

Клинико-лабораторные взаимосвязи у пациентов с различными вариантами течения системной красной волчанки

Ли́ла В.А.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург
191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41

Системная красная волчанка (СКВ) характеризуется вариабельностью клинических проявлений и лабораторных нарушений, что создает объективные диагностические трудности.

Целью исследования явилось изучение клинико-лабораторных показателей у больных с достоверной и вероятной СКВ.

Пациенты и методы. В исследование включены 94 пациента, у 38 из которых диагностирована вероятная СКВ. Всем проводилось иммунологическое обследование, а также выполнялась биопсия неповрежденной кожи с последующим иммуногистохимическим исследованием — так называемый «тест волчаночной полоски» (ТВП).

Результаты и обсуждение. В группе больных с достоверным диагнозом СКВ установлена прямая корреляционная связь между положительным результатом ТВП и активностью заболевания ($r=0,6$), острым поражением кожи ($r=0,42$), повышением концентрации антител к двуспиральной ДНК ($r=0,37$) и обратная связь с сухим синдромом ($r=-0,44$). У пациентов с вероятной СКВ почти в половине случаев выявлялись отложения иммунореактантов в неповрежденной коже, несмотря на более низкие показатели активности заболевания и невысокую встречаемость специфических антител. Таким образом, ТВП, достаточно простой в выполнении и интерпретации результатов, может быть использован в качестве дополнительного критерия при проведении дифференциальной диагностики СКВ, особенно на ранних стадиях заболевания.

Ключевые слова: системная красная волчанка; вероятная системная красная волчанка; тест волчаночной полоски.

Контакты: Виктория Александровна Ли́ла; liu_lo@mail.ru

Для ссылки: Ли́ла В.А. Клинико-лабораторные взаимосвязи у пациентов с различными вариантами течения системной красной волчанки. Современная ревматология. 2020;14(1):26–31. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-1-26-31

Clinical and laboratory relationships in patients with different variants of the course of systemic lupus erythematosus

Lila V.A.

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg
41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia

Systemic lupus erythematosus (SLE) is characterized by a variability in clinical manifestations and laboratory abnormalities, which creates objective diagnostic difficulties.

Objective: to investigate clinical and laboratory parameters in patients with definite and probable SLE.

Patients and methods. The investigation enrolled 94 patients, 38 of whom were diagnosed with probable SLE. All the patients underwent immunological examination and unaffected skin biopsies, followed by an immunohistochemical study, the so-called lupus strip test (LST).

Results and discussion. The group of patients with definite SLE showed a direct correlation between positive LST and disease activity ($r=0.6$), acute skin lesion ($r=0.42$), and elevated anti-double-stranded DNA antibody concentrations ($r=0.37$), and their inverse correlation with dry syndrome ($r=-0.44$). In patients with probable SLE, deposition of immunoreactants in the unaffected skin was detected in almost half of the cases, despite lower disease activity and specific antibody deficiency. Thus, LST that is quite easy to use and interpret its results can be used as an additional criterion for the differential diagnosis of SLE, especially in its early stages.

Keywords: systemic lupus erythematosus; probable systemic lupus erythematosus; lupus strip test.

Contact: Viktoria Aleksandrovna Lila; liu_lo@mail.ru

For reference: Lila V.A. Clinical and laboratory relationships in patients with different variants of the course of systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(1):26–31 (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2020-1-26-31

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тка-

ней и внутренних органов [1]. Распространенность СКВ, по разным данным, составляет от 30 до 250 случаев на 100 тыс. населения, при этом имеются объективные доказательства того, что раса и этническая принадлежность оказывают существенное влияние на клинические проявления и тяжесть

заболевания [2–6]. Среди пациентов с СКВ до 90% составляют женщины детородного возраста, при этом пик заболеваемости приходится на возраст 15–25 лет [2, 7]. Характерная особенность заболевания – многообразие клинических проявлений, что создает объективные как диагностические, так и терапевтические трудности [8]. Несмотря на это, возможности современной патогенетической терапии привели к значительному снижению летальности от СКВ, составлявшей 50% в докортикостероидный период (до 1948 г.), и достижению показателя 15-летней выживаемости у 85–95% пациентов в настоящее время [2–4].

