

Клинические рекомендации

Системная красная волчанка

Кодирование по Международной
статистической классификации болезней
и проблем, связанных со здоровьем: **M32**

ID:

Возрастная категория:

Взрослые

Год утверждения (частота пересмотра): **2025**

Разработчик клинической рекомендаций:

Ассоциация ревматологов России

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»
Насонов Е.Л.



Оглавление

| | |
|---|----|
| Список сокращений..... | 4 |
| Термины и определения..... | 6 |
| 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) | 7 |
| 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 7 |
| 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 8 |
| 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 9 |
| 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем | 10 |
| 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 10 |
| 1.5.1 Клиническая классификация СКВ | 10 |
| 1.5.2. Варианты течения СКВ в зависимости от характера начала заболевания по В.А. Насоновой | 11 |
| 1.5.3. Активность СКВ | 11 |
| 1.5.4. Необратимые органые повреждения | 13 |
| 1.5.5. Осложнения | 13 |
| 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 14 |
| 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики | 15 |
| 2.1 Жалобы и анамнез | 15 |
| 2.2 Физикальное обследование | 16 |
| 2.3 Лабораторные диагностические исследования | 18 |
| 2.3.1 Лабораторные исследования для постановки диагноза и определения активности заболевания | 18 |
| 2.3.2. Иммунологические исследования для постановки диагноза и определения активности заболевания | 22 |
| 2.3.3 Лабораторные диагностические исследования для оценки безопасности перед назначением терапии и на фоне лечения, оценки эффективности терапии | 23 |
| 2.4 Инструментальные диагностические исследования | 25 |
| 2.5 Иные диагностические исследования | 28 |
| 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения | 32 |
| 3.1 Консервативное лечение | 33 |
| 3.1.1 Дифференцированная терапия отдельных клинических проявлений СКВ | 40 |
| 3.1.2 Лечение волчаночного нефрита | 45 |
| 3.2 Хирургическое лечение | 49 |
| 3.3 Иное лечение | 50 |

| | |
|---|-----|
| 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов..... | 51 |
| 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики..... | 51 |
| 6. Организация оказания медицинской помощи | 52 |
| 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) | 56 |
| 7.1 Коморбидность | 56 |
| 7.2 Беременность и контрацепция | 58 |
| 7.3 Вакцинация | 63 |
| Критерии оценки качества медицинской помощи | 64 |
| Список литературы..... | 65 |
| Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций..... | 78 |
| Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций | 81 |
| Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата..... | 83 |
| Приложение А3.1. Классификационные критерии СКВ (SLICC 2012г)..... | 83 |
| Приложение А3.2. Классификационные критерии СКВ (EULAR/ACR 2019г) | 85 |
| Приложение А3.3. Классификация ВН Международной ассоциации нефрологов/Общества патологии почек (ISN/RPS, 2003 г)..... | 86 |
| Приложение А3.4. Применение лекарственных препаратов при планировании и во время беременности, и в период лактации..... | 86 |
| Приложение А3.5. Показания и противопоказания к назначению ГИБП | 88 |
| Приложение Б. Алгоритмы действий врача | 89 |
| Приложение В. Информация для пациента | 91 |
| Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях..... | 99 |
| Приложение Г1. Индекс активности СКВ (SLEDAI-2K) | 99 |
| Приложение Г2. Индекс активности СКВ (SELENA-SLEDAI)..... | 102 |
| Приложение Г3. Индекс повреждения (SLICC/DI)..... | 104 |
| Приложение Г4. Индекс активности СКВ при беременности (SLEPDAI) | 107 |

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
а-ДНК – антитела к нативной двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте
а- β 2-ГП-1 – антитела к β 2-гликопротеину 1
а-КЛ – антитела к кардиолипину
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АНА – антиядерные антитела
Анти-C1q – антитела к C1q компоненту комплемента
Анти-La/SSB – антитела к La антигену
Анти-Ro/SSA – антитела к Ro антигену
Анти-Sm – антитела к антигену Smith
АНФ – антинуклеарный фактор
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АСТ – аспартатаминотрансфераза
АФЛ – антифосфолипидные антитела
АФС – антифосфолипидный синдром
#ВВИГ** – внутривенный иммуноглобулин человека нормальный**
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВН – волчаночный нефрит
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ГК – глюкокортикоиды
ГХ** – гидроксихлорохин**
ИП – индекс повреждения
ИФА – иммуноферментный анализ
ИФН типа I – интерферон типа I
КТ – компьютерная томография
ЛП – лекарственные препараты
ЛФК – лечебная физическая культура
МРТ – магнитно-резонансная томография
НЛР – нежелательные лекарственные реакции
НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты
ППТ – площадь поверхности тела

РКИ – рандомизированное контролируемое испытание

СКВ – системная красная волчанка

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

ACR – American College of Rheumatology (Американская коллегия ревматологов)

С3, С4, С1q – фракции комплемента

ELISA - Enzyme-linked Immunosorbent Assay (иммуноферментный анализ)

EULAR – European League Against Rheumatism (Европейская антиревматическая лига)

IgA – иммуноглобулин А

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин М

ISN/RPS - International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (Международное общество нефрологов/Общество патологии почек)

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes (заболевания почек: улучшение глобальных исходов)

SELENA-SLEDAI – Safety of Estrogen in Lupus National Assessment - Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (индекс активности системной красной волчанки в модификации SELENA)

SLEDAI – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (индекс активности системной красной волчанки)

SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (индекс активности системной красной волчанки в модификации 2K)

SLICC – Systemic Lupus International Collaborating Clinics (Международное содружество клиник системной красной волчанки)

SLICC/DI – Systemic Lupus International Collaborating Clinics/Damage Index (индекс повреждения при системной красной волчанке)

SPF- Sun Protection Factor (фактор защиты от ультрафиолетового излучения)

Термины и определения

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное ревматическое заболевание с многочисленными клиническими проявлениями и непредсказуемым 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.

Критериальная (достоверная) СКВ – системное аутоиммунное ревматическое заболевание, удовлетворяющее классификационным критериям СКВ (SLICC 2012г и/или EULAR/ACR 2019г).

Неполная (вероятная, неуточненная) СКВ – это состояние, которое не классифицируется в соответствии с современными критериями как «достоверная» СКВ, но имеет неполное количество признаков, характерных для данной болезни.

Клиническая ремиссия – отсутствие признаков активного поражения внутренних органов в течение одного года при сохранении иммунологических нарушений (повышение уровня антител к нативной двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (α-ДНК) и/или снижение фракций С3, С4 компонентов комплемента).

Полная ремиссия СКВ – отсутствие клинических, лабораторных признаков активности и необходимости назначения терапии глюкокортикоидами (ГК) и иммунодепрессантами (иммуносупрессантами). Допускается назначение гидроксихлорохина** (ГХ).

Противоревматические препараты – группа лекарственных средств с различной структурой, фармакологическими характеристиками и механизмами действия, относящихся к разным группам АТХ, объединяющая на функциональной основе препараты с противовоспалительным действием, применяющиеся для лечения ревматических заболеваний (H02AB Глюкокортикоиды, отдельные препараты из группы L04A Иммунодепрессанты, P01BA Аминохинолины (гидроксихлорохин**), L01AA Аналоги азотистого иприта (циклофосфамид**), L01BA Аналоги фолиевой кислоты (метотрексат**), отдельные препараты из группы L01XC Моноклональные антитела (#ритуксимаб**, обинутузумаб**).

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (НПВП) — группа синтетических лекарственных средств, обладающих симптоматическим обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами, связанными в первую очередь с ингибированием активности циклооксигеназы - фермента, регулирующего синтез простагландинов (M01A).

Глюкокортикоиды (ГК) – синтетические стероидные гормоны, обладающие естественной противовоспалительной активностью (H02AB).

Низкие дозы ГК – $\leq 7,5$ мг/сут преднизолона** (или эквивалентная доза другого ГК).

Средние дозы ГК – более 7,5 - 30 мг/сут преднизолона** (или эквивалентная доза другого ГК).

Высокие дозы ГК - более 30 мг/сут преднизолона** (или эквивалентная доза другого ГК).

Иммуносупрессанты (L04A иммунодепрессанты) – группа синтетических лекарственных препаратов химического происхождения, подавляющих иммунный ответ обратимым угнетением функций иммунокомпетентных клеток и гуморальных иммунных реакций.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) – группа лекарственных средств биологического происхождения, в том числе моноклональные антитела (химерные, гуманизированные, полностью человеческие) и рекомбинантные белки (обычно включают Fc фрагмент IgG человека), полученные с помощью методов генной инженерии, воздействующие на молекулы-мишени и тем самым специфически подавляющие иммуновоспалительный процесс (в рамках данных клинических рекомендаций к ГИБП относятся препараты разных групп: #ритуксимаб**, белимумаб**, анифролумаб**, #абатацепт**, #тоцилизумаб**, обинутузумаб**).

Нежелательная лекарственная реакция (НЛР) – любое неблагоприятное явление, которое развивается в момент клинического использования лекарственного препарата и не относится к его заведомо ожидаемым терапевтическим эффектам.

Антиядерные антитела (АНА), антинуклеарный фактор (АНФ) – гетерогенная группа аутоантител, преимущественно IgG изотипов, направленных против компонентов ядер собственных клеток. Они являются маркером аутоиммунных заболеваний и определяются для их диагностики, оценки активности и контроля за лечением.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией

органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и цитоплазмы с развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СКВ рассматривают как мультифакториальное полигенное заболевание, при котором генетические факторы в большей степени связаны с определенными клинико-иммунологическими вариантами, чем с заболеванием в целом. Обсуждается роль генетической предрасположенности, эпигенетических нарушений, этнических факторов, нарушений иммунорегуляции, гормональных нарушений и факторов внешней среды [1,2].

К этиологическим факторам СКВ относятся ультрафиолетовое облучение, курение, инфекции (особенно вирус Эпштейна-Барра), диетические факторы, нарушение микрофлоры кишечника (микробиом), гиперпродукция эстрогенов и воздействие лекарственных средств, психологический стресс, однако прямых доказательств участия какого-либо определенного фактора до сих пор не получено. О роли генетических факторов свидетельствует существенное (в 10 раз) увеличение риска развития СКВ у кровных родственников пациентов с СКВ по сравнению с популяцией. Конкордантность в отношении риска развития СКВ у монозиготных близнецов колеблется от 24 до 56%, а у дизиготных около 5%. В процессе широкомасштабного скрининга генома было идентифицировано более 100 локусов, ассоциирующихся с увеличением риска развития СКВ, в том числе связанных с сигнализацией цитокинов, синтезом интерферона (ИФН), клиренсом иммунных комплексов, апоптозом и метилированием ДНК [1–3].

Патогенетические механизмы развития СКВ определяются сложным нарушением врожденного и приобретенного иммунитета, приводящим к нарушению толерантности к собственным аутоантигенам, которое связано с ослаблением синтеза интерлейкина-2 (ИЛ-2) и поляризацией иммунного ответа по Th17 (Т-лимфоциты «хелперы»-17) типу в сочетании с дефектом Т регуляторных лимфоцитов и избыточной активацией аутореактивных В-лимфоцитов, развивающейся на фоне В-клеточной лимфопении. Особое значение имеет В-клеточный активирующий фактор (B cell-activating factor - BAFF), известный также как В-лимфоцитарный стимулятор (B lymphocyte stimulator - BLyS), который является важнейшим компонентом цитокиновой регуляции функции, пролиферации и дифференцировке В-лимфоцитов. Сигнализация, индуцированная взаимодействием BAFF/BLyS и соответствующих клеточных рецепторов, регулирует гомеостаз пре-иммунных В-клеток, приводит к увеличению «выживаемости»

аутоантитело-продуцирующих В-лимфоцитов за счет предотвращения их селекции и апоптоза. Эти данные, послужили теоретическим обоснованием для разработки моноклональных антител к BAFF/BLyS для лечения СКВ [1–4].

Важное значение в иммунопатогенезе СКВ придают системе врожденного иммунитета, проявляющееся в активации Толл-рецепторов (Toll-Like Receptors-TLR) TLR7 и TLR9 плазмацитоидных дендритных клеток, которые синтезируют ИФН типа I при стимуляции нуклеиновыми кислотами и иммунными комплексами, содержащими нуклеиновые кислоты. Основными источниками нуклеиновых кислот являются клетки, подвергнутые апоптозу и нетозу, в первую очередь кератиноциты, которые под действием ультрафиолетового излучения высвобождают «апоптотические» пузырьки, содержащие ядерные аутоантигены (Ro, La, Sm, рибонуклеопротеиды (РНП)). Избыточное образование и нарушение клиренса (дефицит C1q компонента комплемента, фермента ДНКазы -1) этого ядерного материала ассоциируется с развитием воспаления и синтезом антиядерных/антинуклеарных антител (АНА). Многие клинические проявления СКВ связаны с отложением иммунных комплексов, содержащих нуклеиновые кислоты, которые с одной стороны индуцируют активацию системы комплемента в микрососудах, а с другой вызывают активацию плазмацитоидных дендритных клеток, которые синтезируют ИФН типа I и другие «провоспалительные» медиаторы. Кроме того, ИФН типа I индуцирует активацию миелоидных дендритных клеток, которые, в свою очередь, индуцируют активацию Т-лимфоцитов, дифференцировку В-лимфоцитов, в направлении гиперпродукции патогенных аутоантител. ИФН типа I поддерживает синтез В клеточного активирующего фактора (BAFF/BLyS), усиливающего выживаемость и дифференцировку В-клеток. Активированные Т-лимфоциты, экспрессирующие CD154 (CD40 лиганд), синтезируют ИЛ-21, который индуцирует дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, синтезирующие аутоантитела. Дополнительное патогенное действие оказывают реактивные кислородные радикалы и «провоспалительные» цитокины, которые синтезируются моноцитами и макрофагами и, стимулируя клетки сосудистого эндотелия, приводят к нарушению репарации и склерозу. Весь этот процесс вновь повторяется в виде замкнутого круга, обеспечивая хронический характер заболевания [1–4].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В последние 40 лет отмечается увеличение заболеваемости СКВ, что может быть связано с совершенствованием диагностики, она колеблется в пределах от 0,3 до 31,5 случая на 100 тыс. человек в год. Распространенность во всем мире приблизилась к 50–100 случаям среди 100 тыс. взрослого населения. В Российской Федерации распространенность СКВ составляет 9,0–20,6 случаев на 100 тыс. населения в зависимости от региона, а заболеваемость – 0,3–1,66 на 100 тыс. населения. Преобладают женщины молодого и среднего возраста, соотношение к мужскому полу составляет 10:1, инвалидизация пациентов с СКВ сохраняется на уровне 50–75%, 10-летняя выживаемость зависит от характера течения, своевременного назначения патогенетической терапии, мониторинга активности и в среднем составляет 93% [5]. Бремя СКВ уменьшает общую продолжительность жизни пациентов в среднем на 24 года по сравнению с общей популяцией [6].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Системная красная волчанка (M32)

M32.0 Лекарственная системная красная волчанка

M32.1 Системная красная волчанка с поражением других органов или систем

M32.8 Другие формы системной красной волчанки

M32.9 Системная красная волчанка неуточненная

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1 Клиническая классификация СКВ

Основной диагноз:

- Системная красная волчанка
- Системная красная волчанка неуточненная
- Лекарственная волчанка

В клинической практике для диагностики заболевания используют классификационные критерии СКВ: SLICC 2012г (см. **Приложение А3.1**) и EULAR/ACR 2019 г (см. **Приложение А3.2**) [7–9]. Диагноз СКВ устанавливается согласно критериям SLICC 2012г при наличии 4-х критериев, из которых 1 должен быть клиническим и 1 иммунологическим (любой из следующих лабораторных показателей: а-ДНК, АНФ, анти-

Sm, АФЛ, С3, С4- гипокомплементемия). Согласно критериям EULAR/ACR 2019 г. классифицировать заболевание как СКВ необходимо при значении суммы баллов дополнительных критериев 10 или более, при обязательном наличии позитивного ($\geq 1/80$) основного классификационного критерия (АНФ).

При наличии менее 4-х критериев (SLICC 2012г) или менее 10 баллов при обязательном присутствии позитивного ($\geq 1/80$) АНФ (EULAR/ACR 2019г) устанавливается диагноз «СКВ неуточненная (вероятная, неполная)» [10,11].

Лекарственная волчанка - аутоиммунный феномен, хронологически связанный с длительным приемом (от месяца до нескольких лет) лекарственных препаратов и регрессирующий после их отмены. Симптомокомплекс имеет сходство с идиопатической СКВ по ряду клинических, гистологических и иммунологических признаков [12].

1.5.2. Варианты течения СКВ в зависимости от характера начала заболевания по В.А. Насоновой

- острое течение характеризуется быстрым (до 1 года) развитием мультиорганных проявлений, включая поражение почек и ЦНС, выраженными иммунологическими нарушениями;
- подострое течение – в дебюте СКВ возникают конституциональные симптомы, поражение кожи, суставов, гематологические нарушения. Заболевание протекает волнообразно, с периодическими обострениями и развитием полиорганной симптоматики в течение 2-3-х лет с момента появления первых симптомов;
- хроническое течение – длительное превалирование одного или нескольких симптомов: дискоидных высыпаний, феномена Рейно, артрита, судорожного синдрома, гематологических нарушений. Множественные органые поражения появляются к 5-10-му году болезни [13].

1.5.3. Активность СКВ

Для оценки активности СКВ используются модификации индекса *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)* – SLEDAI-2K и SELENA- SLEDAI (см. Приложение Г1, Г2) [14–16].

Выделяют 4 степени активности заболевания по индексу SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI:

- нет активности / ремиссия (0 баллов),
- низкая активность (1-4 балла),
- средняя степень активности (5-10 баллов),

– высокая степень активности (более 10 баллов).

Обострение СКВ расценивается при увеличении значения индексов SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI >3 баллов между двумя визитами, улучшение СКВ - <3 баллов между двумя визитами, изменение индекса ± 3 балла – как сохраняющаяся активность. Умеренное обострение СКВ – при увеличении значения индексов на 3-12 баллов, выраженное обострение – на >12 баллов [17,18].

В индекс SLEDAI входит 24 параметра (16 клинических и 8 лабораторных показателей СКВ). Каждому показателю присвоены баллы от 1 до 8 по каждому из признаков СКВ, вошедших в индекс. Общий максимально возможный счет индекса SLEDAI составляет 105 баллов с фиксацией этих показателей за предшествующие 4 недели.

SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI (SELENA (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment) - Национальная оценка безопасности эстрогенов при СКВ) – модификации индекса SLEDAI, которые позволяют учесть персистирующую активность, связанную с наличием кожных высыпаний, язв слизистых оболочек, алопеции и протеинурии. SLEDAI учитывает только вновь возникшие или рецидив этих признаков, а его модификации – наличие любого варианта данных признаков (вновь возникший, рецидив, персистирующая активность). SLEDAI-2K отличается от SELENA-SLEDAI количеством пораженных суставов, инструментальным подтверждением плеврита и перикардита. В SELENA-SLEDAI входят три элемента: оценка по SLEDAI (диапазон, от 0 до 105, где 0 указывает на неактивное заболевание); SLE- flare index (индекс обострения СКВ), который оценивает возникновение новой или ухудшающейся активности болезни, изменения отражают назначения лекарственных препаратов и госпитализацию, не зарегистрированные с использованием SLEDAI и счет PGA (physician's global-assessment visual-analogue scale - визуально-аналоговая глобальная оценка врача шкала) в диапазоне от 0 до 3, где 0 указывает на неактивное заболевание, а 3 — на тяжелое заболевание. Существует более простая шкала SLEDAI испанская версия — Mex-SLEDAI (в которой исключены иммунологические показатели) и модифицированная версия для беременных с СКВ — SLEPDAI, в ней учитываются физиологические изменения беременности, которые могли повлиять на некоторые показатели активности СКВ: судороги, расстройство черепно-мозговых нервов, головная боль, инсульт, кожный васкулит, артрит, гематурию, протеинурию, пиурию, сыпь, алопецию, плеврит, уровни комплемента в сыворотке крови, тромбоцитопению и лейкопению.

