Discomfort) и неудовлетворенность (Dissatisfaction) [9]. Среди специалистов было много противников отделения понятия «качество жизни, связанное со здоровьем», используемого в медицине, от понятия «качество жизни» в целом. Однако термин «качество жизни, связанное со здоровьем» был принят врачами и исследователями, широко применяется и занимает одну из ключевых позиций в исследованиях общественного здравоохранения [10].

Улучшение КЖСЗ столь же важно, как и снижение заболеваемости и смертности. В связи с этим оценка качества жизни должна охватывать широкий круг проблем пациента, а это требует классификации определений и инструментов КЖСЗ, использования рекомендации по выбору правильного опросника с соответствующими психометрическими свойствами [11]. Для оценки КЖСЗ применяют опросники, которые представляют собой многомерную конструкцию, способную отразить ответы индивида на физические, психические и социальные воздействия, влияющие на повседневную деятельность [12]. В зависимости от выполняемых задач различают два вида опросников: общие и специфические. Общие опросники могут использоваться при различных нозологиях, они недостаточны чувствительны для исследования изменений состояния здоровья в рамках отдельно взятого заболевания. Специфические опросники разрабатываются с учетом проблем, возникающих у данного индивида в связи с конкретным заболеванием. Эти опросники более чувствительны при оценке изменения состояния больного в ходе заболевания или на фоне терапии. Они позволяют уловить изменения качества жизни пациента, произошедшие за относительно короткое время. Специфические опросники применяются для оценки эффективности конкретного метода ведения заболевания, и именно их используют при клинических испытаниях лекарственных препаратов. На разработку и валидацию данных опросников уходит много времени, они должны учитывать все аспекты нарушений у пациента с конкретным заболеванием.

Анализ данных литературы, посвященной оценке КЖСЗ у больных СКВ. Ключевые проблемы

В 2014 г. L. Holloway и соавт. [13], проанализировав 68 работ, посвященных изучению КЖСЗ у пациентов с СКВ, вы-

делили ключевые проблемы, обосновывающие разработку специфических опросников при этом заболевании. В качестве главных симптомов были определены: усталость и боль. Эти данные нашли подтверждение в исследовании S. Danoff-Burg и F. Freidberg [14], которые проводили оценку состояния 112 пациентов с СКВ, используя шкалы физического здоровья, при этом у 90,2 и 80,4% больных были выявлены соответственно усталость и боль (причем выраженную боль испытывали большинство пациентов – 67%). Кроме того, отмечено, что у пациентов с СКВ старше 40 лет преимущественно снижены показатели шкал, характеризующих физическое здоровье (отношение шансов – 0,933, доверительный интервал – 0,878–0,991). N. Moses и соавт. [15] с помощью опросника, оценивающего неудовлетворенность больных СКВ в различных областях (SLENOQ), определили наличие симптомов усталости и боли соответственно у 81 и 73% из 386 пациентов. В двух независимых исследованиях у пациентов с СКВ отмечена тесная связь симптомов усталости с индексом повреждения (ИП) SLICC/ACR [16, 17]. В 2007 г. Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Criteria for Fatigue проанализировал исследования, опубликованные с 1970 по 2006 г., в которых оценивались влияние различных факторов на симптом усталости у больных СКВ (на основании 15 специфических опросников для измерения показателя усталости при СКВ) и его связь с индексами активности (SELENA-SLEDAI, SLAM, BILAG), шкалами депрессии, сопутствующими заболеваниями, болью, расстройствами сна и показателями общего опросника SF-36. Было показано, что усталость зависит от активности заболевания, оцененной по индексам SLAM и BILAG: чем выше активность заболевания, тем более выражены симптомы усталости. Индекс SELENA-SLEDAI, напротив, не был связан с симптомами усталости. Также проявления симптома усталости усиливались на фоне боли, нарушений сна (бессонница, прерывистый сон, раннее пробуждение), анемии. Авторы резюмируют, что, по данным проведенного ими анализа 35 исследований, наиболее распространенным триггером усталости можно считать расстройства сна (15%); лекарственные препараты могут вызывать усталость у больных СКВ, но это не оценивалось ни в одном исследовании, влияние депрессии на усталость рассматривалось только в 9 (26%) работах, боли – в 5 (14%) [18].

Кроме усталости и боли, большое внимание пациенты уделяют когнитивным нарушениям, которые связывают с заболеванием. 86% больных СКВ при опросе жаловались на снижение памяти и на то, что «не в состоянии ясно мыслить» [19]. M. Mattsson и соавт. [20] на основании опроса 17 больных СКВ привели наиболее характерные описания ими своего состояния: «у меня нарушения в центральной нервной системе», «я становлюсь забывчивой», «я просто ничего не помню», «это расстройство вызывает у меня сильное беспокойство, я бы так сказала: я становлюсь сумасшедшей».

Еще одной немаловажной проблемой для пациентов с СКВ является нарушение образа тела, т. е. восприятия своего внешнего облика самим пациентом и окружающими. Чаще всего это связано с наличием высыпаний на коже, ее рубцовыми изменениями при дискоидной СКВ, алопецией, а также с увеличением массы тела, истончением кожи, появлением стрий вследствие терапии ГК [21]. Исследование образа тела и сексуальной функции у 54 пациенток с СКВ и сравнение этих данных с аналогичными показателями у

29 здоровых женщин выявило, что нарушение образа тела при СКВ отчетливо связано с депрессией и усталостью. 86% пациенток с СКВ отмечали отсутствие гармонии в интимных отношениях, причем 64% из них сообщили о расстройстве половой функции [22].

При СКВ значительным изменениям подвергается и эмоциональная сфера. Так, в исследовании S. Danoff-Burg и F. Freidberg [14] 91,1% респондентов отметили эмоциональную неудовлетворенность, большинство из них (61,1%) нуждались в психологической помощи. Австралийские ученые установили, что у больных СКВ имеется связь между зависимостью от постоянного приема препаратов и симптомами депрессии. У 56% больных диагностировано депрессивное расстройство той или иной степени тяжести. Причинами депрессии были: непосредственно само заболевание, необходимость в постоянном приеме препаратов и побочные эффекты лечения. Также авторами отмечено, что чем меньше времени прошло с момента обострения заболевания, тем более выраженными были симптомы депрессии [23]. По данным польских ученых, оценивавших влияние эмоциональной сферы на КЖСЗ у 83 больных СКВ, чем выше была активность заболевания, тем более выраженные нарушения в эмоциональной сфере наблюдались у пациентов ($p=0,02$; $p>0,05$) [24].

Большой проблемой для пациентов с СКВ является зависимость от других людей, которая развивается на фоне заболевания. L. Doward и соавт. [25] с помощью опросника L-QoL выявили, что у 86 из 125 больных имелась зависимость от других людей. Аналогичные результаты были продемонстрированы K. McElhone и соавт. [26] при использовании другого специфического опросника – LupusQoL. По шкале «Зависимость от других людей» были получены низкие результаты ($59,19 \pm 28,02$), чем выше была активность заболевания по индексу BILAG, тем хуже результаты по данной шкале.

