

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ РЕВМАТОЛОГИИ ИМ. В.А. НАСОНОВОЙ» РАМН**

**СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА
СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА, МОНИТОРИНГ
АКТИВНОСТИ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕРАПИИ
ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
ПОД РЕДАКЦИЕЙ АКАДЕМИКА Е.Л. НАСОНОВА**

**КИЕВ
2013**

Под редакцией
академика Е.Л. Насонова

Авторы-составители:
С.К. Соловьев, Е.А. Асеева

Коллектив авторов:

Э.С. Абасов, А.А. Ароян, А.А. Бегларян, О.П. Борткевич, Л. Гроппа, Н.И. Гусейнов, Б.Г. Исаева, Е.Ю. Картвелишвили, В.Н. Коваленко, О.В. Лобанченко, М. Мазур, С.К. Мусаев, С.Н. Мусаев, Г.А. Проценко, Н.Ф. Сорока, Н.А. Станиславчук, Г.А. Тогизбаев, Л.П. Шаламберидзе, Н.М. Шуба, С.М. Шукурова, О.Б. Яременко

Утверждено:

на экспертном собрании ведущих ревматологов стран СНГ (Мадрид, 13.06.2013)
на заседании рабочей группы Ассоциации ревматологов Армении (Ереван, 25.08.2013)
на заседании ученого совета Ассоциации ревматологов Казахстана (Алматы, 19.09.2013)
на заседании рабочей группы Ассоциации ревматологов Украины (Киев, 29.09.2013)
на заседании научных сотрудников Научно-практического центра ревматологии Грузии (Тбилиси, 15.10.2013)

на заседании рабочей группы Экспертного совета Минздрава Российской Федерации по специальности «Ревматология» (протокол № 10 от 05.10.2013)

Книга издана при поддержке Орион Корпорейшн (Финляндия)

Системная красная волчанка. Современные критерии диагноза, мониторинг актив-
С 40 ности и рекомендации по терапии. Пособие для врачей/Под ред. академика Е.Л. Насо-
нова. — К.: МОРИОН, 2013. — 48 с.

ISBN

Содержит необходимые сведения об этиологии, патогенезе, классификации, клинических проявлениях, диагностике и современных принципах лечения системной красной волчанки (СКВ). Особое внимание уделено современным критериям диагностики и мониторингу активности СКВ. Огромное значение имеют правильная оценка клинических и лабораторных проявлений СКВ у каждого пациента, выявление обострения основного заболевания и сопутствующей патологии, оценка влияния проводимой терапии, поиск прогностических маркеров исхода. Самостоятельный раздел посвящен выбору тактики лечения СКВ и ее осложнений. Схемы лечения основаны на последних рекомендациях и являются общепризнанными. Отдельным разделом приведены приложения, которые среди прочего включают классификационные критерии СКВ, алгоритмы определения активности СКВ, а также опросник о качестве жизни пациента с СКВ. Формат издания делает его доступным и удобным в повседневной работе. Пособие предназначено для врачей-ревматологов, а также терапевтов, врачей общей практики, врачей смежных специальностей, клинических ординаторов и интернов.

УДК 616-002.52-07/-08
ББК 55.4

ISBN

© С.К. Соловьев, 2013
© МОРИОН, 2013

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Насонов Евгений Львович — академик РАМН, профессор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой» РАМН, Москва, Россия
Абасов Эльдар Самхал-оглы — доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджанская Республика.

Ароян Арминэ Андреевна — кандидат медицинских наук, доцент, президент Армянской ассоциации ревматологов, главный ревматолог Еревана, заведующая отделением ревматологии МЦ «Эребуни».

Асеева Елена Александровна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой» РАМН.

Бегларян Ара Арташегович — кандидат медицинских наук, врач-ревматолог Центра планирования семьи и сексуального здоровья.

Борткевич Олег Петрович — доктор медицинских наук, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Ревматология», ведущий научный сотрудник отдела некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии.

Гроппа Лилиана — доктор медицинских наук, профессор Государственного медицинского университета им. Н. Тестемицану, директор департамента ревматологии и нефрологии, председатель Ассоциации терапевтов и ревматологов Республики Молдова.

Гусейнов НаDIR Исмаил-оглы — доктор медицинских наук, профессор, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджанская Республика.

Исаева Бакытшолпан Габдулхакимовна — доктор медицинских наук, профессор, ревматолог, заведующая кафедрой амбулаторно-поликлинической терапии.

Картвелишвили Елена Юриевна — доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-практического центра ревматологии Грузии.

Коваленко Владимир Николаевич — академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, заведующий кафедры терапии и ревматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, директор ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины», президент Ассоциации ревматологов Украины.

Лобанченко Ольга Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии КГМА, главный ревматолог Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, президент Ассоциации ревматологов Кыргызстана.

Мазур Минодора — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 3 Государственного медицинского университета им. Н. Тестемицану, Республика Молдова.

Мусаев Сахиб Казым-оглы — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки, заведующий отделением терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджанская Республика.

Мусаев Сурхай Новруз-оглы — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки, директор терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджанская Республика.

Проценко Галина Александровна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины».

Соловьев Сергей Константинович — профессор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой» РАМН.

Сорока Николай Федорович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2-й кафедрой внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета, руководитель Республиканского центра ревматологии.

Станиславчук Николай Адамович — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины № 1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Тогизбаев Галымжан Асылбекович — доктор медицинских наук, ревматолог, ректор АГИУВ, президент Ассоциации ревматологов Казахстана, президент Лиги Евразийских ревматологов, главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Шалаберидзе Леван Петрович — кандидат медицинских наук, заведующий отделом Научно-практического центра ревматологии Грузии.

Шуба Неонила Михайловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и ревматологии, заслуженный врач Украины, вице-президент Ассоциации ревматологов Украины.

Шукурова Сурайё Максудовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики и внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино, главный терапевт и ревматолог Министерства Здравоохранения Республики Таджикистан.

Яременко Олег Борисович — доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное заболевание с многочисленными клиническими проявлениями и непрогнозируемым течением, поражающее любые органы или системы, которое довольно часто развивается в течение нескольких месяцев или лет со стойкими или, наоборот, быстро меняющимися клиническими проявлениями, волнообразным течением, чередованием ремиссий и обострений [1]. В реальной клинической практике диагностика СКВ достаточно трудна, для установления диагноза часто требуется консультация опытного ревматолога и проведение специфических иммунологических тестов.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СКВ И МОНИТОРИНГ АКТИВНОСТИ

Диагностика СКВ основана на совокупности клинических проявлений и лабораторных тестов, основой которых является определение спектра антиядерных антител: антинуклеарный фактор (АНФ), антитела к нативной ДНК (анти-ДНК), рибонуклеопротеиду (РНП), антигену Смита (анти-Sm) и некоторых других. Диагностические критерии СКВ предложены American College of Rheumatology (ACR) в 1997 г. (последняя редакция) и могут быть использованы как для клинических исследований, так и в реальной клинической практике. Для установления диагноза СКВ необходимо 4 из 11 критериев ACR, 1997 г. (Приложение 1). Недостатком существующих критериев диагноза является отсутствие строгих параметров их набора, так, все 4 необходимых критерия могут быть только клиническими, а иммунологические отсутствовать, или, наоборот, в таких случаях точная диагностика СКВ крайне затруднена. В 2012 г. группой экспертов из Северной Америки, Европы и Южной Кореи Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) предложены новые критерии диагноза СКВ (Приложение 2). Новые критерии также содержат 11 пунктов, включающих клинические и лабораторные проявления СКВ и 6 иммунологических тестов, в перечень которых впервые включен комплемент и его фракции, положительный тест Кумбса. Клинические проявления СКВ в перечне критериев SLICC значительно расширены и уточнены: диагностически значимыми являются такие по-

ражения кожи, как буллы, некроз, макулопапулезная сыпь, подострая кожная волчанка, гипертрофия, паникулит. Представляется очень важным внесение таких критериев СКВ, как капиллярит и алопеция. Раздел «Нейропсихические поражения» дополнен моно-/полиневритом, миелитом, патологией черепно-мозговых нервов и острым нарушением сознания, что значительно расширяет возможности более точного установления диагноза при поражении периферической и центральной нервной системы (ЦНС) при СКВ. Для установления диагноза СКВ также необходимо 4 критерия по SLICC, но принципиальным отличием от ACR является обязательным наличие 1 иммунологического и 1 клинического критерия, что делает диагностику СКВ более точной и патогенетически обоснованной [2].

РЕКОМЕНДАЦИИ EULAR ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СКВ

Согласно рекомендациям **EULAR** 2010 г. [3] и правилами GCP, в стандартное обследование пациента с СКВ в реальной клинической практике должно быть включено следующее:

- Оценка активности заболевания с использованием любых валидированных индексов активности СКВ.
- Оценка степени повреждения органов.
- Оценка качества жизни пациента.
- Наличие сопутствующих заболеваний.
- Токсичность препаратов.

Оценка активности СКВ имеет огромное значение для выбора терапии. Мониторинг активности СКВ на современном этапе развития ревматологии включает в себя специально созданные инструменты — индексы активности. Все современные индексы активности СКВ, представляющие собой комбинацию клинических и лабораторных признаков волчанки, были разработаны с целью стандартизации оценки активности заболевания, 5 индексов активности СКВ прошли валидацию и широко используются в мировой медицинской лечебной и научной практике [4, 5]:

1. SLE Disease Activity Index (SLEDAI), (Bombardier et al., 1992).
2. Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), (Liang et al., 1989).

3. European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM) (Vitali et al., 1992).

4. Lupus Activity Index (LAI) (Petri et al., 1992).

5. Classic British Isles Lupus Assessment Group Index (Classic BILAG) (Hay et al., 1993).

В последнее десятилетие при проведении научных исследований большое внимание уделяется индексам SLEDAI, BILAG, а также их модификациям, в связи с тем, что эти индексы являются ведущими в определении обострения и ремиссии СКВ, степени ответа на проводимую терапию. Поэтому именно эти индексы детально описываются в данной брошюре.

Systemic Lupus Erythematosus Disease activity index (SLEDAI)

Этот индекс включает 24 параметра (16 клинических и 8 лабораторных показателей СКВ). Каждому показателю присвоены баллы: от 1 до 8 каждому из признаков СКВ, вошедших в индекс. Более серьезные проявления СКВ, такие как: поражение нервной системы, поражение почек, васкулит — имеют более высокую балльную оценку, чем другие признаки. Общий максимально возможный счет индекса SLEDAI составляет 105 баллов [4, 6]. При проведении оценки активности по индексу SLEDAI необходимо отмечать признаки СКВ, которые присутствовали у пациента в течение 10 предшествующих осмотру дней, независимо от их степени тяжести или улучшения/ухудшения состояния. Счет >20 баллов отмечается достаточно редко. Повышение SLEDAI >8 означает наличие активного заболевания. Повышение SLEDAI между двумя визитами на >3 баллов интерпретируется как умеренное обострение, на >12 баллов — как тяжелое обострение СКВ [7, 8]. В настоящее время широко используют 3 модификации индекса SLEDAI: SLEDAI 2000 (SLEDAI 2K), SELENA-SLEDAI и Mex-SLEDAI. При проведении клинических исследований чаще используют индекс SELENA-SLEDAI, который модифицирован в 2005 г. американскими учеными J. Wuon, M. Petri и соавторами во время проведения исследования SELENA (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment) [9]. SELENA-SLEDAI также, как и SLEDAI 2K, учитывает персистирующую активность, связанную с наличием

высыпаний, язв слизистой оболочки и алопеции, и вводит следующие изменения: в «расстройство черепно-мозговых нервов» включает «головокружение», вносит изменения в признак «повышение протеинурии на 0,5 г/сут» на вновь возникшее и позволяет учитывать только наличие одного из признаков плеврита или перикардита, в отличие от существующей ранее необходимости наличия комплекса симптомов (Приложение 3.).

SELENA Flare Index (SFI)

Исследование SELENA впервые определяет индекс обострения SELENA (SELENA Flare Index — SFI), при помощи которого появляется возможность разграничения степени обострения СКВ на умеренную и тяжелую. SFI учитывает динамику активности заболевания по шкале SELENA SLEDAI, изменение глобальной оценки состояния пациента врачом (physician's global-assessment visual-analogue scale — PGA), модификацию схем терапии и ряд клинических параметров (Приложение 4).

SELENA предусматривает использование общей оценки состояния пациента врачом, по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), на которой обозначены градации от 0 до 3 (где 0 означает неактивное заболевание, а 3 — заболевание с высокой активностью) (схема). В последнее время термин «определение активности по шкале SELENA SLEDAI» включает в себя оценку активности SELENA-SLEDAI, общую оценку состояния пациента врачом по ВАШ и индекс обострения SFI.

Общая оценка состояния пациента врачом (отметить соответствующее состояние Вашего пациента)	0	1	2	3
	нет	легкая	средняя	высокая
	активность 100 мм			

Схема. Глобальная оценка состояния пациента врачом, исследование SELENA

SFI-R (SFI-revised)

В 2009 г. на Конгрессе ACR в Филадельфии M. Petri и соавторы [10] представили пересмотренный индекс обострения SELENA, так называемый SFI-R (SFI-revised). SFI-R не связан ни с одним из индексов общей активности заболевания, включая

SLEDAI, PGA, ни со специфическим индексом BILAG [10]. Это самостоятельный индекс, оценивающий изменение активности СКВ по 8 органам и системам. Рассматриваются проявления СКВ со стороны кожи и слизистой оболочки; костно-мышечной, сердечно-легочной систем; гематологические нарушения; конституциональные симптомы; а также почечные, неврологические и желудочно-кишечные признаки. Для каждой системы органов оцениваются клинические проявления и рекомендации по лечению с целью классификации степени обострения — обострение отсутствует, легкая, умеренная или высокая степень обострения. Изменения в лечении, связанные с непереносимостью, токсичностью, или соображения безопасности не учитываются при определении степени обострения СКВ (Приложение 5).

Индекс активности BILAG 2004 (модификация по: Chee-Seng Yee et al., 2009) (Приложение 6)

Состоит из перечня признаков СКВ, разделенных по 9 системам; терминологического словаря (Приложение 7) и компьютерной программы, позволяющей мгновенно обрабатывать индекс. Разработаны следующие правила заполнения индекса BILAG, 2004 г.:

- Отмечаются только симптомы, связанные с активностью СКВ, а не вызванные повреждением, инфекцией, тромбозом (в отсутствие воспалительного процесса) или другими состояниями.
- Оцениваются проявления СКВ, имеющие место в течение 4 нед до момента обследования по отношению к 4 предшествующим неделям.
- Активность СКВ относится к процессу заболевания, который является обратимым; в то время как повреждение относится к постоянному, необратимому процессу.
- Повреждениями, вызванными СКВ, следует считать признаки, которые являются фиксированными/постоянными (для определения повреждений необходимо оперировать индексом повреждения SLICC/ACR, который учитывает признаки, сохраняющиеся в течение ≥ 6 мес).
- В некоторых ситуациях при возникновении трудностей в дифференцировании СКВ от других причин, когда отсутствуют

специфические признаки, решение принимает врач, основываясь на своем опыте и балансе вероятностей.

- Офтальмологические проявления, как правило, должны оцениваться специалистом-офтальмологом и записываться ретроспективно после получения ответа от офтальмолога.

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПОДСЧЕТА БАЛЛОВ

Каждый из 97 признаков, входящий в индекс (см. Приложение 6), должен быть отмечен как 4 — «вновь возникший» или 3 — «ухудшение», или 2 — «без изменений», или 1 — «улучшение», или 0 — «отсутствует», или ND — «не проводилось».

(4) «Вновь возникший» отмечается в том случае, если:

- Проявление СКВ регистрируется как новое, если это новый симптом, возникший в течение последних 4 нед (по сравнению с предшествующими 4 нед), который не улучшается, и включает в себя как совсем новые симптомы СКВ, так и рецидив старых проявлений.
- Новый симптом, возникший в последние 4 нед, удовлетворяющий критериям улучшения (см. ниже), классифицируется как улучшение, а не новое проявление СКВ.

(3) «Ухудшение» отмечается в том случае, если:

- Относится к проявлениям, которые ухудшились в последние 4 нед по сравнению с предшествующими 4 нед.

(2) «Без изменений» отмечается в том случае, если:

- Относится к проявлениям, которые присутствовали в течение последних 4 нед и остались без значительного улучшения или ухудшения по сравнению с предшествующими 4 нед.
- Относится и к проявлениям, которые улучшились за последние 4 нед по сравнению с предшествующими 4 нед, но не соответствуют критериям улучшения.

(1) «Улучшение» отмечается в том случае, если:

- (А) степень улучшения достаточна высока для рассмотрения сокращения терапии и не оправдывает эскалацию терапии.
- (Б) улучшение должно присутствовать в настоящее время и в течение по крайней

мере 2 из последних 4 нед или проявления, которые полностью разрешились, и отсутствуют в течение последней недели наблюдения.

(0) «Отсутствует», отмечается в случае отсутствия представленного признака.