1.5.4. Необратимые органые повреждения

Для оценки повреждений органов используется индекс повреждения SLICC/DI (ИП) (см. **Приложение Г3**) [19]. ИП при СКВ — это необратимое любое изменение в системе органов, не связанное с активным воспалением и активностью СКВ, возникающее после постановки диагноза СКВ, независимо от причины (исход активности СКВ, побочное явление лекарственной терапии, присоединение сопутствующих заболеваний), подтвержденное клинической оценкой и сохраняющееся в течение не менее 6 месяцев, если не указано иное (связь с активностью СКВ).

Выделяют 4 степени ИП:

- отсутствие повреждений - 0 баллов,
- низкий ИП - 1 балл,
- средний ИП - 2-4 балла,
- высокий ИП - более 4 баллов

ИП устанавливает наличие потенциально необратимых поражений различных органов, 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 ИП составляет 47 баллов;
- в балльную оценку включаются все типы повреждения с момента установленного диагноза СКВ (обусловленные непосредственно СКВ или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение 6 мес. и более;
- повторяющиеся эпизоды оцениваются через интервал не менее 6 месяцев для оценки в 2 балла (где применимо);
- одно и то же поражение не может быть оценено дважды.

1.5.5. Осложнения

- синдром гиперкортицизма (медикаментозный синдром Иценко-Кушинга);
- катаракта;
- изменение сетчатки или атрофия зрительного нерва;
- хроническая болезнь почек с указанием стадии;
- легочная гипертензия;
- дыхательная недостаточность с указанием степени;
- артериальная гипертензия;
- дислипидемия;

- атеросклеротическое поражение сосудов;
- тромбозы;
- сердечная недостаточность с указанием стадии;
- стероидная миопатия, мышечная атрофия;
- системный остеопороз;
- остеонекроз;
- синдром Жаку;
- инфекции бактериальные, грибковые и вирусные;
- стероидный сахарный диабет;
- поражение половой системы (дисменорея, ранняя менопауза).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Начало болезни может быть представлено поражением одного или двух органов, однако для развернутой клинической картины СКВ характерна полиорганная симптоматика. Течение болезни волнообразное, с чередованием ремиссий и обострений. При обострениях возможно вовлечение в патологический процесс ранее интактных органов и систем. Слабость, лихорадка и снижение массы тела отражают общую активность патологического процесса, нередко встречаются в дебюте болезни.

Как правило, СКВ начинается подостро с рецидивирующего полиартрита, повышения температуры тела, различных кожных высыпаний, нарушения аппетита, сна, усиленного выпадения волос, недомогания, слабости, потери веса. Лихорадка не имеет специфических характеристик.

Реже наблюдается острое начало с высокой температурой, резкими болями и припухлостью суставов, стойкой эритемой скуловой области лица («бабочки»), поражением жизненно-важных органов (почек, нервной системы, сосудов, сердца и др.).

Большое значение в анамнезе имеет наличие недавней беременности, родов, приема препаратов половых гормонов, интенсивной инсоляции, стресса, инфекционного заболевания, указание на СКВ или другое аутоиммунное ревматическое заболевание у близких родственников.

У детей и подростков СКВ часто дебютирует с вовлечения ЦНС – депрессия, повышенная возбудимость, упорные головные боли, эписиндром, хорея. При поражении головного мозга отмечается нарушение настроения, памяти, интенсивные головные боли,

нарушение зрения, парестезии; спинного мозга – параличи, нарушение функции тазовых органов.

При развитии плеврита характерны жалобы на боли в грудной клетке, ассоциированные с дыханием. При поражении почек в дебюте заболевания исподволь появляются отёки от мигрирующих вначале до выраженных в развёрнутую стадию болезни, снижение диуреза, жажда, сухость кожи, повышение артериального давления (АД).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии, применяемые для установления диагноза СКВ – см. Приложение А3.1-3 [7–9].

2.1 Жалобы и анамнез

- При сборе жалоб и анамнеза с целью выявления критериальных и некритериальных признаков рекомендуется у всех пациентов с подозрением на СКВ уточнять наличие:

- фотосенсибилизации (повышение чувствительности кожи к инсоляции) [8];

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

- кожных высыпаний и язв на слизистой ротовой (нёбо, щеки, язык) и носовой полостях [8];

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

- алопеции (выпадение волос может быть генерализованным или очаговым) [8];

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

- боли и/или припухлости в 2-х или более суставах, утренней скованности длительностью 30 минут и более [8];

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

- боли в мышцах [20–22]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- слабости в мышцах [23];

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -2)

- боли в грудной клетке в положении лежа, купирующиеся при положении сидя с наклоном вперед, усиливающиеся при глубоком вдохе [24, 25];

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

- эпилептических приступов [26];

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -3)

- отеков нижних конечностей, лица и снижение диуреза [27–30];

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

- лихорадки [22];

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- снижение массы тела за короткий период времени [22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

2.2 Физикальное обследование

- Всем пациентам с подозрением на СКВ рекомендуется проводить оценку внешнего вида для выявления дефицита массы тела, лихорадки, потливости, увеличения лимфоузлов, отеков [22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- Всем пациентам с подозрением на СКВ рекомендуется оценивать поражение кожных покровов и волос с целью выявления острого или хронического поражения кожных покровов [8].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

Комментарии: Оценка поражения кожных покровов включает наличие острого, активного поражения кожи, и хронического. К острому поражению кожи относят сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания), буллезные высыпания, токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ, макулопапулезную сыпь, фотосенсибилизацию или подострую кожную волчанку (неиндурированные псориазоформные и/или круговые полициклические эритематозные высыпания, которые проходят без образования рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией, гиперпигментацией или телеангиэктазиями). К хронической кожной волчанке относят: классическую дискоидную сыпь (локализованную (выше шеи) и генерализованную (выше и ниже шеи)), гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи, панникулит, отечные эритематозные бляшки на туловище, капилляриты (красная волчанка обморожения, Гатчинсона, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей, кончика носа), эритему околоногтевых валиков, дискоидную красную волчанку по типу красного плоского лишая или overlap;

Тяжёлые поражения кожи при СКВ считаются при наличии высыпаний, занимающих более 18% общей площади поверхности тела (ППТ). ППТ определяется по правилу девяток (используется при оценке площади ожогов): ладонь (не считая пальцы) =1%, каждая нога=18%, каждая рука=9%, передняя поверхность туловища=18%, задняя поверхность туловища и ягодицы =18%, голова=9%, область мужских гениталий =1%.

Оценка поражения волос: нерубцовая алопеция – диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками (при отсутствии таких причин, как очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа и андрогенная).

- Всем пациентам с подозрением на СКВ рекомендуется проводить оценку поражения слизистых оболочек с целью выявления характерных для заболевания клинических признаков [8].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

Комментарии: *оценка поражения слизистых оболочек ротовой полости (нёбо, щеки, язык, красная кайма губ) – стоматит, язвы, энантема твердого и мягкого нёба, хейлит (при отсутствии таких причин, как васкулит, болезнь Бехчета, герпетическая инфекция, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит и употребление кислых пищевых продуктов) и носовой полости. В отдельных случаях более комплексную оценку поражения слизистых ротовой и носовой полости проводит врач-стоматолог и врач-оториноларинголог.*

- Всем пациентам с подозрением на СКВ рекомендуется проводить оценку опорно-двигательного аппарата (суставов, связочного аппарата и скелетной мускулатуры) с целью выявления объективных признаков его поражения [8].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

Комментарии: *для оценки поражения суставов проводится осмотр, пальпация и определение объема движений в них с уточнением количества болезненных и припухших суставов. Боль и скованность выявляется значительно чаще, чем объективные признаки поражения суставов. Наиболее часто наблюдается поражение связочного аппарата (тендиниты, теносиновиты) с развитием преходящих сгибательных контрактур суставов. В тяжелых случаях выявляется типичная для ревматоидного артрита картина: ульнарная девиация и подвывихи суставов кистей (артропатия Жаку). Уменьшение прочности сухожилий может осложняться их разрывами в местах повышенной нагрузки (разрыв ахилловых сухожилий, отрыв надколенника).*

- Всем пациентам с СКВ или подозрением на это заболевание рекомендуется проводить общетерапевтический осмотр для выявления патологии легких, сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, почек, нервной системы, поражения органов зрения и слуха, эндокринной, ретикуло-эндотелиальной, кроветворной и других систем и своевременного направления пациента к врачам соответствующих специальностей [31–37].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

***Комментарии:** для выявления патологии легких, сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, почек, нервной системы, поражения органов зрения и слуха, эндокринной системы необходимы консультации врача-пульмонолога, врача-кардиолога, врача-гастроэнтеролога, врача-невролога, врача-психиатра, врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога, врача-эндокринолога, врача-гематолога, врача-онколога.*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Результаты лабораторных и иммунологических методов исследования используют для:

- диагностики заболевания;
- определения активности заболевания;
- анализа эффективности и безопасности терапии

2.3.1 Лабораторные исследования для постановки диагноза и определения активности заболевания

- Для диагностики и уточнения активности СКВ всем пациентам рекомендуется проводить исследование уровня общего гемоглобина в крови и выполнять прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) [8, 33, 38–41].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

***Комментарии:** аутоиммунная гемолитическая анемия с положительным антиглобулиновым тестом (прямой пробой Кумбса) входит в классификационные критерии и развивается при активной форме болезни.*

- гипохромная анемия может быть следствием железодефицитного состояния, хронического воспалительного процесса, скрытого желудочного кровотечения, приема некоторых ЛП.

- Пациентам с СКВ и выявленной анемией рекомендуется проводить комплекс обследований, исключающих другие причины анемии, кроме СКВ: исследование уровня железа сыворотки крови, ферритина, ретикулоцитов и шизоцитов в крови,

трансферрина сыворотки крови для дифференциальной диагностики характера анемии [22,42–44].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -3)

- Для диагностики и уточнения активности заболевания всем пациентам рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови развернутого [8,22,45–48].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -3)

Комментарии: наиболее важными показателями общего (клинического) анализа крови для диагностики и уточнения активности заболевания являются лейкоциты, лимфоциты и тромбоциты.

Уровни лейкоцитов менее $4,0 \times 10^9 / \text{л}$, по крайней мере 1 раз (при отсутствии других причин, таких как синдром Фелти, прием определенных ЛП и портальная гипертензия) или лимфоцитов менее $1,0 \times 10^9 / \text{л}$, по крайней мере 1 раз (при отсутствии других причин, таких как прием ГК и других ЛП, наличие инфекции), входят в классификационные критерии.

Уровень тромбоцитов менее $100 \times 10^9 / \text{л}$, по крайней мере 1 раз (при отсутствии других причин, таких как прием ЛП, портальная гипертензия и тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура), ассоциируется со степенью активности заболевания, входит в классификационные критерии. Тромбоцитопения может развиваться у пациентов с антифосфолипидным синдромом (АФС), быстро прогрессирующая тромбоцитопения потребления с гемолитической анемией и развитием полиорганной недостаточности (например, почечной, дыхательной) – при тромбоцитической микроангиопатии. Для подтверждения аутоиммунной тромбоцитопении используется определение содержания антитромбоцитарных антител.

Биохимические показатели неспецифичны и отражают поражение внутренних органов.

- Для диагностики волчаночного нефрита (ВН) и определения активности болезни всем пациентам рекомендовано проведение общего (клинического) анализа мочи, определение количества белка в суточной моче (протеинурия), определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [45].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -3)

Комментарии: выявляют протеинурию, гематурию, цилиндрурию, лейкоцитурию, выраженность которых зависит от клинико-морфологического варианта ВН;

- ВН диагностируют в соответствии с критериями ACR [49]:

- персистирующая протеинурия $\geq 0,5$ г/сут,
- и/или: >5 эритроцитов, >5 лейкоцитов или цилиндров (эритроцитарных, зернистых или смешанных) в поле зрения в общем анализе мочи при отсутствии инфекции мочевых путей.
- или иммунокомплексный гломерулонефрит по результатам биопсии почки. Целесообразно проводить световую микроскопию и иммунофлюоресцентное исследование биоптата почечной ткани (патолого-анатомическое исследование биопсийного материала почки с применением иммуногистохимических методов (с оценкой гломерулярных депозитов Ig A, M, G, легкие цепи лямбда и каппа, фибриноген, фракции комплемента C3, C1q), микроскопией микропрепарата тканей почки (окраска на парафиновых срезах: гематоксилином и эозином, трихромальная окраска по Массону, ПАС-реакция, импрегнация серебром по Джонсу) и электронной микроскопией микропрепаратов ткани почки), позволяющую выявить пролиферативные и мембранозные изменения, и при необходимости электронную микроскопию. Результаты биопсии следует оценивать по классификации ISN/RPS (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society, 2003 г., пересмотр 2018 г.) с определением морфологического типа ВН (класс I-VI), для ВН III и IV классов - индекса активности (ИА) гломерулонефрита в баллах (0-24 балла) и индекса хронизации (ИХ) в баллах (0-12 баллов) (см. **Приложение А3.3**) [49–53].
- клинические проявления ВН I класса (минимальные изменения мезангия) – отсутствие изменений в моче, функция почек сохранена.
- клинические проявления ВН II класса (мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит) – протеинурия $<1,0$ г/сут, гематурия, функция почек сохранена, развитие нефротического синдрома и почечной недостаточности не характерно.
- клинические проявления ВН III класса (очаговый пролиферативный гломерулонефрит) - протеинурия $>1,0$ г/сут, в 20-30% случаев развивается нефротический синдром. Изменения мочевого осадка носят умеренный характер. Течение характеризуется неуклонным прогрессированием. Высокий риск развития хронической почечной недостаточности, прогноз относительно благоприятный в случае адекватной иммуносупрессивной терапии.
- клинические проявления ВН IV класса (диффузный пролиферативный гломерулонефрит) – выраженная протеинурия, гематурия, цилиндрурия. Высокая частота артериальной гипертензии (АГ) и почечной недостаточности, низкий уровень комплемента.

- клинические проявления ВН V класса (мембранозный гломерулонефрит) – протеинурия $>3,0$ г/сут, нефротический синдром с активным мочевым осадком. Почечная недостаточность и АГ относительно редки, иммунологические нарушения выражены умеренно. Прогноз благоприятный для пациентов с умеренной протеинурией, более серьезный при нефротическом синдроме. У части пациентов возможна спонтанная ремиссия.

- клинические проявления ВН VI класса (нефросклероз) – клинические и лабораторные признаки хронической почечной недостаточности различной выраженности.

- течение ВН характеризуется довольно частыми обострениями, при этом каждое обострение усугубляет тяжесть поражения почечных структур и приводит к развитию или прогрессированию гломерулярного склероза, интерстициального фиброза

- развитие и прогрессирование почечной недостаточности часто сопровождается уменьшением выраженности или полным исчезновением экстраренальных проявлений СКВ и снижением лабораторных признаков активности заболевания.

- течение ВН может осложняться присоединением инфекционного поражения почек и мочевыводящих путей (пиелонефритом).

- При подозрении и для выявления признаков сопутствующей инфекции при СКВ рекомендуется исследование уровня лейкоцитов в крови, скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (методом Вестергрена, мм/ч), исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) (количественным методом) в сыворотке крови и уровня прокальцитонина в крови [45,54,55].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: исследование СОЭ и уровня СРБ в сыворотке крови имеет вспомогательную роль в диагностике СКВ, их повышение не является признаком активности СКВ и специфическим тестом для диагностики этого заболевания: показатели могут быть в пределах нормы у пациентов во время обострения и повышаться в период ремиссии. При отсутствии видимых причин для увеличения СОЭ и СРБ следует исключать интеркуррентную инфекцию.

- Для определения общесоматического состояния и исключения сопутствующих заболеваний всем госпитализированным пациентам не позже первых суток поступления в стационар рекомендуется проводить анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка, креатинина, общего билирубина, глюкозы, определение активности аспаратаминотрансферазы и

аланинаминотрансферазы в крови) и анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический [22,45,56–61].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

2.3.2. Иммунологические исследования для постановки диагноза и определения активности заболевания

- Для диагностики системной красной волчанки (СКВ) всем пациентам рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК, включая определение титра антинуклеарного фактора предпочтительно методом непрямой иммунофлуоресценции (нРИФ) на HEp-2 клеточной линии (АНФ HEp-2), определение содержания антител к ДНК нативной (а-ДНК), определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену (анти-Sm), а также исследование уровней С3 и С4 фракций комплемента [62–64].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: АНА, АНФ – гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с различными компонентами клеточного ядра, выявляют у 95% пациентов СКВ (обычно в высоких титрах, при отсутствии приема ЛП, вызывающих волчаночноподобный синдром), их определение возможно однократно. Отсутствие АНА/АНФ ставит под сомнение диагноз СКВ.

- анти-Sm высокоспецифичны для СКВ, хотя и обнаруживаются только у 10-30% пациентов.

- снижение общей гемолитической активности комплемента (CH50) и его отдельных компонентов (С3 и С4), повышение антител к С1q (анти-С1q) наблюдается у пациентов с ВН, васкулитом, геморрагическим альвеолитом, коррелирует с активностью ВН (особенно гипокомплементемия по С3). Снижение CH50 и уровня отдельных белков системы комплемента может быть обусловлено их генетически детерминированным дефицитом. Эти показатели входят в число иммунологических классификационных критериев СКВ и могут отражать степень активности болезни.

- Для определения активности СКВ всем пациентам рекомендуется определение содержания антител к ДНК нативной (а-ДНК), исследование уровней С3 и С4 фракций комплемента [45].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

- При подозрении на синдром Шёгрена, интерстициальное поражение легких и при наличии лейкопении, лимфопении, тромбоцитопении, фотодерматита всем

пациентам с СКВ рекомендовано определение содержания ревматоидного фактора в крови, антител к экстрагируемым ядерным антигенам в крови Ro/SSA (анти-Ro/SSA) и La/SSB (анти-La/SSB) антигенам [65–68].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)

Комментарии: антитела к La/SSB (анти-La/SSB) часто обнаруживают вместе с анти-Ro/SSA, но их клиническое значение не ясно.

- Для диагностики СКВ не рекомендовано определение антител к гистонам (характерны для проявлений лекарственной волчанки) [69].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- При подозрении на АФС для его своевременной диагностики и снижения риска тромбообразования всем пациентам с СКВ рекомендовано количественное определение содержания антител к фосфолипидам в крови (АФЛ): определение содержания антител к кардиолипину в крови (а-КЛ) (IgG, IgM), определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови (а-β2-ГП-1) (IgG, IgM), определение волчаночного антикоагулянта (ВА) (тест с ядом гадюки Рассела или тайпана) [8,45,70–72].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: к иммунологическим критериям АФС относят:

- повышение а-КЛ изотипов IgG или IgM, выявляемых в сыворотке крови в средней или высокой концентрациях в двух и более исследованиях с интервалом 12 недель (стандартным иммуноферментным анализом (ИФА));
- повышение а-β2-ГП-1 изотипов IgG или IgM в средней или высокой концентрациях в двух и более исследованиях с интервалом 12 недель (стандартный ИФА);
- положительный ВА в двух и более исследованиях с интервалом не менее 12 недель.