СКВ влияет на физическое функционирование больных, т. е. на выполнение элементарных повседневных функций, таких как ходьба или обслуживание ежедневных потребностей (поход по магазинам, перемещение тяжелых предметов, открывание банок, стирка, уход за детьми). С. Mendelson [27], изучая повседневную деятельность 26 женщин с СКВ, указал, что одной из основных причин, которая влияет на физическое функционирование и повседневную жизнедеятельность, является непредсказуемость заболевания. При этом отмечалось, что 76,8% больных нуждались в социальной поддержке, из них 59,8% были обеспокоены зависимостью от своих близких при выполнении ежедневных функций. M. Mattsson и соавт. [20] проанализировали влияние заболевания на повседневную жизнь больных (как положительные, так и отрицательные аспекты) и показали, что все 17 проинтервьюированных больных из-за СКВ были или ограничены в выборе профессии, и/или вынуждены прекратить профессиональную деятельность, и/или подбирали работу, соответствующую их состоянию. Все больные жаловались на неопределенность дальнейших планов из-за заболевания. Потеря или смена работы, частые перерывы в работе из-за болезни, безусловно, ухудшают финансовое положение больного и вызывают ощущение изоляции от общества.

Приведенные исследования стали итогом длительных изысканий и способствовали разработке специфических опросников для оценки КЖСЗ у пациентов с СКВ.

Специфические опросники для оценки КЖСЗ у больных СКВ: преимущества и недостатки

В настоящее время для оценки КЖСЗ у пациентов с СКВ применяется восемь валидированных опросников: SLE Symptom checklist (SSC), SLE-QoL, LupusQoL, L-QoL, LupusPRO и Lupus Impact Traker (LIT), LUP-QoL, Simple Measure of Impact of Lupus Erythematosus in Youngsters (SMILEY), которые представлены в таблице.

SLE Symptom checklist – этот опросник не является истинным инструментом для измерения КЖСЗ у больных СКВ, так как содержит только перечень симптомов заболевания [28].

SLE-QoL – обладает хорошей чувствительностью и позволяет оценить клинически минимально значимые различия (MID)¹. При оценке критериальной валидности в исследовании, в котором проводили его сравнение с опросником SF-36, была выявлена низкая корреляция по заменяемости шкал, в связи с этим разработчики опросника рекомендуют использовать его в качестве дополнительного инструмента для оценки КЖСЗ [29].

L-QoL – обеспечивает единый одномерный счет и основывается на потребностях, описанных в концепции КЖСЗ. И хотя при первичной валидации опросника продемонстрированы его надежность и достоверность, требуется дополнительное тестирование, чтобы подтвердить данные результаты. Кроме того, не проводились определение чувствительности и тестирование опросника у больных с высокой активностью СКВ, что необходимо при использовании его для оценки проводимой терапии в международных клинических исследованиях [30].

LUP-QoL – создан в 2006 г. E. Yu и соавт. [31] для пациентов с легкой и средней активностью заболевания. Показал хорошую надежность и воспроизводимость, однако в настоящее время в клинических исследованиях КЖСЗ не применяется, поскольку не проведена его окончательная валидация.

SMILEY – предназначен для оценки КЖСЗ у детей с СКВ. Если ребенок младше 7 лет, опросник заполняют родители [32].

LupusPRO – единственный опросник, оценивающий качество жизни, связанное и не связанное со здоровьем. У данного опросника практически не проведена оценка внешней валидности (т. е. не установлено, охватывает ли опросник весь круг проблем пациентов с СКВ), а его хорошие воспроизводимость и надежность подтверждены всего по 7 из 11 шкал (альфа Кронбаха $>0,7$). Однако, по данным M. Jolly и соавт. [33], низкая надежность опросника отмечалась только по шкале, оценивающей терапию. Также определено, что опросник не является высокочувствительным при оценке динамики КЖСЗ у больных [34]. M. Jolly и соавт. [35] указывают на хорошую взаимосвязь опросника с индексом активности BILAG, при этом не отмечено взаимовлияния с индексом SELENA-SLEDAI и ИП SLICC/ACR. В другой работе этих авторов была выявлена взаимосвязь шкал опросника с опросником усталости FACIT [36].

¹MID – наименьшее различие значений шкалы, которое пациенты расценивают как благоприятное или неблагоприятное.

О Б З О Р Ы

Специфические опросники, разработанные для оценки КЖСЗ у пациентов с СКВ

Опросник	Автор/год	Страна	Количество шкал/вопросов/ подсчет по баллам	Название шкал	Оцениваемый период	Использование в клинических исследованиях
SLE-QoL	Leong K. и соавт., 2005 [29]	Сингапур	6 шкал/40 вопросов/ чем выше балл, тем хуже КЖСЗ	1. Физическое функционирование 2. Активность 3. Симптомы 4. Лечение 5. Настроение 6. Внешний вид	За прошлую неделю	Нет данных
L-QoL	Doward L. и соавт., 2009 [25]	Великобритания	3 шкалы/25 вопросов/ подсчет баллов по шкалам: от 0 (наихудшее КЖСЗ) до 25 (наилучшее КЖСЗ)	1. Самообслуживание 2. Счет 3. Эмоциональные реакции	В настоящий момент	Нет данных
LupusPRO	Jolly M. и соавт., 2008 [33]	США	12 шкал/43 вопроса/0–100 баллов: чем выше балл, тем лучше КЖСЗ	КЖСЗ: 1. Симптомы СКВ 2. Терапия СКВ 3. Познавательные способности 4. Репродукция 5. Физическое здоровье 6. Эмоциональное здоровье 7. Боль/жизнеспособность 8. Образ тела. Качество жизни, не связанное со здоровьем: 1. Желания и цели 2. Возможность справиться с ситуацией 3. Социальная поддержка 4. Удовлетворенность медицинской помощью	За последние 4 нед	[84]
SSC	Grootscholten C. и соавт., 2003 [28]	Нидерланды	Нет шкал/38 симптомов/каждый симптом оценивается от 0 до 4 баллов, которые суммируются; чем выше показатель, тем хуже КЖСЗ	Все симптомы делятся на три большие группы: 1. Общее состояние здоровья 2. Оценка повседневной деятельности 3. Эмоциональное благополучие	За последние 3 мес	[85–88]
LupusQoL	McElhone K. и соавт., 2007 [26]	Великобритания	8 шкал/34 вопроса/0–100 баллов: чем выше балл, тем лучше КЖСЗ	1. Физическое здоровье 2. Эмоциональное здоровье 3. Образ тела 4. Боль 5. Планирование 6. Усталость	За последние 4 нед	[89–92]