Болезнь может дебютировать одним-двумя симптомами, однако для развернутой картины СКВ характерно полиорганное поражение с вовлечением кожи, слизистых оболочек, опорно-двигательного аппарата, легких, почек, сердечно-сосудистой и нервной системы (достоверная СКВ). Клинические проявления заболевания весьма вариабельны. Вместе с тем эффективность лечения во многом зависит от своевременной диагностики, что далеко не всегда возможно в реальной клинической практике из-за отсутствия у пациента общепринятых диагностических критериев – так называемая «вероятная» СКВ. Объективные трудности ранней диагностики связаны с тем, что начальные симптомы СКВ, такие как «необъяснимая» лихорадка, артралгии, характерные кожные проявления («бабочка»), в большинстве случаев неспецифичны и могут встречаться при ряде других заболеваний [9]. Для преодоления имеющихся затруднений совершенствуются существующие критерии СКВ и продолжается поиск новых диагностических маркеров [10, 11].

Целью настоящего исследования являлось изучение клинко-лабораторных показателей у больных с достоверной и вероятной СКВ.

Пациенты и методы. Проведено проспективное когортное исследование, включавшее 94 больных (56 – с достоверным диагнозом СКВ и 38 – с вероятной СКВ). Все пациенты с достоверной СКВ соответствовали классификационным критериям SLICC 2012 г. [1]. Пациентам с титром антинуклеарного фактора (АНФ) $\geq 1:160$ и неспецифической клинической картиной, обратившимся врачу с подозрением на СКВ, но имевшим только два-три критерия SLICC, ставили диагноз вероятной СКВ и назначали плаквенил в дозе 400 мг/сут. Критериями невключения в исследование служили сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек в стадии декомпенсации, онкологические заболевания, а также беременность и период грудного вскармливания.

Пациенты из группы достоверной СКВ были разделены на две подгруппы в зависимости от сроков постановки диаг-

ноза и назначенной терапии: подгруппа с ранней СКВ (n=31) – пациенты, у которых СКВ была диагностирована впервые, не получавшие ранее патогенетической терапии, и подгруппа с развернутой СКВ (n=25) – пациенты, которым диагноз СКВ был поставлен ранее и уже проводилась комплексная терапия, включающая глюкокортикоиды (ГК), цитостатические препараты или гидроксихлорохин.

Общеклиническое обследование пациентов включало объективный осмотр, оценку гематологических и иммунологических показателей [титра АНФ, уровня антител к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК), экстрагируемым ядерным антигенам Ro, La, Sm и RNP-Sm, антикардиолипидных антител классов IgG и IgM, компонентов комплемента C3 и C4, циркулирующих иммунных комплексов], подсчет критериев SLICC и оценку активности СКВ по индексу SLEDAI-2K [1]. Всем пациентам до назначения или коррекции патогенетической терапии выполнялась биопсия участка непораженной кожи в области верхней трети плеча с последующим иммуногистохимическим исследованием с определением IgA, IgM, IgG и компонентов комплемента C3, C1q – так называемый «тест волчаночной полоски» (ТВП) [8]. ТВП может использоваться в качестве одного из диагностических тестов для ранней диагностики СКВ у пациентов без кожных проявлений, а также при вероятной СКВ. Как и показатели других лабораторных исследований, результаты ТВП могут учитываться при установлении окончательного диагноза только в совокупности с другими клиническими, иммунологическими и инструментальными данными.

Определение титра АНФ проводилось с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции на линии стандартизированных человеческих эпителиальных клеток Нер-2. Значение индекса SLEDAI-2K >6 баллов свидетельствовало об активном иммуновоспалительном процессе. ТВП считался положительным при выявлении иммунореактантов в каждом биоптате, при этом применялись следующие методы оценки: по интенсивности свечения (оценка в «крестах» (+) от одного до четырех); по характеру свечения (гомогенное, в виде прерывистой полосы и гранулярное); по виду отложений (IgA, IgM, IgG, C1q- и C3-компоненты комплемента); по месту отложения иммунореактантов – по ходу базальной мембраны, в дермоэпидермальном слое, вокруг сосудов, в сосочковом слое дермы [8].