(ND) «Не проводилось» относится к лабораторным исследованиям.

Важно указать, если тест не проводился (в частности лабораторные исследования), поскольку даже отсутствие данных учитывается при подсчете результата.

Восемь признаков поражения почек (см. Приложение 6): 78) (систолическое артериальное давление (АД)), 79) (диастолическое АД), 81) (протеинурия), 82) (альбумин/креатинин мочи), 83) (протеин/креатинин мочи), 84) (суточная протеинурия), 86) (креатинин крови), 87) (скорость клубочковой фильтрации — СКФ) и 5 признаков гематологических нарушений (90–94) — необходимо отметить галочкой, если данный признак не относится к активности СКВ, а связан с другим заболеванием.

ИЗМЕНЕНИЕ КАТЕГОРИИ ТЯЖЕСТИ

Есть несколько пунктов в индексе, которые были распределены на категории легкой и тяжелой степени тяжести (в зависимости от определения). Важно, чтобы соблюдались оба нижепредставленных условия в течение последних 4 нед:

1. Если признак, имевший легкую степень тяжести в течение последних 4 нед, ухудшился до тяжелой степени, то в пункте, соответствующем категории тяжелой степени, отмечается «вновь возникший» (4); а в пункте, соответствующем категории легкой степени, отмечается «ухудшение» (3).

2. Если признак, имевший тяжелую степень тяжести в течение последних 4 нед, улучшился до легкой степени (он удовлетворяет всем вышеперечисленным критериям улучшения; у него отсутствует дефиниция тяжелой степени тяжести), то в пункте, соответствующем категории тяжелой степени, отмечается:

Как «нет» (0), если критерии для тяжелой степени тяжести отсутствовали в течение последних 4 нед или

Как «улучшения» (1), если критерии тяжелой степени еще наблюдались в какой-то момент в течение последних 4 нед

и

Признак, имевший легкую степень тяжести, отмечается как «улучшение» (1), если он улучшился в течение последних 4 нед.

Как «без изменений», если он остается стабильным на протяжении 4 нед наблюдения.

Активность заболевания делится на 5 классов — от А до Е (таблица).

Таблица. Классы активности заболевания по индексу BILAG-2004

Класс	Определение
А	Заболевание с высокой степенью активности, требующее назначения одного из следующих видов терапии: 1) глюкокортикоидов (ГК) в высоких дозах, внутрь (в эквивалентной дозе метилпреднизолона >16 мг/сут); 2) пульс-терапии ГК, в/в (в эквивалентной дозе метилпреднизолона ≥500 мг); 3) системных иммуномодуляторов (включая биологическую терапию, в/в иммуноглобулин и плазмаферез); 4) антикоагулянтов в высоких дозах в сочетании с ГК в высоких дозах и системные иммуномодуляторы (варфарин с INR 3–4)
В	Заболевание средней степени активности, требующее назначения одного из следующих видов терапии: 1) ГК в низких дозах внутрь (в эквивалентной дозе метилпреднизолона <16 мг/сут); 2) внутримышечное или интраартикулярное введение ГК (в эквивалентной дозе метилпреднизолона <500 мг); 3) ГК наружно; 4) иммуномодуляторы наружно; 5) антималярийные препараты или талидомид или прастерон или ацитретин; 6) симптоматическая терапия (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для лечения при артрите)
С	Заболевание с легкой степенью активности
Д	Нет настоящей активности заболевания, но система была ранее вовлечена в процесс
Е	Система никогда не была повреждена

По вышепредставленной градации оценивается каждая из 9 систем и подсчитывается общий балл активности заболевания.

Поскольку индекс BILAG достаточно трудоемок в подсчете, Nick Viner (Университет Бермингема) практически сразу создал его компьютерную версию. В дальнейшем в 1996 г. стартовал проект по созданию British Lupus Integrated Prospective System (BLIPS) под эгидой UK Lupus, который явился результатом сотрудничества между группой BILAG и IT-компанией ADS-Limathon. В эту систему первоначально были переведены данные из многочисленных баз группы BILAG в MS Access 2.0. В дальнейшем система развивалась, были разработаны ее версии BLIPS 1.0–5.0. В настоящее время эта система представляет собой расширенную базу данных с наличием в ней многих калькуляторов различных индексов активности (SLAM, ECLAM, SLEDAI, BILAG) и повреждения СКВ (SLICC), а также опросников качества жизни (SF36 и LupusQol). Она доступна как на CD-носителях, так и возможно подключение к ней в онлайн-режиме (i-BLIPS; Silver-BLIPS). Эту базу используют многие университеты Великобритании, Америки, Европы, занимающиеся научными и клиническими исследованиями по СКВ. По вопросам ее приобретения необходимо обращаться к Гордону Гамильтону (e-mail: Gordon.Hamilton@limathon.com). Информацию о ручной обработке индекса BILAG можно получить из следующих источников литературы [20–22].

Systemic Lupus Erythematosus Responder Index — SRI

Способен одновременно выявлять улучшения и ухудшения в том же и/или различных органах и системах.

ИНДЕКС ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ СКВ, SRI

Ваш пациент считается ответчиком на терапию, если у него в динамике соблюдаются следующие принципы:

- Уменьшение счета SELENA-SLEDAI на ≥ 4 балла от исходного уровня.
- Отсутствие нового BILAG A-счета повреждения органа или увеличение на ≥ 2 BILAG B-счета повреждения органа по сравнению с исходным.
- Отсутствие ухудшения по шкале Глобальной оценки состояния пациента врачом ($< 0,3$ — повышение от исходного уровня).

Индексы активности СКВ играют важную роль не только в оценке реального клини-

ческого статуса пациента, определении прогноза и выбора терапии, но и в оценке эффективности новых методов лечения при этом заболевании. Впервые за последние 50 лет в фармакотерапию СКВ активно внедряется новый класс лекарственных препаратов — генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): ритуксимаб, окрелизумаб, белимумаб, анти-IFN α , эпратузумаб, атасисепт, тоцилизумаб, антитела к Toll like рецепторам, антитела к CD40 и др. [11–14]. Применение ГИБП открывает принципиально новые подходы к лечению у пациентов с этим заболеванием, вселяет надежду на существенное улучшение прогноза и качества жизни. В связи с этим трудно переоценить значимость применения современных индексов активности в оценке эффективности новых лекарственных средств в терапии СКВ.

SLICC/ACR Damage Index

Важным аспектом в оценке состояния больного, прогноза и выработки оптимальных лечебных режимов является установление наличия потенциально необратимых поражений различных органов. Для этого используют **индекс повреждения** (SLICC/ACR Damage Index), разработанный международной организацией сотрудничества клиник, изучающих СКВ (Systemic Lupus International Collaborating Clinic — SLICC), при содействии ACR. Кумулятивное повреждение представляет собой поражение органов и систем органического или функционального характера, накопленное за период болезни. Индекс повреждения включает описание состояния 12 систем органов, максимальный счет по отдельным системам органов составляет от 1 до 7 баллов, в зависимости от количества оцениваемых параметров. Общий максимально возможный счет составляет 47 баллов. В балльную оценку включаются все типы повреждения с момента начала заболевания (обусловленные непосредственно СКВ или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение ≥ 6 мес (Приложение 8).

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С СКВ

Основными инструментами для изучения качества жизни (КЖ) являются специально

созданные опросники. Они должны быть универсальными (охватывать все параметры здоровья), надежными (фиксировать индивидуальные уровни здоровья разных респондентов), чувствительными к клинически значимым изменениям состояния здоровья, воспроизводимыми, простыми в использовании, краткими, стандартизованными (предлагать единственный вариант стандартных вопросов и ответов для всех групп респондентов), оценочными (давать количественную оценку параметров здоровья). Золотым стандартом для оценки КЖ у пациентов с СКВ считается опросник Short form Medical Outcomes Study (MOS SF-36). Русская версия SF-36 валидирована Межнациональным центром исследования КЖ Санкт-Петербурга и Москвы. Методика ручного подсчета шкал SF-36 представлена в Клинических рекомендациях по ревматологии [15].

В последние 20 лет практически одновременно создается сразу 5 специфических опросников по оценке КЖ у больных СКВ. Несмотря на то что общие опросники КЖ помогли оценить достаточно важные компоненты здоровья пациентов с СКВ: уровень здоровья, работы и дохода; уровень индивидуальности и независимости; социальной и семейной жизни, однако они не отражали 12 важных для пациентов СКВ моментов: неопределенность/непрогнозируемость волчанки; симптомы усталости/боли; социальной поддержки, непонимания пациента другими людьми, страха, ощущение неполноценности/потери себя, ограничение деятельности/личного самоуправления, лечение, эмоциональный стресс и финансовые вопросы [16, 17]. В настоящее время в мировой ревматологической практике для оценки качества жизни пациентов с СКВ применяется 5 валидированных опросников: SLE Symptom checklist, SLEQoL, LupusQoL, LQoL и LupusPRO.

LUPUS QUALITY OF LIFE (LUPUSQOL)

Валидирован на английском языке в 2007 г. К. McElhone и соавторами в Великобритании [18]. Переведен на 77 языков в 51 стране. В 2010 г. проведена культурная и языковая адаптация в Испании, США, Франции, Мексике. Это единственный опросник, переведенный на русский язык Агенством Corporate Translation Inc. по всем правилам

GCP [19]. Разрешен автором для использования в Российской Федерации, в данный момент проходит его валидация в ФГБУ «НИИР» РАМН (Приложение 9).

- LupusQoL представляет собой анкету, включающую 34 вопроса, объединенных по 2–8 вопросов в отдельные шкалы. Он оценивает: physical health (физическое здоровье); emotional health (эмоциональное здоровье); body image — образ тела (оценка пациентом своего тела и восприятия его другими); pain (боль); planning (планирование); fatigue (усталость); intimate relationships (интимные отношения); burden to others (зависимость от других людей).
- Ответы на вопросы смоделированы по 5-балльной шкале (0 — «Постоянно»; 1 — «Почти всегда»; 2 — «Достаточно часто»; 3 — «Иногда»; 4 — «Никогда»).

Опросник заполняется пациентами самостоятельно или путем получения интервью. Время заполнения обычно занимает <10 мин и не вызывает трудностей, как и внесение данных и обработка информации. Существуют письменные и электронные версии опросника. Средняя оценка преобразуется в баллы от 0 (наихудшее КЖ) до 100 (наилучшее КЖ) путем деления на 4, а затем умножением на 100. Авторы предполагают, что преобразованная оценка по каждой шкале может быть получена при ответах респондентом по крайней мере на 50% вопросов. На сайте www.lupusqol.com можно ознакомиться со всеми материалами, касающимися опросника оценки КЖ у пациентов с СКВ LupusQoL.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Lahita R.G.** (2011) Systemic Lupus Erythematosus. Fifth Edition. Academic Press is an imprint of Elsevier.
2. **Petri M. et al.** (2012) Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 64(8): 2677–2686.
3. **Mosca M., Tani C., Aringer M. et al.** (2010) European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann. Rheum. Dis.*, 69(7): 1269–1274.
4. **Isenberg D.** (2007) BILAG, SLEDAI, SIS, ECLAM,WAM, SLAM... Thank you MAM. *Lupus*, 16: 849–851.

5. **Liang M.H., Socher S.A., Larson M.G. et al.** (1989) Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus». *Arthritis Rheum.*, vol. 32, no. 9, pp. 1107–1118.
6. **Bombardier C., Gladman D.D., Urowitz M.B. et al.** (1992) «Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE». *Arthritis Rheum.*, 35(6): 630–640.
7. **Lam G.K.W., Petri M.** (2005) Assessment of systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 23(Suppl. 39): S120–S132.
8. **Eutília Andrade Medeiros Freire, Laís Medeiros Souto, Rozana Mesquita Ciconelli** (2011) Assessment measures in systemic lupus erythematosus. *Rev. Bras. Reumatol.*, 51(1): 70–80.
9. **Petri M., Kim M.Y., Kalunian K.C. et al.** (2005) Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, 353(24): 550–2558.
10. **Petri M., Buyon J., Kalunian K. et al.** (2009) Revision of the SELENA Flare Index. *Arthritis Rheum.*, 60, Abstract Supplement The 2009 ACR/ARHP Annual Scientific Meeting Philadelphia, October 16–21, 2009.
11. **Dall'era M., Chakravarty E.F.** (2011) Treatment of mild, moderate, and severe lupus erythematosus: focus on new therapies. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 13(4): 308–316.
12. **Tullus K.** (2012) New developments in the treatment of systemic lupus erythematosus *Pediatr. Nephrol.*, 27(5): 727–732.
13. **Gunnarsson I., van Vollenhoven R.F.** (2012) Biologicals for the treatment of systemic lupus erythematosus? *Ann Med.*, 44(3): 225–232.
14. **Fanouriakís A., Boumpas D.T., Bert-sias G.K.** (2011) Balancing efficacy and toxicity of novel therapies in systemic lupus erythematosus. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol.*, 4(4): 437–451.
15. **Насонов Е.Л. (ред.)** (2010) Ревматология: Клинические рекомендации. 2-е изд., испр., доп. ГЭОТАР-Медиа, Москва, с. 713–725.
16. **Leong K.P., Kong K.O., Thong B.Y.H. et al.** (2005) Development and preliminary validation of a systemic lupus erythematosus-specific quality-of-life instrument (SLEQOL). *Rheumatol.*, 44: 1267–1276.
17. **Wiginton K.L.** (1999) Illness representations: mapping the experience of lupus. *Health Educ. Behav.*, 26: 443–453.
18. **Mcelhone K., Abbott J., Shelmardine J. et al.** (2007) Development and Validation of a Disease-Specific Health-Related Quality of Life Measure, the LupusQoL, for Adults With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum. (Arthritis Care & Research)*, 57(6): 972–979.
19. **Wild D., Grove A., Martin M.** (2005) Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: Report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*, 8(2): 94–104.
20. **Yee Chee-Seng** (2008) Development and validation of the BILAG-2004 Index for the assessment of disease activity in SLE. *Rheumatology Research Group Division of Infection and Immunology, School of Medicine, The University of Birmingham.* A thesis submitted to The University of Birmingham for the degree of DOCTOR OF PHILOSOPHY. February 2008.
21. **Cresswell L., Yee Chee-Seng, Farewell V.** (2009) Numerical scoring for the Classic BILAG index. *Rheumatology*, 48:1548–1552.
22. **YeeChee-Seng, CresswellL., FarewellV.** (2010) Numerical scoring for the BILAG-2004 index. *Rheumatology*, 49:1665–1669.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Диагноз системной красной волчанки (СКВ) должен быть обоснован наличием клинических проявлений и данными лабораторных исследований. Для подтверждения диагноза требуется не менее 4 из 11 критериев ACR, 1997 г. В случае включения пациента в клиническое исследование рекомендуется использовать диагностические критерии SLICC, 2012, согласно которым для установления диагноза СКВ должно быть 4 критерия, один из которых должен быть иммунологический (любой из: анти-ДНК, АНФ, Sm, a-KL, С3, С4).

Для назначения адекватной терапии необходимо оценить тяжесть течения, активность и предварительный прогноз. Для выполнения этой задачи требуется квалифицированный врач-ревматолог, имеющий опыт диагностики и лечения СКВ.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Основная цель фармакотерапии СКВ — достижение ремиссии (или низкой активности) заболевания (**уровень доказательности С**), а также снижение риска коморбидных заболеваний (**уровень доказательности С**).

Комментарий. Оценка эффекта терапии должна основываться на стандартизованных индексах: BILAG, SELENA-SLEDAI, SLEDAI2K, SRI, SFI включающих клинико-лабораторные признаки поражения внутренних органов и систем, также индекс глобальной оценки состояния пациента — GI.

Поддержано рекомендациями APP [1], EULAR [2], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4].

2. Лечение пациентов с СКВ должно проводиться врачами-ревматологами (в виде исключения — врачом общей практики, но при консультативной поддержке врача-ревматолога) с привлечением специалистов других медицинских профилей (нефрологи, дерматологи, гематологи, кардиологи, невропатологи, психиатры и др.) и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента (**уровень доказательности С**).

Примечание. Достижение основной цели терапии у пациентов, находящихся

под наблюдением ревматолога, лучше, чем у врача общей практики.

Поддержано рекомендациями EULAR [2], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4] и APP [1].

3. Следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс, инсоляция, немотивированный прием медикаментов и др.), отказаться от курения, стремиться к поддержанию нормальной массы тела (уровень доказательности С).

Комментарий. По данным проспективных и ретроспективных исследований [5–12], у больных СКВ повышен риск развития интеркуррентных инфекций, атеросклероза, артериальной гипертензии, диабета, злокачественных заболеваний, что в значительной степени повышает летальность. Пациенты с повышенным риском подлежат наблюдению и обследованию совместно с профильными специалистами.

Поддержано рекомендациями APP [1], EULAR [2], ACR [4].

4. Основное место в лечении СКВ занимают ГК, цитостатики и аминохинолиновые препараты (уровень доказательности А).