ОБЗОРЫ

Опросник	Автор/год	Страна	Количество шкал/вопросов/ подсчет по баллам	Название шкал	Оцениваемый период	Использование в клинических исследованиях
LIT	Jolly M. и соавт., 2014, 2016 [36, 37]	США	Нет шкал/10 вопросов/от 0 (не беспокоит) до 4 (беспокоит все время) баллов, далее ответы преобразуются в оценку от 0 до 100 баллов: чем выше показатель, тем хуже КЖСЗ	7. Интимные отношения 8. Образ тела 1. Самооценка 2. Влияние препаратов 3. Физическое здоровье 4. Боль 5. Эмоциональное здоровье 6. Образ тела 7. Планирование 8. Желания 9. Цель 10. Усталость	За последние 4 нед	Нет данных
LUP-QoL	Yu E. И соавт., 2006 [31]	Китай	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
SMILEY	Moorthy L. и соавт., 2007 [32]	США	4 шкалы/26 вопросов/ оцениваются пациентами от 1 до 5 баллов, при подсчете оценка преобразуется (от 1 до 100 баллов): чем выше балл, тем лучше КЖСЗ	1. Самооценка 2. Ограничение в повседневной деятельности 3. Социализация 4. Время СКВ	За последний месяц	–

LIT – получен из валидированной версии LupusPRO. Это короткий опросник, позволяющий оценивать повседневное функционирование и благополучие пациентов, его использование значительно облегчает оценку КЖСЗ, проводимую врачом в реальной клинической практике. В процессе создания опросника ставились такие задачи, как выбор нужных шкал для оценки КЖСЗ, наличие психометрических свойств и взаимосвязь с клиническими критериями. В 2016 г. M. Jolly и соавт. [37] доказали хорошие психометрические свойства опросника, его высокую корреляцию со шкалами с SF-36 и индексом активности SELENA-SLEDAI.

Из всех представленных опросников только SLE-QoL, LupusQoL, LupusPRO, L-QoL были испытаны в качественных исследованиях на когортах больных с СКВ.

Но наибольший интерес, с нашей точки зрения, представляет опросник *LupusQoL*. Он валидирован на английском языке в 2007 г. K. McElhone и соавт. [26] в Великобритании. За 10 лет, прошедшие с момента создания опросника, опубликовано 33 работы, посвященные оценке с его помощью КЖСЗ у больных с СКВ и антифосфолипидным синдромом. С 2007 по 2016 г. опросник прошел валидацию в 7 странах: США [38], Франции [39], Китае [40], Италии [41], Турции [42], Аргентине [43] и Иране [44] и показал хорошие психометрические свойства. В настоящий момент опубликованы данные о КЖСЗ, оцененном по шкалам LupusQoL в 5 странах (Великобритания, Франция, Италия, Турция, Иран). Оказалось, что во всех этих странах КЖСЗ у пациентов с СКВ снижено (см. рисунок). Наихудшие показатели были в Иране и Турции, наилучшие – во Франции и Италии. Самые высокие показатели наблюдались по шкалам «Планирование» ($80,7 \pm 23,2$), «Интимные отношения» ($82,2 \pm 25,4$) и «Образ тела» ($81,1 \pm 23,2$) во французской когорте больных. Исследователи отмечают, что такие высокие показатели, скорее всего, связаны с тем, что в основном тестировали амбулаторных пациентов с преимущественно низкой степенью активности СКВ (SLEDAI2K < 4 – 65%) [39]. Наиболее низкий показатель по шкале «Усталость» отмечался у больных СКВ в Великобритании ($51,98 \pm 24,52$) и Иране ($51,8 \pm 23,4$). Причем, по данным K. McElhone и соавт. [26], этот показатель был хуже у больных с высоким ИП, хотя некоторые повреждения, такие как катаракта или асептический некроз, можно практически полностью устранить путем хирургического лечения. Все исследователи подчеркивали, что разница в показателях по шкалам между странами связана в первую очередь с этническими особенностями (так, в США 60% больных СКВ – представители негроидной расы), социально-экономическим статусом и качеством медицинского обслуживания. Итальянские исследователи, изучая влияние активности заболевания по SLEDAI2K на КЖСЗ, показали, что более низкое КЖСЗ было у пациентов с высокой активностью заболевания. Тяжелый волчаночный нефрит ассоциировался с низкими показателями КЖСЗ по шкалам «Зависимость от других людей», «Образ тела» и «Эмоциональное здоровье», сами авторы связывают это не с заболеванием, а с иммуносупрессивной терапией и высокими дозами ГК. Однако в отличие от английской и американской когорт у итальянских пациентов не выявлено влияния ИП на КЖСЗ [41].

В 2016 г. разработчиками данного опросника было проведено исследование, в котором оценивали не только чувствительность опросника к изменениям, но и MID. При

изучении рейтинговых глобальных изменений было предложено рассматривать изменения по каждой шкале в следующей градации: от -1 до +1 – без изменений; от -2 до -3 и от +2 до +3 – минимально значимые изменения, от -2 до -7 и +2 до +7 – улучшение или ухудшение КЖСЗ. Данное исследование показало, что все 8 шкал были чувствительны к изменениям, а также способны идентифицировать изменения улучшения или ухудшения у больных СКВ в соответствии с клиническими показателями, зарегистрированными врачом [45].

Одной из причин разработки специальных опросников для пациентов с СКВ стала неоднозначность данных о влиянии активности заболевания и необратимых органических повреждений на КЖСЗ при использовании общих опросников.

Влияние активности заболевания и ИП на КЖСЗ у больных СКВ

Только с 1996 по 2016 г. проведено более 77 исследований, посвященных изучению влияния активности заболевания и повреждений на КЖСЗ. Так, в двух исследованиях при использовании для оценки КЖСЗ опросников SF-20 не найдено связи с индексом активности SELENA-SLEDAI [46, 47]. В другом исследовании, наоборот, выявлена связь индекса активности BILAG с опросником SF-36 [48]. В одном из самых больших когортных исследований, посвященных влиянию активности заболевания на КЖСЗ, при использовании опросника SF-36 у 252 больных СКВ установлена зависимость физического здоровья от активности заболевания. У пациентов с поражением мышц и суставов, а также почек были низкие показатели КЖСЗ практически по всем шкалам опросника [49].

L. Plantinga и соавт. [50] изучали влияние возраста больных СКВ на КЖСЗ. Авторы отметили, что ни индекс активности заболевания, ни ИП не оказывают существенного влияния на качество жизни. При равной активности заболевания пациенты моложе 40 лет имели лучшее физическое здоровье, а пациенты старше 50 лет – лучшие показатели ментального здоровья. В другом исследовании установлено, что чем выше активность СКВ по индексу SELENA-SLEDAI, тем хуже КЖСЗ по шкалам «Боль» и «Общее состояние здоровья» опросника SF-36 [51].