Статистический анализ выполняли с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в виде средних значений и средних квадратичных отклонений ($M \pm \sigma$) для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, в остальных случаях – в виде медианы и интерквартильного интер-

Таблица 1. Общая характеристика обследованных пациентов (n=94)
Table 1. General characteristics of the examined patients (n=94)

Показатели	Ранняя СКВ (n=31)	Развернутая СКВ (n=25)	Вероятная СКВ (n=38)
Доля женщин, n (%)	25 (80,7)	23 (92)	35 (92,1)
Возраст, годы, $M \pm \sigma$	36,1 \pm 10,4	38,6 \pm 11,6	38,1 \pm 11,8
Длительность заболевания, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	0,6 [0,4; 1]	2 [1,5; 5]	0,5 [0,5; 1]
Возраст дебюта заболевания, годы, $M \pm \sigma$	34,8 \pm 10,1	34,4 \pm 10,0	37,1 \pm 11,4
Индекс SLEDAI-2K, $M \pm \sigma$	9,0 \pm 5,3	9,3 \pm 6,7	4,3 \pm 2,4

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп больных с ранней и вероятной СКВ
Table 2. Comparative characteristics of the groups of patients with early and probable SLE

Показатели	Ранняя СКВ (n=31)	Вероятная СКВ (n=38)	p
Возраст, годы, M±σ	36,1±10,4	38,1±11,8	0,46
Доля женщин, n (%)	25 (80,7)	35 (92,1)	0,16
Возраст появления первых симптомов, годы, M±σ	34,8±10,1	37,1±11,4	0,37
Длительность заболевания, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	0,6 [0,4; 1]	0,5 [0,5; 1]	0,78
Число критериев SLICC, M±σ	5,1±1,4	2,6±0,6	<0,0001
Число клинических критериев SLICC, M±σ	2,7±1,1	1,2±0,6	<0,0001
Число иммунологических критериев SLICC, M±σ	2,4±0,8	1,5±0,6	<0,0001
SLEDAI-2K, M±σ	9,0±5,3	4,3±2,4	<0,0001
Низкая активность (SLEDAI-2K 1–5 баллов), n (%)	6 (19,4)	20 (52,6)	0,00077
Умеренная активность (SLEDAI-2K 6–10 баллов), n (%)	15 (48,4)	16 (42,1)	0,6
Высокая активность (SLEDAI-2K 11–19 баллов), n (%)	9 (29)	0	0,0004

Таблица 3. Частота иммунологических нарушений в группе ранней и вероятной СКВ, n (%)
Table 3. The incidence of immunological disorders in the group of patients with early and probable SLE, n (%)

Показатели	Ранняя СКВ (n=31)	Вероятная СКВ (n=38)	p
Титр АНФ ≥1:160	31 (100)	38 (100)	–
Анти-дсДНК	22 (71)	8 (21)	<0,0001
Антитела к экстрагируемым ядерным антигенам (Ro, La, Sm, RNP-Sm)	15 (48,4)	5 (13,2)	0,03
Анти-Sm антитела	3 (9,7)	0	0,049
Антитела к кардиолипину IgG/IgM	11 (35,5)	6 (15,8)	0,058
Гипокомплементемия	7 (22,6)	5 (13,2)	0,3

вала (Me [25-го; 75-го перцентилей]). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Подавляющее большинство из 94 обследованных пациентов составили женщины детородного возраста, исследуемые группы были сопоставимы по основным показателям, за исключением активности СКВ (табл. 1).