5. Для лечения СКВ с невысокой степенью активности и без поражения жизненно важных органов могут быть применены ГК в низких дозах и/или аминохинолиновые препараты. НПВП применяют в течение короткого времени и только у пациентов с низкой степенью вероятности развития побочных эффектов. При недостаточной эффективности ГК или с целью снижения дозы возможно назначение цитостатиков (азатиоприн, метотрексат), (уровень доказательности А).

У больных СКВ с высокой иммунологической активностью (высокий уровень анти-ДНК, снижение С3- и С4-компонентов комплемента), без клинических признаков поражения почек и ЦНС рекомендуется применение анти-BLyS-терапии (белimumаб) по 10 мг/кг массы тела ежемесячно (Рекомендации FDA, 2011 г.)

Комментарий. Невысокая степень активности СКВ обычно наблюдается у больных без признаков поражения почек и ЦНС, в клинической картине СКВ преобладает поражение кожи, суставов, серозных оболочек, синдром Рейно, трофические нарушения. Рекомендуемая ежедневная доза ГК не должна превышать 20–25 мг, гидроксихлорохин назначают в дозе 200–400 мг/сут (**уровень доказательности С**). Пульс-терапия (инфузии метилпреднизолона 3 дня по 500–1000 мг) назначается в случаях торпидного течения (**уровень доказательности С**).

Наряду с основными препаратами при показаниях могут быть применены антибиотики, препараты крови, противовирусные и противогрибковые препараты, антикоагулянты, дезагреганты, мочегонные и гипотензивные препараты, статины. При поражении ЦНС могут назначаться седативные, противосудорожные и психотропные препараты.

Поддержано рекомендациями EULAR [2], ACR [4] и APP [1].

6. Поражение жизненно важных органов при СКВ может привести к необратимой утрате функции и/или летальному исходу. Например, при нефрите — к развитию терминальной почечной недостаточности, при поражении сердца — к тяжелой сердечной недостаточности, угроза жизни нередко наблюдается при поражении ЦНС, развитии альвеолита, анемии и тромбоцитопении. В случаях прогрессирующего течения СКВ, с высокой активностью и тяжелыми поражениями внутренних органов, ГК назначают в высоких (подавляющих) дозах [13–18]. Обычно применяют метилпреднизолон внутрь в дозах 32–48 мг (или 0,4–0,8 мг/кг массы тела) (**уровень доказательности А**). При критических ситуациях или неэффективности метилпреднизолона внутрь применяют инфузии метилпреднизолона (пульс-терапия 3 дня подряд по 15–20 мг/кг) (**уровень доказательности С**).

Комментарий. ГК-гормоны в терапии СКВ занимают особое место, их назначение является обязательным при средней и высокой активности СКВ. Длительность терапии практически не ограничена и может продолжаться в течение многих лет. При достижении улучшения, снижения активности болезни — доза ГК может быть медленно

снижена (обычно — по 1 мг в 7–10 дней) до поддерживающей, которая варьирует в зависимости от течения болезни, поражения того или иного органа или системы, риска развития обострения, коморбидных заболеваний и осложнений. Препаратом выбора для системной или инфузионной терапии ГК является метилпреднизолон. При длительном применении ГК у больных необходимо контролировать и проводить профилактику остеопороза, сахарного диабета, атеросклероза, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, поражения желудочно-кишечного тракта, катаракты, глаукомы. Рандомизированных исследований эффективности ГК при СКВ не проводилось (**уровень доказательности С**).

Поддержано рекомендациями EULAR [2], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4] и APP [1].

7. Цитостатики (цитостатические иммунодепрессанты) назначают больным СКВ при прогрессирующем течении, высокой активности, сопровождающимся поражением жизненно важных органов и систем [19–27]. Для индукционной терапии применяют циклофосфамид (ЦФ) или ММФ. ЦФ назначают при развитии волчаночного нефрита (ВН) по 1000 мг внутривенно ежемесячно в течение 6 мес или по 500 мг каждые 2 нед, до 6 инфузий. ММФ назначают в дозе 2–3 г/сут в течение 6 мес. ЦФ и ММФ применяют в комбинации с пульс-терапией метилпреднизолоном и последующим назначением ГК внутрь в дозе 0,5–1,0 мг/кг (**уровень доказательности А**). Индукционную терапию проводят в течение 3–6 мес. При достижении клинико-лабораторного эффекта цитостатики применяют в качестве поддерживающей терапии: ММФ в дозах 1–2 г/сут или азатиоприн 2 мг/кг/сут в течение 6 мес (**уровень доказательности А**). В отдельных случаях может быть использован циклоспорин.

Комментарий. Цитостатики являются важнейшим компонентом лечения СКВ, особенно при угрожающем течении с поражением почек, ЦНС, генерализованном васкулите, альвеолите. Назначение цитостатиков как в индукционной фазе, так и при поддерживающей терапии должно находиться под постоянным контролем. При применении этих препаратов высок риск развития бактериальных

и вирусных инфекций, токсического гепатита, угнетения костномозгового кроветворения.

Поддержано рекомендациями EULAR [2], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4] и APP [1].

8. Лечение СКВ основными препаратами требует тщательного контроля и оценки эффективности терапии. При назначении ГК и цитостатиков в высоких дозах в индукционную фазу необходимо контролировать основные клинико-лабораторные показатели не реже 2 раз в месяц. При достижении эффекта и назначении поддерживающей терапии не реже чем 1 раз в 2 мес. При достижении ремиссии 1 раз в год (**уровень доказательности С**).

Примечание. Необходимость последовательного контроля эффективности и безопасности терапии СКВ подтверждается в проспективных и ретроспективных исследованиях [28–32].

Поддержано рекомендациями EULAR [2, 31], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4] и APP [1].

ЛЕЧЕНИЕ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

В настоящих рекомендациях волчаночный нефрит (ВН) определяется соответственно критериям ACR (персистирующая протеинурия $>0,5$ г/сут, и/или: 5 эритроцитов, 5 лейкоцитов или цилиндров при отсутствии инфекции мочевых путей) [34].

Дополнительно: данные нефробиопсии с подтверждением иммунокомплексного нефрита. Биопсию почки, при отсутствии противопоказаний, следует проводить у всех пациентов с СКВ с активным нефритом. Результаты биопсии должны оцениваться по классификации ISN/RPS [33, 34], (**уровень доказательности А**).

Поддержано рекомендациями ACR [4], национальными рекомендациями [3] и APP [1].

9. Лечение ВН следует проводить в соответствии с классификационным типом нефрита [33–35]. При выявлении I или II класса назначение подавляющей иммуносупрессивной и ГК-терапии не проводится (**уровень доказательности С**). В случаях выявления протеинурии $\geq 0,5$ г/сут и эритроцитурии требуется назначение ГК и азатиоприна. При наличии III класса ВН (субэндотелиальные депозиты и про-

лиферативные изменения $<50\%$ клубочков) требуется агрессивная терапия ГК и иммунодепрессантами. Класс V (субэпителиальные депозиты и утолщение мембран капилляров клубочков) при сочетании с III/IV классом требует терапии, как III и IV класс. «Чистый V мембранозный класс ВН» рассматривается иначе, чем класс VI. Класс VI, склероз $>90\%$ клубочков, требует подготовки к пересадке почки, а не иммуносупрессивной терапии. Классификационные разделы «А» и «С» указывают на степень хронизации и активности, при преобладании хронизации гистопатологических изменений незначительна вероятность ответа на иммуносупрессию.

Поддержано рекомендациями ACR [4], национальными рекомендациями [3] и APP [1].

10. При выявлении активного ВН, помимо основной терапии ГК и цитостатиками, следует назначать дополнительную терапию:

Аминохинолиновые препараты (гидроксихлорохин) назначают в дозе от 200 до 400 мг/сут, при отсутствии противопоказаний (**уровень доказательности С**).

При наличии протеинурии $>0,5$ г/сут назначают блокаторы ангиотензиновых рецепторов (**уровень доказательности А**).

При повышении уровня липопротеидов низкой плотности в плазме крови ≥ 100 мг/дл рекомендуется назначение статинов (**уровень доказательности С**).

Комментарий: рекомендация по целесообразности назначения гидроксихлорохина основана на данных проспективного контролируемого исследования, продемонстрировавшего уменьшение количества обострений СКВ при применении гидроксихлорохина. При применении гидроксихлорохина снижается индекс повреждения, включая повреждение почек и риск гиперкоагуляции [36–39]. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов снижают протеинурию на 30%, значительно уменьшают риск удвоения уровня креатинина и развитие терминальной почечной недостаточности у больных с недиабетической нефропатией [40]. Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов превосходят по эффективности блокаторы кальциевых каналов [41]. Контроль уровня липопротеидов низкой плотности обеспечивает снижение риска развития кардиоваскулярных осложнений [42].

Поддержано рекомендациями ACR [4], EULAR [2, 31] и национальных ассоциаций ревматологов [3].

11. Рекомендации по индукционной терапии ВН III/IV класса

С целью подавления активности ВН обязательным компонентом индукционной терапии являются ЦФ и ММФ (**уровень доказательности А**). Иммуносупрессивную терапию назначают в комбинации с 3-дневной пульс-терапией метилпреднизолоном (по 1000 мг/сут) и последующим применением ГК внутрь в дозах 0,5–1,0 мг/кг/сут, снижении дозы при достижении эффекта (**уровень доказательности С**).

ММФ: назначают в дозе 2–3 г/сут в течение всего периода индукционной терапии (6 мес).

ЦФ: рекомендуется 2 режима назначения ЦФ при ВН:

- ЦФ назначают в низких дозах по 500 мг внутривенно 1 раз в 2 нед, суммарно 6 доз, с последующим применением азатиоприна или ММФ внутрь (**уровень доказательности В**).
- Высокие дозы — ЦФ внутривенно по 500–1000 мг/м² поверхности тела + метилпреднизолон 1000 мг ежемесячно в течение 6 мес, затем назначают ММФ или азатиоприн внутрь (**уровень доказательности А**) [43–45].

Комментарий. По данным метаанализа и мнения экспертов ММФ и ЦФ являются эквивалентными компонентами индукционной терапии [43–48]. Долгосрочные исследования ММФ и ЦФ при ВН немногочисленны, но демонстрируют высокую эффективность 3 г ММФ ежедневно в течение 6 мес с последующим назначением более низких доз в течение 3 лет [48]. Выбор дозы ММФ зависит от клинико-морфологической картины заболевания, например при III классе нефрита без полулуний или при наличии протеинурии и стабильном уровне креатинина (при отсутствии данных биопсии почки), приемлемой может быть доза ММФ в 2–3 г/сут. При наличии III–IV класса с полулуниями, а также у больных с протеинурией и повышением уровня креатинина в последние 1–3 мес доза ММФ должна составлять 3 г/сут. Оптимизация назначения ММФ может быть осуществлена заменой на микофеноловую

кислоту или кишечнорастворимый микофенолат натрия, особенно при возникновении тошноты и рвоты [49, 50]. Предыдущие исследования, проведенные Национальным институтом здоровья США, подтверждают высокую эффективность ЦФ в высоких дозах, назначаемых ежемесячно 6 мес и далее — ежеквартально в течение 2 лет. Такой режим лечения был более эффективен в отношении предотвращения обострения ВН, чем короткий 6-месячный курс [51–55]. В то же время «короткие курсы» ЦФ, проводимые в течение 3–6 мес с последующим назначением азатиоприна или ММФ, также демонстрируют хорошие результаты [46]. Рекомендации по использованию пульс-терапии в качестве индукционной терапии ВН базируются прежде всего на мнении экспертов. Отсутствие конкретных рекомендаций по темпу снижения дозы ГК объясняется разнообразием клинических проявлений ВН и внепочечных проявлений СКВ.

Поддержано рекомендациями EULAR [2, 31], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4] и APP [1].

12. Рекомендуется в большинстве случаев начинать индукционную терапию ЦФ или ММФ и не вносить серьезных коррективов в лечение в течение 6 мес, кроме изменения ежедневной дозы ГК. Коррекция терапии возможна при наличии убедительных доказательств ухудшения через 3 мес от начала лечения: повышение на 50% протеинурии или креатинина плазмы крови (**уровень доказательности А**).

Комментарий. В нескольких исследованиях доказано, что не менее чем у 50% больных с тяжелым ВН через 6 мес после назначения индукционной терапии происходит улучшение «почечных» показателей, а число «ответчиков» увеличивается на 65–80% между 12 и 24 мес лечения [43, 45, 55, 56].

Поддержано рекомендациями EULAR [2], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4] и APP [1].

13. Сохранение репродуктивной функции — одна из наиболее серьезных проблем у женщин молодого возраста с ВН. В этой связи рекомендуется назначать ММФ в качестве индукционной терапии у женщин, планирующих беременность, в связи с тем, что ЦФ в высоких дозах может привести к необра-

тимому бесплодию (**уровень доказательности А для оценки гонадотоксичности**) [57].

Поддержано рекомендациями EULAR [2] и ACR [4].

14. Рекомендации по индукционной терапии у больных с IV или IV/V классом ВН с наличием полулуний

Рекомендуется для достижения улучшения у пациентов с ВН данного класса проводить индукционную терапию с использованием ЦФ или ММФ (**уровень доказательности С**), а также начинать проведение пульс-терапии метилпреднизолоном и назначать ГК внутрь в дозах не ниже 1 мг/кг/сут.

Комментарий. Эксперты считают, что наличие полулуний указывает на неблагоприятный жизненный прогноз даже при своевременном проведении интенсивной индукционной терапии [58]. В одном из недавних исследований, проведенном в Китае, показано, что при наличии ВН с полулуниями назначение ММФ в дозе 2 г/сут не уступает по эффективности инфузиям ЦФ в высоких дозах [58, 59].

Поддержано рекомендациями EULAR [2], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4] и APP [1].

15. Рекомендации по индукционной терапии у больных с V классом «мембранозным» ВН.

При подтверждении V «мембранозного» класса ВН с массивной «нефротической» протеинурией рекомендуется назначать преднизолон (0,5 мг/кг/сут) в комбинации с ММФ по 2–3 г/сут (**уровень доказательности А**).

Комментарий. По данным ретроспективного анализа результатов длительной терапии пациентов с V классом ВН оказалось, что применение ММФ в дозе 2–3 г/сут в сочетании с метилпреднизолоном (в среднем — 22 мг/сут), приводило через 6 мес от начала лечения к значительному снижению протеинурии у >70% больных [60].

Поддержано рекомендациями EULAR [2], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4] и APP [1].

16. Рекомендации по назначению поддерживающей терапии больным ВН, у которых достигнуто улучшение после проведения индукционной терапии

При достижении у больных ВН хорошего клинико-лабораторного эффекта после про-

ведения индукционной терапии, рекомендуется для поддержания результата и улучшения отдаленного прогноза назначение ММФ в дозе 2 г/сут или азатиоприна 2 мг/кг/сут (**уровень доказательности В**).

Комментарий. Рекомендации основаны на данных двух последних масштабных исследований, проведенных в США, Китае, странах Азии, Европы и Южной Америки [54, 61].

Поддержано рекомендациями EULAR [2], национальных ассоциаций ревматологов [3, 4] и APP [1].

17. Рекомендации по изменению терапии у больных ВН, не ответивших на индукционную терапию

В случаях, когда не достигнут положительный результат после проведения 6-месячной индукционной терапии ГК + ЦФ или ММФ, или ухудшения после 3 мес от начала терапии, рекомендуется переключение с одного иммуносупрессивного препарата на другой, например с ММФ на ЦФ или наоборот в комбинации с 3-дневной пульс-терапией (**уровень доказательности С**). При переключении на ЦФ возможно применение как низких, так и высоких доз.

Эксперты считают, что в некоторых случаях при отсутствии эффекта одной или двух схем индукционной терапии с применением ЦФ/ММФ может быть использован ритуксимаб [62, 63] (**уровень доказательности С**).

Комментарий. Эффективность ритуксимаба у больных ВН, резистентным к индукционной терапии, подтверждается во многочисленных пилотных исследованиях и описаниях случаев, однако применение анти-В-клеточной терапии позиционируется как «средство последней надежды». Эффективность ритуксимаба не подтверждена в двух рандомизированных исследованиях [64, 65].

Поддержано рекомендациями ACR [4].

18. Лечение ВН при наличии беременности.

При наличии беременности у женщин с ВН рекомендуется несколько вариантов терапии. При отсутствии активности нефрита и внепочечных проявлений СКВ специальной терапии не требуется. При незначительной активности рекомендуется назначение аминохинолиновых препаратов (гидроксихлорохин) [66]. При выраженной активности

ВН и/или внепочечных проявлений болезни назначают ГК в дозах, позволяющих контролировать течение болезни, если необходимо — возможно добавление азиоприна [67] (**уровень доказательности С**).

Комментарий. Следует иметь в виду, что применение ГК в высоких дозах у больных СКВ с наличием беременности сопряжено с высоким риском развития артериальной гипертензии и сахарного диабета. ММФ, ЦФ, циклоспорин и метотрексат не назначаются из-за высокого риска развития тератогенного эффекта. Тератогенный эффект азиоприна в дозах не более 2 мг/кг массы тела считается минимальным [67]. Пациенткам с персистирующей высокой активностью ВН, установленным или предполагаемым III/IV классом нефрита рекомендуется проведение кесарева сечения после 28 нед.