Еще в двух исследованиях установлена незначительная связь между компонентами индекса активности BILAG и шкалами SF-20 и SF-36 [52, 53]. В то же время С. Marx и соавт. [54] доказали связь высокой активности СКВ по индексу BILAG и наличия необратимых органических повреждений с низкими показателями физического функционирования по опроснику SF-36. Показано также, что чем выше активность заболевания (по индексу SLAMR), тем хуже КЖСЗ по шкалам опросника SF-36, кроме шкалы «Роль эмоционального функционирование» [55].

P.L. Dobkin и соавт. [56] установили, что пациенты с более высокой активностью СКВ имеют ухудшение по всем шкалам опросника SF-36, исключая шкалу «Социальное функционирование». В другом исследовании, включавшем данные 303 больных СКВ, показано, что оценка активности СКВ по индексу SELENA-SLEDAI тесно связана с оценкой по шкале «Общее состояние здоровья» опросника SF-36 ($p < 0,05$) [57]. В этом исследовании, а также в работе А. Doria и соавт. [58] отмечено, что в наибольшей степени на КЖСЗ влияет наличие симптомов артрита или артралгий. Также установлено, что чем большее число обострений в течение года переносит пациент, тем хуже КЖСЗ.

При изучении взаимосвязи КЖСЗ и ИП установлено, что самая большая зависимость от ИП, так или иначе, отмечалась по шкалам, оценивающим физические показатели. А. Barnado и соавт. [59] при сравнении афроамериканской когорты больных СКВ ($n=89$) с группой здоровых ($n=37$) продемонстрировали, что ИП (у 61% больных >1) не влияет на КЖСЗ ($p < 0,07$). Анализ КЖСЗ у больных СКВ показал, что специфические опросники в отличие от общих обладают лучшими возможностями для выявления взаимовлияния индексов активности и ИП на КЖСЗ. Согласно результатам исследования F. Conti и соавт. [41], низкое качество жизни, оцененное с помощью LupusQoL, ассоциировалось с высокой активностью СКВ (SLEDAI-2K ≥ 4). Другие исследователи связь между оценкой по опроснику LupusQoL и индексом активности рассматривают как слабоположительную [26, 60].

Влияние терапии на КЖСЗ у больных СКВ

КЖСЗ является самостоятельным и необходимым компонентом оценки терапии при СКВ как в рутинной практике, так и в клинических исследованиях. В ряде обзоров показано, что лечение чаще всего положительно влияет на КЖСЗ, кроме того, оценка КЖСЗ позволяет определить, насколько правильно была подобрана терапия для больного



КЖСЗ у пациентов с СКВ в пяти странах, по данным опросника LupusQoL. ФЗ – физическое здоровье; П – планирование; ИО – интимные отношения; З – зависимость от других людей; ЭЗ – эмоциональное здоровье; ОТ – образ тела; У – усталость

СКВ, а также фармакоэкономические затраты при той или иной схеме лечения [61, 62].

Помимо традиционных схем лекарственной терапии СКВ, существует также нелекарственная терапия, направленная на коррекцию в первую очередь симптомов усталости и когнитивных расстройств. Т. Pino-Sedeno и соавт. [63] оценивали влияние нелекарственных методов (физические упражнения, различные методы психотерапии, диета, акупунктура) на симптомы усталости у больных СКВ. В других работах отмечено, что при СКВ показаны регулярные аэробные упражнения (бег, ходьба, езда на велосипеде), так как они уменьшают симптомы усталости, однако до сих пор неясно, какие упражнения наиболее полезны таким пациентам [64, 65]. В ряде исследований достоверно установлено, что когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), обученные релаксации и самоуправлению позитивно влияют на симптомы усталости. Так, N. Navarrete-Navarrete и соавт. [66] в течение 15 мес изучали роль КПТ в рандомизированном контролируемом исследовании, в котором участвовали 34 больных СКВ с высоким уровнем ежедневного стресса. Авторы наблюдали значительное уменьшение уровня тревоги, депрессии и ежедневного стресса в группе КПТ по сравнению с таковым в контрольной группе, однако не выявили существенных различий в активности болезни.

Предпринимались попытки установить прогностическую ценность концентрации гидроксихлорохина в крови у больных СКВ и его влияние на КЖСЗ. Однако связи между этими параметрами не выявлено ни в продольном, ни в поперечном исследованиях [67].

ГК — один из наиболее эффективных препаратов, оказывающих иммуносупрессивное и противовоспалительное действие. Их эффективность при СКВ хорошо доказана. Влияние принимаемой дозы ГК на КЖСЗ рассмотрено в двух клинических исследованиях. С помощью опросника SF-6D было выявлено, что в течение 5 лет КЖСЗ у больных СКВ улучшилось при снижении дозы ГК или прекращении такого лечения. Различные терапевтические вмешательства, включая лечение цитостатиками и ГИБП, положительно влияют на КЖСЗ [68]. С помощью опросника SF-36 показано, что, несмотря на клиническое улучшение, у 32 пациентов с волчаночным нефритом, которые принимали циклофосфан (ЦФ), преобладали симптомы усталости, причем чаще всего это было связано с побочным действием терапии, т. е. проявлениями тошноты и рвоты (55,2%), и использованием преднизолона (34,5%) [69]. С. Grootscholten и соавт. [70] сравнивали 87 пациентов, получавших в течение 52 нед инфузии ЦФ, с пациентами, которым назначали ГК и азатиоприн (АЗА): статистически значимых различий между двумя группами не выявлено, за исключением суммарного ментального компонента опросника SF-36 у леченных АЗА. В другом исследовании установлено, что пульс-терапия ЦФ существенно не влияла на качество жизни пациентов [71]. В. Griffiths и соавт. [72] провели сравнительную оценку КЖСЗ в двух группах больных СКВ, в одной из которых применяли циклоспорин + низкие дозы ГК, в другой — АЗА + ГК. При оценке результатов существенной разницы в КЖСЗ, а также в побочных эффектах терапии не выявлено. Результаты фармакоэкономического анализа терапии волчаночного нефрита свидетельствовали не только об улучшении КЖСЗ у пациентов с СКВ, принимавших микофенолата мофетил (ММФ), в сравнении с пациентами, которым

внутривенно вводили ЦФ, но и экономическую эффективность данного режима терапии [73].

При исследовании влияния анти-В-клеточной терапии на КЖСЗ у больных СКВ с помощью опросника SF-36 показано, что терапия ритуксимабом (РТМ) не влияет на КЖСЗ. В исследовании LUNAR, включавшем 257 больных с активной СКВ без поражения почек, не выявлено статистически значимых различий в КЖСЗ у пациентов, принимавших РТМ (8,2±22,8; 95% ДИ 4,7–11,7; p=0,1277), и группы плацебо (4,1±17,0; 95% ДИ 0,3–7,9) на начальной точке и на 52-й неделе. У пациентов с волчаночным нефритом (n=144) также не наблюдалось различий при оценке по шкалам КЖСЗ [74]. Однако пациенты из группы плацебо находились на мощной иммуносупрессивной терапии (ЦФ или ММФ) в сочетании с ГК, которая сама по себе могла повлиять на результаты лечения.