2.3.3 Лабораторные диагностические исследования для оценки безопасности перед назначением терапии и на фоне лечения, оценки эффективности терапии

- Для выявления противопоказаний, потенциальных факторов риска развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР), противопоказаний или осложнений фармакотерапии перед назначением противоревматических препаратов (всех групп, исключая ГК) всем пациентам с СКВ рекомендуется проводить лабораторное обследование в следующем объеме [22,45,61,73–75]:
 - общий (клинический) анализ крови;

- общий (клинический) анализ мочи;
- анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка, креатинина, общего билирубина, глюкозы, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови);
- анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический;
- определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;
- определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;
- определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови;
- определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови;
- тест на беременность (исследование мочи на хорионический гонадотропин)

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Внутрикожную пробу с туберкулезным аллергеном (реакция Манту или с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении** или исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis* complex в крови (тесты на высвобождение гамма-интерферона) рекомендуется проводить всем пациентам с СКВ с целью выявления противопоказаний, потенциальных факторов риска развития НЛР перед назначением и каждые 6 мес на фоне лечения ГИБП и иммунодепрессантами (иммуносупрессантами) [73].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови рекомендуется проводить женщинам фертильного возраста с СКВ перед назначением противоревматических препаратов, запрещенных к применению в период гестации и кормления грудью [76–78].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Перед назначением #ритуксимаба**, обинутузамаба** рекомендуется исследование уровня иммуноглобулинов А, М, G в крови для оценки риска иммунодефицитных НЛР [79].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Рекомендуется проводить общий (клинический) анализ крови и мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка, креатинина, общего билирубина, глюкозы, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови) для оценки эффективности терапии не реже 1 раза в 1-3 месяца до достижения ремиссии/низкой активности СКВ. После достижения ремиссии/низкой активности СКВ – не реже 1 раза в 6 месяцев. Иммунологические исследования (определение содержания антител к ДНК нативной, исследование уровня С3 и С4 фракции комплемента в сыворотке крови) для оценки эффективности терапии рекомендуется проводить не реже 1 раза в 6 месяцев до достижения ремиссии/низкой активности СКВ, после достижения ремиссии/низкой активности СКВ – не реже 1 раза в 12 месяцев [22,45,61,75].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: динамика только лабораторных (особенно иммунологических) показателей не является основанием для коррекции терапии.

- Для диагностики СКВ, выявления осложнений терапии заболевания и с целью проведения дифференциального диагноза всем пациентам с наличием жалоб на боли и припухлость в суставах рекомендовано цитологическое исследование синовиальной жидкости, микробиологическое (культуральное) исследование синовиальной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы [80,81].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: цитологическое, микробиологическое исследование синовиальной жидкости проводится при подозрении на сопутствующее инфекционное поражение суставов.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Для диагностики СКВ, выявления осложнений терапии заболевания и с целью проведения дифференциального диагноза всем пациентам с наличием жалоб на боли и припухлость в суставах рекомендовано проведение рентгенографии пораженных суставов. По показаниям рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) суставов (в режиме энергетического доплера) [80].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: выявление ранних структурных повреждений суставов помогает уточнить диагноз в случаях, когда классификационные критерии не позволяют поставить достоверный диагноз СКВ;

- для СКВ не характерно наличие эрозий при рентгенологическом исследовании
- выявление осложнений терапии и самого заболевания, например, остеонекрозов;
- характеристика повреждений суставов перед ортопедическим и хирургическим лечением и ортезированием;
- частота рентгенологического исследования (рентгенографии) суставов определяется клиническими показаниями (подозрение на септический артрит, подготовка к оперативному вмешательству и др.)
- МРТ и УЗИ (в режиме энергетического доплера) суставов следует использовать как дополнительный к клиническому осмотру метод выявления синовита, теносиновита с целью подтверждения диагноза в сложных клинических ситуациях.

- Для диагностики СКВ и оценки активности заболевания всем пациентам рекомендуется проведение обзорной прицельной рентгенографии органов грудной клетки в прямой и левой боковой проекциях для выявления возможного поражения, характерного для СКВ (плеврит, интерстициальное поражение легких, перикардит), а также сопутствующих поражений лёгких (туберкулёз, идиопатическое заболевание легких и др.) при первичном обследовании и затем ежегодно (более частое проведение должно быть оправдано клинической ситуацией) [82–84].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

Комментарии: входит в обязательный перечень инструментальных методов обследования до назначения терапии ГИБП. В случае поступления пациента в стационар проводится при отсутствии проведения в последние 6 месяцев.

- Компьютерную томографию (КТ) органов грудной полости рекомендуется проводить пациентам с СКВ, имеющим клинические признаки поражения легких вне зависимости от наличия изменений, выявленных при обзорной рентгенографии органов грудной клетки в прямой и левой боковой проекциях, при подозрении на тромбоэмболию лёгочных сосудов – спиральная КТ легких с компьютерно-томографической ангиографией легочных сосудов и/или МРТ органов грудной клетки в качестве вспомогательного метода, позволяющего уточнить характер волчаночного поражения и проводить дифференциальный диагноз с другими

заболеваниями, протекающими с поражением легких (саркоидоз, злокачественные новообразования и др.) [82–87].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)

Комментарии: вспомогательные методы используют для диагностики сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на выбор терапии или увеличивать риск осложнений на фоне лечения (туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких и др.). При необходимости для проведения указанных визуализирующих исследований может использоваться внутривенное контрастирование (необходимость определяется конкретной клинической ситуацией).

- Всем пациентам с СКВ рекомендовано не реже 1 раз в год проводить регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) с целью исключения поражения сердца (более частое проведение должно быть оправдано клинической ситуацией) [88].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: при поступлении в стационар необходимо проводить ЭКГ не позже 1-х суток от поступления в стационар.

- Для диагностики СКВ и оценки активности заболевания всем пациентам рекомендовано проведение эхокардиографии (ЭХО-КГ) для уточнения характера поражения сердца – перикардит, эндокардит, легочная гипертензия при первичном обследовании и затем ежегодно (более частое проведение должно быть оправдано клинической ситуацией) [89–91].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)

- Пациентам с СКВ и новыми нейropsychическими симптомами и признаками, рекомендуется проведение первоначальных диагностических исследований, аналогичных таковым у пациентов без СКВ с такими же проявлениями. В зависимости от типа нейropsychического проявления диагностические исследования включают (назначаются в конкретных клинических ситуациях): нейровизуализацию (МРТ головного и/или спинного мозга), спинномозговую пункцию и анализ спинномозговой жидкости, включая цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости, исследование физических свойств спинномозговой жидкости, микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), общий (клинический) анализ спинномозговой жидкости (в первую очередь для исключения инфекционного поражения ЦНС), электроэнцефалографию (ЭЭГ),

нейропсихологическую оценку когнитивных функций врачом-психиатром, электронейромиографию, включая электронейромиографию стимуляционную одного нерва и электромиографию игольчатыми электродами (одна мышца), для оценки структурных и функциональных нарушений нервной системы [92].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) рекомендуется выполнять всем пациентам с СКВ, регулярно получающим ГК и/или НПВП, при наличии анемии с целью исключения эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки [93,94].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости рекомендуется всем пациентам с СКВ каждые 12 месяцев для своевременной диагностики остеопоротических изменений [95].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

2.5 Иные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога – для диагностики заболевания и оценки активности заболевания, направления к врачам-специалистам для дополнительного обследования [18,22,45]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Для уточнения диагноза СКВ, в случае наличия клинических и лабораторных признаков поражения почек, рекомендуется проводить биопсию почек под УЗИ контролем почки с последующим проведением патолого-анатомического исследования биопсийного материала почки с применением иммуногистохимических методов (с оценкой гломерулярных депозитов Ig A, M, G, легкие цепи лямбда и каппа, фибриноген, фракции комплемента C3, C1q), микроскопией микропрепарата тканей почки (окраска на парафиновых срезах: гематоксилином и эозином, трихромальная окраска по Массону, ПАС-реакция, импрегнация серебром по Джонсу) и электронной микроскопией микропрепаратов ткани почки [96–99].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)

Комментарии: биопсия почки, при отсутствии противопоказаний, должна проводиться у всех пациентов с СКВ с подозрением на волчаночный нефрит. В биоптате должно быть ≥ 10 клубочков и ≥ 1 артериола.

Результаты патолого-анатомического исследования биопсийного материала почки необходимо оценивать по классификации ВН, разработанной ISN/RPS, 2003 г, пересмотр 2018 г. (см. **Приложение А3**).

- У всех пациентов с **высокой и средней активностью СКВ** для определения динамики активности заболевания и эффективности терапии рекомендовано оценивать индекс SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI не реже 1 раза в 3 месяца (см. **Приложение Г1, Г2**) [18,100,101].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- У всех пациентов с **низкой активностью или ремиссией СКВ** для определения динамики активности заболевания и эффективности терапии рекомендовано оценивать индекс активности SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI не реже 1 раза в 6 месяцев [18,100,101].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- У всех пациентов с **высокой и средней активностью СКВ** для установления наличия потенциально необратимых поражений различных органов рекомендовано оценивать ИП по шкале SLICC/DI не реже 1 раза в 6 месяцев (см. **Приложение Г3**) [18,100,101].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- У всех пациентов с **низкой активностью или ремиссией СКВ** для установления наличия потенциально необратимых поражений различных органов рекомендовано оценивать ИП по шкале SLICC/DI не реже 1 раза в 12 месяцев [18,100,101].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Всем пациентам с СКВ и подозрением на синдром Шёгрена рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный с проведением теста Ширмера, пробы Норна и окрашиванием роговицы препаратами группы S01JA красящие вещества (витальными красителями) [102,103].

Уровень убедительности рекомендации - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Всем пациентам с СКВ и подозрением на синдром Шёгрена рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога или врача-челюстно-лицевого хирурга первичный для проведения сиалометрии, контрастной рентгенографии протоков слюнных желез (сиалографии) и/или биопсии малой слюной железы с последующим проведением патолого-анатомического исследования биопсийного материала тканей слюнной железы с применением иммуногистохимических методов [103–107].

Уровень убедительности рекомендации - С (уровень достоверности доказательств -5)

- Наблюдение мультидисциплинарной командой с привлечением врачей-специалистов для консультаций **рекомендуется** пациентам с соответствующими показаниями с целью диагностики или определения тактики лечения заболеваний, которые могут оказать влияние на выбор терапии и прогноз СКВ [18, 22, 45].

Уровень убедительности рекомендации - С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: *пациенты могут быть направлены к врачам-специалистам по следующим показаниям:*

- прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога – для диагностики кардиоваскулярных заболеваний при наличии у пациента жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, назначения или коррекции уже проводимой кардиопротективной терапии, а также для пациентов с признаками сердечно-сосудистой недостаточности до назначения ГИБП;
- прием (осмотр, консультация) врача-невролога – уточнение характера и степени поражения нервной системы, подбор симптоматической терапии в случае развития неврологической симптоматики;
- прием (осмотр, консультация) врача-нефролога – коррекция хронической болезни почек, почечной недостаточности, проведение гемодиализа;
- прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога – подтверждение кожной красной волчанки, исключение других заболеваний кожи;
- прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога – для диагностики и коррекции патологии глаза, проявления побочного действия лекарственной терапии (ГК, ГХ** и др.), наличие ксерофтальмии (диагностика синдрома Шёгрена);
- прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога – для оценки поражения слизистой ротовой полости, диагностики ксеростомии и поражения слюнных желез (диагностика синдрома Шёгрена);
- прием (осмотр, консультация) врача-психиатра – назначение симптоматической терапии и решение вопроса о необходимости лечения в специализированном стационаре

при наличии психотических расстройств (особенно психоза и депрессии, сопровождающейся суицидальными мыслями);

- прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога – для диагностики заболеваний эндокринной системы, главным образом, сахарного диабета, что может повлиять на выбор терапии СКВ;

- прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра – при назначении ГИБП в случае подозрения на наличие латентной туберкулезной инфекции, для диагностики и лечения туберкулезной инфекции различной локализации;

- прием (осмотр, консультация) врача-гематолога – для диагностики и коррекции гематологических заболеваний, включая онкологические заболевания крови;

- осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом – для оказания неотложной помощи в ситуациях, угрожающих жизни пациента;

- прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога – для диагностики интерстициального заболевания легких, диагностики и коррекции сопутствующих поражений легких;

- прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда – всем пациентам с СКВ, имеющим показания к хирургическому лечению (значительное нарушение функция тазобедренных, коленных и других суставов, включая контрактуры, остеонекроз, остеопоротические переломы позвоночника) или ортезированию;

- прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога – пациенткам, планирующим беременность или беременным, с целью выработки совместных решений по дальнейшему лечению и наблюдению, родовспоможению; с целью подбора контрацепции;

- прием (осмотр, консультация) врача-онколога – при развитии злокачественных новообразований и разработки тактики ведения пациентов;

- прием (осмотр, консультация) врача-уролога – для диагностики и коррекции заболеваний мочевыводящей системы;

- прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога – для оценки поражения слизистой носовой полости, диагностики и коррекции очагов инфекции ЛОР органов;

- прием (тестирование, консультация) медицинского психолога – для повышения приверженности лечению, сотрудничеству с врачом и медицинским персоналом для достижения ремиссии заболевания; для достижения психологической адаптации в социуме; для разработки индивидуальной программы психологической реабилитации пациента.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Основные методы ведения пациентов с СКВ

1. СКВ – потенциально тяжелое заболевание с разнообразными клиническими проявлениями, обычно требующее мультидисциплинарного терапевтического подхода, который должен координировать врач-ревматолог;
2. Терапия должна быть оптимальной и основываться на взаимопонимании врача и пациента;
3. Оптимальная терапия СКВ базируется на комбинации нефармакологических и фармакологических методов лечения.

Лечение пациентов с СКВ должно быть индивидуальным, согласно:

1. Имеющимся на момент осмотра клиническим проявлениям болезни (поражение различных органов и систем);
2. Выраженности этих симптомов, активности заболевания, наличию необратимых повреждений органов, факторов неблагоприятного прогноза (развитие заболевания в детском и подростковом возрасте, мужской пол, острое течение, высокая активность в дебюте, развитие ВН в первые 3-6 месяцев от начала болезни, прогрессирующая почечная недостаточность, поражение ЦНС, тяжелая тромбоцитопения, коморбидные заболевания (инфекции, атеросклеротическое поражение сосудов), наличие более 2-х необратимых органных повреждений, беременность);
3. Общему клиническому статусу, наличию сопутствующих заболеваний

Целью лечения СКВ является достижение ремиссии или низкой активности болезни (альтернативная цель), предотвращение поражения жизненно важных органов и систем, в первую очередь почек и ЦНС, снижение риска коморбидных заболеваний, что обеспечивает стабилизацию функциональных возможностей пациента, сохранение качества жизни и трудоспособности.

Современная стратегия лечения СКВ строится по принципу «Лечение до достижения цели» (“Treat to target”) [108] и подразумевает активное назначение иммунодепрессантой (иммуносупрессивной) терапии и ГИБП с момента установления диагноза, частый (как минимум каждые 1-3 месяца до достижения ремиссии/низкой активности, каждые 6 месяцев после достижения ремиссии/низкой активности) и объективный (с применением количественных методов) контроль врачом-ревматологом за состоянием пациента,

изменение схемы лечения при отсутствии достаточного ответа на терапию, вплоть до достижения целей лечения, после чего постоянное динамическое наблюдение.

- Лечение пациентов с СКВ рекомендуется проводить врачом-ревматологом (в виде исключения врачом-терапевтом, врачом общей практики (семейным врачом), но при консультативной поддержке врача-ревматолога) на протяжении всей жизни пациента [18, 75].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

3.1 Консервативное лечение

Глюкокортикоиды

- Всем пациентам с СКВ настоятельно рекомендуется назначение ГК короткого действия (преднизолон** или метилпреднизолон**). Доза ГК зависит от активности заболевания и веса пациента [45,109].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

- Пациентам с низкой активностью болезни (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI 1-4 балла) рекомендовано назначение низких доз ГК (преднизолон** $\leq 7,5$ мг/сут), средней активностью (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI 5-10 баллов) – средних доз (преднизолон** более 7,5-30 мг/сут) в течение 4 недель с постепенным снижением до поддерживающей терапии низкими дозами (преднизолон** 5-7,5 мг/сут), высокой активностью (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI более 10 баллов) – высоких доз ГК (преднизолон** 0,5-1 мг/кг веса) в сочетании с иммунодепрессантами (иммуносупрессантами) [18,110–113].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: абсолютное показание для назначения высоких доз ГК (преднизолон** 0,5-1 мг/кг в сутки) – быстро прогрессирующее поражение жизненно-важных органов (поражение почек, ЦНС, системный васкулит, альвеолит).

- длительность приема высоких доз ГК варьирует от 4 до 12 недель в зависимости от выраженности клинического эффекта.

- при достижении улучшения, снижения активности болезни, доза ГК может быть постепенно уменьшена (обычно по 1,25 мг в 7-10 дней) до поддерживающей низкой дозы (преднизолон** 5-7,5 мг/сут), которую необходимо принимать в течение многих лет, при достижении длительной ремиссии заболевания (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI 0 баллов) возможен вариант отмены ГК.

- снижение дозы ГК следует проводить под тщательным клинико-лабораторным контролем, она может варьировать в зависимости от течения болезни, поражения того или иного органа или системы, риска развития обострения, коморбидных заболеваний и осложнений.

- при длительном приеме ГК у пациентов необходимо контролировать и проводить профилактику остеопороза, сахарного диабета, атеросклероза, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, поражения желудочно-кишечного тракта, катаракты.

- Пациентам с **высокой активностью** СКВ (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI более 10 баллов) для достижения быстрого эффекта, а также снижения дозы пероральных ГК рекомендуется проведение внутривенного введения метилпреднизолона** (250 мг) в течение 30 минут капельно или пульс-терапии метилпреднизолоном** по 15-20 мг/кг массы тела (500-1000 мг) внутривенно капельно в течение 30 мин на протяжении 3-х дней подряд или более [18,114].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Иммуносупрессанты (иммунодепрессанты)

- Всем пациентам с СКВ, при наличии активного ВН, поражения ЦНС и/или развитии васкулита, геморрагического альвеолита, высокой активности болезни и резистентности к ГК, развитии нежелательных явлений от ГК на ранних этапах лечения, необходимости быстрого снижения или уменьшения поддерживающей дозы ГК, превышающую 15-20 мг/сут преднизолона**, рекомендовано назначение иммуносупрессантов (иммунодепрессантов) [115–118].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –2)

- Пациентам с высокой активностью СКВ при впервые выявленном заболевании или обострении для индукционной терапии активного ВН рекомендуется использовать циклофосфамид** или #микофенолата мофетил** [119–121].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: циклофосфамид** назначается по 500 мг каждые 2 недели, до 6 инфузий или по 1000 мг внутривенно ежемесячно в течение 6 месяцев.

- #микофенолата мофетил** применяется перорально в дозе 2-3 г/сут в течение 6-12 месяцев [121].

- индукционная терапия проводится в течение 3-6 месяцев в комбинации с пульс-терапией метилпреднизолоном** и назначением пероральных ГК в дозе 0,25-0,5-1,0 мг/кг по преднизолону**.

- При достижении положительного клинико-лабораторного эффекта рекомендуется использовать иммуносупрессивные препараты (иммунодепрессанты) в качестве поддерживающей терапии [45].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: в качестве поддерживающей терапии #микофенолата мофетил** используют в дозе 1–2 г/сут или азатиоприн** 2–3 мг/кг массы тела в сутки в течение 12 месяцев и более.

- назначение циклофосфамида**, #микофенолата мофетила** и азатиоприна** как в индукционной, так и поддерживающей фазах терапии должно находиться под контролем врача-ревматолога, в связи с высоким риском развития бактериальных, вирусных и грибковых инфекций, токсического гепатита, угнетения костномозгового кроветворения, тератогенного эффекта.