Наибольший интерес представляли группы с ранней и вероятной СКВ, в которых пациенты до включения в исследование патогенетической терапии не получали. Установлено, что у пациентов с ранней СКВ количество критериев SLICC было больше, отдельные клинические и иммунологические критерии регистрировались достоверно чаще ($p < 0,0001$), а возраст появления первых симптомов был несколько меньше, чем в группе вероятной СКВ (соответственно $34,8 \pm 10,1$ и $37,1 \pm 11,4$ года; табл. 2).

Низкая активность заболевания по SLEDAI-2K при вероятной СКВ встречалась чаще, чем при ранней, – у 20 (52,6%) и 6 (19,4%) больных ($p = 0,00077$); частота средней активности СКВ (индекс SLEDAI-2K 6–10 баллов) была сопоставима (42,1 и 48,4% соответственно), в то время как высокая активность заболевания встречалась только при ранней СКВ – у 9 (29%) пациентов. В целом, у больных ранней СКВ активность заболевания была выше, чем у пациентов с вероятной СКВ (SLEDAI-2K $9,0 \pm 5,3$ и $4,3 \pm 2,4$ соответственно; $p < 0,0001$), что также является одним из факторов,

затрудняющих раннюю верификацию диагноза у больных второй группы.

У всех пациентов исследуемых групп титр АНФ равнялся или был выше 1:160, что соответствовало критериям включения в исследование (табл. 3). Вместе с тем другие иммунологические тесты в группе ранней СКВ были положительными чаще, чем при вероятной СКВ: достоверные различия зафиксированы по частоте выявления анти-дсДНК (71 и 21%; $p < 0,0001$), антител к экстрагируемым ядерным антигенам (48,4 и 13,2% соответственно; $p = 0,03$) и антител к Sm – при вероятной СКВ они не встречались вовсе. Как известно, положительные результаты определения антител к Sm являются специфическим серологическим маркером и важным диагностическим критерием СКВ [1].

Таким образом, недостаточно характерные результаты иммунологических исследований и «стертая» клиническая картина при вероятной СКВ могут вызывать объективные диагностические трудности, что требует поиска новых дополнительных методов, одним из которых является ТВП.

В настоящем исследовании ТВП был положительным у 18 (47,4%) пациентов с вероятной и у 34 (60,7%) – с достоверной СКВ. При этом анализ результатов в подгруппах больных с подтвержденным диагнозом показал, что ТВП был положительным у 23 (74,2%) пациентов с ранней СКВ

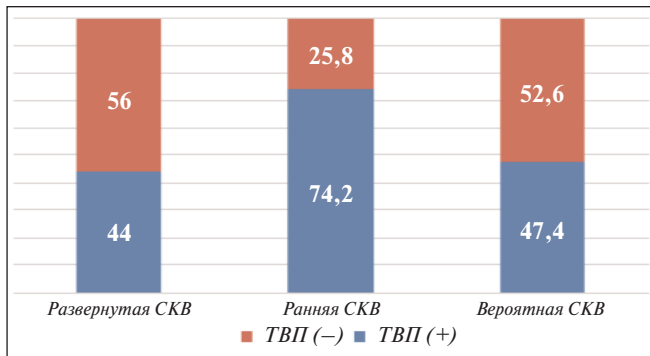


Рис. 1. Результаты ТВП в исследуемых группах пациентов, %
Fig. 1. LST results in the studied patient groups, %

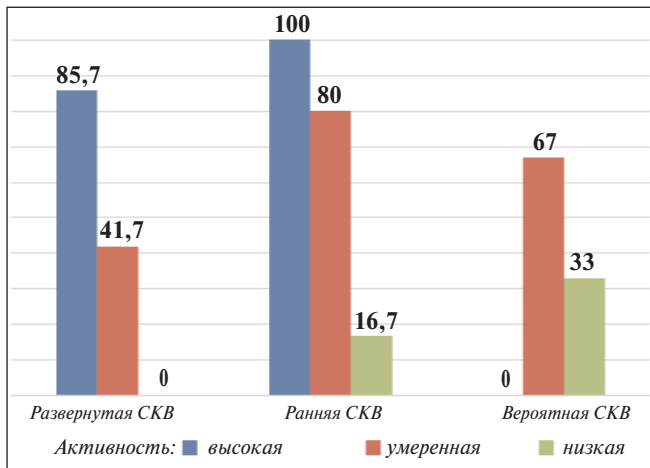


Рис. 2. Положительный результат ТВП в исследуемых группах пациентов в зависимости от активности СКВ, %
Fig. 2. A positive LST result in the studied patient groups according to SLE activity, %

и только у 11 (44%) с развернутой клинической картиной заболевания ($p=0,02$; рис. 1).