D.J. Wallace и соавт. [75] анализировали КЖСЗ у больных СКВ с помощью опросника SF-36 и показали, что существует тенденция к улучшению (на 2,6 балла) физического компонента здоровья у принимавших белимуаб по сравнению с группой плацебо (на 1,1 балла; p=0,0979) на начальной точке и значительное улучшение (на 3,4 балла) на 52-й неделе исследования (p=0,0167). Изменение показателей ментального компонента в группах было статистически не значимым. Такие же данные получены в исследовании R. Furie и соавт. [76]: по шкале опросника SF-36 «Жизнеспособность» зафиксировано значительное улучшение во всех трех исследовательских группах (BLISS 52, BLISS 76 и объединенные данные). Показатели опросника FACIT также свидетельствовали о большей степени улучшения по сравнению с плацебо. По данным R. Vollenhoven и соавт. [77], у получавших белимуаб при оценке КЖСЗ по опроснику SF-36 улучшились как физический, так и ментальный компоненты здоровья.

12-месячное рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование включало 118 пациентов с СКВ, принимавших абатацепт (АБЦ) [78]. Пациенты имели высокую степень активности СКВ по индексу BILAG после инициации терапии ГК. Оценка качества жизни проводилась с помощью опросника SF-36 и визуальной аналоговой шкалы. По итогам годового наблюдения физического и ментальный компоненты здоровья не изменились как в группе АБЦ, так и в группе плацебо. Во втором исследовании (ACCESS) проведено сравнение двух групп больных СКВ с активным волчаночным нефритом: 1-я группа принимала АБЦ в сочетании с ЦФ, 2-я группа — ЦФ, ГК и АЗА. КЖСЗ оценивали также с помощью опросника SF-36, конечная точка исследования не была четко сформулирована. На 24-й и 52-й неделях разницы в результатах оценки в двух группах не выявлено, однако в динамике при сравнении с исходной точкой оценка была выше на 5–6 баллов по каждой шкале.

Изучалось влияние терапии сирукумабом (человеческое моноклональное антитело, ингибитор интерлейкина 6) на КЖСЗ у больных СКВ. Первая фаза исследования, в которой участвовали 23 больных, проведена в 2013 г. Оценка КЖСЗ проводилась на 10-й и 22-й неделях исследования с помощью опросника SF-36. У принимавших сирукумаб на 22-й неделе исследования отмечено улучшение КЖСЗ на 5–6 баллов по физическому компоненту здоровья по сравнению с исходной точкой исследования. Оценка менталь-

ного компонента здоровья увеличилась на 4 балла по сравнению с исходной точкой. В группе плацебо наблюдалось ухудшение КЖСЗ по всем шкалам опросника SF-36 [79].

Плохая взаимосвязь опросников, оценивающих КЖСЗ, и индексов активности заболевания, а также разница между оценкой своего состояния больным и врачом давно известны. Однако результаты многих клинических испытаний в конечных точках доказали, что под влиянием цитостатической и анти-В-клеточной терапии КЖСЗ улучшается, что способствовало одобрению применения белимумаба при СКВ. Опросники для оценки качества жизни все шире используются в исследованиях.

Роль общего опросника SF-36 в исследованиях КЖСЗ у больных СКВ

Наиболее часто в клинических исследованиях применяется общий опросник SF-36. Это привело к пониманию влияния СКВ на качество жизни пациентов и дало возможность сравнить его при СКВ и других заболеваниях. В 1997 г. опросник SF-36 был рекомендован Systemic Lupus International Collaborating Clinics Group (SLICC) для использования у пациентов с СКВ, а с 2004 г. он применяется в клинических исследованиях для оценки качества жизни и эффективности терапии у больных СКВ. SF-36 имеет ряд преимуществ по сравнению с другими общими опросниками. Он состоит из 8 шкал, включающих оценку усталости, социального функционирования, общего здоровья, что особенно важно для больных СКВ. К тому же опросник достаточно краток (всего 36 вопросов), прост в использовании, прошел межкультурную адаптацию во многих странах, обладает хорошими психометрическими свойствами [80–82]. С помощью русскоязычной версии опросника SF-36 КЖСЗ у пациентов с ревматическими заболеваниями оценивается с конца 90-х гг., определены стандартизированные популяционные показатели шкал для корректной интерпретации результатов. Кроме того, у опросника установлен порог ми-

нимально значимых различий именно для СКВ (в этом его преимущество перед многими специфическими опросниками) при выборе инструмента оценки КЖСЗ в клинических исследованиях.

Z. Touma и соавт. [83] выяснили, могут ли опросники SF-36 и LupusQoL дополнять друг друга. Выявлена сильная корреляция между четырьмя сопоставимыми доменами опросника: шкалами «Физическое функционирование» и «Физическое здоровье»; шкалами «Роль эмоциональное функционирование» и «Эмоциональное здоровье»; между шкалами «Боль»; шкалами опросника LupusQoL «Усталость» и шкалой опросника SF-36 «Жизнеспособность». А четыре несравнимых шкалы опросника LupusQoL коррелировали с двумя суммарными компонентами опросника SF-36 – физическим компонентом здоровья и ментальным компонентом здоровья. Шкала «Образ тела», как и шкалы «Планирование» и «Зависимость от других», коррелировали с ментальным компонентом здоровья; шкала «Интимные отношения» – с физическим компонентом здоровья. Авторы пришли к выводу, что эти два инструмента эквивалентны при оценке КЖСЗ и могут дополнять друг друга. Было рекомендовано, помимо индекса активности и ИП, оценивать КЖСЗ с помощью как общего, так и специфического опросника для получения более точных данных. Кроме того, рекомендовано применять два опросника, потому что один опросник может быть более восприимчив к ухудшению состояния, а другой, наоборот, к улучшению [83].