- При рефрактерном к монотерапии ГК волчаночном артрите и поражениях кожи, при отсутствии противопоказаний, рекомендуется парентеральное применение метотрексата** в дозе не ниже 15 мг в неделю, в комбинации с фолиевой кислотой**, исключая день введения метотрексата** [45,122–124].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: лечение метотрексатом** также оказывает положительное влияние на такие проявления СКВ, как алопеция, плеврит;

- у половины пациентов с СКВ применение метотрексата** позволяет снизить дозу ГК;
- у пациентов, получающих метотрексат**, отмечена высокая частота цитопении, изъязвления слизистой оболочки полости рта, которые трудно мониторировать ввиду сходства с активностью самого заболевания;

- При отсутствии противопоказаний пациентам с СКВ низкой и средней степени активности при невозможности достигнуть целей терапии при применении ГК и гидроксихлорохина** и/или невозможности снизить дозу ГК 5 мг/сут рекомендуется применение азатиоприна** [18].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *несмотря на то, что имеющихся данных больше в пользу назначения метотрексата**, необходимо учитывать возможность применения азатиоприна** при планировании беременности.*

Противомалярийные препараты (гидроксихлорохин)**

- Всем без исключения пациентам с СКВ, вне зависимости от активности заболевания, при отсутствии противопоказаний, рекомендуется длительный прием гидроксихлорохина** (ГХ**) в дозе ≤ 5 мг/кг массы тела (200-400 мг/сут) [125,126].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: *длительный прием ГХ** обеспечивает профилактику обострений, снижение активности СКВ, риска развития кардиоваскулярных осложнений, сахарного диабета, способствует уменьшению дозы ГК;*

*- #ГХ** в дозе ≤ 5 мг/кг массы тела (200-400 мг/сут) может применяться у беременных женщин с СКВ и во время грудного вскармливания [127];*

К факторам, способствующим поражению сетчатки, относят длительность приема препарата (риск увеличивается каждые 5 лет применения), дозу препарата, хроническое заболевание почек и ранее существовавшее заболевание сетчатки или макулы.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (НПВП)

- Пациентам с СКВ для лечения мышечно-скелетных проявлений, лихорадки и умеренно выраженного серозита, рекомендовано применение НПВП в стандартных терапевтических дозах в течение короткого периода времени и только у пациентов с низкой степенью вероятности развития побочных эффектов [45].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –3)

- При умеренной вероятности развития осложнений со стороны ЖКТ рекомендуется использовать селективные НПВП (коксибы, другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты) без дополнительной профилактики или неселективные НПВП (бутилпиразолидины, производные уксусной кислоты и родственные соединения, оксикамы, производные пропионовой кислоты) на фоне медикаментозной профилактики НЛР (ингибиторы протонного насоса (ИПП)) [128].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: одновременное назначение 2-х и более НПВП увеличивает риск развития НЛР.

- не следует назначать НПВП пациентам СКВ с очень высоким риском кардиоваскулярных осложнений;

- При болевом синдроме слабой и средней интенсивности и неэффективности НПВП для достижения анальгетического эффекта может быть рекомендовано применение парацетомола**, при болевом синдроме средней и сильной интенсивности – трамадола** [129].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Генно-инженерные биологические препараты

- При отсутствии противопоказаний всем пациентам **со средней и высокой активностью** СКВ при невозможности достигнуть целей терапии при применении ГХ**, ГК и иммунодепрессантов (иммуносупрессантов) и/или невозможности снизить дозу ГК ≤ 5 мг/сут рекомендуется рассмотреть назначение ГИБП [18].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: перечень противопоказаний приведен в приложении А3.5.

- При отсутствии противопоказаний всем пациентам **со средней и высокой активностью** СКВ (активным поражением кожи и слизистых и/или развитием полиартрита, гематологическими нарушениями (гемолитической анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией) легкой и средней степени тяжести, с аутоантителами, но без поражения ЦНС и без ВН), частыми обострениями, неэффективностью и/или непереносимостью стандартной терапии, невозможностью снизить дозу ГК ≤ 5 мг/сут, рекомендуется применение моноклональных антител к рецептору ИФН типа I - анифролумаба** [130–133].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: продолжительность применения анифролумаба** должна составлять не менее 12 месяцев, дозы и режим применения определяются в соответствии с инструкцией.

- При отсутствии противопоказаний всем пациентам **со средней и высокой активностью** СКВ (с активным поражением кожи, слизистых, суставов, гематологическими нарушениями (гемолитической анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией) легкой и средней степени тяжести, высоким уровнем а-ДНК,

гипокомплементемией, ВН III и IV класса, но без поражения ЦНС), частым развитием обострений и зависимостью от приема средних и высоких доз ГК, а также высоким риском развития осложнений терапии (повреждение органов), инфекций, рекомендуется применение моноклональных антител к BLyS - белимумаба** [134,135].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств -2)

Комментарии: согласно полученным результатам РКИ III фазы, белимумаб** может быть использован как дополнение к стандартной терапии ВН III и IV класса, как в фазе индукции, так и поддержки. Продолжительность применения белимумаба** должна составлять не менее 12 месяцев, дозы и режим применения определяются в соответствии с инструкцией.

- При лечении ВН, поражения нервной системы и отсутствии эффекта от одной или двух схем индукционной терапии с применением циклофосфида**/микофенолата мофетила**, и/или при отсутствии эффекта от лечения высокими дозами ГК и иммуносупрессивными препаратами (иммунодепрессантами) рекомендуется назначить #ритуксимаб** [136,137].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

Комментарии: схема применения #ритуксимаба**: внутривенно по 500-1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза – 2000 мг). Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.

- При рефрактерной форме СКВ с суставными и/или кожными проявлениями с учетом соотношения потенциальной пользы и рисков для пациента, при организации консилиума с последующим утверждением назначения лекарственной терапии врачебной комиссией, рекомендуется в индивидуальных случаях назначение иммуносупрессивных препаратов (иммунодепрессантов) #тоцилизумаб**, #абатацепт**, #барицитиниб**, #тофацитиниб**, #упадацитиниб** [138–142].

#Тофацитиниб, #упадацитиниб**: Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)**

#Барицитиниб: Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -2)**

#Тоцилизумаб**, **#абатацепт****: Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

Комментарии: режим применения препаратов представлен в таблице 1. Длительность лечения каждым из препаратов определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.

Таблица 1 - Режимы применения ГИБП для лечения СКВ

| Препарат | Режим применения | Источник |
|-----------------|---|-----------|
| #Тоцилизумаб** | 8 мг/кг каждые 2 недели внутривенно | [138] |
| | или 162 мг каждые 2 недели подкожно | [139] |
| #Абатацепт** | внутривенно в день 0, день 15, день 30 и далее ежемесячно в дозе 500 мг при массе менее 60 кг, 750 мг при массе тела от 60 кг до 100 кг и 1000 мг при массе тела 100 кг и более | [140] |
| #Барицитиниб** | 2 мг один раз в сутки перорально | [141,142] |
| | или 4 мг один раз в сутки перорально | |
| #Тофацитиниб** | 5 мг два раза в сутки перорально | [143] |
| #Упадацитиниб** | 30 мг один раз в сутки перорально | [144] |

- **Не рекомендуется** назначение ГИБП у пациентов с СКВ при активных инфекциях, включая кожные, сепсис, туберкулез, гепатиты В и С, ВИЧ, гиперчувствительности к белковому компоненту ГИБП или другим компонентам раствора, иммунодефицитных состояниях (например, гипогаммаглобулинемии, низком уровне CD4 и CD8 лимфоцитов, в первую очередь при планировании назначения #ритуксимаба**), печеночной недостаточности (увеличении верхней границы референсных значений концентрации АЛТ, АСТ >5 раз), онкологических заболеваниях (за исключением немеланомного рака кожи и солидных опухолей) в анамнезе в течение последних 5 лет [145].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

Внутривенный иммуноглобулин человека нормальный**

- При тяжелом поражении нервной системы, тяжелой тромбоцитопении, присоединении инфекции рекомендуется внутривенное введение #иммуноглобулина человека нормального** (ВВИГ) [146–149].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: *схемы применения #ВВИГ**:* суммарная доза 2 г/кг массы тела, препарат вводится в течение 2-5 дней, курсы лечения повторяются ежемесячно. Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.

Экстракорпоральные методы лечения

- При развитии комы, сопора, прогрессирующего миелита, тяжелой тромбоцитопении, криоглобулинемическом, гипергаммаглобулинемическом васкулите, персистирующей высокой иммунологической активности рекомендуется проводить плазмаферез [150].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: *плазмаферез не относится к основным видам терапии СКВ, может применяться дополнительно в комплексной терапии в случаях недостаточной эффективности проводимого стандартного лечения.*

- показано удаление плазмы от 800 до 1000 мл, с замещением или без замещения донорской свежесзамороженной плазмой, или раствора альбумина человека** (в зависимости от уровня общего белка сыворотки крови), с интервалами в 2-3 дня.
- эффективность терапии СКВ увеличивается при комбинации плазмафереза с внутривенными инфузиями метилпреднизолона** от 250 до 1000 мг после каждой процедуры и/или циклофосфида** от 200 до 1000 мг однократно [151,152].

3.1.1 Дифференцированная терапия отдельных клинических проявлений СКВ

Терапия отдельных клинических проявлений СКВ направлена на СКВ, а также и на отдельные ее проявления, и проводится препаратами, которые воздействуют на заболевание в целом. При вовлечении нескольких органов и систем при СКВ терапия должна быть направлена на все клинические проявления, с приоритетом на сопряжённые с наибольшим риском необратимого повреждения.

- Пациентам с поражением кожи рекомендуются низкие дозы ГК (преднизолон** 5-10 мг/сут), ГХ** 200-400 мг/сут [18,153].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: *врачом-дерматологом могут быть назначены топические средства, содержащие ГК и ингибиторы кальциневрина, необходимо избегать применение средств, содержащих соединения фтора, особенно на область лица, в связи с риском развития*

атрофии кожи, обязательно использовать солнцезащитные кремы (против α - и β -ультрафиолетовых лучей с фактором защиты не ниже SPF50).

- Пациентам с поражением кожи, резистентным к комбинированной терапии низкими дозами ГК и ГХ**, рекомендуется назначение метотрексата** 15 мг/нед или #микофенолата мофетила** 2 г/сут, или азатиоприна** 2-3 мг/кг массы тела в сутки [22,154,155].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.*

- Пациентам с генерализованным кожным васкулитом или буллезным поражением кожи рекомендуется болюсное введение циклофосфида** (0,5-1 г/м²) в сочетании с метилпреднизолоном** (1000 мг) [22,155].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- При неэффективности лекарственной терапии пациентам с генерализованным кожным васкулитом или буллезным поражением кожи рекомендуется проведение синхронной интенсивной терапии – последовательное применение плазмафереза и ударных доз циклофосфида** и ГК [22,151,152].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)

- Для профилактики геморрагического цистита пациентам, получающим циклофосфамид**, рекомендована дополнительная гидратация, приводящая к частому опорожнению мочевого пузыря, обильное питье в течение последующих 24 часов [156–158].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

- Пациентам с артралгиями/артритами рекомендуются низкие дозы ГК (преднизолон** не более 10 мг/сут), ГХ** 200-400 мг/сут, НПВП в стандартных дозах [22,159].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с артралгиями/артритами при рефрактерности к терапии ГК, ГХ** и НПВП рекомендуется назначение метотрексата** 15-20 мг/нед, при непереносимости и или неэффективности метотрексата** - #лефлуномида** [22,159,160].

Для метотрексата Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств -5)**

Для #лефлуномида Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств -2)**

Комментарии: *Нагрузочная доза #лефлуномида** в соответствии с исследованиями у пациентов с СКВ составляет 100 мг в течение 3 дней, далее 20 мг/сут. [160]. Длительность лечения (количество курсов) #лефлуномида** определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение, но не менее 6 месяцев.*

- Пациентам с экссудативным полисерозитом (плеврит/перикардит) рекомендуется назначение средних и высоких доз ГК (преднизолон** 0,25-0,5 мг/кг в сутки), НПВП в стандартных дозах, при неэффективности – проведение пульс-терапии метилпреднизолоном** в сочетании с азатиоприном** [22,161–164].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с пневмонитом (интерстициальным поражением легких) рекомендуется проведение пульс-терапии метилпреднизолоном** (500-1000 мг) в течение 3-х последовательных дней в сочетании с циклофосфамидом** (0,75-1 г/м²) на фоне высоких доз пероральных ГК (преднизолон** 1 мг/кг в сутки) [22,161].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с аутоиммунной гемолитической анемией рекомендуется назначение высоких доз ГК (преднизолон** 1 мг/кг в сутки). В случае выраженного (менее 70 г/л) и быстро прогрессирующего снижения концентрации гемоглобина необходимо проведение пульс-терапии метилпреднизолоном** (500-1000 мг в течение 3 последовательных дней) [165,166].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с аутоиммунной гемолитической анемией при рефрактерности к терапии ГК рекомендуется присоединить #микофенолата мофетил** перорально 2 г/сут или азатиоприн** 2-3 мг/кг в сутки [22,165,167].

Для #микофенолата мофетила Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)**

Для азатиоприна Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)**

Комментарии: *Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение, но не менее 6 месяцев.*

- Пациентам с аутоиммунной гемолитической анемией при тяжелой быстропрогрессирующей гемолитической анемии, рефрактерной к терапии ГК, рекомендуется #ритуксимаб** внутривенно по 500-1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза 2000 мг) [168,169].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)

Комментарии: *Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение, но не менее 6 месяцев.*

- Не рекомендуется специальное лечение пациентам с лейкопенией [22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с тромбоцитопенией (ниже $30 \times 10^9/\text{л}$) рекомендуется назначение высоких доз ГК (преднизолон** 0,5-0,7 мг/кг в сутки). При быстром снижении количества тромбоцитов - пульс-терапия метилпреднизолоном** (500-1000 мг в течение 3 последовательных дней) [18].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с тяжелой тромбоцитопенией (ниже $30 \times 10^9/\text{л}$) при отсутствии эффекта в течение 1 недели на фоне терапии ГК рекомендована пульс-терапия метилпреднизолоном** (500-1000 мг в течение 3-х последовательных дней) в сочетании с циклофосфамидом** ($0,75-1 \text{ г/м}^2$) или #микофенолата мофетиллом** перорально 2 г/сут, или азатиоприном** (2-2,5 мг/кг в сутки), или #циклоспорином** (перорально в дозе $<5 \text{ мг/кг}$ в сутки), или #ритуксимабом** внутривенно по 1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза 2000 мг) [154,166,170–172].

Для #микофенолата мофетила Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)**

Для остальных препаратов Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *выбор иммунодепрессанта зависит от выраженности и скорости прогрессирования тромбоцитопении, а также от наличия других проявлений СКВ. Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.*

- Пациентам с тяжелой тромбоцитопенией (ниже $30 \times 10^9/\text{л}$) при неэффективности иммуносупрессивной терапии, снижении количества тромбоцитов (ниже $25 \times 10^9/\text{л}$) и геморрагическом синдроме рекомендуется применение #ВВИГ** (суммарная курсовая доза 2 г в течение 5 последовательных дней) или #ритуксимаб** внутривенно по 1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза 2000 мг) [166,171,172].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.*

- Пациентам при тромботической тромбоцитопенической пурпуре рекомендуется плазмаферез в сочетании с введением свежезамороженной плазмы крови человека и пульс-терапией метилпреднизолоном** (500-1000 мг в течение 3 последовательных дней) [22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с нейропсихическими нарушениями, при развитии тяжелых, жизнеугрожающих состояний поражения ЦНС, рекомендуется экстренное назначение циклофосфида** 0,75-1 г/м² внутривенно и пульс-терапии метилпреднизолоном** по 1000 мг внутривенно несколько дней подряд с последующим назначением высоких доз ГК (преднизолон** 1 мг/кг в сутки) [22,173,174]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)

- Пациентам с нейропсихическими нарушениями при развитии комы, сопора, прогрессирующего миелита, наличии высокого уровня а-ДНК и/или криоглобулинемического васкулита к терапии циклофосфамидом** и высокими дозами, в том числе пульс-терапии, ГК рекомендуется применение плазмафереза, ежедневно или через день, с эксфузией 20-30 мл/кг веса плазмы, назначение #ВВИГ** 2 г за 2-5 дней после окончания процедур плазмафереза [175].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.*

- Пациентам с нейропсихическими нарушениями при отсутствии эффекта в течение первых 3-4 дней от начала интенсивной терапии рекомендуется #ритуксимаб**

внутривенно по 500-1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза 2000 мг) [175,176].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –4)

Комментарии: *Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.*

3.1.2 Лечение волчаночного нефрита

- Лечение ВН рекомендуется проводить в соответствии с морфологическим типом нефрита и клинико-лабораторными показателями (степень протеинурии и количество суточного креатинина) [45].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: *Цель терапии: уменьшение протеинурии $\geq 25\%$ при стабильном уровне скорости клубочковой фильтрации (повышении на $\pm 10\%$) за первые три месяца с начала терапии, снижение протеинурии на $\geq 50\%$ через полгода и протеинурия $< 0,5-0,7$ г/сут при стабильном уровне скорости клубочковой фильтрации через 12-24 месяца с начала терапии [177]. Выделяют индукционную (продолжительность 3-6 мес.) и поддерживающую фазы лечения ВН.*

Индукционная терапия ВН

- При ВН классов I или II рекомендуется применение индукционной терапии при наличии внепочечных проявлений СКВ и/или при наличии массивной протеинурии [178].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *при ВН классов I или II индукционная терапия не проводится.*

- При выявлении протеинурии $\geq 0,5$ г/сут и эритроцитурии при ВН классов I или II рекомендуется назначение ГК в средних и высоких дозах (преднизолон** 0,25-0,5 мг/кг в день) в течение 4-6 недель в виде монотерапии и с последующим снижением до низких доз ГК в течение 3-х месяцев или ГК в средних дозах в сочетании с азатиоприном** 1-2 мг/кг в сутки [45,177,178].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: *при отсутствии эффекта в течение 3-х месяцев назначаются более интенсивные схемы лечения.*

- При ВН III/IV класса рекомендуется проведение индукционной терапии циклофосфамидом** или #микофенолатом мофетиллом** в комбинации с 3-х дневным курсом пульс-терапии метилпреднизолоном** (по 500-1000 мг в день) и последующим назначением ГК внутрь в средних или высоких дозах (преднизолон** 0,3-0,5 мг/кг в день) [22,177].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: *снижение дозы ГК возможно при достижении положительного ответа на терапию до $\leq 7,5$ мг/сут к 3-6 месяцу.*

- #микофенолата мофетилл** назначают перорально в дозе 2-3 г/сут в течение всего периода индукционной терапии (6 месяцев). Доказана равная эффективность #микофенолата мофетилла** и циклофосфамида** при меньшей токсичности #микофенолата мофетилла** [177].

- возможно два режима назначения циклофосфамида** – «низкие дозы»: по 500 мг внутривенно 1 раз в 2 недели (суммарно 6 инфузий), с последующим назначением #микофенолата мофетилла** 2 г/сут [177] или азатиоприна** 2 мг/кг/сут, или «высокие дозы» - по 1,0 г/м² циклофосфамида** внутривенно в комбинации с внутривенной инфузией метилпреднизолона** по 1000 мг ежемесячно в течение 6 месяцев с последующим назначением #микофенолата мофетилла** или азатиоприна**.