Поддержано рекомендациями EULAR [2] и ACR [4].

19. Лечение поражения ЦНС

Психоневрологические проявления являются наименее изученными, и возможно, одними из самых распространенных проявлений СКВ. Только в 1999 г. эксперты ACR предложили классификацию и дефиниции 19 наиболее изученных проявлений поражения ЦНС и периферической нервной системы у больных СКВ [68]. Для подтверждения поражения ЦНС при СКВ необходимо привлекать специалистов неврологов и психиатров, проводить специальные исследования: ЭЭГ, МРТ головного и спинного мозга.

При развитии тяжелых, жизненно угрожающих состояний при поражении ЦНС: судороги, поперечный миелит, неврит зрительного нерва, цереброваскулит рекомендуется незамедлительно начать проведение интенсивной терапии инфузии ЦФ по 1000–500 мг и метилпреднизолона по 1000 мг несколько дней подряд с последующим назначением ГК внутрь 0,5–1,0 мг/кг/сут (**уровень доказательности С**). При развитии комы, сопора, прогрессирующего миелита, наличии высокого уровня анти-ДНК и/или криоглобулинов в плазме крови показано применение плазмафереза, ежедневно или через день, с эксфузией 20–30 мл/кг массы плазмы крови (**уровень доказательности С**). Назначение внутривенного иммуноглобулина в дозах

0,5–1,0 г/кг рекомендуется после окончания процедур плазмафереза.

При отсутствии эффекта в течение первых 3–4 дней от начала интенсивной терапии эксперты рекомендуют назначать ритуксимаб по 500–1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза 2000 мг) (**уровень доказательности С**).

Комментарий. До настоящего времени масштабных рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности терапевтических программ при поражении ЦНС при СКВ не проводилось. В первую очередь, это связано с чрезвычайно широким полиморфизмом нейропсихиатрических проявлений при СКВ и сочетанием поражения ЦНС с нефритом, поражением кожи, легких, цитопениями и др. Однако в литературе имеется немало пилотных исследований и описаний случаев, в которых приводятся данные о высокой эффективности инфузий ЦФ и ГК при развитии поперечного миелита, судорожного синдрома, неврите зрительного нерва, нейропатии, психоза [69–72]. Единственное рандомизированное исследование продемонстрировало преимущество применения ЦФ в ударных дозах по сравнению с метилпреднизолоном [77]. Сообщается о высокой эффективности применения плазмафереза и внутривенного иммуноглобулина [73, 74]. Рекомендации по применению ритуксимаба при жизненно угрожающем поражении ЦНС основаны на данных о высокой эффективности анти-В-клеточной терапии у больных СКВ с развитием комы, каталепсии, поперечного миелита и психоза, при отсутствии эффекта от применения ГК, ЦФ, иммуноглобулина и плазмафереза в массивных дозах [75, 76, 78].

Поддержано APP [1], EULAR [78] и мнением экспертов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насонов Е.Л. (ред.) (2010) Ревматология: Клинические рекомендации. 2-е изд., испр., доп. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 752 с.
2. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus (2008) Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. Ann. Rheum. Dis., 67: 195–205.

3. **Dutch guidelines for diagnosis and therapy of proliferative lupus nephritis** (2012) *Neth. J. Med.*, 70(4): 199–206.
4. **American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis** (2012) *Arthritis Care & Research*, 64(6): 797–808.
5. **Abu-Shakra M., Urowitz M.B., Gladman D.D., Gough J.** (1995) Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. II. Predictor variables for mortality. *J. Rheumatol.*, 22: 1265–1270.
6. **Jacobsen S., Petersen J., Ullman S. et al.** (1999) Mortality and causes of death of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. *Scand. J. Rheumatol.*, 28: 75–80.
7. **Mok C.C., Mak A., Chu W.P. et al.** (2005) Long-term survival of southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study of all age-groups. *Medicine (Baltimore)*, 84: 218–224.
8. **Hidalgo-Tenorio C., Jimenez-Alonso J., de Dios Luna J. et al.** (2004) Urinary tract infections and lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 63: 431–437.
9. **Bruce I.N., Urowitz M.B., Gladman D.D. et al.** (2003) Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthr. Rheum.*, 48: 3159–3167.
10. **Asanuma Y., Oeser A., Shintani A.K. et al.** (2003) Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, 349: 2407–2415.
11. **Jimenez S., Garcia-Criado M.A., Tassies D. et al.** (2005) Preclinical vascular disease in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 44: 756–761.
12. **Bjornadal L., Yin L., Granath F. et al.** (2004) Cardiovascular disease a hazard despite improved prognosis in patients with systemic lupus erythematosus: results from a Swedish population based study 1964–95. *J. Rheumatol.*, 31: 713–719.
13. **Guillermo Ruiz-Irastorza, Alvaro Danza, Munther Khamashta** (2012) Glucocorticoid Use and Abuse in SLE *Rheumatology*, 51(7): 1145–1153.
14. **Boumpas D.T., Austin H.A. III, Fessler B.J. et al.** (1995) Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 1. Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary and hematologic disease. *Ann. Intern. Med.*, 122: 940–950.
15. **Fiac R.S., Roberts M.A., Strippoli G.F. et al.** (2004) Treatment for lupus nephritis. *Cochrane Database Syst Rev.*, 1: CD002922.
16. **Houssiau F.A.** (2003) Management of refractory systemic rheumatic diseases. *Acta Clin. Belg.*, 58(5): 314–317.
17. **Badsha H., Edwards C.J.** (2003) Intravenous pulses of methylprednisolone for systemic lupus erythematosus. *Semin. Arthritis Rheum.*, 32(6): 370–377.
18. **Tseng C.E., Buyon J.P., Kim M. et al.** (2006) The effect of moderate-dose corticosteroids in preventing severe flares in patients with serologically active, but clinically stable, systemic lupus erythematosus: findings of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.*, 54(11): 3623–3632.
19. **Appel G.B., Contreras G., Dooley M.A. et al.** (2009) Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 20: 1103–1112.
20. **Chan T.M., Tse K.C., Tang C.S. et al.** (2005) Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 16: 1076–1084.
21. **Ginzler E.M., Dooley M.A., Aranow C. et al.** (2005) Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N. Engl. J. Med.*, 353: 2219–2228.
22. **Ong L.M., Hooi L.S., Lim T.O. et al.** (2005) Randomized controlled trial of pulse intravenous cyclophosphamide versus mycophenolate mofetil in the induction therapy of proliferative lupus nephritis. *Nephrology (Carlton)*, 10: 504–510.
23. **Touma Z., Gladman D.D., Urowitz M.B. et al.** (2011) Mycophenolate mofetil for induction treatment of lupus nephritis: a systematic review and metaanalysis. *J. Rheumatol.*, 38: 69–78.
24. **Houssiau F.A., Vasconcelos C., D’Cruz D. et al.** (2002) Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum.*, 46: 2121–2131.
25. **Barile-Fabris L., Ariza-Andraca R., Olguin-Ortega L. et al.** (2005) Controlled clinical trial of IV cyclophosphamide versus IV methylprednisolone in severe neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 64: 620–625.
26. **Carneiro J.R., Sato E.I.** (1999) Double blind, randomized, placebo controlled clinical trial of methotrexate in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 26: 1275–1279.
27. **Ginzler E., Sharon E., Diamond H. et al.** (1975) Long-term maintenance therapy with azathioprine in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 18: 27–34.
28. **Cindy H. Flower, Anselm J.M. Hennis, Matthew H.** (2011) Liang Report of an international symposium on narrowing the Gap in the treatment and study of SLE worldwide: minimum best practices in the management and monitoring of moderate to severe SLE and improving outcomes in constrained environments. *Curr. Rev. Musculoskelet Med.*, 4(3): 105–112.
29. **EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus** (2008) Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann. Rheum. Dis.*, 67(2): 195–205.
30. **Mosca M., Tani C., Aringer M. et al.** (2011) Development of quality indicators to evaluate the

monitoring of SLE patients in routine clinical practice. *Autoimmun Rev.*, 10(7): 383–388.

31. **Mosca M., Tani C., Aringer M. et al.** (2010) European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann. Rheum. Dis.*, 69(7): 1269–74.

32. **Mosca M., Bombardieri S.** (2007) Disease-specific quality indicators, guidelines, and outcome measures in systemic lupus erythematosus (SLE). *Clin. Exp. Rheumatol.*, 25(6 Suppl. 47): 107–113.

33. **Weening J.J., D'Agati V.D., Schwartz M.M. et al.** (2004) The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.*, 65: 521–530.

34. **Weening J.J., D'Agati V.D., Schwartz M.M. et al.** (2004) The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 15: 241–250.

35. **Dooley M.A., Aranow C., Ginzler E.M.** (2004) Review of ACR renal criteria in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 13: 857–860.

36. **Canadian Hydroxychloroquine Study Group** (1991) A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, 324: 150–154.

37. **Fessler B.J., Alarcon G.S., McGwin G.Jr. et al., for the LUMINA Study Group** (2005) Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XVI. Association of hydroxychloroquine use with reduced risk of damage accrual. *Arthritis Rheum.*, 52: 1473–1480.

38. **Pons-Estel G.J., Alarcon G.S., McGwin G.Jr. et al., for the LUMINA Study Group** (2009) Protective effect of hydroxychloroquine on renal damage in patients with lupus nephritis: LXV, data from a multiethnic US cohort. *Arthritis Rheum.*, 61: 830–839.

39. **Jung H., Bobba R., Su J., Shariati-Sarabi Z. et al.** (2010) The protective effect of antimalarial drugs on thrombovascular events in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 62: 863–868.

40. **Mann J.F., Bakris G.L.** (2011) Antihypertensive therapy and progression of nondiabetic chronic kidney disease in adults (http://www.uptodate.com/contents/antihypertensive-therapy-and-progression-of-nondiabetic-chronic-kidney-disease-in-adults?source_see_link).

41. **Agodoa L.Y., Appel L., Bakris G.L. et al.** (2001) Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA*, 285: 2719–2728.

42. **McMahon M., Hahn B.H., Skaggs B.J.** (2011) Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease: prediction and potential for therapeutic intervention. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 7: 227–241.

43. **Appel G.B., Contreras G., Dooley M.A. et al.** (2009) Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 20: 1103–1112.

44. **Chan T.M., Tse K.C., Tang C.S.** (2005) Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 16: 1076–1084.

45. **Ginzler E.M., Dooley M.A., Aranow C. et al.** (2005) Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N. Engl. J. Med.*, 353: 2219–2228.

46. **Ong L.M., Hooi L.S., Lim T.O. et al.** (2005) Randomized controlled trial of pulse intravenous cyclophosphamide versus mycophenolate mofetil in the induction therapy of proliferative lupus nephritis. *Nephrology (Carlton)*, 10: 504–510.

47. **Touma Z., Gladman D.D., Urowitz M.B. et al.** (2011) Mycophenolate mofetil for induction treatment of lupus nephritis: a systematic review and metaanalysis. *J. Rheumatol.*, 38: 69–78.

48. **Dooley M.A., Jayne D., Ginzler E.M. et al., for the ALMS Group** (2011) Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N. Eng. J. Med.*, 365: 1886–1895.

49. **Hardinger K.L., Hebbar S., Bloomer T. et al.** (2008) Adverse drug reaction driven immunosuppressive drug manipulations: a single-center comparison of enteric-coated mycophenolate sodium vs. mycophenolate mofetil. *Clin. Transplant.*, 22: 555–561.

50. **Martindale database, «Mycophenolate».** In: *Micromedex* 20.2011.

51. **Austin H.A. III, Klippel J.H., Balow J.E. et al.** (1986) Therapy of lupus nephritis: controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N. Engl. J. Med.*, 314: 614–619.

52. **Gourley M.F., Austin H.A. III, Scott D. et al.** (1996) Methylprednisolone and cyclophosphamide, alone or in combination, in patients with lupus nephritis: a randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.*, 125: 549–557.

53. **Steinberg A.D., Steinberg S.C.** (1991) Long-term preservation of renal function in patients with lupus nephritis receiving treatment that includes cyclophosphamide versus those treated with prednisone only. *Arthritis Rheum.*, 34: 945–950.

54. **Houssiau F.A., D'Cruz D., Sangle S. et al.** (2010) Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann. Rheum. Dis.*, 69: 2083–2089.

55. **Mok C.C., Ho C.T., Chan K.W. et al.** (2002) Outcome and prognostic indicators of diffuse proliferative lupus glomerulonephritis treated with sequential oral cyclophosphamide and azathioprine. *Arthritis Rheum.*, 46: 1003–1013.

56. **Houssiau F.A., Vasconcelos C., D'Cruz D. et al.** (2010) Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum.*, 46: 2121–2131.

57. **Mersereau J., Dooley M.A.** (2010) Gonadal failure with cyclophosphamide therapy for lupus nephritis: advances in fertility preservation. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.*, 36: 99–108.
58. **Yu F., Tan Y., Liu G. et al.** (2009) Clinicopathological characteristics and outcomes of patients with crescentic lupus nephritis. *Kidney Int.*, 76: 307–317.
59. **Tang Z., Yang G., Yu C. et al.** (2008) Effects of mycophenolate mofetil for patients with crescentic lupus nephritis. *Nephrology (Carlton)*, 13: 702–707.
60. **Radhakrishnan J., Moutzouris D.A., Ginzler E.M. et al.** (2010) Mycophenolate mofetil and intravenous cyclophosphamide are similar as induction therapy for class V lupus nephritis. *Kidney Int.*, 77: 152–160.
61. **Dooley M.A., Jayne D., Ginzler E.M. et al., for the ALMS Group** (2011) Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N. Eng. J. Med.*, 365: 1886–1895.
62. **Jonsdottir T., Gunnarsson I., Mourao A.F. et al.** (2010) Clinical improvements in proliferative vs membranous lupus nephritis following B-cell depletion: pooled data from two cohorts. *Rheumatology (Oxford)*, 49: 1502–1504.
63. **Terrier B., Amoura Z., Ravaud P. et al.** (2010) Safety and efficacy of rituximab in systemic lupus erythematosus: results from 136 patients from the French AutoImmunity and Rituximab registry. *Arthritis Rheum.*, 62: 2458–2466.
64. **Merrill J.T., Neuwelt C.M., Wallace D.J. et al.** (2010) Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum.*, 62: 222–233.
65. **Rovin B.H., Appel G., Furie R. et al.** (2009) Effects of rituximab (RTX) on anti-dsDNA and C3 levels and relationship to response: results from the LUNAR Trial [abstract]. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 20: 406A.
66. **Clowse M.E., Magder L., Witter F. et al.** (2006) Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis Rheum.*, 54: 3640–3647.
67. **Gordon C.** (2004) Pregnancy and autoimmune diseases. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 18: 359–379.
68. **ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature** (1999) The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.*, 42: 599–608.
69. **Sanna G., Bertolaccini M.L., Mathieu A.** (2003) Central nervous system lupus: a clinical approach to therapy. *Lupus*, 12: 935–942.
70. **Ramos P.C., Mendez M.J., Ames P.R. et al.** (1996) Pulse cyclophosphamide in the treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 14: 295–299.
71. **Boumpas D.T., Yamada H., Patronas N.J. et al.** (1991) Pulse cyclophosphamide for severe neuropsychiatric lupus. *Q. J. Med.*, 81: 975–984.
72. **Barile L., Lavalle C.** (1992) Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus—the effect of IV pulse methylprednisolone and cyclophosphamide. *J. Rheumatol.*, 19: 370–372.
73. **Schroeder J.O., Euler H.H.** (1989) Treatment combining plasmapheresis and pulse cyclophosphamide in severe systemic lupus erythematosus. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 260: 203–213.
74. **Sherer Y., Levy Y., Langevitz P. et al.** (1999) Successful treatment of systemic lupus erythematosus cerebritis with intravenous immunoglobulin. *Clin. Rheumatol.*, 18: 170–173.
75. **Saito K., Nawata M., Nakayama S. et al.** (2003) Successful treatment with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) of life-threatening refractory systemic lupus erythematosus with renal and central nervous system involvement. *Lupus*, 12: 798–800.
76. **Tokunaga M., Saito K., Kawabata D. et al.** (2007) Efficacy of rituximab (anti-CD20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system. *Ann. Rheum. Dis.*, 66(4): 470–475.
77. **Barile-Fabris L., Ariza-Andraca R., Olguin-Ortega L et al.** (2005) Controlled clinical trial of IV cyclophosphamide versus IV methylprednisolone in severe neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 64: 620–625.
78. **EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs** (2010) *Ann. Rheum. Dis.*, 69: 2074–2082.