Таким образом, с помощью исследования КЖСЗ можно всесторонне оценить состояние пациента с СКВ, нарушения в разнообразных сферах его деятельности и назначить современное лечение. Специально разработанные для СКВ инструменты оценки позволяют учитывать проблемы, возникающие именно у таких пациентов. Своевременная коррекция сопутствующих нарушений (депрессия, усталость, боль) и адекватно подобранная терапия помогут пациенту сохранить нормальный уровень социального функционирования.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонова ВА. Системная красная волчанка. Москва: Медицина; 1972. 230 с. [Nasonova VA. *Sistemnaya krasnaya volchanka* [Systemic lupus erythematosus]. Moscow: Meditsina; 1972. 230 p.]
2. 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. [Solov'ev SK, Aseeva EA, Popkova TV, et al. *Strategiya lecheniya sistemnoi krasnoi volchanki «do dostizheniya tseli»* (Treat-to-Target SLE). Treat-to-target SLE recommendations from the international task force and russian experts' commentaries. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(1):9–16. doi: 10.14412/1995-4484-2015-9-16. (In Russ.)].
3. Колпакова ЕВ. Качество жизни и артериальная гипертензия: роль оценки качества жизни в клинических исследованиях и практической деятельности врача. Терапевтический архив. 2000;72(4):71–4. [Kolpakova EV. Quality of life and hypertension: the role of quality of life assessment in clinical research and practical activities of the doctor. *Terapevticheskii arkhiv*. 2000;72(4):71–4. (In Russ.)].
4. Kaplan R, Bush J. A related quality of life for evaluation research and policy analyses. *Health Psychol*. 1982;1(1): 61–80. doi: 10.1037/0278-6133.1.1.61
5. Новик АА, Ионова ТИ, Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. Санкт-Петербург: Элби; 1999. 140 с. [Novik AA, Ionova TI, Kaind P. *Kontseptsiya issledovaniya kachestva zhizni v meditsine* [The concept of quality of life studies in medicine]. Saint-Petersburg: Elbi; 1999. 140 p.]
6. Новик АА, Матвеев СА, Ионова ТИ. Оценка качества жизни больного в медицине. Клиническая медицина. 2000; (2):10-3. [Novik AA, Matveev SA, Ionova TI. Assessment of the quality of life of the patient in medicine. *Klinicheskaya meditsina*. 2000; (2): 10-3. (In Russ.)].
7. Wood-Dauphinee S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? *Clin Epidemiol*. 1999 Apr;52(4):355–63.
8. Shumaker S, Naughton M. The International Assessment of Health Related Quality of Life: A theoretical perspective. In: *The International Assessment of Health Related Quality of Life: Theory, Translation, Measurement and Analysis*. Oxford; 1995. P. 34–42.
9. Pais-Ribeiro JL. Quality of life is a primary endpoint in clinical settings. *Clin Nutr*. 2004 Feb;23(1):121–30.
10. Michalos AC. Social Indicators Research and Health-Related Quality of Life Research. *Social Indicators Research*. 2004;65(1):27–72. doi: https://doi.org/10.1023/A:1025592219390
11. Vankova D. Acro conceptual and methodological approaches to quality of life – a public health perspective. *Scripta Scientifica*

- Salutis Publicae*. 2015;1(2):7-13. doi: 10.14748/sssp.v1i2.1380.
12. Holmes S, Dickerson J. The quality of life design and evaluation of a self-assessment instrument for use with cancer patients. *Int J Nurs Stud*. 1987;24(1):15-24.
13. Holloway L, Humphrey L, Heron L, et al. Patient-reported outcome measures for systemic lupus erythematosus clinical trials: a review of content validity, face validity and psychometric performance. *Health Qual Life Outcomes*. 2014 Jul 22;12:116. doi: 10.1186/s12955-014-0116-1.
14. Danoff-Burg S, Friedberg F. Unmet needs of patient with systemic lupus erythematosus. *Behav Med*. 2009 Spring;35(1):5-13. doi: 10.3200/BMED.35.1.5-13.
15. Moses N, Wiggers J, Nicholas C, Cockburn J. Prevalence and correlates of perceived unmet needs of people with Systemic Lupus Erythematosus. *Patient Educ Couns*. 2005 Apr;57(1):30-8.
16. Zonana-Nacach A, Roseman J, McGwin G, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VI: Factors associated with fatigue within 5 years of criteria diagnosis. *Lupus*. 2000;9(2):101-9. doi: 10.1191/096120300678828046.
17. Harboe E, Greve O, Beyer M, et al. Fatigue is associated with cerebral white matter hyperintensities in patients with systemic lupus erythematosus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Feb;79(2):199-201. Epub 2007 Sep 14.
18. Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Criteria for Fatigue. Measurement of Fatigue in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Rheum*. 2007 Dec 15;57(8):1348-57.
19. Gallop K, Nixon A, Swinburn P, et al. Development of a conceptual model of health-related quality of life for systemic lupus erythematosus (SLE) from the patients' perspective. *Lupus*. 2012 Aug;21(9):934-43. doi: 10.1177/0961203312441980. Epub 2012 Mar 20.
20. Mattsson M, Möller B, Stamm T, et al. Uncertainty and Opportunities in Patients with Established Systemic Lupus Erythematosus: A Qualitative Study. *Musculoskeletal Care*. 2012 Mar;10(1):1-12. doi: 10.1002/msc.220. Epub 2011 Oct 18.
21. McElhone K, Abbott J, Gray J, et al. Patient perspective of systemic lupus erythematosus in relation to health-related quality of life concepts: a qualitative study. *Lupus*. 2010 Dec;19(14):1640-7. doi: 10.1177/0961203310378668. Epub 2010 Aug 13.
22. Seawell A, Danoff-Burg S. Body image and sexuality in women with and without Systemic Lupus Erythematosus. *Sex Roles*. 2005;53(11-12):865-83. doi: 10.1007/s11199-005-8298-y.
23. Lederman L, Lindner H, Greenwood K, Philip E. Depression and pain in night time and daytime functioning of individuals with Lupus. *Psychol Health*. 2008;23(5):537-50. doi: 10.1080/08870440701724849.
24. Kulczycka L, Sysa-Jedrzejowska A, Robak E. Life satisfaction together with positive and negative aspects in Polish patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009 Mar;23(3):251-5. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.03044.x. Epub 2008 Dec 18.
25. Doward L, McKenna S, Whalley D, et al. The development of the L-QoL: a quality-of-life instrument specific to systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2009 Feb;68(2):196-200. doi: 10.1136/ard.2007.086009. Epub 2008 Apr 2.
26. McElhone K, Abbott J, Shelmardine J, et al. Development and validation of a disease-specific health-related quality of life measure, the lupusQoL, for adults with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007 Aug 15;57(6):972-9.
27. Mendelson C. Managing a medically and socially complex life: Women living with Lupus. *Qual Health Res*. 2006 Sep;16(7):982-97.
28. Grootsholten C, Ligtenberg G, Derksen R, et al. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: development and validation of a lupus specific symptom checklist. *Qual Life Res*. 2003 Sep;12(6):635-44.
29. Leong K, Kong K, Thong B, et al. Development and preliminary validation of a systemic lupus erythematosus-specific quality-of-life instrument (SLEQOL). *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Oct;44(10):1267-76. Epub 2005 Mar 29.
30. Yazdany J, Yelin E. Health-related quality of life and employment among persons with systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010 Feb;36(1):15-32, vii. doi: 10.1016/j.rdc.2009.12.006.
31. Yu E, Shikier R, Howard K, et al. Validation of LUP-QOL: a lupus-specific measure of health-related quality of life (HRQL). *Ann Rheum Dis*. 2006;65(2):601.
32. Moorthy L, Peterson M, Baratelli M, et al. Multicenter validation of a new quality of life measure in pediatric lupus. The development and validation of SMILEY as a brief, easily understood, valid, and reliable pediatric, SLE-specific QoL scale are described. *Arthritis Rheum*. 2007 Oct 15;57(7):1165-73.
33. Jolly M, Yazdany J, Yelin E, et al. Disease-Specific Patient Reported Outcome Tools for Systemic Lupus Erythematosus: Validation of the systemic lupus erythematosus activity questionnaire in a large observational cohort. *Arthritis Rheum*. 2008 Jan 15;59(1):136-43. doi: 10.1002/art.23238.
34. Jolly M. Disease-Specific Patient Reported Outcome Tools for Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2012 Aug;42(1):56-65. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.12.005. Epub 2012 Apr 4.
35. Jolly M, Gandhi N, Nevares A, et al. Validation of Lupuspro V1.8, Disease Targeted Patient Reported Outcome for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67(Suppl 10):787.
36. Jolly M, Garris C, Mikolaitis R, et al. Development and validation of the Lupus Impact Tracker: a patient-completed tool for clinical practice to assess and monitor the impact of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Oct;66(10):1542-50. doi: 10.1002/acr.22349.
37. Jolly M, Kosinski M, Garris C, Oglesby A. Prospective Validation of the Lupus Impact Tracker: A Patient-Completed Tool for Clinical Practice to Evaluate the Impact of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Jun;68(6):1422-31. doi: 10.1002/art.39601.
38. Jolly M, Pickard A, Wilke R, et al. Lupus-specific health outcome measure for US patients: the LupusQoL-US version. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan;69(1):29-33. doi: 10.1136/ard.2008.094763.
39. Devilliers H, Amoura Z, Besancenot J, et al. LupusQoL-FR is valid to assess quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Oct; 51(10):1906-15. Epub 2012 Jul 22.
40. Wang S, Wu B, Leng L, et al. Validity of LupusQoL-China for the Assessment of Health Related Quality of Life in Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *PLoS One*. 2013 May 23;8(5):e63795. doi: 10.1371/journal.pone.0063795. Print 2013.
41. Conti F, Perricone C, Reboldi G, et al. Validation of a disease-specific health-related quality of life measure in adult Italian patients with systemic lupus erythematosus: LupusQoL-IT. *Lupus*. 2014 Jul;23(8):743-51. doi: 10.1177/0961203314524466. Epub 2014 Feb 25.
42. Pamuk O, Onat A, Donmez S, et al. Validity and reliability of the Lupus QoL index in Turkish systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2015 Jul;24(8):816-21. doi: 10.1177/0961203314565412. Epub 2014 Dec 26.
43. Machado Escobar M, Yacuzzi M, Martinez R, et al. Validation of an Argentine version of Lupus Quality of Life questionnaire. *Lupus*. 2016 Dec;25(14):1615-1622. Epub 2016 Jul 20.
44. Hosseini N, Bonakdar Z, Gholamrezaei A, Mirbagher L. Linguistic Validation of the LupusQoL for the Assessment of Quality of Life in Iranian Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Rheumatol*. 2014;2014:151530. doi: 10.1155/2014/151530. Epub 2014 Sep 9.
45. McElhone K, Abbott J, Sutton C. Sensitivity to Change (Responsiveness) and Minimal Important Differences of the LupusQoL in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Oct;68(10):1505-13. doi: 10.1002/acr.22850. Epub 2016 Sep 2.
46. Hanly J. Disease activity, cumulative damage and quality of life in systematic lupus erythematosus: results of a cross-sectional study. *Lupus*. 1997;6(3):243-7.