- При ВН III/IV классов с наличием неблагоприятных прогностических факторов (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), гистологические изменения – фиброзные полулуния, фибриноидный некроз, атрофия канальцев или интерстициальный фиброз) рекомендуется индукционная терапия: назначение высоких доз циклофосфамида** (по 1,0 г/м² внутривенно в комбинации с внутривенной инфузией метилпреднизолона** по 1000 мг ежемесячно в течение 6 месяцев) или #микофенолата мофетилла** перорально 2-3 г/сут в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном** и ГК внутрь в высоких дозах (преднизолон** не менее 1 мг/кг/сут) [179–182].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

Комментарии: *Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.*

- При ВН V класса с нефротическим синдромом рекомендуется индукционная терапия с назначения #микофенолата мофетилла** перорально по 2-3 г/сут (альтернативой может быть #циклоспорин** (перорально в дозе 3-5 мг/кг в сутки)

или #такролимус** (перорально в дозе 0,05-0,1 мг/кг/сут в 2 приема) в комбинации с преднизолоном** 0,5 мг/кг/сут [18,183–187].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -1)

Комментарии: *Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.*

- При резистентности ВН к индукционной терапии – отсутствие эффекта от терапии в течение 6 месяцев или развитие обострения через 3 месяца после начала терапии, рекомендуется «переключение» с одного цитотоксического препарата на другой в рамках указанных выше режимов иммунодепрессантов [45].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -3)

- При отсутствии эффекта одной или двух схем индукционной терапии с применением циклофосфида**/#микофенолата мофетила** рекомендуется введение #ритуксимаба** внутривенно по 500-1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза – 2000 мг) [188].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -3)

Комментарии: *в целом, лечение #ритуксимабом** ассоциируется со снижением активности заболевания более чем у 80% пациентов:*

- назначение #ритуксимаба** высокоэффективно у пациентов с СКВ с прогрессирующим ВН (III-IV классов), активными внепочечными проявлениями болезни (поражение кожи, полиартрит, стоматит, серозит, лихорадка, анемия).
- #ритуксимаб** может быть препаратом выбора у пациентов с критическим течением СКВ, обусловленным тяжелым поражением ЦНС (коматозное состояние, судороги, психоз, миелит).
- предварительные данные свидетельствуют о высокой эффективности повторных курсов терапии #ритуксимабом** в случае развития обострения.

- При отсутствии эффекта одной или двух схем индукционной терапии в качестве альтернативного #ритуксимабу** метода рекомендуется назначение ингибиторов кальциневрина (#циклоспорин** или #такролимус**) в качестве монотерапии или комбинации с #микофенолата мофетилом** [187,189,190].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

Комментарии: Режимы применения указанных препаратов соответствуют рекомендованным выше. Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.

- Рекомендуется в случае недостаточной эффективности стандартной терапии назначение белимумаба** пациентам с ВН III/IV класса с наличием или без признаков нефрита V класса в дополнение к стандартной терапии иммунодепрессантами для достижения стойкой ремиссии и предотвращения повторных обострений [134].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств -2)

- Рекомендуется в случае недостаточной эффективности стандартной терапии назначение обинутузумаба** пациентам с ВН III/IV класса с наличием или без признаков нефрита V класса в дополнение к стандартной терапии иммунодепрессантами для достижения стойкой ремиссии и предотвращения повторных обострений в сут. дозе 1000 мг внутривенно по схеме: 0, 2, 24, 26 нед. и далее каждые 6 мес. [191,192].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -2)

Комментарии: у 27-66% пациентов с волчаночным нефритом, несмотря на достижение полного клинического ответа на стандартной иммуносупрессивной терапии, наблюдаются обострения и дальнейшее прогрессирование до терминальной стадии хронической болезни почек [193–195]. Применение обинутузумаба**, эффективность которого при волчаночном нефрите в качестве дополнения к стандартной терапии была показана в недавно завершенном рандомизированном клиническом исследовании III фазы REGENCY (NCT04221477). Исследование продемонстрировало возможность достижения полного почечного ответа у 46,4% пациентов, получавших обинутузумаб** совместно со стандартной терапией (μ-микофенолата мофетил** и ГК) к 76 неделе лечения по сравнению с 33,1% пациентов, получавших только стандартную терапию (скорректированная разница 13,4%, 95% ДИ, 2,0%-24,8%; P=0,0232) со статистически значимым повышением комплемента C3, C4, CH50, снижением α-ДНК и других маркеров активности заболевания и воспаления [191].

Преимущество в достижении полного почечного ответа при назначении обинутузумаба** наблюдалось в подгруппах пациентов, которые имели более активный волчаночный нефрит (преимущественно IV класса или в сочетании с V классом, исходно

более высокий уровень протеинурии и/или большую серологическую активность СКВ)[191].

В 2019 году обинутузумаб** получил статус «прорывной терапии» FDA, а в настоящее время находится на регистрации дополнительного показания в РФ для лечения активного волчаночного нефрита у взрослых в возрасте от 18 лет в комбинации с иммуносупрессивной терапией.

Поддерживающая терапия ВН

- При применении индукционной терапии ВН и достижении хорошего клинко-лабораторного эффекта, для его поддержания и улучшения отдаленного прогноза рекомендуется назначение #микофенолата мофетила** перорально в дозе 2 г/сут или азатиоприна** 2 мг/кг/сут [45].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -3)

Комментарии: Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.

- При активном ВН помимо основной терапии ГК и иммуносупрессантами (иммунодепрессантами), рекомендуется назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II с нефропротективной целью, при дислипидемии - ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов), для профилактики тромботических осложнений у пациентов с позитивными АФЛ - низких доз ацетилсалициловой кислоты**, антитромботических средств (антикоагулянтов) – при нефротическом синдроме с тяжелой гипоальбуминемией (особенно у АФЛ позитивных пациентов), для профилактики остеопороза - препаратов кальция в комбинации с витамином D и/или другими средствами [18,177].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: назначение иммуносупрессантов (иммунодепрессантов), как в индукционной фазе, так и при поддерживающей терапии, должно находиться под постоянным контролем. При назначении этих препаратов высок риск развития бактериальных, грибковых и вирусных инфекций, токсического гепатита, угнетения костномозгового кроветворения.

3.2 Хирургическое лечение

- Хирургическое лечение (эндопротезирование, артропластика, артродез и др.) рекомендуется пациентам с СКВ при наличии выраженных структурных изменений опорно-двигательного аппарата – наличии резистентного к медикаментозной терапии синовита конкретных суставов, развитии их деформаций, стойкого болевого синдрома и нарушении функции [196].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: хирургическое лечение пораженных суставов у пациентов с СКВ проводится в специализированных травматолого-ортопедических отделениях;

- отмена #метотрексата**, #микофенолата мофетила**, ингибиторов кальциневрина (#циклоспорина**, #такролимуса**), азатиоприна** и циклофосфамида** должна быть осуществлена не менее чем за 2 недели до операции и возобновлена после полного рубцевания раны и при отсутствии осложнений;
- прием ГИБП следует приостановить на время, зависящее от фармакокинетических особенностей ЛП, индивидуальных особенностей пациента, характера операции и возобновить при отсутствии данных о наличии инфекции и при удовлетворительном заживлении операционной раневой поверхности;
- лечение ГК следует продолжить в прежней дозе;
- необходимо назначение заместительной терапии в день оперативного вмешательства (внутривенные инфузии метилпреднизолона** 250-500 мг в зависимости от тяжести операции).

3.3 Иное лечение

- Рекомендуется проводить образование пациентов по разнообразным аспектам СКВ, в том числе в рамках школ пациентов, страдающих СКВ [18,177].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: образовательные программы, направленные на поддержание трудоспособности и функционального статуса, помогающие справиться с болью и снизить инвалидизацию, улучшить качество жизни, являются дополнительным компонентом комплексного лечения пациентов с СКВ;

- на ранней стадии СКВ определяются сроки и формат обучения, исходя из индивидуальных потребностей пациента. Обучение должно проходить в разные периоды заболевания и быть основано на когнитивно-поведенческой модели;
- необходимо составлять индивидуально ориентированные образовательные программы, разработанные в соответствии с потребностями пациента. Пациента необходимо обеспечить информацией о заболевании, принципах терапии и исходах, физической

активности в повседневной жизнедеятельности. Необходима поддержка со стороны пациентских организаций и обучение основным принципам самоуправления заболеванием с момента постановки диагноза;

- образовательные программы повышают уровень знаний о СКВ, «самоэффективность», социальную адаптацию, возможность самоконтроля над заболеванием, приверженность к медикаментозной терапии.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

- Рекомендуется всем пациентам с СКВ назначать выполнение специальных упражнений лечебной физической культуры (ЛФК), включая аэробные тренировки, сначала под руководством инструктора по ЛФК, затем дома с профессиональной поддержкой [197].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: ЛФК является необходимым дополнением к медикаментозному лечению.

- при высокой активности СКВ, обусловленной поражением жизненно-важных органов: почек, ЦНС, сердца, тяжелой тромбоцитопении, ЛФК практически не проводится, в ряде случаев ограничивается дыхательной гимнастикой.

- у пациентов с низкой активностью или ремиссией СКВ динамические, силовые и аэробные тренировки, адаптированные к потребностям и возможностям пациента, улучшают силу мышц, функциональный статус, аэробные возможности, психологическое состояние и снижают риск коморбидных заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистой системы, без усиления активности СКВ;

- при назначении ЛФК пациентам с поражением кожи следует избегать плавания в бассейне.

- пациенты должны быть проинформированы о существующих физиотерапевтических методах, но доказательной базы их эффективности при СКВ недостаточно.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Первичная профилактика СКВ не разработана.

- Всем пациентам с СКВ рекомендовано избегать факторов, которые могут провоцировать обострение болезни (инсоляция, интеркуррентные инфекции, стресс, приём препаратов, содержащих эстрогены, и др.) [18,197].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- Всем пациентам с СКВ рекомендовано отказаться от курения, стремиться к поддержанию нормальной массы тела, целевым уровням АД и холестерина липопротеидов низкой плотности [18,197].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

***Комментарии:** курение, избыточная масса тела, дислипидемия, АГ – факторы риска увеличения летальности, в том числе обусловленной сердечно-сосудистыми заболеваниями;*

*- курение и ожирение – факторы риска снижения эффективности лечения метотрексата** и ГХ**.*

- Рекомендуется проведение вторичной профилактики прогрессирования СКВ и развития коморбидной патологии, которая должна быть основана на подавлении аутоиммунных реакций и иммунокомплексного воспаления [18,197].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

***Комментарии:** достижение низкой активности или ремиссии снижает смертность и позволяет контролировать развитие необратимых органических повреждений.*

- У всех пациентов с СКВ рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога с оценкой активности заболевания и эффективности терапии с использованием стандартизованных индекса активности SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI каждые 1-3 мес. и индекса повреждения SLICC/DI каждые 6 месяцев до достижения состояния ремиссии (или низкой активности), а затем каждые 6-12 месяцев (см. Приложение Г1, Г2, Г3) [18,75,198,199].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

6. Организация оказания медицинской помощи

- Лечение пациентов с СКВ настоятельно рекомендуется проводить врачами-ревматологами (в виде исключения – врачами-терапевтами и врачами общей практики (семейными врачами), но при консультативной и организационной

поддержке врача-ревматолога) с привлечением других специалистов и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента [18,22,45].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с СКВ позволяет снизить влияние коморбидной патологии на течение заболевания, эффективность фармакотерапии и прогноз заболевания. При необходимости могут быть привлечены врач-травматолог-ортопед, врач по медицинской реабилитации, врач-кардиолог, врач-нефролог, врач-невролог, врач-психотерапевт, врач-офтальмолог и др.

6.1 Показания к направлению к врачу-ревматологу

- Рекомендуется пациента с клиническим подозрением на СКВ направлять на прием (осмотр, консультацию) врача-ревматолога для уточнения диагноза и назначения терапии [18,22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: клиническое подозрение на СКВ формируется врачом «первого контакта» (врачом общей практики (семейный врач), врачом-терапевтом или врачом другой специальности) на основании клинических и/или лабораторных проявлений, входящих в классификационные критерии СКВ (см. Приложение А3).

6.2 Показания к госпитализации в специализированное отделение по профилю «ревматология»

- диагностика СКВ/проведение дифференциальной диагностики и подбор терапии
- дебют СКВ;
- наличие высокой и средней степени активности СКВ
- инициация, подбор и, при необходимости, коррекция дозы ГК и иммунодепрессантов (#метотрексата**, #микофенолата мофетила**, ингибиторов кальциневрина (#циклоспорина**, #такролимуса**), азатиоприна** и циклофосфида**)
- решение вопроса о назначении ГИБП (#ритуксимаб**, белимумаб**, анифролумаб**, обинутузумаб**) и инициация данных методов терапии
- поражение жизненно-важных органов – почек (активный ВН), нервной системы (острое нарушение сознания, судорожный синдром, психоз, миелит, моно-/полинейропатия, неврит зрительного нерва), суставов (полиартрит), кожи (поражение более 18% поверхности тела) и слизистых оболочек тяжелой степени, легких (геморрагический альвеолит, интерстициальное поражение легких,

экссудативный плеврит), сердца (пери-, эндо-/миокардит), гематологические нарушения (анемия с концентрацией гемоглобина ≤ 90 г/л, тромбоцитопения $< 100 \times 10^9$ /л, лейкопения $\leq 2,0 \times 10^9$ /л)

- развитие осложнений СКВ или тяжелых НЛР у пациента, получающего ГК, иммунодепрессанты (#метотрексат**, #микофенолата мофетил**, ингибиторы кальциневрина (#циклоспорин**, #такролимус**), азатиоприн** и циклофосфамид**), ГИБП (#ритуксимаб**, белимумаб**, анифролумаб**, обинутузумаб**), при необходимости коррекции терапии из-за развития НЛР
- программная терапия (курсовое лечение) с применением ГИБП (#ритуксимаб**, белимумаб**, анифролумаб**, обинутузумаб**) и иммунодепрессантов (#метотрексата**, #микофенолата мофетила**, ингибиторов кальциневрина (#циклоспорино**, #такролимуса**), азатиоприна** и циклофосфамида**) в условиях круглосуточного и дневного стационара.

6.3 Критерии выписки пациентов из стационара

- Достижение улучшения не менее, чем на 20% клинических и лабораторных показателей активности заболевания по индексу активности SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI, общей оценки активности по мнению врача по сравнению с исходным уровнем;
- проведение в полном объеме запланированного лечения в случае госпитализации в рамках программной терапии (курсового лечения).

6.4 Амбулаторно-поликлиническая форма оказания медицинской помощи пациентам с СКВ применяется при следующих условиях

- у пациентов, находящихся в ремиссии или с низкой степенью активности, без угрозы развития полиорганной недостаточности, без прогрессирования ВН, тяжелых гематологических нарушений, интерстициального поражения легких и/или поражения ЦНС. На данном этапе мониторинг (визиты) осуществляются врачом-ревматологом в зависимости от активности заболевания и поражения жизненно-важных органов, но не реже 1 раза в 6-12 месяцев. У пациентов с средней степенью активности, без угрозы развития полиорганной недостаточности, без прогрессирования ВН, тяжелых гематологических нарушений, интерстициального поражения легких и/или поражения ЦНС, мониторинг (визиты) осуществляются врачом-ревматологом не реже 1 раза в 3-6 месяцев.
- после выписки из стационара при сохранении высокой/средней степени активности

заболевания и/или вовлечения жизненно-важных органов мониторинг осуществляется не реже 1 раза в месяц.

- при достижении низкой активности заболевания или ремиссии мониторинг осуществляется 1 раз в 6 месяцев с оценкой активности, выявления риска развития необратимых органных повреждений, токсичности лечения. При необходимости (невозможности достигнуть целей терапии СКВ) проводится коррекция терапии.

6.5 Постановка диагноза

Диагноз СКВ следует стремиться поставить как можно раньше, желательно в течение первых 1-3 месяцев от появления первых симптомов болезни. Для постановки диагноза следует учитывать классификационные критерии СКВ SLICC 2012г (см. **Приложение А3.1**) и/или EULAR/ACR 2019г (см. **Приложение А3.2**).

При постановке диагноза СКВ необходимо учитывать четыре основных фактора:

1. Выявить у пациента хотя бы одно клиническое проявление, входящее в классификационные критерии;
2. Обнаружить положительный АНФ Нер-2 методом непрямой реакции иммунофлуоресценции (в значении $>1/160$);
3. Набрать необходимое количество критериев/баллов согласно классификационных критериев СКВ SLICC 2012г и/или EULAR/ACR 2019г;
4. Исключить другие заболевания, которые могут проявляться воспалением суставов, эритематозным поражением кожи и нефритом.

Для диагностики СКВ недостаточно наличия одного симптома заболевания или одного выявленного лабораторного изменения – диагноз устанавливают на основании клинических проявлений заболевания, данных лабораторных, инструментальных методов исследования, входящих в классификационные критерии. Основное значение имеют результаты иммунологического исследования при положительном АНФ Нер-2 – определение концентрации α -ДНК, анти-Sm, АФЛ, С3 и С4 компонентов комплемента.

6.6 Примеры формулировки клинических диагнозов:

- М32.1 Системная красная волчанка хронического по началу течения, активность средняя (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI 10 баллов), ИП 2 балла: с поражением кожи (эритема лица в форме «бабочки», эритематозные высыпания на коже голеней, зоны декольте, грудной клетки и спины), суставов (полиартрит), гематологическими (лейкопения) и иммунологическими нарушениями (повышение α -ДНК, гипокомплементемия по С3, С4, изолированный положительный Кумбс-тест),

АНФ+.

Осложнения: H26.2 Двусторонняя осложненная катаракта.

M87 Остеонекроз головки правой бедренной кости.

- M32.1 Системная красная волчанка острого по началу течения, активность высокая (SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI 22 балла), ИП 0 баллов: с поражением почек (фокальный пролиферативный волчаночный нефрит, III класс, индекс активности 3, индекс хронизации 2 по данным нефробиопсии от 02.03.2023 г.), серозных оболочек (двусторонний экссудативный плеврит), гематологическими (тромбоцитопения), конституциональными (лихорадка, лимфаденопатия, потеря веса) и иммунологическими нарушениями (повышение а-ДНК, анти-Sm, гипокомплементемия по C3, C4), АНФ+.

Осложнения: N18.2 Хроническая болезнь почек C2 (СКФ по СКD-EPI 75 мл/мин).

Дыхательная недостаточность, обусловленная плевритом, 1 степени.

- M32.9 Системная красная волчанка неуточненная: поражение суставов (мигрирующие артралгии), гематологические нарушения (лейкопения), АНФ+.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1 Коморбидность

Характер сопутствующих (коморбидных) заболеваний имеет важное значение для выбора тактики лечения пациентов с СКВ с точки зрения как эффективности, так и безопасности терапии.

- Всем пациентам с СКВ рекомендуется определение содержания антител к фосфолипидам в крови [45].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: *присутствие АФЛ ассоциировано с тромботическими осложнениями, акушерской патологией и высоким риском необратимых органических повреждений.*

- Рекомендуется пациентам с СКВ, имеющим носительство АФЛ высокого риска тромбозов (позитивность по трем классам АФЛ, наличие ВА, персистирующий средний/высокий титр а-КЛ), при исключении риска кровотечений назначать гидроксихлорохин** и антитромботические средства (антиагреганты, кроме гепарина), особенно при наличии атеросклеротических/тромбофилических факторов риска [18,200].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: ГХ** кроме противовоспалительного действия обладает антитромботическим эффектом, ингибируя агрегацию тромбоцитов и высвобождение арахидоновой кислоты из активированных тромбоцитов.

- у всех пациентов с профилем АФЛ высокого риска следует контролировать кардиоваскулярные факторы риска, такие как: гипертензия, курение, гиперхолестеринемия, приём оральных контрацептивов, независимо от наличия предшествующих тромбозов.

- Пациентам с СКВ и АФЛ в периоды высокого риска тромботических осложнений, таких как хирургические вмешательства, длительная иммобилизация, беременность и послеродовой период, рекомендовано получать терапию препаратами группы гепарина (нефракционированным или низкомолекулярным) [18].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Всем пациентам с СКВ в сочетании с АФС для вторичной профилактики (тромбозы, осложнение/потеря беременности) рекомендован терапевтический подход в том же объеме, что и при первичном АФС [18].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при СКВ может быть обусловлено как традиционными кардиоваскулярными факторами риска (ТФР), так и факторами, связанными с самим заболеванием (активностью болезни, ВН, присутствием АФЛ и использованием ГК) [201–203].

- Пациентам с СКВ рекомендовано регулярно проводить оценку кардиоваскулярных факторов риска и проводить их коррекцию в соответствии с российскими национальными рекомендациями [22,204].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: при постановке диагноза СКВ, затем периодически в последующие визиты для взрослых пациентов с СКВ необходимо оценивать ТФР сердечно-сосудистых осложнений: возраст, индекс массы тела и/или окружность талии, статус курения, наличие отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям (у близких родственников мужского пола в возрасте <55 лет, женского <65 лет), артериальную гипертензию, сахарный диабет и дислипидемию. Эти переменные используются в алгоритмах для расчета прогнозирования кардиоваскулярного риска (КВР). С учетом индивидуального профиля КВР пациентам с СКВ необходимо проводить

профилактические мероприятия по его снижению согласно рекомендациям для общей популяции.