Более низкая выявляемость иммунореактантов в коже у больных с развернутой СКВ, с нашей точки зрения, может быть обусловлена ранее проводимой терапией. Так, до включения в исследование 84% пациентов из этой подгруппы получали пероральные ГК в низких и средних дозах, 36% пациентов проводилась сочетанная пульс-терапия высокими дозами метилпреднизолона и циклофосфана, 40% получали цитостатическую терапию, включающую метотрексат, азатиоприн или микофенолата мофетил, 64% – гидроксихлорохин (плаквенил), 24% – нестероидные противовоспалительные препараты и 8% – генно-инженерный биологический препарат ритуксимаб. На фоне проводимой терапии активность заболевания в группе развернутой СКВ оставалась высокой в 28% случаев, что требовало ее неоднократной коррекции, умеренной – в 48% и низкой – в 24%.

Также нами была проведена оценка выявляемости иммунореактантов при выполнении ТВП в зависимости от активности заболевания (рис. 2). У пациентов с развернутой СКВ и низким индексом активности SLEDAI-2K ТВП в 100% случаев был отрицательным; при умеренной активности положительный результат зафиксирован в 41,7% случаев, при высокой – в 85,7% случаев, что значительно чаще,

чем при средней ($p=0,063$) и низкой степени активности заболевания ($p=0,003$).

В группе ранней СКВ при оценке результатов ТВП взаимосвязь между выявлением иммунореактантов в каждом биоптате и активностью заболевания была еще более отчетливой. Так, при высокой и средней активности положительный результат ТВП отмечался значительно чаще, чем при низкой, – соответственно в 100% ($p=0,001$), 80% ($p=0,007$) и 16,7% случаев. Таким образом, в группе достоверной СКВ у большинства пациентов с высокой активностью заболевания ТВП был положительным, а при низкой степени активности чаще наблюдался отрицательный результат ($p=0,007$).

В группе вероятной СКВ положительный ТВП выявлялся у 18 (47,4%) пациентов, отрицательный – у 20 (52,6%) пациентов, при этом тест определялся как диагностически значимый у 67% пациентов со средней и у 33% – с низкой активностью СКВ. Пациентов с высокой активностью в группе с вероятной СКВ не было, при этом индекс активности SLEDAI-2K в группе больных с положительным ТВП был выше, чем при отрицательном результате (в среднем $5,5 \pm 2,4$ и $3,3 \pm 2,0$ соответственно; $p=0,008$).

Взаимосвязь между клинико-лабораторными данными и иммуногистохимическими показателями в биоптатах у пациентов с достоверной и вероятной СКВ. ТВП был положительным у 34 (60,7%) и отрицательным – у 22 (39,3%) из 56 пациентов с достоверной СКВ. Наличие отложений иммунореактантов в биоптате неповрежденной кожи в группе больных с достоверной СКВ коррелировало со степенью активности заболевания по индексу SLEDAI-2K ($r=0,6$; $p<0,05$) и общим количеством диагностических критериев SLICC ($r=0,51$; $p<0,05$). При остром поражении кожи ТВП чаще был положительным, чем отрицательным (у 19 и 3 пациентов соответственно; $p=0,002$), а при наличии «необъяснимой» лихорадки позитивный результат получен у всех 12 пациентов (табл. 4). При одновременном поражении кожи и почек ТВП был положительным у 9 (26,5%) пациентов и отрицательным – у одного (4,6%; $p=0,036$). У всех больных при наличии серозитов ТВП был положительным ($p=0,023$), при наличии сухого синдрома – чаще отрицательным, чем положительным (в 36,4 и 3% случаев соответственно; $p=0,00088$).