47. Gladman D, Urowitz M, Ong A, et al. Lack of correlation among the 3 outcomes describing SLE: disease activity, damage and quality of life. *Clin Exp Rheumatol*. 1996 May-Jun;14(3):305-8.
48. Stoll T, Gordon C, Burckhardt C, et al. Consistency and validity of patient administered assessment of quality of life by the MOS SF-36; its association with disease activity and damage in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1997 Aug;24(8):1608-14.
49. Benjamin C, Perneger T, Trendelenburg M, et al. Impact of disease activity on health-related quality of life in systemic lupus erythematosus – a cross-sectional analysis of the Swiss Systemic Lupus Erythematosus Cohort Study (SSCS) for the Swiss Systemic Lupus Erythematosus Cohort Study Group. *BMC Immunol*. 2017 Mar 28;18(1):17. doi: 10.1186/s12865-017-0200-5.
50. Plantinga L. Association of age with health-related quality of life in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus: the Georgians Organized Against Lupus study. *Lupus Sci Med*. 2016 Jul 19;3(1):e000161. doi: 10.1136/lupus-2016-000161. eCollection 2016.
51. Vu T, Escalante A. A comparison of the quality of life of patients with systemic lupus erythematosus with and without endstage renal disease. *J Rheumatol*. 1999 Dec;26(12):2595-601.
52. Stoll T, Stucki G, Malik J, et al. Further validation of the BILAG disease activity index in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 1996 Oct;55(10):756-60.
53. Thumboo J, Fong K, Ng TP, et al. Validation of the MOS SF-36 for quality of life assessment of patients with systemic lupus erythematosus in Singapore. *J Rheumatol*. 1999 Jan;26(1):97-102.
54. Marx C, Mörgeli HP, Büchi S, Stoll T. Are there associations of health status, disease activity and damage in SLE patients? Results of a study of a cohort of a Swiss specialized outpatient clinic. *Praxis (Bern 1994)*. 2007 May 30;96(22):895-9.
55. Sutcliffe N, Clarke A, Levington C, et al. Associates of health status in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1999 Nov;26(11):2352-6.
56. Dobkin PL, DaCosta D, Dritsa M, et al. Quality of life in systemic lupus erythematosus patients during more or less active disease states: differential contributors to mental and physical health. *Arthritis Care Res*. 1999 Dec;12(6):401-10.
57. Zhu T, Tam L, Lee V, et al. Relationship Between Flare and Health-related Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol*. 2010 Mar;37(3):568-73. doi: 10.3899/jrheum.090876. Epub 2010 Jan 28.
58. Doria A, Rinaldi S, Ermani M, et al. Health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus. II. Role of clinical, immunological and psychological determinants. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Dec;43(12):1580-6. Epub 2004 Sep 14.
59. Barnado A, Wheless L, Meyer A, et al. Quality of life in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) compared with related controls within a unique African American population. *Lupus*. 2012 Apr;21(5):563-9. doi: 10.1177/0961203311426154. Epub 2011 Oct 26.
60. Strand V, Chu A. Generic versus Disease-specific Measures of Health-related Quality of Life in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol*. 2011 Sep;38(9):1821-3. doi: 10.3899/jrheum.110766.
61. Barbosa C, Balp M, Kulich K, et al. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:39-48. doi: 10.2147/PPA.S24752. Epub 2012 Jan 13.
62. Delestras S, Roustit M, Bedouch P, et al. Comparison between two generic questionnaires to assess satisfaction with medication in chronic diseases. *PLoS One*. 2013;8(2):e56247. doi: 10.1371/journal.pone.0056247.
63. Pino-Sedeno T, Ruiz-Irastorza, Cuellar-Pompa L, et al. Effectiveness of Nonpharmacologic Interventions for Decreasing Fatigue in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(1):141-8. doi: 10.1002/acr.22675.
64. Robb-Nicholson L, Daltroy L, Eaton H, et al. Effects of aerobic conditioning in lupus fatigue: a pilot study. *Br J Rheumatol*. 1989 Dec;28(6):500-5.
65. Tench C, McCarthy J, McCurdie I, et al. Fatigue in systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial of exercise. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(9):1050-4. doi: 10.1093/rheumatology/keg289.
66. Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramirez M, Sabio J, et al. Quality-of-life predictor factors in patients with SLE and their modification after cognitive behavioural therapy. *Lupus*. 2010;19(14):1632-9. doi: 10.1177/0961203310378413.
67. Jolly M, Galicier L, Aumaître O, et al. Quality of life in systemic lupus erythematosus: description in a cohort of French patients and association with blood hydroxychloroquine levels. *Lupus*. 2016 Jun;25(7):735-40. doi: 10.1177/0961203315627200.
68. Thumboo J, Strand V. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: an update. *Ann Acad Med Singapore*. 2007;36(2):115-22.
69. Dalebout G, Berger S, Broadbent E, Kaptein A. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus and proliferative lupus nephritis. *Psychol Health Med*. 2011 Aug;16(4):393-404. doi: 10.1080/13548506.2011.554566.
70. Grootcholten C, Snoek F, Bijl M, et al. Health-related quality of life and treatment burden in patients with proliferative lupus nephritis treated with cyclophosphamide or azathioprine/ methylprednisolone in a randomized controlled trial. *J Rheumatol*. 2007 Aug;34(8):1699-707. Epub 2007 Jul 15.
71. Medeiros M, Menezes A, Silveira V, et al. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus and its relationship with cyclophosphamide pulse therapy. *Eur J Intern Med*. 2008;19(2):122-8. doi: 10.1016/j.ejim.2007.06.012.
72. Griffiths B, Emery P, Ryan V, et al. The BILAG multi-centre open randomized controlled trial comparing ciclosporin vs azathioprine in patients with severe SLE. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(4):723-32. doi: 10.1093/rheumatology/kep396.
73. Wilson E, Jayne D, Dellow D, Fordham R. The cost-effectiveness of mycophenolate mofetil as first line therapy in active lupus nephritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(7):1096-101. doi: 10.1093/rheumatology/kem054.
74. Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, et al. A multicenter phase I/II trial of rituximab for refractory systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*. 2007;17(3):191-7. Epub 2007 Jun 20. doi: 10.1007/s10165-007-0565-z.
75. Wallace DJ, Stohl W, Furie RA, et al. A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009 Sep 15;61(9):1168-78. doi: 10.1002/art.24699.
76. Furie R, Petri M, Zamani O, et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with SF systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2011 Dec;63(12):3918-30. doi: 10.1002/art.30613.
77. Vollenhoven R, Parodis I, Levitsky A. Biologics in SLE: towards new approaches. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013 Jun;27(3):341-9. doi: 10.1016/j.berh.2013.07.006.
78. ACCESS Trial Group. Treatment of lupus nephritis with abatacept: The Abatacept and Cyclophosphamide Combination Efficacy and Safety Study. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Nov;66(11):3096-104. doi: 10.1002/art.38790.
79. Szepletowski J, Nilganuwong S, Wozniacka A, et al. Phase I, randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple intravenous, dose-ascending study of sirukumab in cutaneous or systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2013 Oct;65(10):2661-71. doi: 10.1002/art.38091.
80. Hanly J. Disease activity, cumulative damage and quality of life in systemic lupus erythematosus: results of a cross-sectional study. *Lupus*. 1997;6(3):243-7. doi: 10.1177/096120339700600305.
81. Thumboo J, Fong K, Ng T, et al. Validation of the MOS SF-36 for quality of life assessment of patients with systemic lupus erythematosus patients in Singapore.