ГЕНО-ИНЖЕНЕРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ СКВ

Понимание необходимости совершенствования фармакотерапии СКВ и расшифровка фундаментальных механизмов иммунопатогенеза этого заболевания стимулировали проведение широкомасштабных клинических исследований различных лекарственных средств, в первую очередь ГИБП [1], некоторые из которых широко применяются в ревматологии в течение последних 10 лет. Наиболее практически значимый положительный клинический опыт (в том числе в России) накоплен в отношении анти-В-клеточного препарата ритуксимаб [2]. Однако результаты двух рандомизированных перекрестных клинических исследований (РПКИ) II/III фазы — EXPLORER и LUNAR — этого препарата дали отрицательные результаты [3, 4], что, по мнению большинства ревматологов, связано прежде всего с несовершенством протоколов этих РПКИ [5]. В то же время в реальной клинической практике ритуксимаб достаточно широко применяется в лечении у больных СКВ, его высокая эффективность и безопасность подтверждается данными регистров, проведенных во Франции и Германии [6, 7].

В совместном белорусско-эквадорском исследовании по применению ритуксимаба у пациентов с СКВ было установлено, что при данном заболевании ритуксимаб эффективен только при комбинации с ММФ и гидроксихлорохином. При изолированном применении ритуксимаба при СКВ без базисной терапии цитостатиками не может быть достигнуто контроля течения заболевания. При применении с цитостатиками ритуксимаб у пациентов с СКВ эффективен и в половинной дозе (2 инфузии по 500 мг) [8].

Показаниями для назначения ритуксимаба, в первую очередь, являются поражение почек, ЦНС, тромбоцитопения, особенно в случаях неэффективности терапии ГК и цитостатиками. ACR и APP рекомендуют ритуксимаб как средство последней надежды при жизнеугрожающем течении СКВ [9].

Открытие ключевого значения В-клеток в иммунопатогенезе СКВ привлекло внимание к изучению не только самих В-клеток,

но и В-клеточных цитокиновых лигандов в качестве возможных «мишеней» для терапевтических воздействий. Особый интерес привлек В-лимфоцитарный стимулятор (В lymphocyte stimulator — BLYS) [10], известный также как В-клеточный активирующий фактор (В cell-activating factor — BAFF) и лиганд суперсемейства фактора некроза опухоли 13b, который является важнейшим компонентом цитокиновой регуляции функции, пролиферации и дифференцировке В-клеток [11, 12]. В клинических исследованиях показано, что у пациентов с СКВ наблюдается повышение концентрации BLYS в плазме крови, коррелирующее с концентрацией антител к двуспиральной (дс) ДНК (анти-дсДНК) и динамикой активности заболевания [13, 14]. Эти и многие другие данные послужили теоретическим обоснованием для разработки анти-BLYS-препаратов для лечения при СКВ. Успешные результаты РПКИ нового ГИБП — белимумаба — и последовавшая вскоре официальная регистрация этого препарата FDA [15], а затем EMA (European Medicines Agency) [16] для лечения СКВ была с энтузиазмом встречена медицинской общественностью. Белимумаб — первый ГИБП, который специально создан для лечения у больных СКВ, что, по праву, рассматривается как одно из наиболее крупных достижений ревматологии за последние 50 лет.

Белимумаб (Belimumab) — полностью человеческие рекомбинантные моноклональные антитела (IgG1 λ) — предотвращают взаимодействие BlyS с клеточными рецепторами аутореактивных «переходных» (transitional) и наивных В-клеток [17], что, в свою очередь, приводит к подавлению характерной для СКВ В-клеточной гиперреактивности, в частности синтеза аутоантител [18]. Кроме того, блокада BLYS может приводить к снижению выживаемости В-клеток в ростковых центрах лимфоидных органов, дифференцировки В-клеток памяти в аутоантителопродуцирующие клетки и синтеза «провоспалительных» цитокинов (интерлейкина-21, -17 и др.), которые играют важную роль в иммунопатогенезе СКВ [19].

Белимуаб вводят путем внутривенных инфузий. Продолжительность полувыведения ($T_{1/2}$) препарата составляет 19–20 дней, объем распределения небольшой (69–112 мл/кг массы тела), клиренс медленный (7 мл/кг/сут). На фармакокинетику белимуаба не оказывает влияние сопутствующая терапия ГПВП, антималярийными препаратами, ГК, метотрексатом, азатиоприном и ММФ [20]. Длительность инфузии составляет 1 ч, доза препарата — 10 мг/кг массы тела. Первые три инфузии препарата проводят каждые 3 нед, а последующие — каждые 4 нед.

Официальным показанием для назначения белимуаба в России является активная СКВ (положительные результаты определения АНФ и/или анти-дсДНК) у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию с недостаточной эффективностью. Белимуаб не показан для лечения при тяжелых проявлениях СКВ: волчаночного нефрита и поражения ЦНС. По данным R.F. van Vollenhoven и соавторов [21], при длительном применении белимуаба у пациентов с высоким исходным значением индекса SELENA-SLEDAI (≥ 10), гипокомплементемией и повышением уровня анти-дсДНК наблюдалось существенное улучшение отдаленных исходов, таких как частота ответа на лечение (58 и 44% в группах белимуаба в сочетании со стандартной терапией и плацебо в сочетании со стандартной терапией соответственно), частота обострений заболевания, потребность в ГК и качества жизни (уменьшение выраженности утомляемости).

Белимуаб вводят в виде 1-часовой инфузии в дозе 10 мг/кг массы тела в дни лечения 0; 14 и 28 и в дальнейшем — 1 раз каждые 4 нед. Препарат следует вводить неопределенно долго.

По данным РПКИ белимуаб хорошо переносится, наиболее частыми неблагоприятными явлениями были инфекционные осложнения, боль в суставах, головная боль, диарея, тошнота, изредка наблюдались инфузионные реакции, нейтропения и тромбоцитопения, очень редко отмечено развитие тяжелых инфекций и депрессии. Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на умеренную эффективность белимуаба при СКВ, в первую очередь у пациентов с иммунологически

активным вариантом заболевания, но без тяжелых потенциально смертельных проявлений (волчаночный нефрит, поражение ЦНС), разработка и внедрение препарата в клиническую практику является важным шагом вперед в совершенствовании фармакотерапии этого заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Wallace D.J.** (2010) Advances in drug therapy for systemic lupus erythematosus. *BMC Med.*, 8: 77.
2. **Соловьев С.К., Торгашина А.Г., Насонов Е.Л.** (2012) В кн.: Анти-В-клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб. Под ред. Е.Л. Насонова. ИМА-ПРЕСС, Москва, с. 119–152.
3. **Merrill J.T., Neuwelt C.M., Wallace D.J. et al.** (2010) Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: The randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum.*, 62: 222–233.
4. **Rovin B.R., Furie R., Latinis K. et al.** (2011) Efficacy and safety of Rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the LUPIS Nephritis Assessment with Rituximab (LUNAR) study. *Arthritis Rheum.*
5. **Bruce I.N.** (2010) Re-evaluation of biologic therapy in systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin Rheumatol.*, 22(3): 273–277.
6. **Safety and clinical outcomes of rituximab therapy in patients with different autoimmune diseases: experience from a national registry (GRAID)** (2011) *Arthritis Research & Therapy*, 13: R75.
7. **Safety and Efficacy of Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus** (2010) *Arthritis Rheum.*, 62(8): 2458–2466.
8. **Claudio Galarza-Maldonado, Nikolay F. Soroka, Viktor Y. Yagur et al.** (2010) The administration of low doses of rituximab followed by hydroxychloroquine, prednisone and low doses of mycophenolate mofetil is an effective therapy in Latin American patients with active systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews*, 10(2): 108–111.
9. **American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis** (2012) *Arthritis Care & Research*, 64(6): 797–808.
10. **Lied G.A., Berstad A.** (2011) Functional and clinical aspects of the Bcell-activation factor (BAFF): a narrative review. *Scand. J. Immunol.*, 73: 1–7.
11. **Moore P.A., Belvedere O., Orr A. et al.** (1999) BlyS: Member of the tumor necrosis factor family and B lymphocyte stimulator. *Science*, 285: 260–263.
12. **Schneider P., MacKay F., Steiner V. et al.** (1999) BAFF, a novel ligand of the tumor necrosis factor family, stimulates B cell growth. *J. Exp. Med.*, 189: 1747–1756.

13. **Stohl W., Metyas S., Tan S.M. et al.** (2003) B lymphocyte stimulator overexpression in patients with systemic lupus erythematosus: Longitudinal observations. *Arthritis Rheum.*, 48: 3475–3486.
14. **Petri M., Stohl W., Chatham W. et al.** (2008) Association of plasma B lymphocyte stimulator levels and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 58: 2453–2459.
15. **FDA approves Benlysta to treat lupus [Last accessed on 2011 Mar 28]**. Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm246489.htm>
16. **European Medicines Agency.** Benlysta: belimumab. 9cited August 8, 2011). Available from: www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002015/human_med_001466.jsp&mid=WC0bacc058001d124
17. **Halpern W.G., Lappin P., Zanardi T. et al.** (2006) Chronic administration of belimumab, a BLYS antagonist, decreases tissue and peripheral blood B-lymphocyte populations in cynomolgus monkeys: Pharmacokinetic, pharmacodynamic, and toxicologic effects. *Toxicol. Sci.*, 91: 586–599.
18. **Baker K.P., Edwards B.M., Main S.H. et al.** (2003) Generation and characterization of LymphoStat-B, a human monoclonal antibody that antagonizes the bioactivities of B lymphocyte stimulator. *Arthritis Rheum.*, 48: 3253–3265.
19. **Sanz I.** (2011) Targeting B cell in SLE: good news at last. *Nat. Rev. Rheum.* [Epub. ahead of print].
20. **Label approved on 03/10/2011 (PDF) for BENLYSTA, BLA no. 125370 [Last accessed 2011 Mar 28]**. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/125370s0000lbl.pdf
21. **van Vollenhoven R.F., Petri M.A., Cervera R. et al.** (2012) Belimumab in the treatment of systemic lupus erythematosus: high disease activity predictors of response. *Ann. Rheum. Dis.*, 5 April [Epub. ahead of print].

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ СКВ, АСР, 1997 г.

- 1. Сыпь на скулах: фиксированная эритема, с тенденцией к распространению на носогубную зону.
- 2. Дискоидная сыпь: эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах возможны атрофические рубцы.
- 3. Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет.
- 4. Язвы в ротовой полости: изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные.
- 5. Артрит: неэрозивный артрит, поражающий ≥ 2 периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом.
- 6. Серозит:
 - плеврит (плевральная боль и/или шум трения плевры, и/или плевральный выпот);
 - перикардит (шум трения перикарда при аускультации и/или признаки перикардита при эхокардиографии).
- 7. Поражение почек:
 - персистирующая протеинурия не менее 0,5 г/сут;
 - и/или цилиндрурия (эритроцитарная, зернистая или смешанная).
- 8. Поражение ЦНС:
 - судороги;
 - психоз (в отсутствие приема лекарственного средства или метаболических нарушений).
- 9. Гематологические нарушения:
 - гемолитическая анемия с ретикулоцитозом;
 - лейкопения $< 4,0 \cdot 10^9$ /л (зарегистрированная ≥ 2 раза);
 - тромбоцитопения $< 100 \cdot 10^9$ /л (при отсутствии приема лекарственных препаратов).
- 10. Иммунологические нарушения:
 - анти-ДНК;
 - анти-SM;
 - антитела к фосфолипидам;
 - положительный тест на волчаночный антикоагулянт;
 - стойкая ложноположительная реакция Вассермана (не менее 6 мес) при лабораторно подтвержденном отсутствии сифилиса.
- 11. Повышение титров АНФ (при отсутствии лекарств, вызывающих волчаночноподобный синдром).
ИТОГО: |__|__| из 11 критериев

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ СКВ SLICC, 2012 г.**Клинические критерии****1. Острое, активное поражение кожи:**

- Сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)
- Буллезные высыпания
- Токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ
- Макулопапулезная сыпь
- Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет
- Или подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или круговые полициклические повреждения, которые проходят без образования рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиоэктазиями)

2. Хроническая кожная волчанка:

- Классическая дискоидная сыпь
 - локализованная (выше шеи)
 - генерализованная (выше и ниже шеи)
- Гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи
- Панникулит
- Поражение слизистой оболочки
- Отечные эритематозные бляшки на туловище
- Капиллярит (красная волчанка обморожения, Гатчинсона, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)
- Дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая или overlap

3. Язвы слизистой оболочки: (в отсутствие следующих причин, таких как: васкулит, болезнь Бехчета, инфекция, вызванная вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит и употребление кислых пищевых продуктов)

- Ротовой полости
 - неба
 - щек
 - языка
- Носовой полости

4. Нерубцовая алопеция: диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками (в отсутствие следующих причин, таких как: очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа, и андрогенная)

5. Артрит:

- Синовит с участием ≥ 2 суставов, характеризующийся отеком или выпотом или
- Болезненность ≥ 2 суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 мин

6. Серозит:

- Типичный плеврит в течении > 1 дня или
 - Плевральный выпот или
 - Шум трения плевры
- Типичная перикардialная боль (боль в положении лежа, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед) в течении > 1 дня или
 - Перикардialный выпот или
 - Шум трения перикарда или
 - Электрокардиографические признаки перикардита (в отсутствие следующих причин, таких как: инфекция, уремия и перикардит Дресслера)

7. Поражение почек:

- Соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протенурия) в моче, > 500 мг белка за 24 ч или
- Эритроциты в моче ≥ 5 или цилиндры в моче ≥ 5

8. Нейропсихические поражения:

- Эпилептический приступ
- Психоз
- Моно-/полиневрит (в отсутствие других причин, таких как первичный васкулит)
- Миелит
- Патология черпно-мозговых нервов/периферическая нейропатия (в отсутствие других причин, таких как: первичный васкулит, инфекции и сахарный диабет)
- Острое нарушение сознания (в отсутствие других причин, в том числе токсических/метаболических, уремии, лекарственных)

9. Гемолитическая анемия:

- 10. Лейкопения ($<4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз) (в отсутствие других причин, таких как: синдром Фелти, лекарства и портальная гипертензия) или
- Лимфопения ($<1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствие других причин, таких как: кортикостероиды, лекарства и инфекция)

11. Тромбоцитопения: $<100 \cdot 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствие других причин, таких как: лекарства, портальная гипертензия и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура)

Иммунологические критерии:

1. Антинуклеарные тела выше уровня диапазона референс-лаборатории

2. Анти-ДНК выше уровня диапазона референс-лаборатории (или >2 -кратного увеличения методом ELISA)

3. Анти-Sm наличие антител к ядерному антигену Sm

4. Антифосфолипидные антитела положительные определенные любым из следующих способов:

- Положительный волчаночный антикоагулянт
- Ложноположительная реакция Вассермана
- Средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)
- Положительный результат теста на анти- β_2 -гликопротеин I (IgA, IgG, или IgM)

5. Низкий комплемент

- Низкий C3
- Низкий C4
- Низкий CH50

6. Положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии
Достоверный диагноз СКВ

- Наличие 4 критериев
- Из них должен присутствовать 1 клинический + 1 иммунологический критерий или
- Морфологические признаки волчаночного нефрита + антинуклеарные тела/анти-ДНК

ИТОГО: |__|__| критериев

|__| клинических

|__| иммунологический

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ СКВ ПО ШКАЛЕ SELENA – SLEDAI

(обвести балл, соответствующий проявлению, имевшему место на момент осмотра или в течение 10 предшествовавших осмотру дней)

Балл	Проявление	Определение
8	Эпилептический приступ	Недавно возникший (последние 10 дней). Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины
8	Психоз	Нарушение способности выполнять нормальные действия в нормальном режиме вследствие выраженного изменения восприятия действительности, включая галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение. Исключить подобные состояния, вызванные уреимией или лекарственными препаратами
8	Органические мозговые синдромы	Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей с острым началом и нестойкими клиническими проявлениями, включая затуманенность сознания со сниженной способностью к концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс минимум 2 из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия
8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу или на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит. Исключить случаи подобных изменений при гипертензии, инфекции и лекарственных воздействиях
8	Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов	Впервые возникшая чувствительная или двигательная невралгия черепно-мозговых нервов, включая головокружение, развившееся вследствие СКВ
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики
8	Нарушение мозгового кровообращения	Впервые возникшее. Исключить таковое вследствие атеросклероза или гипертензии
8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты и геморрагии или данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит
4	Артрит	>2 пораженных суставов с признаками воспаления (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем креатинфосфокиназы/альдолазы, или данные электромиографии или биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в поле зрения. Исключить мочекаменную болезнь, инфекционные и другие причины
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление белка в моче в количестве >0,5 г/сут
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в поле зрения. Исключить инфекционные причины
2	Высыпания	Новые или продолжающиеся высыпания на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности СКВ
2	Язвы слизистой оболочки	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление слизистой оболочки рта и носа вследствие активности СКВ
2	Плеврит	Боль в грудной клетке с шумом трения плевры или выпотом либо утолщение плевры вследствие СКВ
2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, электрокардиографическое подтверждение перикардита
2	Низкий уровень комплемента	Снижение СН50, С3 или С4 ниже границы нормы тестирующей лаборатории

Балл	Проявление	Определение
2	Повышение уровня антител к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>38 °С. Исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 • 10 ⁹ /л
1	Лейкопения	<3,0 • 10 ⁹ /л. Исключить лекарственные причины
Общий балл (сумма баллов отмеченных проявлений)		

Общая оценка состояния пациента врачом (отметить соответственно состоянию Вашего пациента)	0	1	2	3
	нет	легкая	средняя	высокая
	активность			
	100 мм			

Приложение 4

ИНДЕКС ОБОСТРЕНИЯ СКВ (SELENA FLARE INDEX (SFI))

<input type="checkbox"/> Умеренное обострение	<input type="checkbox"/> Тяжелое обострение
Повышение счета по шкале SELENA – SLEDAI на ≥3 балла	Повышение счета по шкале SELENA – SLEDAI на ≥12 баллов
Новое появление или отрицательная динамика со стороны кожи: дискоидные поражения, фотосенсибилизация, глубокая кожная волчанка, буллезная эритема, язвенное поражение слизистой оболочки полости рта и носа, плеврит, перикардит, артрит, лихорадка или	Новое появление/отрицательная динамика со стороны ЦНС, васкулита, нефрита, миозита, тромбоцитопения <60 • 10 ⁹ /л , гемолитическая анемия (Hb <70 г/л) Требуемое: удвоения дозы метилпреднизолона Метилпреднизолон ≥0,4 мг/кг/сут Госпитализации или
Повышение дозы метилпреднизолона, но менее чем на 24 мг/сут или	Повышение дозы метилпреднизолона, на ≥24 мг/сут или
Добавление НПВП или гидроксихлорохина из-за активности СКВ или	Назначение циклофосамида, азатиоприна, метотрексата или мофетила микофенолата из-за активности СКВ. Назначение биологических препаратов из-за активности СКВ Госпитализация в связи с обострением или
Ухудшение состояния на 1 балл по общей оценке состояния пациента врачом	Ухудшение состояния на 2,5 балла по общей оценке состояния пациента врачом

ОЦЕНКА ОБОСТРЕНИЯ СКВ ПО СИСТЕМАМ ОРГАНОВ SFI-R

ВП – впервые появившийся признак; УХ – ухудшение признака; РЦ – рецидив признака; в/в – внутривенно; в/м – внутримышечно.