Таким образом, при наличии у больных таких клинических проявлений, как «необъяснимая» лихорадка, острое поражение кожи, сочетанное поражение кожи и почек, серозиты и миалгии, ТВП значимо чаще был положительным, чем отрицательным ($p<0,05$), а при наличии сухого синдрома тест чаще оказывался негативным ($p=0,00088$). Установлена прямая корреляционная зависимость между положительным результатом ТВП и активностью воспалительного процесса ($r=0,6$; $p<0,05$), лихорадкой ($r=0,3$; $p<0,05$), острым поражением кожи ($r=0,42$; $p<0,05$), серозитами ($r=0,3$; $p<0,05$), поражением почек ($r=0,28$; $p<0,05$), сочетанным поражением кожи и почек ($r=0,28$; $p<0,05$), миалгиями ($r=0,28$; $p<0,05$), наличием повышенного уровня антидсДНК ($r=0,37$; $p<0,05$), а также обратная связь с сухим синдромом ($r=-0,44$; $p<0,05$).

Обсуждение. Изучение гетерогенности СКВ, давно признанной клиницистами, в настоящее время представляет большой интерес и для других специалистов (генетиков, клинических иммунологов и др.) с целью улучшения ранней диагностики, общих результатов лечения и, соответственно,

Таблица 4. Взаимосвязи между клинико-лабораторными данными и результатом ТВП у пациентов с достоверной СКВ, n (%)
Table 4. Relationships between clinical and laboratory data and LST results in patients with definite SLE, n (%)

Признак	n	ТВП(+), n=34	ТВП(-), n=22	p
«Необъяснимая» лихорадка	12	12 (35,3)	0	0,0017
Острое поражение кожи	22	19 (55,9)	3 (13,6)	0,00157
Поражение кожи и почек	10	9 (26,5)	1 (4,6)	0,03642
Серозиты	7	7 (21)	0	0,02289
Миалгии	10	9 (26,5)	1 (4,6)	0,03642
Сухой синдром	9	1 (3)	8 (36,4)	0,00088
Лимфаденопатия	12	10 (29,4)	2 (9,1)	0,0703
Анти-дсДНК >25 МЕ/мл	33	25 (73,5)	8 (36,4)	0,00576

прогноза заболевания в целом. Этому во многом способствуют как многочисленные научные исследования, так и предлагаемые новые классификационные критерии СКВ [2]. В частности, продолжается изучение патогенетических (генетические ассоциации с HLA-DR3 и HLA-DR15, фенотипы и функции миелоидных и лимфоидных клеток, в том числе регуляторных Т- и В-лимфоцитов и др.), клинических (специфичность поражения различных органов и систем, варианты течения, наиболее частые осложнения), лабораторных (вариации АНФ, ВАФФ, интерфероновый «автограф») особенностей заболевания, а также эффективности, безопасности и переносимости противоревматических препаратов, включая генно-инженерные биологические и таргетные синтетические препараты. Вместе с тем остается актуальным вопрос дифференциальной диагностики «истинной» СКВ и ее «имитаторов», а также очень ранних стадий заболевания, в том числе при отсутствии общепринятых диагностических критериев — так называемой «вероятной» СКВ. Это связано с тем, что один из основных критериев заболевания — повышение титра АНФ >1:80 — может встречаться как при других аутоиммунных нарушениях (аутоиммунный тиреоидит, гепатит), так и у пациентов, принимающих ряд ле-

карственных препаратов (противосудорожные, антидепрессанты, ингибиторы фактора некроза опухоли α и т. д.).

В нашем исследовании изучались особенности ранней и вероятной СКВ и было показано, что второй вариант заболевания чаще встречался у женщин более старшего возраста, с меньшим общим количеством критериев SLICC и более низкой активностью иммуновоспалительного процесса. ТВП был позитивным у 52,6% пациентов с вероятной СКВ, при этом ни у одного из них не было высокой активности заболевания. Вместе с тем у больных с вероятной СКВ выявлена значимая ассоциация между положительным результатом ТВП и наличием трех диагностических критериев SLICC ($r=0,48$; $p<0,05$). Также важно подчеркнуть, что ТВП был положительным у всех пациентов с «необъяснимой» лихорадкой — симптомом, который в настоящее время предлагается внести в новые классификационные критерии СКВ [2].