У пациентов с СКВ повышен риск злокачественных новообразований легких, щитовидной железы, печени, шейки матки, снижен в отношении рака молочной и предстательной желез. Риск развития лимфом превышен в 3 раза, ассоциирован с активностью многочисленных цитокинов и вирусными инфекциями [18,204,205].

- Рекомендуется всем взрослым пациентам с СКВ женского пола, которые вели или ведут активную половую жизнь, независимо от сексуальной ориентации, ежегодное скрининговое обследование для выявления рака шейки матки [206,207].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с СКВ, страдающим любыми злокачественными новообразованиями, лечение иммунодепрессантами (за исключением гидроксихлорохина**) и ГИБП рекомендуется приостановить на время проведения химиотерапии и радиотерапии и в последующем проводить при консультативной поддержке врача-онколога [207].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

7.2 Беременность и контрацепция

Женщин с СКВ следует консультировать по поводу использования эффективных мер контрацепции (оральные контрацептивы, подкожные имплантаты, внутриматочная спираль), исходя из активности их заболевания и риска тромбообразования (особенно статуса АФЛ) [208].

Лекарственная терапия у пациенток с СКВ на этапе планирования и вынашивания беременности, после родоразрешения (на фоне лактации) (см. **Приложение А3.4**) должна быть необходимой и достаточной для подавления активности СКВ и обеспечения успешного наступления, и протекания беременности, родов и послеродового периода. Применяемые ЛП должны минимально воздействовать на эмбрион, плод и последующее развитие ребенка. Лечение препаратами с не уточненным действием на беременность и плод следует избегать [22].

- Внутриматочная спираль может быть рекомендована всем пациенткам с СКВ и/или АФС, не имеющим каких-либо гинекологических противопоказаний [208].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с ремиссией или низкой активностью СКВ и отрицательным уровнем АФЛ рекомендуется рассмотреть возможность назначения комбинированных гормональных контрацептивов (G03A Гормональные контрацептивы системного действия) [208].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *назначение гормональных контрацептивов, особенно эстрогенов, пациенткам с СКВ и положительными уровнем АФЛ и/или сопутствующим АФС ассоциировано с повышенным риском тромбозов, поэтому необходимо тщательно оценивать соотношение риск/польза при применении данной группы препаратов.*

- Пациенткам в менопаузе, с ремиссией или низкой степенью активности СКВ и отрицательными АФЛ, рекомендуется использование заместительной гормональной терапии для лечения тяжелых вазомоторных менопаузальных проявлений [208].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *использование заместительной гормональной терапии у пациенток в менопаузе и положительными АФЛ ассоциировано с риском тромбоза и сердечно-сосудистых осложнений [208].*

- Рекомендуется планировать беременность у пациенток с СКВ в стадии **ремиссии или низкой активности** заболевания и стабильности состояния не менее 6 месяцев после обострения болезни, поскольку течение СКВ на фоне гестации и исходы последней в значительной степени определяются активностью заболевания и проводимой терапией [208,209].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств –3)

- Курацию беременных рекомендуется осуществлять врачом-ревматологом совместно с врачом-акушером-гинекологом с возможным привлечением врачей других специальностей (врача-нефролога, врача-кардиолога, врача-неонатолога и других) при тесном контакте с пациенткой [208].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Всем пациенткам в период гестации рекомендовано динамическое наблюдение с обязательным обследованием в каждом триместре беременности (более часто – при наличии признаков обострения СКВ и у пациенток группы повышенного риска осложненного течения СКВ и/или беременности: пациенты с ВН, сопутствующим

АФС или стойко высоко-/умеренно позитивными АФЛ, анти-Ro/SSA и/или анти-La-/SSB (антитела к экстрагируемым ядерным антигенам Ro/SSA (анти-Ro/SSA) и La/SSB (анти-La/SSB) в крови)) [208].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: госпитализация для родоразрешения, как правило, - плановая. Способ родоразрешения определяется коллегиально курирующими врачами с учетом тяжести состояния пациентки и акушерской ситуации.

- лактация и естественное вскармливание ребенка допускается при отсутствии активного заболевания у матери (и приема ею разрешенной лекарственной терапии) и противопоказаний по состоянию здоровья новорожденного.

- при обострении СКВ, персистирующей высокой активности СКВ, включая персистирующий активный ВН, с поражением жизненно-важных органов, и при резистентности к проводимой терапии, следует рассмотреть вопрос о досрочном родоразрешении, которое обсуждается коллегиально консилиумом в составе врача-акушера-гинеколога, врача-неонатолога, врача-ревматолога, врача-нефролога и других специалистов).

- Беременным пациенткам с СКВ перед назначением лечения рекомендовано оценить активность болезни и соотношение между пользой от лечения для матери и возможным риском неблагоприятного влияния ЛП на плод [208].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: оценка активности заболевания у беременных женщин с СКВ должна проводиться по шкале SLEPDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Pregnancy Disease Activity Index*) (см. Приложение Г4) [210]. Из 24-х симптомов шкалы SLEDAI в шкалу SLEPDAI вносится поправка в 13 симптомов (8 - клинических и 5 – лабораторных). Поправка предусматривает оценку симптома с учетом физиологических изменений в организме беременной и возможной патологии беременности.

- Использование циклофосфамида**, #микофенолата мофетила**, #метотрексата** и #лефлуномида** не рекомендуется в связи с высоким риском их тератогенного действия [208,211].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- НПВП (по механизму действия неселективные ингибиторы циклооксигеназы) рекомендовано принимать в I-ом (с осторожностью) и II-ом триместрах

беременности. Все НПВП следует отменить не позднее 30 недели беременности [212].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- Назначение препаратов, являющихся по механизму действия селективными ингибиторами циклооксигеназы-2, из группы НПВП при беременности не рекомендуется [212].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- Для профилактики обострения СКВ и минимизации возможных негативных воздействий рекомендуется назначение низких доз ГК (преднизолон** $\leq 7,5$ мг/сут) [208,211].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- Рекомендуется прием #ГХ** 200-400 мг/сут перорально на этапе планирования и вынашивания беременности, после родоразрешения и при лактации [213].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

Комментарии: #ГХ** способствует уменьшению частоты и выраженности обострений СКВ и не сопровождается неблагоприятным воздействием на беременную и плод.

- При низкой степени активности рекомендуется назначать низкие дозы ГК (преднизолон** $\leq 7,5$ мг/сут) и #ГХ** 200-400 мг/сут перорально [211].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- При средней степени активности рекомендуется назначать средние дозы ГК (преднизолон** более 7,5 мг/сут-30 мг/сут) и #ГХ** 200-400 мг/сут перорально [211].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- При высокой степени активности рекомендовано назначение высоких доз ГК (преднизолон** 0,5-1 мг/кг веса в день), при необходимости – проведение пульс-терапии ГК, внутривенное введение #иммуноглобулина человека нормального** в суммарной дозе 2 г/кг в течение 2-5 дней [214], а также – применение #азатиоприна** в течение всей беременности в дозе, не превышающей 2 мг/кг в сутки перорально [211], #циклоспорина** 3-5 мг/кг в сутки перорально [211], #такролимуса** в начальной дозе 0,05-0,1 мг/кг/сут перорально [215–217], при

обязательном контроле уровня АД, функции почек, гликемии и концентрации ингибиторов кальциневрина в крови.

Для #иммуноглобулина человека нормального и #такролимуса** Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -3)**

Для #азатиоприна, #циклоспорина**, преднизолона** Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)**

- При высокой степени активности в случаях жизнеугрожающих состояний для беременной в отдельных случаях может быть рекомендовано назначение #циклофосфамида** в дозе 500 мг 1 раз в 2 недели (всего 2-5 циклов) в конце II-ого и в III-ем триместре гестации [218].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

- ГИБП рекомендуется отменять при зачатии. Во время беременности в случаях тяжелого течения СКВ и невозможности назначения других ЛП, совместимых с беременностью, может быть рекомендовано в отдельных случаях продолжение терапии #белимумабом** или #ритуксимабом** [219–221].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -4)

Комментарии: *доза #белимумаба** во время беременности – 10 мг/кг внутривенно или 400 мг подкожно ежемесячно, доза #ритуксимаба** - 1000 мг внутривенно еженедельно (максимальная суммарная доза – 2000 мг). Длительность лечения (количество курсов) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение.*

- При наличии беременности у женщин с ВН рекомендуется несколько вариантов терапии:
 - при отсутствии активности ВН и внепочечных проявлений СКВ дополнительной терапии не требуется;
 - при низкой активности ВН рекомендуется назначение #ГХ** 200-400 мг/сут перорально;
 - при выраженной активности ВН и/или внепочечных проявлениях болезни назначаются ГК в дозах, позволяющих контролировать течение болезни, при необходимости в комбинации с #азатиоприном** в дозе, не превышающей 2 мг/кг в сутки перорально [211].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- Дополнительное внутривенное введение ГК при оперативных родах рекомендуется у пациентов, длительно получающих ГК в средних/высоких дозах [222].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- Беременным с позитивными анти-Ro/SSA и/или анти-La/SSB при необходимости антенатальной терапии плода (развитие неонатальной волчанки с блокадой сердца первой или второй степени, выявленной при эхокардиографии) рекомендовано применять фторсодержащие ГК: бетаметазон или дексаметазон** (перорально) в дозе 4 мг/сут. [211].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарии: *высокие дозы ГК сопряжены с высоким риском развития АГ, сахарного диабета, остеопении, инфекционных и неонатальных осложнений. Лечение должно быть ограничено несколькими неделями, в зависимости от ответа, из-за риска необратимой токсичности для плода и матери. Решается вопрос о досрочном родоразрешении и установке искусственного водителя ритма сердца у новорожденного*

- При выраженной тромбоцитопении, рефрактерной к ГК, рекомендуется внутривенное введение #иммуноглобулина человека нормального** в суммарной дозе 2 г/кг за 2-4 дня [214,223].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств -5)

- В послеродовом периоде (в случае неосложненных родов) обязательно рекомендуется исследование общего (клинического) анализа крови и мочи, иммунологического анализа крови, включая определение содержания антител к ДНК нативной, исследование уровней С3 и С4 фракций комплемента, определение содержания антител к антигенам ядра клетки), определение количества белка в суточной моче и СКФ показано пациентам с поражением почек. Пациенткам с лактацией рекомендовано динамическое наблюдение до завершения естественного вскармливания младенца (с обследованиями как минимум через 1, 3, 6 и 12 месяцев после родов) [224].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -3)

7.3 Вакцинация

- Всем пациентам с СКВ при отсутствии противопоказаний, получающим ГИБП и иммунодепрессанты (иммуносупрессивные препараты), рекомендуется проводить вакцинацию (инактивированными вакцинами) против инфекции вирусом гриппа и

пневмококковой инфекции (вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]**, вакцина для профилактики пневмококковой инфекции полисахаридная, конъюгированная, адсорбированная**) [18,225,226].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с СКВ старше 18 лет, получающих иммунодепрессанты (иммуносупрессивные препараты), рекомендуется проводить вакцинацию против инфекции вирусом опоясывающего герпеса (varicella zoster virus) [18,225,226].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Пациентам с СКВ до 45 лет при отсутствии противопоказаний и не вакцинированных ранее, рекомендуется проводить вакцинацию (инактивированными вакцинами) против папилломавирусной инфекции [18,225,226].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: при постановке неживых аттенуированных вакцин следует отложить запланированное введение #метотрексата** и #ритуксимаба** на 2 недели после вакцинации. Прием других иммунодепрессантов прерывать не следует.

- Проведение вакцинации живыми вакцинами (корь, краснуха, паротит, полиомиелит, ротавирусы, желтая лихорадка и др.) пациентам с СКВ на фоне лечения ГИБП не рекомендуется [18,225,226].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

- Назначение живых аттенуированных вакцин не рекомендуется в течение первых 6 месяцев жизни детям, рожденным от матерей с СКВ, получавших ГИБП во второй половине беременности [18,225,226].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –5)

Критерии оценки качества медицинской помощи

| № | Критерии качества | Оценка выполнения |
|----|---|-------------------|
| 1. | Выполнен прием (осмотр-консультация) врача-ревматолога первичный | Да/нет |
| 2. | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый | Да/нет |
| 3. | Выполнен общий (клинический) анализ мочи, определение скорости клубочковой фильтрации, определение количества белка в суточной моче | Да/нет |

| № | Критерии качества | Оценка выполнения |
|-----|--|-------------------|
| 4. | Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический: исследование общего белка в крови, исследование креатинина в крови, исследование активности аланинаминотрансферазы в крови, исследование активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование общего билирубина в крови, исследование глюкозы в крови, анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический | Да/нет |
| 5. | Выполнено исследование уровня С-реактивного белка (количественным методом) в сыворотке крови | Да/нет |
| 6. | Выполнено определение содержания в крови антинуклеарного фактора, определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену (при установлении диагноза) | Да/нет |
| 7. | Выполнено определение содержания антител к ДНК нативной доступным методом, исследование уровней С3 и С4 фракции комплемента (кроме госпитализаций для циклического введения ГИБП) | Да/нет |
| 8. | Выполнена регистрация электрокардиограммы | Да/нет |
| 9. | Выполнена обзорная прицельная рентгенография органов грудной клетки | Да/нет |
| 10. | Выполнена эхокардиография (кроме госпитализаций для циклического введения ГИБП) | Да/нет |
| 11. | Выполнена рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости не реже 1 раза в 12 мес. | Да/нет |
| 12. | Выполнено количественное определение содержания антител к фосфолипидам в крови: определение содержания антител к кардиолипину в крови (IgG, IgM), содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови (IgG, IgM), волчаночного антикоагулянта (тест с ядом гадюки Рассела или тайпана) (при подозрении на антифосфолипидный синдром) | Да/нет |
| 13. | Выполнена оценка активности болезни с использованием индекса SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI | Да/нет |
| 14. | Выполнена оценка индекса повреждения жизненно-важных органов с использованием индекса SLICC/DI | Да/нет |
| 15. | Проведена терапия лекарственными препаратами группы глюкокортикостероиды и/или иммунодепрессанты и/или метотрексат** и/или циклофосфамид** и/или гидроксихлорохин** и/или моноклональные антитела (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | |
| 16. | Проведена терапия генно-инженерными биологическими препаратами (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | Да/нет |

Список литературы

1. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches. Annu Rev Med. 2023;74:339-352. doi: 10.1146/annurev-med-043021-032611.

2. Odendahl M, Jacobi A, Hansen AE, et al., Disturbed peripheral B lymphocyte homeostasis in systemic lupus erythematosus. *Journal of Immunology*. 2000; 165(10):5970-9. DOI: 10.4049/jimmunol.165.10.5970.
3. Caielli S, Wan Z, Pascual V. Systemic Lupus Erythematosus Pathogenesis: Interferon and Beyond. *Annu Rev Immunol*. 2023;41:533-560. doi: 10.1146/annurev-immunol-101921-042422.
4. Nasonov EL, Avdeeva AS, Popkova TV. New possibilities of pharmacotherapy for systemic lupus erythematosus: Prospects for the use of anifrolumab (monoclonal antibodies to type I interferon receptor). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(5):537–546 (In Russ.). DOI: 10.47360/1995-4484-2021-537-546.
5. Nasonov E, Soloviev S, Davidson JE, et al. Systemic lupus erythematosus and associated healthcare resource consumption in selected cities from the Russian Federation, Republic of Kazakhstan and Ukraine: the essence study. *J Med Econ*. 2018;21(10):1006-15. DOI: 10.1080/13696998.2018.1499518.
6. Tselios K, Gladman DD, Urowitz M., et al. All-cause, cause-specific and age-specific standardised mortality ratios of patients with systemic lupus erythematosus in Ontario, Canada over 43 years (1971–2013). *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):802-806. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214802.
7. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725. DOI: 10.1002/art.1780400928.
8. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677–2686. DOI: 10.1002/art.34473.
9. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1151-9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214819.
10. Насонов ЕЛ, и соавт. Проблемы ранней диагностики системной красной волчанки в период пандемии COVID-19. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):119-128. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-119-128>. Nasonov EL, et al. Problems of early diagnosis of systemic lupus erythematosus during the COVID-19 pandemic. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):119-128. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-119-128>].
11. Lambers WM, Westra J, de Leeuw K et al. Incomplete systemic lupus erythematosus – what remains after application of ACR and SLICC criteria? *Arthritis Care Res*. 2020;72(5):607-614. doi:10.1002/acr.23894.
12. Vedove CD, et al. Drug-induced lupus erythematosus. *Arch Dermatol Res*. 2009;301(1):99-105. doi: 10.1007/s00403-008- 0895-5.
13. Иванова М.М. Системная красная волчанка. Диффузные болезни соединительной ткани. Москва: Медицина; 1994:231-301.
14. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 2002;29:288-91. PMID: 11838846.
15. Petri M, Kim MY, Kalunian KC, et al. SELENA Trial. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2005 Dec 15;353(24):2550-8. doi: 10.1056/NEJMoa051135. – in Suppl materials.
16. Buyon JP, Petri MA, Kim MY, et al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005 Jun 21;142(12 Pt 1):953-62.

17. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(1):14-25. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218272.
18. Fanouriakis A. et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update // *Annals of the rheumatic diseases.* – 2024. – Т. 83. – №. 1. – С. 15-29.
19. Gladman DD, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996;39(3):363-9. DOI: 10.1002/art.1780390303.
20. Zoma A. Musculoskeletal involvement in systemic lupus erythematosus // *Lupus.* – 2004. – Т. 13. – №. 11. – С. 851-853.
21. Pisetsky D. S. et al. The categorization of pain in systemic lupus erythematosus // *Rheumatic Disease Clinics.* – 2021. – Т. 47. – №. 2. – С. 215-228.
22. Ревматология: Национальное руководство/под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 419-446.
23. Pena É. et al. Systemic lupus erythematosus: a systematic review with meta-analysis on muscle strength, muscle mass, and physical function // *Clinical Rheumatology.* – 2023. – Т. 42. – №. 5. – С. 1237-1248.
24. Karim M. Y. et al. Presentation and prognosis of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus // *Seminars in arthritis and rheumatism.* – WB Saunders, 2002. – Т. 31. – №. 5. – С. 289-298.
25. Panchabhai T. S. et al. A 26-year-old woman with systemic lupus erythematosus presenting with orthopnea and restrictive lung impairment // *Chest.* – 2016. – Т. 149. – №. 1. – С. e29-e33.
26. Rodriguez-Hernandez A. et al. Seizures in systemic lupus erythematosus: a scoping review // *Seizure.* – 2021. – Т. 86. – С. 161-167.
27. García-Arpa M. et al. Persistent facial oedema and erythema in a woman, an uncommon manifestation of chronic cutaneous lupus erythematosus // *European Journal of Case Reports in Internal Medicine.* – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 001462.
28. Amano S., Ohta R., Sano C. Acute facial edema in a patient with systemic lupus erythematosus // *Reports.* – 2021. – Т. 4. – №. 3. – С. 22.
29. Günaydin I. et al. Lower limb pitting edema in systemic lupus erythematosus // *Rheumatology international.* – 1999. – Т. 18. – №. 4. – С. 159-160.
30. Pittau E. et al. Systemic lupus erythematosus with pitting oedema of the distal lower limbs // *British journal of rheumatology.* – 1998. – Т. 37. – №. 1. – С. 104-105.
31. Rees F. et al. Burden of comorbidity in systemic lupus erythematosus in the UK, 1999–2012 // *Arthritis care & research.* – 2016. – Т. 68. – №. 6. – С. 819-827.
32. Kuo C. F. et al. Temporal relationships between systemic lupus erythematosus and comorbidities // *Rheumatology.* – 2019. – Т. 58. – №. 5. – С. 840-848.
33. Chen J. L. et al. Hematological abnormalities in systemic lupus erythematosus and clinical significance thereof: comparative analysis of 236 cases // *Zhonghua yi xue za zhi.* – 2007. – Т. 87. – №. 19. – С. 1330-1333.
34. Galarza-Delgado D. Á. et al. Subclinical sensorineural hearing loss in systemic lupus erythematosus: a comparative cross-sectional study // *Clinical Rheumatology.* – 2025. – С. 1-10.
35. Tseng C. H. et al. Systemic lupus erythematosus and risk of dry eye disease and corneal surface damage: A population-based cohort study // *International journal of environmental research and public health.* – 2023. – Т. 20. – №. 5. – С. 3776.
36. Musa M. et al. Unveiling ocular manifestations in systemic lupus erythematosus // *Journal of Clinical Medicine.* – 2024. – Т. 13. – №. 4. – С. 1047.