1. Кожа и слизистая оболочка

Нет <input type="checkbox"/>	Легкая <input type="checkbox"/>	Умеренная <input type="checkbox"/>	Тяжелая <input type="checkbox"/>
	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эритематозные высыпания (ВП/УХ/РЦ) • Язвы во рту и в носу (ВП/УХ/РЦ) • Дискоидные высыпания на ограниченной части тела (например в области ушей) (ВП/УХ/РЦ) • Легкий фотодерматоз или высыпания на коже скуловой области (ВП) • Легкая алопеция (ВП) • Буллезные высыпания (ВП) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нет лечения или анальгетики • Локальная терапия • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Гидроксихлорохина или • Любого антималярийного препарата • Назначение или повышение дозы метилпреднизолона ≤ 6 мг/сут 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Выраженные язвы слизистой оболочки рта и носа (ВП, УХ) • Ограниченная дискоидная красная волчанка (ВП, УХ) • Умеренная фоточувствительность или высыпания на коже скуловой области (ВП, УХ) • Алопеция (ВП, УХ) • Малые кожные язвы, очень ограниченные околоногтевые инфаркты (ВП, УХ) • Легкая или умеренная крапивница (ВП, УХ) • Умеренные буллезные высыпания (ВП, УХ) • Легкий или умеренный панникулит (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение или повышение дозы метилпреднизолона > 6 мг/сут, но $< 0,4$ мг/кг/сут в течение > 3 дней • Введение ГК в/м • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Иммуносупрессивных препаратов (кроме циклофосфамида) • Двух антималярийных препаратов • Талидомида • Дапсона • Ретиноидов 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Выраженный васкулит, панникулит (ВП, УХ) • Буллезные высыпания, большие кожные язвы, их дерматосквамация, некроз, гангрена, ангионевротический отек (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Метилпреднизолона $\geq 0,4$ мг/кг/сут • Циклофосфамида • Ритуксимаба или других биологических препаратов • Госпитализация

2. Костно-мышечная система

Нет <input type="checkbox"/>	Легкая <input type="checkbox"/>	Умеренная <input type="checkbox"/>	Тяжелая <input type="checkbox"/>
	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Артралгия или • Легкая степень артрита 1 или 2 суставов (ВП/УХ/РЦ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствует лечение или обезболивающая терапия • Назначение/повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Гидрохлорохина или • Другого антималярийного препарата • Назначение/повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Метилпреднизолона ≤ 6 мг/сут • НПВП • Дегидроэпиандростерона 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Полиартрит (≥ 3 суставов) (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Метилпреднизолона > 6 мг/сут, но $< 0,4$ мг/кг/сут на протяжении > 3 дней • ГК в/м • Метотрексата ≤ 15 мг/нед • Иммуносупрессантов (кроме циклофосамида) • Внутрисуставное введение ГК 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Полиартрит (≥ 3 суставов) с выраженным отеком, уменьшением объема движений (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Метилпреднизолона $\geq 0,4$ мг/кг/сут (включая в/в введение метилпреднизолона) • Метотрексата > 15 мг/нед • Ритуксимаба или другого биологического препарата • Госпитализация в связи с высокой активностью

3. Сердечно-легочная система

Нет <input type="checkbox"/>	Легкая <input type="checkbox"/>	Умеренная <input type="checkbox"/>	Тяжелая <input type="checkbox"/>
	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Слабовыраженный плеврит или перикардит (достаточно симптоматики) (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствует лечение или обезболивающая терапия • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Гидрохлорохина или • Другого антималярийного препарата • Метилпреднизолона ≤ 6 мг/сут • НПВП 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Умеренно выраженный плеврит, перикардит, плевральный выпот, подтвержденный физикальным обследованием, данными рентгенографии или ультразвукового исследования) (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Метилпреднизолона > 6 мг/сут, но $< 0,4$ мг/кг/сут на протяжении > 3 дней • ГК в/м • Иммунодепрессантов (кроме циклофосамида) • Метилпреднизолона в/в, хотя бы одну дозу 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Плевральный или перикардиальный выпот, требующий пункции или создания перикардиального окна, тампонада (ВП, УХ) • Легочное кровотечение, сжимающее легкое (ВП, УХ) • Миокардит, коронарный артериит (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Метилпреднизолона $\geq 0,4$ мг/кг/сут (включая в/в введение метилпреднизолона) • Циклофосамида • Ритуксимаба или другого биологического препарата • Госпитализация в связи с высокой активностью

4. Система крови

Нет <input type="checkbox"/>	Легкая <input type="checkbox"/>	Умеренная <input type="checkbox"/>	Тяжелая <input type="checkbox"/>
	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> Лейкопения $<3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ Тромбоцитопения $50-100 \cdot 10^9/\text{л}$ Гемолитическая анемия или Анемия из-за активности СКВ с гематокритом $>30\%$ (ВП, УХ, РЦ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Отсутствует лечение или обезболивающая терапия Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Гидроксихлорохина Метилпреднизолона $\leq 6 \text{ мг/сут}$ НПВП 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> Лейкопения $<1,5 \cdot 10^9/\text{л}$, но $\geq 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ Тромбоцитопения $30-50 \cdot 10^9/\text{л}$ Гемолитическая анемия или Анемия из-за активности СКВ с гематокритом $\leq 30\%$, но >25 (ВП, УХ, РЦ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Метилпреднизолона $>6 \text{ мг/сут}$, но $<0,4 \text{ мг/кг/сут}$ на протяжении >3 дней ГК в/м Иммунодепрессантов (кроме циклофосамида) Метилпреднизолона в/в, хотя бы одна доза 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> Лейкопения $<1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ Тромбоцитопения $<30 \cdot 10^9/\text{л}$ (или тромботическая микроангиопатия) Гемолитическая анемия или Анемия из-за активности СКВ с гематокритом $\leq 25\%$ (ВП, УХ, РЦ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Метилпреднизолона $\geq 0,4 \text{ мг/кг/сут}$ (включая в/в введение метилпреднизолона) Циклофосамида Ритуксимаба или другого биологического препарата Иммуноглобулина в/в Плазмафереза Спленэктомия Госпитализация в связи с высокой активностью

5. Конституциональные нарушения

Нет <input type="checkbox"/>	Легкая <input type="checkbox"/>	Умеренная <input type="checkbox"/>	Тяжелая <input type="checkbox"/>
	<p>Клинические проявления</p> <ul style="list-style-type: none"> Лихорадка (температура тела $<38,3 \text{ }^\circ\text{C}$) Увеличение лимфатических узлов, вплоть до нескольких небольших узлов в шейной, подмышечной областях ($<1 \text{ см}$) (ВП, УХ) Уменьшение массы тела $<5\%$ <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Отсутствует лечение или обезболивающая терапия Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Гидроксихлорохина или другого антималярийного препарата Метилпреднизолона $\leq 6 \text{ мг/сут}$ НПВП 	<p>Клинические проявления</p> <ul style="list-style-type: none"> Лихорадка (температура тела $>38,3 \text{ }^\circ\text{C}$) Увеличение лимфатических узлов за пределами области шеи (ВП, УХ) Уменьшение массы тела на $5-10\%$ <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Метилпреднизолона $>6 \text{ мг/сут}$, но $<0,4 \text{ мг/кг/сут}$ на протяжении >3 дней ГК в/м Иммуносупрессантов (кроме циклофосамида) 	<p>Клинические проявления</p> <ul style="list-style-type: none"> Появление/усугубление лихорадки (температура тела $>39,4 \text{ }^\circ\text{C}$) (ВП, УХ) Уменьшение массы тела $>10\%$ <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Метилпреднизолона $\geq 0,4 \text{ мг/кг/сут}$ (включая в/в введение метилпреднизолона) Циклофосамида Ритуксимаба или другого биологического препарата Госпитализация в связи с высокой активностью

6. Почки

Нет <input type="checkbox"/>	Легкая <input type="checkbox"/>	Умеренная <input type="checkbox"/>	Тяжелая <input type="checkbox"/>
	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Соотношение белок/креатинин мочи (БМ/КМ) >0,2, но <0,5 • (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Гидроксихлорохина или • Любого антималярийного препарата • Метилпреднизолона ≤6 мг/сут • Ингибитора АПФ • Блокатора рецепторов ангиотензина • Спиринолактона • Статинов • Диета с низким содержанием белка и натрия 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Соотношение БМ/КМ ≥0,5 но <1,0 • Увеличение количества эритроцитов в моче от <5 до >15 в поле зрения с повышением числа измененных эритроцитов (акантоцитов) >2 в поле зрения (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Метилпреднизолона >6 мг/сут, но <0,4 мг/кг/сут в течение >3 дней • ГК в/м • Иммуносупрессантов (кроме циклофосфамида) 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Соотношение БМ/КМ ≥1,0 при исходном уровне <0,3 • Увеличение в 2 раза соотношения БМ/КМ при исходном уровне >1,0 • Соотношение БМ/КМ >5,0 • Появление эритроцитарных цилиндров или смешанных эритроцитарных цилиндров • Морфологические изменения (некроз, полумесяцы) при биопсии (ВП, УХ) • Нефрит IV класса при биопсии (ВП, УХ) • Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (ВП, УХ) • Снижение СКФ на протяжении последних 3 мес • Если исходно креатинин <2 мг/дл, то повышение его >0,2 мг/дл • Если исходно креатинин >2 мг/дл, то повышение его ≥0,4 мг/дл <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> • Метилпреднизолона ≥0,4 мг/кг/сут • Мофетила микофенолата • Азатиоприна для лечения тяжелого нефрита • Циклофосфамида • Ритуксимаба или других биологических препаратов • Госпитализация в связи с высокой активностью

7. Нервная система

Нет <input type="checkbox"/>	Легкая <input type="checkbox"/>	Умеренная <input type="checkbox"/>	Тяжелая <input type="checkbox"/>
	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> Минимальные или периодически возникающие неврологические признаки волчаночного синдрома согласно критериям ACR <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Нет лечения или анальгетики Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Гидроксихлорохина Метилпреднизолона ≤ 6 мг/сут 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> Постоянные неврологические признаки волчаночных проявлений поражения ЦНС, согласно ACR (ВП, УХ, РЦ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Метилпреднизолона > 6 мг/сут, но $< 0,4$ мг/кг/сут в течение > 3 дней ГК в/м Иммуносупрессантов (кроме циклофосамида) 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> Острый делирий (или спутанность сознания (синдром органического поражения ЦНС)) Кома Эпилептический статус Паралич черепномозговых нервов (включая зрительный нерв) Инсульт вследствие васкулита ЦНС Асептический менингит Множественный мононеврит Продольный миелит Хорея Мозжечковая атаксия Миозит с мышечной слабостью <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Метилпреднизолона $\geq 0,4$ мг/кг/сут Циклофосамида Ритуксимаба или других биологических препаратов Плазмафереза Иммуноглобулина в/в Госпитализация в связи с высокой активностью

8. Желудочно-кишечный тракт

Нет <input type="checkbox"/>	Легкая <input type="checkbox"/>	Умеренная <input type="checkbox"/>	Тяжелая <input type="checkbox"/>
	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> Повышение лабораторных показателей функции печени в > 2 раза по отношению к норме, но < 4 раза (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Отсутствует лечение или обезболивающая терапия Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Гидроксихлорохина или другого антималярийного препарата Метилпреднизолона ≤ 6 мг/сут 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> Повышение лабораторных показателей функции печени в ≥ 4 раза по сравнению с нормой Панкреатит с повышением амилазы, не вызывающей необходимости в/в назначения препаратов Перитонит в отсутствие асцита (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Метилпреднизолона > 6 мг/сут, но $< 0,4$ мг/кг/сут в течение > 3 дней ГК в/м Иммуносупрессантов (кроме циклофосамида) 	<p>Клинические признаки</p> <ul style="list-style-type: none"> Волчаночный перитонит с асцитом Энтерит, колит или энтеропатия с потерей белка Васкулит (брыжейки или другого органа желудочно-кишечного тракта) (ВП, УХ) <p>и/или</p> <p>Любое из терапевтических мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> Назначение или повышение дозы <ul style="list-style-type: none"> Метилпреднизолона $\geq 0,4$ мг/кг/сут Циклофосамида Ритуксимаба или других биологических препаратов Госпитализация

ИНДЕКС АКТИВНОСТИ СКВ BILAG 2004
(модифицированный по: Chee Seng Yee et al., 2009)
(регистрируются только симптомы СКВ за 4 нед
по отношению к предшествующим 4 нед)

Правила регистрации		
1	Улучшение	
2	Без изменений	
3	Ухудшение	
4	Вновь возникший	
Да/Нет	(где указано)	
Значение	(где указано)	
Обозначить, если признак не относится к СКВ ; (поставить 0, если отсутствует)		
КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ		
1.	Повышение температуры тела >37,5 °C (документирована)	()
2.	Потеря массы тела спонтанная >5%	()
3.	Лимфаденопатия/спленомегалия	()
4.	Анорексия	()
КОЖА И СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА		
5.	Кожная сыпь тяжелой степени	()
6.	Кожная сыпь легкой степени	()
7.	Ангионевротический отек тяжелой степени	
8.	Ангионевротический отек легкой степени	
9.	Язвы на слизистой оболочке тяжелой степени	()
10.	Язвы на слизистой оболочке легкой степени	()
11.	Панникулит или буллезный люпус тяжелой степени	
12.	Панникулит или буллезный люпус легкой степени	
13.	Выраженный кожный васкулит/тромбоз	()
14.	Инфаркты пальцев/узловой васкулит	()
15.	Алопеция тяжелой степени	()
16.	Алопеция легкой степени	()
17.	Капиллярит	()
18.	Оскольчатые геморрагии	()
НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ		
19.	Асептический менингит	()
20.	Церебральный васкулит	()
21.	Демиелинизирующий синдром	()
22.	Миелопатия	()
23.	Острая спутанность сознания	()
24.	Психоз	()
25.	Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия	()
26.	Мононейропатия (единичная/множественная)	()
27.	Нейропатия черепно-мозговых нервов	()
28.	Плексопатия	()
29.	Полинейропатия	()
30.	Судорожные расстройства	()
31.	Эпилептический статус	()
32.	Цереброваскулярная болезнь (не васкулит)	()
33.	Когнитивные нарушения	()
34.	Двигательные нарушения	()
35.	Вегетативные нарушения	()
36.	Мозжечковая атаксия	()
37.	Головная боль тяжелая, некупирующаяся	()
38.	Головная боль из-за внутричерепной гипертензии	()
СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНЫЕ		
39.	Миозит тяжелой степени	()