О Б З О Р Ы

- J Rheumatol.* 1999 Jan;26(1):97-102.
82. Thumboo J, Feng PH, Boey ML, et al. Validation of the Chinese SF-36 for quality of life assessment in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2000;9(9):708-12.
83. Touma Z, Gladman D, Ibanez D, Urowitz M. Is there an advantage over SF-36 with a quality of life measure that is specific to systemic lupus erythematosus? *J Rheumatol.* 2011 Sep;38(9):1898-905. doi: 10.3899/jrheum.110007. Epub 2011 Jul 1.
84. Jolly M, Kazmi N, Mikolaitis A, et al. Validation of the Cutaneous Lupus Disease Area and Severity Index (CLASI) using physician- and patient-assessed health outcome measures. *J Am Acad Dermatol.* 2013 Apr;68(4):618-23. doi: 10.1016/j.jaad.2012.08.035. Epub 2012 Oct 26.
85. Demirkaya E, Bilginer Y, Aktay-Ayaz N, et al. Neuropsychiatric involvement in juvenile systemic lupus erythematosus. *Turk J Pediatr.* 2008 Mar-Apr;50(2):126-31.
86. Dalebout G, Berger S, Broadbent E, Kaptein A. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus and proliferative lupus nephritis. *Psychol Health Med.* 2011;16(4):393-404. doi: 10.1080/13548506.2011.554566.
87. Garcia M, Callejas R, Peralta-Ramirez M, et al. Impaired sexual function in women with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Lupus.* 2013 Sep;22(10):987-95. doi: 10.1177/0961203313500370.
88. Arends S, Berden J, Grootsholten C, et al. Induction therapy with short-term high dose intravenous cyclophosphamide followed by mycophenolate mofetil in proliferative lupus nephritis. Dutch Working Party on SLE. *Neth J Med.* 2014 Nov;72(9):481-90.
89. Wang S, Hsieh E, Zhu L, Wu B, Lu L. Comparative Assessment of Different Health Utility Measures in Systemic Lupus Erythematosus. *Sci Rep.* 2015;5:13297. doi: 10.1038/srep13297.
90. McElhone K, Burnell J, Sutton C, et al. Is the Disease specific Lupusqol Sensitive To Changes of Disease Activity In Systemic Lupus Erythematosus Patients After Treatment of A Flare? *Value Health.* 2014;17(7):A538. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.1725.
91. Mirbagher L, Gholamrezaei A, Hosseini N, et al. Sleep quality in women with systemic lupus erythematosus: contributing factors and effects on health-related quality of life. *Int J Rheum Dis.* 2016 Mar;19(3):305-11. doi: 10.1111/1756-185X.12418. Epub 2014 Jun 9.
92. Gordon C, Isenberg D, Lerström K, et al. The substantial burden of systemic lupus erythematosus on the productivity and careers of patients: a European patient-driven online survey. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(12):2292-301. doi: 10.1093/rheumatology/ket300.

Поступила 30.06.2017

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.