37. Fernandez H. et al. Mental disorders in systemic lupus erythematosus: a cohort study //Rheumatology international. – 2019. – Т. 39. – С. 1689-1695.
38. Hanaoka H. et al. A positive direct Coombs' test in the absence of hemolytic anemia predicts high disease activity and poor renal response in systemic lupus erythematosus //Lupus. – 2018. – Т. 27. – №. 14. – С. 2274-2278.
39. Skare T. et al. Direct antiglobulin (Coombs) test in systemic lupus erythematosus patients //Clinical Rheumatology. – 2017. – Т. 36. – №. 9. – С. 2141-2144.
40. Aleem A. et al. Haematological abnormalities in systemic lupus erythematosus //Acta Reumatol Port. – 2014. – Т. 39. – №. 3. – С. 236-41.
41. Voulgarelis M. et al. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin //Annals of the rheumatic diseases. – 2000. – Т. 59. – №. 3. – С. 217-222.
42. Андреичев Н. А., Балеева Л. В. Анемия хронических заболеваний //Российский медицинский журнал. – 2014. – №. 2. – С. 50-55.
43. Бугрова О. В., Уварова Е. А. К вопросу об особенностях патогенеза анемического синдрома при системной красной волчанке //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2004. – №. 2. – С. 138-143.
44. Samohvalov E., Samohvalov S. The pattern of anemia in lupus //Current Topics in Anemia. – 2018.
45. Tunncliffe DJ, Singh-Grewal D, Kim S, Craig JC, Tong A. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015;67(10):1440-52. DOI:10.1002/acr.22591.
46. Kandane-Rathnayake R. et al. Independent associations of lymphopenia and neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus: a longitudinal, multinational study //Rheumatology. – 2021. – Т. 60. – №. 11. – С. 5185-5193.
47. Abd El Hamed A. S. et al. Relation between Lymphopenia and Internal Organ Involvement in Systemic Lupus Erythematosus Patients //The Egyptian Journal of Hospital Medicine. – 2021. – Т. 85. – №. 2. – С. 3609-3615.
48. Cabrera C. M., Castiblanque A. Associations between biological markers and haematological manifestations in patients with systemic lupus erythematosus //Clinica Chimica Acta. – 2025. – С. 120383.
49. Dooley MA, Aranow C, Ginzler EM.. Review of ACR renal criteria in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2004;13(11):857–860. Doi:10.1191/0961203304lu2023oa.
50. Wilhelmus S, Alpers CE, Cook HT, et al. The Revisited Classification of GN in SLE at 10 Years: Time to Re-Evaluate Histopathologic Lesions. J Am Soc Nephrol. 2015;26(12): 2938-46. DOI: 10.1681/ASN.2015040384.
51. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. Kidney Int 2004;65: 521–30. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00443.x.
52. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol 2004;15:241–50. DOI: 10.1097/01.asn.0000108969.21691.5d.
53. Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, Bruijn JA, Fogo AB, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. Kidney Int. 2018;93(4):789-796. doi: 10.1016/j.kint.2017.11.023.
54. Serio I. et al. Can procalcitonin be used to distinguish between disease flare and infection in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic literature review //Clinical rheumatology. – 2014. – Т. 33. – С. 1209-1215.

55. Firooz N. et al. High-sensitivity C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in systemic lupus erythematosus //Lupus. – 2011. – T. 20. – №. 6. – C. 588-597.
56. Yang Z. et al. Associations of serum urea, creatinine and uric acid with clinical and laboratory features in patients with systemic lupus erythematosus //Rheumatology international. – 2012. – T. 32. – C. 2715-2723.
57. Yu Y. et al. Relationship between bilirubin and systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis //Immunity, Inflammation and Disease. – 2023. – T. 11. – №. 12. – C. e1115.
58. Vitek L. et al. Association of systemic lupus erythematosus with low serum bilirubin levels //Scandinavian journal of rheumatology. – 2010. – T. 39. – №. 6. – C. 480-484.
59. Liu Y. et al. Liver injury correlates with biomarkers of autoimmunity and disease activity and represents an organ system involvement in patients with systemic lupus erythematosus //Clinical immunology. – 2015. – T. 160. – №. 2. – C. 319-327.
60. Xuan J. et al. Serum lipid profile in systemic lupus erythematosus //Frontiers in Immunology. – 2025. – T. 15. – C. 1503434.
61. Schmajuk G., Yazdany J. Drug monitoring in systemic lupus erythematosus: a systematic review //Seminars in arthritis and rheumatism. – WB Saunders, 2011. – T. 40. – №. 6. – C. 559-575.
62. Gill J. M. et al. Diagnosis of systemic lupus erythematosus //American family physician. – 2003. – T. 68. – №. 11. – C. 2179-2187.
63. Ahn S. S. et al. Anti-Smith antibody is associated with disease activity in patients with new-onset systemic lupus erythematosus //Rheumatology international. – 2019. – T. 39. – №. 11. – C. 1937-1944.
64. Qu C. et al. Value of combined detection of anti-nuclear antibody, anti-double-stranded DNA antibody and C3, C4 complements in the clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus //Experimental and therapeutic medicine. – 2019. – T. 17. – №. 2. – C. 1390-1394.
65. Jiménez P. P. et al. Role of the anti-RO/SSA antibody in patients with systemic lupus erythematosus //Reumatología Clínica. – 2025. – T. 21. – №. 3. – C. 501816.
66. Hassan A. B. et al. Serial analysis of Ro/SSA and La/SSB antibody levels and correlation with clinical disease activity in patients with systemic lupus erythematosus //Scandinavian journal of rheumatology. – 2002. – T. 31. – №. 3. – C. 133-139.
67. Witte T. et al. Rheumatoid factors in systemic lupus erythematosus: association with clinical and laboratory parameters //Rheumatology International. – 2000. – T. 19. – C. 107-111.
68. De Oliveira N. T. et al. Clinical and autoantibody profile in male and female patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study in 603 Brazilian patients //European Journal of Rheumatology. – 2020. – T. 7. – №. 4. – C. 164.
69. Vedove CD, et al. Drug-induced lupus erythematosus. Arch Dermatol Res. 2009;301(1):99-105. doi: 10.1007/s00403-008- 0895-5.
70. Kalunian K. C. et al. Measurement of cell-bound complement activation products enhances diagnostic performance in systemic lupus erythematosus //Arthritis & Rheumatism. – 2012. – T. 64. – №. 12. – C. 4040-4047.
71. Ünlü O., Zuily S., Erkan D. The clinical significance of antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus //European journal of rheumatology. – 2015. – T. 3. – №. 2. – C. 75.
72. Chock Y. P. et al. Antiphospholipid antibodies and the risk of thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis //Autoimmunity Reviews. – 2019. – T. 18. – №. 11. – C. 102395.

73. Fessler B. J. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis //Best practice & research Clinical rheumatology. – 2002. – Т. 16. – №. 2. – С. 281-291.
74. Quaglia M. et al. Viral infections and systemic lupus erythematosus: new players in an old story //Viruses. – 2021. – Т. 13. – №. 2. – С. 277.
75. Панафидина ТА, Попкова ТВ, Соловьев СК. Мониторинг больных системной красной волчанкой: общая характеристика и дискуссионные вопросы (по материалам рекомендаций Канадской ассоциации ревматологов). Научно-практическая ревматология. 2019;57(3):255-264. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-255-264. Panafidina TA, Popkova TV, Solovyev SK. Monitoring patients with systemic lupus erythematosus: general characteristics and discussion questions (according to the Canadian Rheumatology Association recommendations). Rheumatology Science and Practice. 2019;57(3):255-264. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-255-264>.
76. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):958-67. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-205139.
77. Andreoli L, Bertsias GK, Boumpas D, Tincani A, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2017 Mar; 76(3):476-485. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209770. PMID: 27457513.
78. Russell MD, Dey M, Flint J, Khamashta M, Giles I, et al. Audit and Guidelines Working Group. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids. Rheumatology. 2023;62:e48–e88. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac551>.
79. Elmoursi A., Barnettler S. Therapeutic B-cell depletion: Mechanisms, clinical applications, and implications for secondary immunodeficiency //Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2024.
80. Ceccarelli F. et al. Joint involvement in systemic lupus erythematosus: from pathogenesis to clinical assessment //Seminars in arthritis and rheumatism. – WB Saunders, 2017. – Т. 47. – №. 1. – С. 53-64.
81. Swan A., Amer H., Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey //Annals of the rheumatic diseases. – 2002. – Т. 61. – №. 6. – С. 493-498.
82. Sant S. M. et al. Pleuropulmonary abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus: assessment with high resolution computed tomography, chest radiography and pulmonary function tests //Clinical and experimental rheumatology. – 1997. – Т. 15. – №. 5. – С. 507-513.
83. Shin J. I. et al. Systemic lupus erythematosus and lung involvement: a comprehensive review //Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Т. 11. – №. 22. – С. 6714.
84. Almeida M. S. T. M. et al. Lung in systemic lupus erythematosus: a single-center experience //Open Access Library Journal. – 2022. – Т. 9. – №. 9. – С. 1-9.
85. Lonzetti L. et al. Magnetic resonance imaging of interstitial lung diseases: A state-of-the-art review //Respiratory medicine. – 2019. – Т. 155. – С. 79-85.
86. Bankier A. A. et al. Discrete lung involvement in systemic lupus erythematosus: CT assessment //Radiology. – 1995. – Т. 196. – №. 3. – С. 835-840.
87. Waki D., Onishi A., Morinobu A. Large vessel vasculopathy in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report //Journal of Medical Case Reports. – 2019. – Т. 13. – №. 1. – С. 1-4.

88. Behbahani S., Shahram F. Electrocardiogram and heart rate variability assessment in patients with common autoimmune diseases: a methodological review //Türk Kardioloji Derneği Arşivi. – 2020. – T. 48. – №. 3.
89. Bourré-Tessier J. et al. Features associated with cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus //Lupus. – 2011. – T. 20. – №. 14. – C. 1518-1525.
90. Chang J. C. et al. Use of echocardiography at diagnosis and detection of acute cardiac disease in youth with systemic lupus erythematosus //Lupus. – 2018. – T. 27. – №. 8. – C. 1348-1357.
91. Amarnani R. et al. Lupus and the lungs: the assessment and management of pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus //Frontiers in medicine. – 2021. – T. 7. – C. 610257.
92. Bertsias GK, Ioannidis JPA, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas DT. et al 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. Ann Rheum Dis. 2010;69(12):2074-82. doi: 10.1136/ard.2010.130476.
93. Каратеев А. Е. Состояние слизистой оболочки желудка при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме //Научно-практическая ревматология. – 2004. – №. 3. – С. 23-26.
94. Sultan S. M., Ioannou Y., Isenberg D. A. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus //Rheumatology. – 1999. – T. 38. – №. 10. – C. 917-932.
95. Shevchuk S. et al. Bone mineral density in women with systemic lupus erythematosus, its association with bone turnover markers, levels of estradiol and interleukin-6. – 2020.
96. Yong J. L. C., Killingsworth M. C., Lai K. Renal biopsy pathology in a cohort of patients from southwest Sydney with clinically diagnosed systemic lupus erythematosus //International Journal of Nephrology and Renovascular Disease. – 2013. – C. 15-26.
97. Mokhtar G. A., Jallalah S. M. Role of electron microscopy in evaluation of native kidney biopsy: a retrospective study of 273 cases //Iranian journal of kidney diseases. – 2011. – T. 5. – №. 5. – C. 314.
98. Hill G. S. et al. Predictive power of the second renal biopsy in lupus nephritis: significance of macrophages //Kidney international. – 2001. – T. 59. – №. 1. – C. 304-316.
99. Hill G. S. et al. A new morphologic index for the evaluation of renal biopsies in lupus nephritis //Kidney international. – 2000. – T. 58. – №. 3. – C. 1160-1173.
100. Mosca M. et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies //Annals of the rheumatic diseases. – 2010. – T. 69. – №. 7. – C. 1269-1274.
101. Keeling S. O. et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for the assessment and monitoring of systemic lupus erythematosus //The Journal of Rheumatology. – 2018. – T. 45. – №. 10. – C. 1426-1439.
102. Thorne I., Sutcliffe N. Sjögren's syndrome //British Journal of Hospital Medicine. – 2017. – T. 78. – №. 8. – C. 438-442.
103. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 ACR-EULAR Classification Criteria for primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. Arthritis Rheumatol. 2017;69:35–45. DOI:10.1007/s00296-018-4109-y.
104. Thorne I., Sutcliffe N. Sjögren's syndrome //British Journal of Hospital Medicine. – 2017. – T. 78. – №. 8. – C. 438-442.
105. Scheinfeld N. Sjögren syndrome and systemic lupus erythematosus are distinct conditions //Dermatology online journal. – 2006. – T. 12. – №. 1.
106. Vuorilahti M. et al. Salivary gland Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: A Sialographic Study //Scandinavian journal of rheumatology. – 1984. – T. 13. – №. 1. – C. 59-66.

107. Whaley K. et al. Sialographic abnormalities in Sjogren's syndrome, rheumatoid arthritis, and other arthritides and connective tissue diseases. A clinical and radiological investigation using hydrostatic sialography //Clinical Radiology. – 1972. – T. 23. – №. 4. – C. 474-482.
108. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):958-67. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-205139.
109. Ruiz-Arruza I, Barbosa C, Ugarte A, Ruiz-Irastorza G. Comparison of high versus low-medium prednisone doses for the treatment of systemic lupus erythematosus patients with high activity at diagnosis. Autoimmun Rev. 2015 Oct;14(10):875-9. doi: 10.1016/j.autrev.2015.05.011. Epub 2015 Jun 1. PMID: 26044819.
110. Mok T. C., Mok C. C. Glucocorticoid in systemic lupus erythematosus: the art beyond science //Expert Review of Clinical Immunology. – 2025.
111. van Vollenhoven R. F. et al. 2021 DORIS definition of remission in SLE: final recommendations from an international task force //Lupus science & medicine. – 2021. – T. 8. – №. 1. – C. e000538.
112. Bertsias G. et al. A path to Glucocorticoid Stewardship: a critical review of clinical recommendations for the treatment of systemic lupus erythematosus //Rheumatology. – 2024. – T. 63. – №. 7. – C. 1837-1849.
113. Mok C. C. et al. The Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology consensus statements on the management of systemic lupus erythematosus //The Lancet Rheumatology. – 2021. – T. 3. – №. 7. – C. e517-e531.
114. Новиков П.И., Моисеев С.В. Глюкокортикостероиды при системной красной волчанке: перспективы стероидосберегающей терапии. Клин фармакол тер 2022;31(4): 18-27.
115. Wallace DJ, Goldfinger D, Pepkowitz SH, Fichman M, Metzger AL, Schroeder JO, Euler HH. Randomized controlled trial of pulse/synchronization cyclophosphamide/apheresis for proliferative lupus nephritis. J Clin Apher. 1998;13(4):163-6. DOI: 10.1002/(sici)1098-1101(1998)13:4<163::aid-jca4>3.0.co;2-1.
116. Pego-Reigosa J. M. et al. Efficacy and safety of nonbiologic immunosuppressants in the treatment of nonrenal systemic lupus erythematosus: a systematic review //Arthritis care & research. – 2013. – T. 65. – №. 11. – C. 1775-1785.
117. Petri M, Brodsky RA, Jones RJ, Gladstone D, Fillius M, Magder LS. High-dose cyclophosphamide versus monthly intravenous cyclophosphamide for systemic lupus erythematosus: a prospective randomized trial. Arthritis Rheum. 2010;62(5):1487-93. DOI:10.1002/art.27371.
118. Chan TM, Tse KC, Tang CS, Mok MY, Li FK; Hong Kong Nephrology Study Group. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. J Am Soc Nephrol. 2005;16(4):1076-84. DOI:10.1681/ASN.2004080686.
119. Tian M. et al. Systematic evaluation of different doses of cyclophosphamide induction therapy for lupus nephritis //Medicine. – 2017. – T. 96. – №. 51. – C. e9408.
120. Houssiau F. A. et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide //Arthritis & Rheumatism. – 2002. – T. 46. – №. 8. – C. 2121-2131.
121. Walsh M. et al. Mycophenolate mofetil for induction therapy of lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis //Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2007. – T. 2. – №. 5. – C. 968-975.
122. Sakthiswary R., Suresh E. Methotrexate in systemic lupus erythematosus: a systematic review of its efficacy //Lupus. – 2014. – T. 23. – №. 3. – C. 225-235.

123. Fortin P. R. et al. Steroid-sparing effects of methotrexate in systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial //Arthritis Care & Research. – 2008. – T. 59. – №. 12. – C. 1796-1804.
124. Carneiro J. R., Sato E. I. Double blind, randomized, placebo controlled clinical trial of methotrexate in systemic lupus erythematosus //The Journal of rheumatology. – 1999. – T. 26. – №. 6. – C. 1275-1279.
125. Cai T. et al. Hydroxychloroquine use reduces mortality risk in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies //Lupus. – 2022. – T. 31. – №. 14. – C. 1714-172.
126. Shipman W. D. et al. An update on the use of hydroxychloroquine in cutaneous lupus erythematosus: a systematic review //Journal of the American Academy of Dermatology. – 2020. – T. 82. – №. 3. – C. 709-722.
127. R  egg L, et al. EULAR recommendations for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update. Ann Rheum Dis. 2025 Apr 25;S0003-4967(25)00818-0.
128.   stensen M., Villiger P. M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in systemic lupus erythematosus //Lupus. – 2001. – T. 10. – №. 3. – C. 135-139.MLA.
129. Di Franco M. et al. Pain and systemic lupus erythematosus //Reumatismo. – 2014. – T. 66. – №. 1. – C. 33-38.
130. Furie RA, Morand EF, Bruce IN, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomized, controlled, phase 3 trial. Lancet Rheumatol. 2019;1:e208-e219.
131. Morand E, Furie R, Tanaka Y, et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus. N Engl J Med. 2020;382:211-221.
132. Furie R, Khamashta M, Merrill JT, et al. Anifrolumab, an Anti-Interferon-   Receptor Monoclonal Antibody, in Moderate-to-Severe Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2017;69(2):376-386.
133. Bruce I. N. et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of subcutaneous anifrolumab in patients with systemic lupus erythematosus, active skin disease, and high type I interferon gene signature: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study //The Lancet Rheumatology. – 2021. – T. 3. – №. 2. – C. e101-e110.
134. Furie R, Rovin B H, Houssiau F, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. N Engl J Med 2020;383:1117-28. DOI: 10.1056/NEJMoa2001180.
135. Ginzler EM, Wallace DJ, Merrill JT, et al. Disease control and safety of belimumab plus standard therapy over 7 years in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2014;41(2):300-9. DOI: 10.3899/jrheum.121368.
136. Duxbury B., Combescure C., Chizzolini C. Rituximab in systemic lupus erythematosus: an updated systematic review and meta-analysis //Lupus. – 2013. – T. 22. – №. 14. – C. 1489-1503.
137. Lan L., Han F., Chen J. Efficacy and safety of rituximab therapy for systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis //Journal of Zhejiang University SCIENCE B. – 2012. – T. 13. – C. 731-744.
138. Illei G. G. et al. Tocilizumab in systemic lupus erythematosus: data on safety, preliminary efficacy, and impact on circulating plasma cells from an open-label phase I dosage-escalation study //Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. – 2010. – T. 62. – №. 2. – C. 542-552.
139. Yadav S., Sharma V., Balakrishnan C. Tocilizumab Therapy for Treatment-Resistant Systemic Lupus Erythematosus with Elevated IL-6 and CRP Levels: A Case Report //SN Comprehensive Clinical Medicine. – 2023. – T. 5. – №. 1. – C. 199.