40. Миозит легкой степени	()
41. Артрит тяжелой степени	()
42. Артрит средней степени/ тендинит/теносиновит	()
43. Артрит легкой степени/артралгии/миалгии	()
СЕРДЦЕ И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА	
44. Миокардит легкой степени	()
45. Мио-/эндокардит + сердечная недостаточность	()
46. Аритмия	()
47. Вновь возникшая дисфункция клапанов	()
48. Плеврит/Перикардит	()
49. Тампонада сердца	()
50. Плевральный выпот с одышкой	()
51. Легочное кровотечение/васкулит	()
52. Интерстициальный альвеолит/пневмонит	()
53. Синдром сморщенного легкого	()
54. Аортит	()
55. Коронариит (васкулит)	()
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ	
56. Волчаночный перитонит	()
57. Абдоминальный серозит или асцит	()
58. Волчаночный энтерит/колит	()
59. Синдром мальабсорбции	()
60. Энтеропатия с потерей белка	()
61. Псевдообструкция кишечника	()
62. Волчаночный гепатит	()
63. Острый волчаночный холецистит	()
64. Острый волчаночный панкреатит	()
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ	
65. Воспаление тканей орбиты	()
66. Кератит тяжелой степени	()
67. Кератит легкой степени	()
68. Передний увеит	()
69. Задний увеит/васкулит сетчатки тяжелой степени	()
70. Задний увеит/васкулит сетчатки легкой степени	()
71. Эписклерит	()
72. Склерит тяжелой степени	()
73. Склерит легкой степени	()
74. Оклюзия сосудов сетчатки/хориона	()
75. Изолированные цитоидные тельца	()
76. Неврит зрительного нерва	()
77. Передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва	()
ПОЧКИ	
78. Систолическое АД (мм рт. ст.) значение	()
79. Диастолическое АД (мм рт. ст.) значение	()
80. Злокачественная гипертензия (да/нет)	()
81. Протеинурия (+ = 0, + = 1, ++ = 2, +++ = 3)	()
82. Альбумин/креатинин мочи (мг/ммоль)	()
83. Белок/креатинин мочи (мг/ммоль)	()
84. Суточная протеинурия (г) значение	()
85. Нефротический синдром (да/нет)	()
86. Креатинин крови (мкмоль/л)	()
87. СКФ (рассчитанная) (мл/мин)	()
88. Активный мочевоы осадок (да/нет)	()
89. Гистологическое подтверждение активного нефрита (в течение 3 мес) (да/нет)	()
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ	
90. Гемоглобин (г/дл) значение	()
91. Лейкоциты ($\cdot 10^9$) значение	()

92. Нейтрофилы($\cdot 10^9$) значение	()
93. Лимфоциты($\cdot 10^9$) значение	()
94. Тромбоциты ($\cdot 10^9$) значение	()
95. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (да/нет)	()
96. Признаки активного гемолиза (да/нет)	()
97. Изолированный положительный тест Кумбса (да/нет)	()

Данные для расчета СКФ (скорости клубочковой фильтрации)

Масса тела (кг)		Мочевина плазмы крови (ммоль/л)	
Негроидная раса (да/нет)		Альбумин плазмы крови (г/дл)	

ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ ИНДЕКСА АКТИВНОСТИ СКВ ВІLAG 2004
(модифицированный по: Chee Seng Yee et al., 2009)

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ	
1. Повышение температуры тела	Температура тела >37,5 °С, документированная
2. Потеря массы тела спонтанная >5%	Без применения диет и помимо желания пациента
3. Лимфаденопатия	Пальпируемые лимфоузлы >1 см в диаметре
4. Анорексия	—
КОЖА И СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА	
5. Кожная сыпь тяжелой степени	>18% площади поверхности тела (ППТ) Любые волчаночные высыпания, исключая панникулит, буллезные и ангионевротические высыпания ППТ определяется по правилу девяток (используется при оценке площади ожогов) • Ладонь (не считая пальцев) =1% • Каждая нога =18% • Каждая рука =9% • Передняя поверхность туловища =18% • Задняя поверхность туловища =18% • Голова =9% • Область мужских половых органов =1%
6. Кожная сыпь легкой степени	≤18% ППТ Любые волчаночные высыпания, исключая панникулит, буллезные и ангионевротические высыпания Скуловая сыпь считается значимой, и может быть отмечена при ее постоянном наличии в течение приблизительно 1 нед. Должна быть зафиксирована врачом
7. Ангионевротический отек тяжелой степени	Потенциально угрожающий жизни, например стридор Ангионевротический отек как вариант крапивницы, которая поражает подкожную, подслизистую ткани и дерму
8. Ангионевротический отек легкой степени	Не угрожающий жизни
9. Язвы слизистой оболочки тяжелой степени	Распространенные и/или глубокие изъязвления, обуславливающие функциональную недостаточность (значительно ограничивающие пероральное питание). Должны быть зафиксированы врачом
10. Язвы слизистой оболочки легкой степени	Локализованные и/или не вызывающие функциональную недостаточность изъязвления
11. Панникулит или буллезный люпус тяжелой степени	Любое из перечисленных: • Поражает >9% ППТ • Панникулит лица • Панникулит, начинающий изъязвляться • Панникулит, угрожающий целостности подкожных тканей (являющийся причиной поверхностного западения) на >9% ППТ Панникулит представлен в виде пальпируемого и болезненного подкожного уплотнения/узла
12. Панникулит или буллезный люпус легкой степени	Поражает ≤9% ППТ Не соответствует критериям тяжелого панникулита
13. Выраженный кожный васкулит/тромбоз	Ведущий к обширной гангрене или изъязвлению или инфаркту кожи
14. Инфаркты пальцев/узловой васкулит	Локализованные единичные или множественные инфаркты на пальцах или болезненные эритематозные(-й) узлы(-ел)

15. Алопеция тяжелой степени	Клинически выявляемая диффузная или очаговая потеря волос с воспалением, покраснением кожи головы
16. Алопеция легкой степени	Диффузная или очаговая потеря волос без воспаления кожи головы (выявляемая клинически или анамнестически)
17. Капиллярит	Воспалительная реакция кожи в области кончиков пальцев кистей и стоп, ладоней, подошв, ушных раковин (может быть с изъязвлениями), может быть также в ответ на холодовое воздействие
18. Оскольчатые геморрагии	Инфаркты ногтевого ложа или кожи другой локализации
НЕИРОПСИХИЧЕСКИЕ	
19. Асептический менингит	Критерии (должны присутствовать все): <ul style="list-style-type: none"> • Острое/подострое начало • Головная боль • Лихорадка • Измененная (повышение уровня белка и/или преобладание лимфоцитов), но стерильная спинномозговая жидкость Характерно наличие фотофобии, ригидности мышц затылка, признаков раздражения мозговых оболочек, но они не должны служить основанием диагноза Необходимо исключить менингиальную инфекцию и внутричерепные гематомы
20. Церебральный васкулит	Должен сопровождаться признаками васкулита других органов Необходимо подтверждение инструментальными методами визуализации (ИМВ) и/или биопсией
21. Демиелинизирующий синдром	Очаговые поражения белого вещества мозга, сопровождающиеся неврологическим расстройством и не отмеченные в других разделах В идеале должен иметь место хотя бы один документированный ранее случай Исключить рассеянный склероз
22. Миелопатия	Острое начало и быстрое развитие парапареза и тетрапареза и/или сенсорных нарушений Исключить внутри- и внемозговое образование, сдавливающее спинной мозг
23. Острая спутанность сознания	Острое нарушение сознания или состояние возбуждения с нарушением способности к концентрации, удержанию и переключению внимания Включает различные состояния повышенного и сниженного возбуждения (от делирия до комы)
24. Психоз	Бред или галлюцинации Возникает вне связи с делирием Исключить лекарственные, токсические причины, первичное психическое расстройство
25. Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия	Критерии: <ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующая полирадикулонейропатия • Потеря рефлексов • Симметричность поражения • Повышения уровня белка в спинномозговой жидкости без плеоцитоза Подтверждается электрофизиологическим исследованием
26. Мононейропатия (единичная/множественная)	Требуется подтверждение электрофизиологическим исследованием
27. Нейропатия черепно-мозговых нервов	За исключением нейропатии зрительного нерва, которая отмечается в других разделах
28. Плексопатия	Вовлечение плечевого или тазового сплетения, приводящее к неврологическим расстройствам, не соответствующим поражению отдельного корешка или нерва Требуется подтверждение электрофизиологическим исследованием
29. Полинейропатия	Симметричное дистальное чувствительное и/или двигательное расстройство Требуется подтверждение электрофизиологическим исследованием
30. Судорожные расстройства	Независимое описание приступа надежным свидетелем

31. Эпилептический статус	Приступ или серия приступов ≥ 30 мин без полного восстановления до исходного уровня
32. Цереброваскулярная болезнь (не являющаяся следствием васкулита)	Любое из перечисленного при подтверждении соответствующим способом визуализации <ul style="list-style-type: none"> • Синдром инсульта • Транзиторная ишемическая атака • Внутричерепное кровоизлияние <p>Исключить гипогликемию, тромбоз церебрального синуса, внутричерепные аневризмы, опухоль, абсцесс мозга</p> <p>Тромбоз церебрального синуса не является отражением активности СКВ</p>
33. Когнитивные нарушения	Значительный дефицит любых когнитивных функций: <ul style="list-style-type: none"> • Простое внимание (возможность регистрировать и/или сохранять информацию) • Комплексное внимание • Память (возможность регистрировать, отвечать и/или распознавать информацию в том числе обучение, вспоминание) • Визуально-пространственная обработка (возможность анализа, синтеза и/или манипулирования визуально-пространственной информацией) • Языковые функции (возможность понимать, повторять и/или продуцировать устный/письменный материал, в том числе беглую речь) • Логическое мышление (способность к рассуждению и/или абстрактному мышлению) • Скорость психомоторных реакций • Исполнительные функции (в том числе планирование, организация, последовательность) <p>В отсутствие нарушения сознания и уровня возбуждения</p> <p>Когнитивный дефицит может быть достаточно серьезным, чтобы препятствовать дневной активности</p> <p>По возможности следует проводить нейрофизиологическое тестирование и привлекать к оценке незаинтересованных лиц, наблюдающих пациента в повседневной деятельности</p> <p>Исключить злоупотребление психоактивными веществами</p>
34. Двигательные нарушения	Исключить лекарственные причины
35. Вегетативные нарушения	Любое из следующих: <ul style="list-style-type: none"> • Резкое снижение АД при вставании $\geq 30/15$ мм рт. ст. • Повышение числа сердечных сокращений при вставании ≥ 30 уд./мин • Потеря варибельности сердечного ритма с дыханием (< 15 уд./мин; отношение выдох/вдох $< 1,2$; отношение Вальсальвы $< 1,4$) • Снижение потоотделения (ангидроз) <p>Исключить сахарный диабет и лекарственные причины</p>
36. Мозжечковая атаксия	Мозжечковая атаксия, не связанная с другим поражением ЦНС Обычно подострое начало
37. Тяжелая, некупирующаяся головная боль, связанная с СКВ	Тяжелая головная боль, не реагирующая на наркотические анальгетики и продолжающаяся > 3 сут Исключить внутричерепное образование и инфекцию
38. Головная боль из-за внутричерепной гипертензии	Исключить тромбоз церебрального синуса
КОСТНО-МЫШЕЧНЫЕ	
39. Миозит тяжелой степени	Значительное повышение уровня мышечных ферментов в плазме крови со значительной проксимальной мышечной слабостью Исключить эндокринные причины и лекарственно-индуцированную миопатию Электрмиография и биопсия мышц используются для подтверждения диагноза, но не для определения степени активности

40. Миозит легкой степени	Значительное повышение уровня мышечных ферментов в плазме крови с миалгией без значительной проксимальной мышечной слабости Асимптоматическое повышение уровня мышечных ферментов не включается Исключить эндокринные причины и лекарственно-индуцированную миопатию Электромиография и биопсия мышцы используется для подтверждения диагноза, но не для определения степени активности
41. Артрит тяжелой степени	Наблюдаемый активный синовит ≥ 2 суставов с выраженным нарушением объема движения и с выраженным нарушением повседневной активности и сохраняющийся на протяжении нескольких дней за последние 4 нед
42. Артрит средней степени тяжести, или тендинит, или теносиновит	Тендинит/теносиновит или активный синовит ≥ 1 сустава (наблюдаемый или по результатам анамнеза) с некоторым ограничением повседневной активности и сохраняющийся на протяжении нескольких дней за последние 4 нед
43. Артрит легкой степени, или артралгия, или миалгия	Боль воспалительного характера в суставах, мышцах (утреннее ухудшение в виде скованности, улучшающееся после нагрузки и/или не влияющие на повседневную активность), не удовлетворяющая критериям артрита и миозита тяжелой и средней степени
СЕРДЦЕ И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА	
44. Миокардит легкой степени	Воспаление миокарда с повышением уровня специфических ферментов и/или электрокардиограмма с изменениями без признаков сердечной недостаточности, аритмии и клапанной дисфункции
45. Сердечная недостаточность	Сердечная недостаточность в связи с миокардитом или неинфекционным эндокардитом Сердечная недостаточность, связанная с миокардитом, определяется при снижении фракции выброса левого желудочка $\leq 40\%$ и/или отеке легких и периферических отеках Сердечная недостаточность, связанная с острой недостаточностью клапанов (в связи с эндокардитом) может сопровождаться нормальной фракцией выброса левого желудочка Диастолическая сердечная недостаточность не учитывается
46. Аритмия	Аритмия (за исключением синусовой тахикардии), связанная с миокардитом или неинфекционным эндокардитом Требуется электрокардиографическое подтверждение (анамнестических данных о наличии сердцебиения недостаточно)
47. Вновь возникшая дисфункция клапанов	Вновь возникшая дисфункция клапанов из-за миокардита или неинфекционного эндокардита Требуется подтверждение ИМВ
48. Плеврит/перикардит	Подтвержден анамнестически и/или выявленный при физикальном обследовании, требующий лечения При отсутствии тампонады сердца или плеврального выпота с одышкой Не учитывается, если Вы не уверены в наличии плеврита/перикардита
49. Тампонада сердца	Требуется подтверждение ИМВ
50. Плевральный выпот с одышкой	Требуется подтверждение ИМВ
51. Легочное кровотечение/вакулит	Воспаление сосудов легкого с кровохарканьем и/или одышкой и/или легочной гипертензией Требуется подтверждение ИМВ и/или проведение биопсии
52. Интерстициальный альвеолит/пневмонит	Требуется рентгенологические признаки инфильтрации альвеол в отсутствие инфекции или кровотечения Снижение газообмена (K_{co} до $\leq 70\%$ нормы и снижение на $\geq 20\%$, если был ранее снижен) Сохраняющаяся активность должна быть подтверждена клинически и функциональными легочными тестами, и повторное обследование ИМВ требуется в случае клинического ухудшения или ухудшения показателей функциональных легочных тестов или при слабом ответе на терапию
53. Синдром сморщенного легкого	Острое снижение ($\geq 20\%$, если предыдущее измерение проводилось) объема легких (до $\leq 70\%$ должно) при наличии нормального газообмена K_{co} и/или дисфункциональное движение диафрагмы

54. Аортит	Воспаление аорты (с наличием или без признаков расслоения), подтвержденные ИМВ, сопровождающееся разницей в АД ≥ 10 мм рт. ст. на двух руках и/или перемежающаяся хромота и/или сосудистый шум Повторное обследование ИМВ требуется в случае клинического ухудшения или в результате слабого ответа на терапию
55. Коронарит (васкулит)	Воспаление коронарных сосудов с рентгенологическим подтверждением сужения сосудов по другим причинам, нежели атеросклероз, обструкция или аневризмы
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ	
56. Волчаночный перитонит	Серозит, проявляющийся как острый живот с симптомами напряжения и раздражения брюшины
57. Серозит	Не проявляется как острый живот
58. Волчаночный энтерит или колит	Васкулит или воспаление тонкого или толстого кишечника, подтвержденного ИМВ и/или биопсией
59. Синдром мальабсорбции	Диарея с нарушением абсорбции D-ксилозы или повышенной экскрецией жира после исключения болезней кишечника (плохой ответ на безглютеновую диету) и васкулита кишечника
60. Энтеропатия с потерей белка	Диарея с гипоальбуминемией или повышенной экскрецией в/в введенного радиоактивно меченного альбумина после исключения синдрома мальабсорбции и васкулита кишечника
61. Псевдообструкция кишечника	Подострая кишечная непроходимость из-за снижения двигательной активности кишечника
62. Волчаночный гепатит	Повышение трансаминаз Отсутствие аутоантител, специфичных для аутоиммунного гепатита (таких как anti-smooth muscle, anti-liver cytol1), и/или наличие хронически активного гепатита при биопсии Типично лобулярный гепатит без участков некроза Исключить лекарственно-индуцированный и вирусный гепатит
63. Острый волчаночный холецистит	Исключить калькулезный холецистит и инфекцию
64. Острый волчаночный панкреатит	Обычно сопровождается полиорганное поражение
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ	
65. Воспаление тканей орбиты	Воспаление тканей орбиты с миозитом и/или отеком мышц глазного яблока и/или проптозом Требуется подтверждение ИМВ
66. Кератит тяжелой степени	Угрожает потерей зрения Включает лизис роговой оболочки или периферический язвенный кератит
67. Кератит легкой степени	Не угрожает потерей зрения
68. Передний увеит	—
69. Задний увеит/васкулит сетчатки тяжелой степени	Угрожает потерей зрения и/или васкулит сосудов сетчатки, не связанный с окклюзивным заболеванием сосудов
70. Задний увеит/васкулит сетчатки легкой степени	Не угрожает потере зрения Не связано с окклюзивным заболеванием сосудов
71. Эписклерит	—
72. Склерит тяжелой степени	Некротизирующий передний склерит Передний и/или задний склерит, требующий системного лечения ГК/и иммуносупрессивной терапии и/или не отвечающие на НПВП
73. Склерит легкой степени	Передний и/или задний склерит, требующий системного лечения ГК Исключить некротизирующий передний склерит
74. Окклюзивное заболевание сосудов сетчатки/хориона	Включает: окклюзию артерий и/или вен сетчатки, отслоение сетчатки из-за васкулопатии