Таким образом, ТВП, достаточно простой в выполнении и интерпретации результатов, может быть использован в качестве дополнительного критерия при проведении дифференциальной диагностики СКВ, особенно на ранних стадиях заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Соловьев СК. Системная красная волчанка. В кн.: Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 113-36. [Solov'ev SK. Systemic lupus erythematosus. In: Nasonov EL, editor. *Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical recommendations. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 113-36 (In Russ.).]
- Dörner T, Furi R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2019;393:2344-58. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30546-X
- Tektonidou MG, Lewandowski LB, Hu J, et al. Survival in adults and children with systemic lupus erythematosus: a systematic review and Bayesian meta-analysis of studies from 1950 to 2016. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76:2009-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211663
- Yen EY, Shaheen M, Woo JMP, et al. 46-year trends in systemic lupus erythematosus mortality in the United States, 1968 to 2013: a nationwide population-based study. *Ann Intern Med*. 2017;167:777-85. doi: 10.7326/M17-0102
- Панафилина ТА, Попкова ТВ, Соловьев СК. Мониторинг больных системной красной волчанкой: общая характеристика и дискуссионные вопросы (по материалам рекомендаций Канадской ассоциации ревматологов). Научно-практическая ревматология. 2019;57(3):255-64. doi: 10.14412/1995-4484-2019-255-264 [Panafidina TA, Popkova TV, Solov'ev SK. Monitoring patients with systemic lupus erythematosus: general characteristics and discussion questions (according to the Canadian Rheumatology Association recommendations). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(3):255-64. doi: 10.14412/1995-4484-2019-255-264 (In Russ.).]
- Nasonov E, Soloviev S, Davidson JE, et al. Systemic lupus erythematosus and associated healthcare resource consumption in selected cities from the Russian Federation, Republic of Kazakhstan and Ukraine: the essence study. *J Med Econ*. 2018;21(10):1006-15. doi: 10.1080/13696998.2018.1499518
- Lewis MJ, Jawad AS. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56 Suppl 1:i67-77.
- Насонов ЕЛ, Соловьев СК, Лила АМ. Клиническое течение и стандартная терапия системной красной волчанки в Российской Федерации. Современная ревматология. 2016;10(2):12-6. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-12-16 [Nasonov EL, Solov'ev SK, Lila AM.

The clinical course and standard therapy of systemic lupus erythematosus in the Russian Federation. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(2): 12-6. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-12-16 (In Russ.).

9. Ананьева ЛП. Роль антител в ранней диагностике системных иммуновоспалительных ревматических заболеваний. *Современная ревматология*. 2019;13(1): 5-10. doi: 10.14412/1996-7012-2019-1-5-10 [Ananyeva LP. The role of autoantibodies in

the early diagnosis of systemic immunoinflammatory rheumatic diseases.

Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal. 2019;13(1):5-10. doi: 10.14412/1996-7012-2019-1-5-10 (In Russ.).

10. Ли́ла ВА, Мазуров ВИ, Лапин СВ и др. Современные возможности ранней диагностики системной красной волчанки. *Современная ревматология*. 2018;12(3): 34-9. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-34-39 [Lila VA, Mazurov VI, Lapin SV, et al.

Current possibilities for early diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiy = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):34-9. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-34-39 (In Russ.).

11. Leuchten N, Hoyer A, Brinks R, et al. Performance of antinuclear antibodies for classifying systemic lupus erythematosus: a systematic literature review and meta-regression of diagnostic data. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70:428-38. doi: 10.1002/acr.23292

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

24.12.2019/20.01.2020/28.01.2020

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Автор принимал участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest.

The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The author has participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author.

Ли́ла В.А. <https://orcid.org/0000-0001-5006-3358>