75. Изолированные цитоидные тельца	Изолированные «ватные» экссудаты
76. Неврит зрительного нерва	Исключить переднюю ишемическую нейропатию зрительного нерва
77. Передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва	Потеря зрения с побледнением диска зрительного нерва из-за окклюзии задних цилиарных артерий
ПОЧКИ	
78. Систолическое АД	—
79. Диастолическое АД	—
80. Злокачественная гипертензия	Повышение АД $\geq 170/110$ мм рт. ст. в течение 1 мес с изменениями сетчатки градации 3 или 4 по Keith – Wagener – Barker (геморрагии типа «языков пламени» или «ватные» экссудаты или отек соска зрительного нерва)
81. Протеинурия	—
82. Соотношение альбумина/креатинина мочи	Исследование свежесобранной мочи 1 мг/мл = 113 мг/ммоль Исключить другие причины (в особенности инфекционные), при которых присутствует протеинурия
83. Соотношение протеина/креатинина мочи	Исследование свежесобранной мочи Пересчет: 1 мг/мл = 113 мг/ммоль Исключить другие причины (в особенности инфекционные), при которых присутствует протеинурия
84. Суточная протеинурия	Исключить другие причины (в особенности инфекционные), при которых присутствует протеинурия
85. Нефротический синдром	Критерии: • Выраженная протеинурия ($\geq 3,5$ г/сут) или • Соотношение протеина/креатинина мочи ≥ 350 мг/ммоль или • Соотношение альбумина/креатинина мочи ≥ 350 мг/ммоль) • Гипоальбуминемия • Отеки
86. Креатинин плазмы крови	—
87. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)	СКФ рассчитывается по формуле: $170 \cdot [\text{креатинин плазмы крови (мг/дл)}]^{-0,99} \cdot [\text{возраст}]^{-0,176} \cdot [\text{мочевина плазмы крови (мг/дл)}]^{-0,17} \cdot [\text{альбумин плазмы крови (мг/дл)}]^{-0,318} \cdot [0,762, \text{ если женский пол}] \cdot [1,180, \text{ если негроидная раса}]$ Единицы = мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ Норма: мужчины = 130 ± 40 Женщины = 120 ± 40 Пересчет: Креатинин плазмы крови мг/дл = (ммоль/л)/88,5 Мочевина плазмы крови мг/дл = (ммоль/л) • 2,8 Альбумин плазмы крови г/дл = (г/л)/10 Клиренс креатинина не рекомендуется использовать в вычислениях из-за недостаточной надежности Исключить другие причины снижения СКФ (в особенности лекарственные)
88. Активный мочевого осадок	Пиурия (≥ 5 клеток в поле зрения или $\geq 10/\text{мм}^3$ (мл)) Или гематурия (≥ 5 клеток в поле зрения или $\geq 10/\text{мм}^3$ (мл)) или Эритроцитарные цилиндры или Лейкоцитарные цилиндры В отсутствие других причин (в основном инфекции, вагинального кровотечения, конкрементов)

89. Гистологическое подтверждение активного нефрита в течение 3 мес	Классификация ВОЗ (1995 г.) – одно из нижеприведенного: Класс III (a) или (b) подтипы Класс IV (a), (b) или (c) подтипы Класс V (a), (b), (c) или (d) подтипы Васкулит или ISN-/RPS-классификация (2003 г.) – одно из нижеприведенного: Класс III (A) или (A/C) подтипы Класс IV (A) или (A/C) подтипы Класс V Васкулит Гломерулярный склероз без воспаления не включается
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ	
90. Гемоглобин	Исключить алиментарные причины и/или желудочно-кишечное кровотечение
91. Лейкоциты	Исключить лекарственно-индуцированные причины
92. Нейтрофилы	Исключить лекарственно-индуцированные причины
93. Лимфоциты	–
94. Тромбоциты	Исключить тромбоцитопению, связанную с антифосфолипидным синдромом и/или лекарственно-индуцированные причины
95. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура	–
96. Признаки активного гемолиза	Положительный тест Кумбса и/или признаки гемолиза (повышение билирубина или ретикулоцитоз, или снижение гаптоглобина)
97. Изолированный положительный тест Кумбса	–
Дополнительные параметры, требующиеся для подсчета СКФ:	
<ul style="list-style-type: none"> • Пол • Масса тела • Негроидная раса • Мочевина плазмы крови • Альбумин плазмы крови 	

ИНДЕКС ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ СКВ SLICC/ACR DAMAGE INDEX**(Gladman D.D. et al., 1997)***(необходимо наличие у пациента нижеперечисленных симптомов не менее 6 мес)*

Признак	Баллы
Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке	
Любая катаракта	1
Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	1
Нервная система	
Когнитивные нарушения (снижение памяти, трудности со счетом, плохая концентрация, трудности в разговорной речи или письме, нарушенный уровень исполнения) или большие психозы	1
Судорожные припадки, требующие лечения >6 мес	1
Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1/2
Черепно-мозговая или периферическая невралгия (исключая зрительную)	1
Поперечный миелит	1
Почки	
Скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин	1
Протеинурия >3,5 г/сут	1
ИЛИ	
Конечная стадия почечного заболевания (независимо от диализа или трансплантации)	3
Легкие	
Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или звонкий II тон)	1
Легочный фиброз (физикально и рентгенологически)	1
Сморщенное легкое (рентгенологически)	1
Плевральный фиброз (рентгенологически)	1
Инфаркт легкого (рентгенологически)	1
Сердечно-сосудистая система	
Стенокардия или аортокоронарное шунтирование	1
Инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1/2
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1
Поражение клапанов (диастолический или систолический шум >3/6)	1
Перикардит в течение 6 мес (или перикардэктомия)	1
Периферические сосуды	
Переменяющаяся хромота в течение 6 мес	1
Небольшая потеря ткани («подушечка» пальца)	1
Значительная потеря ткани когда-либо (потеря пальца или конечности) (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1/2
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	1
Желудочно-кишечный тракт	
Инфаркт, резекция кишечника (ниже двенадцатиперстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1 2
Мезентериальная недостаточность	1
Хронический перитонит	1
Стриктуры или хирургические операции на верхней части желудочно-кишечного тракта	1
Костно-мышечная система	
Мышечная атрофия или слабость	1
Деформирующий или эрозивный артрит (включая вправимые деформации, исключая аваскулярные некрозы)	1
Остеопороз с переломами или коллапсом позвонков (исключая аваскулярный некроз)	1
Аваскулярный некроз (счет 2 балла, если >1)	1/2
Остеомиелит	1
Кожа	
Рубцовая хроническая алопеция	1
Обширное рубцевание или панникулит (кроме волосистой части и подушечек пальцев)	1
Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение 6 мес	1
Поражение половой системы	1
Сахарный диабет (вне зависимости от лечения)	1
Малигнизация (исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1
Общий балл	

ОПРОСНИК О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ВОЛЧАНКОЙ (LUPUSQOL)

<i>Дата</i>	<i>ВИЗИТ</i>	<i>ФИО</i>	<i>Возраст, лет</i>
Приведенный ниже опросник разработан с целью определения того, как заболевание системной красной волчанкой воздействует на Вашу жизнь. Прочтите каждое утверждение и отметьте ответ, наиболее точно отражающий Ваше самочувствие . Пожалуйста, постарайтесь отвечать на все вопросы как можно правдивее			
Как часто на протяжении последних 4 нед			
1. Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении тяжелой физической работы, например при вскапывании огорода, покраске и/или косметическом ремонте, перестановке мебели	1	Постоянно	
	2	Почти всегда	
	3	Достаточно часто	
	4	Изредка	
	5	Никогда	
2. Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении умеренно тяжелой физической работы, например при пользовании пылесосом, глажке, совершении покупки, уборке ванной комнаты	1	Постоянно	
	2	Почти всегда	
	3	Достаточно часто	
	4	Изредка	
	5	Никогда	
3. Из-за заболевания волчанкой мне нужна помощь в выполнении легкой физической работы, например при готовке/приготовлении пищи, открывании банок, вытирании пыли, причесывании или соблюдении личной гигиены	1	Постоянно	
	2	Почти всегда	
	3	Достаточно часто	
	4	Изредка	
	5	Никогда	
4. Из-за заболевания волчанкой я не могу выполнять повседневные дела, например работать, ухаживать за детьми, выполнять обязанности по дому, настолько хорошо, как мне бы этого хотелось	1	Постоянно	
	2	Почти всегда	
	3	Достаточно часто	
	4	Изредка	
	5	Никогда	
5. Из-за заболевания волчанкой мне трудно подниматься по лестнице	1	Постоянно	
	2	Почти всегда	
	3	Достаточно часто	
	4	Изредка	
	5	Никогда	
6. Из-за заболевания волчанкой я в какой-то степени потерял(-а) свою самостоятельность и завишу от других людей	1	Постоянно	
	2	Почти всегда	
	3	Достаточно часто	
	4	Изредка	
	5	Никогда	
7. Из-за заболевания волчанкой я все делаю медленнее	1	Постоянно	
	2	Почти всегда	
	3	Достаточно часто	
	4	Изредка	
	5	Никогда	
8. Из-за заболевания волчанкой у меня нарушен характер сна	1	Постоянно	
	2	Почти всегда	
	3	Достаточно часто	
	4	Изредка	
	5	Никогда	
9. Из-за болей, вызванных заболеванием волчанкой, мне не удается выполнять свои дела так, как мне бы этого хотелось	1	Постоянно	
	2	Почти всегда	
	3	Достаточно часто	
	4	Изредка	
	5	Никогда	

Как часто на протяжении последних 4 нед	
10. Из-за заболевания волчанкой боль мешает мне хорошо спать	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
11. Боль, вызванная заболеванием волчанкой, настолько сильна, что ограничивает мою подвижность	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
12. Из-за заболевания волчанкой я избегаю планировать посещение мероприятий	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
13. Из-за непредсказуемости течения заболевания волчанкой я не могу эффективно организовать свою жизнь	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
14. Заболевание волчанкой в разные дни проявляется у меня по-разному, в связи с чем мне трудно планировать участие в общественной жизни	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
15. Из-за болей, вызванных заболеванием волчанкой, я проявляю меньше интереса к сексуальным отношениям	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
	6 Не применимо
16. Из-за заболевания волчанкой я не интересуюсь сексом	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
	6 Не применимо
17. Меня беспокоит то, что мое заболевание волчанкой является источником стресса для близких мне людей	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
18. Из-за заболевания волчанкой меня беспокоит то, что я заставляю волноваться близких мне людей	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
Как часто на протяжении последних 4 нед	
19. Из-за заболевания волчанкой я чувствую себя обузой для друзей и/или семьи	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда

На протяжении последних 4 нед, я заметил(-а), что заболевание волчанкой делает меня	
20. Обидчивым(-ой)	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
21. Настолько раздраженным(-ой), что меня ничто не радует	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
22. Печальным(-ой)	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
23. Беспокойным(-ой)	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
24. Озабоченным(-ой)	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
25. Неуверенным(-ой) в себе	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
Как часто на протяжении последних 4 нед	
26. Мой физический внешний вид мешает мне радоваться жизни	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
Как часто на протяжении последних 4 нед	
27. Из-за заболевания волчанкой мой внешний вид (например сыпь, увеличение или уменьшение массы тела) заставляет меня избегать общения с другими людьми	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
	6 Не применимо
28. Из-за сыпи, связанной с заболеванием волчанкой, я чувствую себя менее привлекательным(-ой)	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
	6 Не применимо
29. Из-за того что в связи с заболеванием волчанкой у меня выпадают волосы, я чувствую себя менее привлекательным(-ой)	1 Постоянно
	2 Почти всегда
	3 Достаточно часто
	4 Изредка
	5 Никогда
	6 Не применимо

30. Из-за того что в связи с заболеванием волчанкой я увеличил(-а) массу тела, я чувствую себя менее привлекательным(-ой)	1	Постоянно
	2	Почти всегда
	3	Достаточно часто
	4	Изредка
	5	Никогда
	6	Не применимо
31. Из-за заболевания волчанкой я не могу долго сохранять концентрацию внимания	1	Постоянно
	2	Почти всегда
	3	Достаточно часто
	4	Изредка
	5	Никогда
	6	Не применимо
32. Из-за заболевания волчанкой я чувствую себя измотанным(-ой) и вялым(-ой)	1	Постоянно
	2	Почти всегда
	3	Достаточно часто
	4	Изредка
	5	Никогда
	6	Не применимо
33. Из-за заболевания волчанкой мне надо рано ложиться спать	1	Постоянно
	2	Почти всегда
	3	Достаточно часто
	4	Изредка
	5	Никогда
	6	Не применимо
34. Из-за заболевания волчанкой я часто чувствую себя изнуренным(-ой) по утрам	1	Постоянно
	2	Почти всегда
	3	Достаточно часто
	4	Изредка
	5	Никогда
	6	Не применимо
<p>Проверьте, пожалуйста, на все ли вопросы Вы ответили Благодарим Вас за заполнение этого опросника ©2006. University of Central Lancashire & East Lancashire Hospitals NHS Trust. Все права сохранены. Запрещается воспроизведение целиком или частично без разрешения владельца авторских прав</p>		

Науково-виробниче видання
За редакцією академіка *Є.Л. Насонова*

**СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК
СУЧАСНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОЗУ, МОНІТОРИНГ АКТИВНОСТІ
ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ТЕРАПІЇ
ПОСІБНИК ДЛЯ ЛІКАРІВ**

Автори-укладачі: *С.К. Соловйов, О.О. Асєєва*

Колектив авторів:

*Е.С. Абасов, А.А. Ароян, А.А. Бегларян, О.П. Борткевич, Л. Гроппа,
Н.І. Гусейнов, Б.Г. Ісаєва, О.Ю. Картвелішвілі, В.М. Коваленко, О.В. Лобанченко,
М. Мазур, С.К. Мусаєв, С.Н. Мусаєв, Г.О. Проценко, М.Ф. Сорока, М.А. Станіславчук,
Г.А. Тогізбаєв, Л.П. Шаламберідзе, Н.М. Шуба, С.М. Шукурова, О.Б. Яременко*

*Редактор О.К. Радченко
Коректор Т.С. Дерев'янка
Медичні редактори О.І. Мошніна, О.В. Музиченко
Комп'ютерна верстка М.Ю. Левченко
Дизайн О.І. Цоколенко*

Містить необхідні відомості про етіологію, патогенез, класифікацію, клінічні прояви, діагностику і сучасні принципи лікування системного червоного вовчака (СЧВ). Особливу увагу приділено сучасним критеріям діагностики і моніторингу активності СЧВ. Величезне значення мають правильна оцінка клінічних і лабораторних проявів СЧВ у кожного пацієнта, виявлення загострення основного захворювання і супутньої патології, оцінка впливу терапії, що проводиться, пошук прогностичних маркерів результату. Окремий розділ присвячений вибору тактики лікування СЧВ та її ускладнень. Схеми лікування ґрунтуються на останніх рекомендаціях і є загальновизнаними. Окремим розділом наведено додатки, які зокрема включають класифікаційні критерії СЧВ, алгоритми визначення активності СЧВ, а також опитувач про якість життя пацієнта із СЧВ. Формат видання робить його доступним і зручним у повсякденній роботі. Посібник призначений для лікарів-ревматологів, а також терапевтів, лікарів загальної практики, лікарів суміжних спеціальностей, клінічних ординаторів та інтернів.

Підписано до друку *_*.10.2013 р.

Формат 60×84¹/₁₆.

Друк офсетний.

Ум. др. арк. 2,79. Обл.-вид. арк. 3,35.

Зам. № . Наклад прим. 1000.

Видавець ТОВ «МОРІОН»
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 642 від 22.10.2001 р.
02140, Київ, просп. Бажана, 10А
Тел./факс: (44) 585-97-10 (багатоканальний)
E-mail: public@morion.ua
<http://www.morion.ua>

Видруковано у ТОВ «ВКФ ТРІАДА»
03680, Київ, вул. Кржижановського, 4