140. Danion F. et al. Efficacy of abatacept in systemic lupus erythematosus: a retrospective analysis of 11 patients with refractory disease //Lupus. – 2016. – T. 25. – №. 13. – C. 1440-1447.
141. Morand E. F. et al. Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial (SLE-BRAVE-I) //The Lancet. – 2023. – T. 401. – №. 10381. – C. 1001-1010.
142. Petri M. et al. Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial (SLE-BRAVE-II) //The Lancet. – 2023. – T. 401. – №. 10381. – C. 1011-1019.
143. Hasni S. A. et al. Phase 1 double-blind randomized safety trial of the Janus kinase inhibitor tofacitinib in systemic lupus erythematosus //Nature communications. – 2021. – T. 12. – №. 1. – C. 3391.
144. Merrill J. T. et al. Efficacy and safety of upadacitinib or elsubrutinib alone or in combination for patients with systemic lupus erythematosus: A phase 2 randomized controlled trial //Arthritis & Rheumatology. – 2024. – T. 76. – №. 10. – C. 1518-1529.
145. Skaarup L. et al. A systematic overview of contraindications and special warnings for biologic and targeted synthetic disease modifying antirheumatic drugs: establishing a framework to create a “Safety Checklist” //Drug Safety. – 2024. – T. 47. – №. 11. – C. 1075-1093.
146. Sakthiswary R., D’Cruz D. Intravenous immunoglobulin in the therapeutic armamentarium of systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis //Medicine. – 2014. – T. 93. – №. 16. – C. e86.
147. Camara I. et al. Treatment with intravenous immunoglobulins in systemic lupus erythematosus: a series of 52 patients from a single centre //Clin Exp Rheumatol. – 2014. – T. 32. – №. 1. – C. 41-7.
148. Середавкина НВ, Решетняк ТМ, Насонов ЕЛ. Место внутривенного иммуноглобулина при ревматических заболеваниях. Современная ревматология. 2015;9(4):59-67.
149. Ruiz-Irastorza G, Bertsias G. Treating systemic lupus erythematosus in the 21st century: new drugs and new perspectives on old drugs. Rheumatology (Oxford). 2020 Dec 5;59(Suppl5):v69-v81. doi: 10.1093/rheumatology/keaa403. PMID: 33280011; PMCID: PMC7719039.
150. Kronbichler A, Brezina B, Quintana LF, Jayne DR. Efficacy of plasma exchange and immunoadsorption in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: A systematic review. Autoimmun Rev. 2016;15(1):38-49. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.08.010.
151. SCHROEDER J. O., EULER H. H., LÖFFLER H. Synchronization of plasmapheresis and pulse cyclophosphamide in severe systemic lupus erythematosus //Annals of internal medicine. – 1987. – T. 107. – №. 3. – C. 344-346.
152. Abe T. et al. The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis //Therapeutic Apheresis and Dialysis. – 2021. – T. 25. – №. 6. – C. 728-876.
153. Fairley J. L. et al. Management of cutaneous manifestations of lupus erythematosus: a systematic review //Seminars in arthritis and rheumatism. – WB Saunders, 2020. – T. 50. – №. 1. – C. 95-127.
154. Mok C. C. Mycophenolate mofetil for non-renal manifestations of systemic lupus erythematosus: a systematic review //Scandinavian journal of rheumatology. – 2007. – T. 36. – №. 5. – C. 329-337.
155. Fairley J. L. et al. Management of cutaneous manifestations of lupus erythematosus: a systematic review //Seminars in arthritis and rheumatism. – WB Saunders, 2020. – T. 50. – №. 1. – C. 95-127.

156. Mojumdar S. K. et al. Comparison of Efficacy of Mesna and Hydration with Only Hydration in the Prevention of Cyclophosphamide Induced Hemorrhagic Cystitis in Rheumatic Diseases //Journal of Brahmanbaria Medical College. – 2021. – T. 3. – №. 2. – C. 3-7.
157. Koo T. Y. et al. Water intoxication following low-dose intravenous cyclophosphamide //Electrolytes & Blood Pressure: E & BP. – 2007. – T. 5. – №. 1. – C. 50-54.
158. West N. J. Prevention and treatment of hemorrhagic cystitis //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 1997. – T. 17. – №. 4. – C. 696-706.
159. Grossman J. M. Lupus arthritis //Best practice & research Clinical rheumatology. – 2009. – T. 23. – №. 4. – C. 495-506.
160. Tam L. S. et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study of leflunomide in systemic lupus erythematosus //Lupus. – 2004. – T. 13. – №. 8. – C. 601-604.
161. Torre O., Harari S. Pleural and pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus //La Presse Médicale. – 2011. – T. 40. – №. 1. – C. e41-e51.
162. Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases //Heart. – 2011. – T. 97. – №. 22. – C. 1882-1892.
163. Kontzias A., Barkhodari A., Yao Q. P. Pericarditis in systemic rheumatologic diseases //Current Cardiology Reports. – 2020. – T. 22. – C. 1-12.
164. Wang D. Y. Diagnosis and management of lupus pleuritis //Current opinion in pulmonary medicine. – 2002. – T. 8. – №. 4. – C. 312-316.
165. Kokori S. I. G. et al. Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus //The American journal of medicine. – 2000. – T. 108. – №. 3. – C. 198-204.
166. Santacruz J. C. et al. A practical perspective of the hematologic manifestations of systemic lupus erythematosus //Cureus. – 2022. – T. 14. – №. 3.
167. Mak A., Mok C. C. Mycophenolate mofetil for refractory haemolytic anemia in systemic lupus erythematosus //Lupus. – 2005. – T. 14. – №. 10. – C. 856-858.
168. So M. W. et al. Successful rituximab treatment of refractory hemophagocytic lymphohistiocytosis and autoimmune hemolytic anemia associated with systemic lupus erythematosus //Modern Rheumatology. – 2014. – T. 24. – №. 5. – C. 855-857.
169. Serris A. et al. Efficacy and safety of rituximab for systemic lupus erythematosus-associated immune cytopenias: A multicenter retrospective cohort study of 71 adults //American journal of hematology. – 2018. – T. 93. – №. 3. – C. 424-429.
170. Boumpas D. T. et al. Intermittent cyclophosphamide for the treatment of autoimmune thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus //Annals of Internal Medicine. – 1990. – T. 112. – №. 9. – C. 674-677.
171. Galanopoulos N., Christoforidou A., Bezirgiannidou Z. Lupus thrombocytopenia: pathogenesis and therapeutic implications //Mediterranean Journal of Rheumatology. – 2017. – T. 28. – №. 1. – C. 20-26.
172. Hepburn A. L., Narat S., Mason J. C. The management of peripheral blood cytopenias in systemic lupus erythematosus //Rheumatology. – 2010. – T. 49. – №. 12. – C. 2243-2254.
173. Fanouriakis A. et al. Cyclophosphamide in combination with glucocorticoids for severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a retrospective, observational two-centre study //Lupus. – 2016. – T. 25. – №. 6. – C. 627-636.
174. Boumpas D. T. et al. Pulse cyclophosphamide for severe neuropsychiatric lupus //QJM: An International Journal of Medicine. – 1991. – T. 81. – №. 3. – C. 975-984.
175. Magro-Checa C. et al. Management of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: current approaches and future perspectives //Drugs. – 2016. – T. 76. – C. 459-483.
176. Tokunaga M. et al. Efficacy of rituximab (anti-CD20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system //Annals of the rheumatic diseases. – 2007. – T. 66. – №. 4. – C. 470-475.

177. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERAEDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):713-23. DOI: 10.1136/annrheumdis2020-216924.
178. Anders H. J. et al. The management of lupus nephritis as proposed by EULAR/ERA 2019 versus KDIGO 2021 // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2023. – T. 38. – №. 3. – C. 551-561.
179. Illei G. G. et al. Combination therapy with pulse cyclophosphamide plus pulse methylprednisolone improves long-term renal outcome without adding toxicity in patients with lupus nephritis // *Annals of internal medicine.* – 2001. – T. 135. – №. 4. – C. 248-257.
180. Gadakchi L. et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil versus intravenous pulse cyclophosphamide as induction therapy in proliferative lupus nephritis // *Iranian Journal of Kidney Diseases.* – 2018. – T. 12. – №. 5. – C. 288.
181. Ginzler E. M. et al. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis // *New England Journal of Medicine.* – 2005. – T. 353. – №. 21. – C. 2219-2228.
182. Ohkubo N. et al. Efficacy and safety of high-dose of mycophenolate mofetil compared with cyclophosphamide pulse therapy as induction therapy in Japanese patients with proliferative lupus nephritis // *Modern Rheumatology.* – 2022. – T. 32. – №. 6. – C. 1077-1085.
183. Henderson L. K. et al. Induction and maintenance treatment of proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials // *American journal of kidney diseases.* – 2013. – T. 61. – №. 1. – C. 74-87.
184. Tam L. S. et al. Long-term treatment of lupus nephritis with cyclosporin A // *QJM: monthly journal of the Association of Physicians.* – 1998. – T. 91. – №. 8. – C. 573-580.
185. Deng J. et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing tacrolimus with intravenous cyclophosphamide in the induction treatment for lupus nephritis // *The Tohoku journal of experimental medicine.* – 2012. – T. 227. – №. 4. – C. 281-288.
186. Hu W. et al. Cyclosporine A in treatment of membranous lupus nephropathy // *Chinese medical journal.* – 2003. – T. 116. – №. 12. – C. 1827-1830.
187. Yang T. H. et al. Cyclosporine for the treatment of lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus // *Clinical Nephrology.* – 2018. – T. 89. – №. 4. – C. 277.
188. Stolyar L., Lahita R. G., Panush R. S. Rituximab use as induction therapy for lupus nephritis: a systematic review // *Lupus.* – 2020. – T. 29. – №. 8. – C. 892-912.
189. Lanata C. M. et al. Combination therapy of mycophenolate mofetil and tacrolimus in lupus nephritis // *Lupus.* – 2010. – T. 19. – №. 8. – C. 935-940.
190. Hannah J., Casian A., D'Cruz D. Tacrolimus use in lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis // *Autoimmunity reviews.* – 2016. – T. 15. – №. 1. – C. 93-101.
191. Furie R. A. et al. Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Lupus Nephritis // *New England Journal of Medicine.* – 2025.
192. Furie R. A. et al. B-cell depletion with obinutuzumab for the treatment of proliferative lupus nephritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Annals of the rheumatic diseases.* – 2022. – T. 81. – №. 1. – C. 100-107.
193. Askanase A. D., Dall'Era M., Almaani S. Insights into future management of lupus nephritis // *Frontiers in Lupus.* – 2024. – T. 2. – C. 1334932.
194. Luís M. S. F. et al. Early predictors of renal outcome in patients with proliferative lupus nephritis: a 36-month cohort study // *Rheumatology.* – 2021. – T. 60. – №. 11. – C. 5134-5141.
195. Moroni G. et al. The long-term outcome of 93 patients with proliferative lupus nephritis // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2007. – T. 22. – №. 9. – C. 2531-2539.
196. Mak A. Orthopedic surgery and its complication in systemic lupus erythematosus // *World Journal of Orthopedics.* – 2014. – T. 5. – №. 1. – C. 38.

197. Parodis I. et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis //Annals of the rheumatic diseases. – 2024. – T. 83. – №. 6. – C. 720-729.
198. Mosca M. et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies //Annals of the rheumatic diseases. – 2010. – T. 69. – №. 7. – C. 1269-1274.
199. Keeling S. O. et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for the assessment and monitoring of systemic lupus erythematosus //The Journal of Rheumatology. – 2018. – T. 45. – №. 10. – C. 1426-1439.
200. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, et al. Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost. 2010;8:237-42. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03674.x.].
201. Ballocca F, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Predictors of cardiovascular events in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2015;22(11):1435-41.
202. Frostegård J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. J Intern Med. 2023;293(1):48-62.
203. Kostopoulou M, Nikolopoulos D, Parodis I, Bertsias G. Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus: Recent Data on Epidemiology, Risk Factors and Prevention. Curr Vasc Pharmacol. 2020;18(6):549-565.
204. Fanouriakis A. et al. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus //Annals of the rheumatic diseases. – 2021. – T. 80. – №. 1. – C. 14-25.
205. Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Joseph L. et al. Lymphoma risk in systemic lupus: effects of disease activity versus treatment. Ann. Rheum. Dis. 2014; 73(1): 138–42. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202099.
206. Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2017 Mar;76(3):476-485.
207. Ladouceur A. et al. Cancer and systemic lupus erythematosus //Rheumatic Disease Clinics. – 2020. – T. 46. – №. 3. – C. 533-550.
208. Andreoli L, Bertsias GK, Boumpas D, Tincani A, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2017 Mar;76(3):476-485.
209. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, et al. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(11):2060-8. DOI: 10.2215/CJN.00240110.
210. Andreolia L, Gerardia MC, Fernandesb M, Bortoluzzic A, Tincania A, et al. Disease activity assessment of rheumatic diseases during pregnancy: a comprehensive review of indices used in clinical studies. Autoimmunity Reviews. 2019;18:164–176.
211. Russell M. D. et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids //Rheumatology. – 2023. – T. 62. – №. 4. – C. e48-e88.
212. Østensen M. et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction //Arthritis research & therapy. – 2006. – T. 8. – C. 1-19.
213. Buchanan N. M. et al. Hydroxychloroquine and lupus pregnancy: review of a series of 36 cases //Annals of the Rheumatic Diseases. – 1996. – T. 55. – №. 7. – C. 486-488.

214. Gordon C., Kilby M. D. Use of intravenous immunoglobulin therapy in pregnancy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome //Lupus. – 1998. – Т. 7. – №. 7. – С. 429-433.
215. Saad A. F., Pacheco L. D., Saade G. R. Immunosuppressant medications in pregnancy //Obstetrics & Gynecology. – 2022. – С. 10.1097.
216. Jiang Y. et al. Calcineurin inhibitors in the treatment of systemic lupus erythematosus during pregnancy: A narrative review with emphasis on efficacy and safety //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2024. – Т. 294. – С. 148-155.
217. Giannakaki A. G. et al. Current Approaches to the Management of Rheumatic Diseases in Pregnancy: Risk Stratification, Therapeutic Advances, and Maternal–Fetal Outcomes //Journal of Personalized Medicine. – 2025. – Т. 15. – №. 9. – С. 406.
218. Ertenli Ý. et al. AB0079 cyclophosphamide exposure during pregnancy: two cases //Annals of the Rheumatic Diseases. – 2001. – Т. 60. – С. A53.
219. Danve A., Perry L., Deodhar A. Use of belimumab throughout pregnancy to treat active systemic lupus erythematosus—a case report //Seminars in arthritis and rheumatism. – WB Saunders, 2014. – Т. 44. – №. 2. – С. 195-197.
220. Kao J. H. et al. Pregnancy outcomes in patients treated with belimumab: report from real-world experience //Seminars in Arthritis and Rheumatism. – WB Saunders, 2021. – Т. 51. – №. 5. – С. 963-968.
221. Colquhoun M. et al. Rituximab administration during the second trimester of pregnancy for systemic lupus erythematosus: Case report and review of the literature on rheumatic disease //Modern Rheumatology Case Reports. – 2022. – Т. 6. – №. 2. – С. 173-177.
222. Kasturi S., Sammaritano L. R. Corticosteroids in lupus //Rheumatic Disease Clinics. – 2016. – Т. 42. – №. 1. – С. 47-62.
223. Somerset D. A. et al. Intravenous immunoglobulin therapy in compromised pregnancies associated with antiphospholipid antibodies and systemic lupus erythematosus //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 1998. – Т. 79. – №. 2. – С. 227-229.
224. McDonald E. G. et al. Monitoring of systemic lupus erythematosus pregnancies: a systematic literature review //The Journal of Rheumatology. – 2018. – Т. 45. – №. 10. – С. 1477-1490.
225. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, Bingham CO, Cappelli LC., et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Care Res. 2023;75:449-464.
226. Furer V. et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases //Annals of the rheumatic diseases. – 2020. – Т. 79. – №. 1. – С. 39-52.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Насонов Евгений Львович – научный руководитель федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, г. Москва, президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»;

2. Лиля Александр Михайлович – директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», заведующий кафедрой ревматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного последиplomного образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, г. Москва, член Правления и президиума Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»;
3. Попкова Татьяна Валентиновна – начальник отдела системных ревматических заболеваний, заведующий лабораторией системной красной волчанки федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, г. Москва, член Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»;
4. Соловьев Сергей Константинович – научный консультант лаборатории системной красной волчанки федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, профессор, г. Москва; член Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»;
5. Решетняк Татьяна Магомедалиевна – заведующий лабораторией тромбовоспаления федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, профессор, г. Москва, член Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»;
6. Асеева Елена Александровна – ведущий научный сотрудник лаборатории системной красной волчанки федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, г. Москва, член Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»;
7. Каратеев Дмитрий Евгеньевич – руководитель отделения ревматологии, заведующий кафедрой ревматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный внештатный специалист-ревматолог Министерства здравоохранения Московской области, доктор медицинских наук, г. Москва, член

правления Общероссийской общественной организации «Ассоциации ревматологов России», председатель Московской областной организации «Ассоциации ревматологов России»

8. Панафидина Татьяна Александровна – старший научный сотрудник лаборатории системной красной волчанки федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», кандидат медицинских наук, г. Москва, член Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»;
9. Кошелева Надежда Михайловна – старший научный сотрудник лаборатории тромбовоспаления федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», кандидат медицинских наук, г. Москва, член Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»;
10. Пчельникова Полина Игоревна – президент ОООИ «Российская ревматологическая ассоциация «Надежда», Ph.D., г. Москва.

Конфликт интересов: все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов при подготовке клинических рекомендаций по СКВ.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пациентам с СКВ составлены в соответствии с требованиями по разработке клинических рекомендаций медицинскими профессиональными некоммерческими организациями, часть 2 статьи 76 Федерального закона от 21.11.2011г. № 323-ФЗ « об основах охраны здоровья граждан в российской Федерации», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №103н от 28.02.2019г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации». Клинические рекомендации основаны на доказательном клиническом опыте, описывающем действия врача, по диагностике, дифференциальной диагностике, лечению, реабилитации и профилактике СКВ.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-ревматолог;
2. Врачи других специальностей, занимающихся диагностикой и ведением пациентов с СКВ

Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не заменяют личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей течения СКВ и мнения пациентов. Настоящие рекомендации учитывают накопленный российский и международный опыт ведения пациентов с СКВ и базируются на рекомендациях, опубликованных Общероссийской общественной организацией «Ассоциация ревматологов России», Европейской антиревматической Лиги (EULAR, European League Against Rheumatism) 2019 г, Британского ревматологического общества, Канадской ассоциации ревматологов.

Приложение А2-1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка |
|------------|---|
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или |

| | |
|---|---|
| | исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

Приложение А2-2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка |
|-----|--|
| 1 | Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

Приложение А2-3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УУР | Расшифровка |
|-----|--|
| А | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Слабая рекомендация. Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Минздрава России от 12.11.2012 № 900н (ред. от 21.02.2020) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "ревматология"»
2. Постановление Правительства РФ от 27.12.2024 № 1940 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов»

Приложение А3.1. 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 телеангиэктазиями) |
| 2 | Хроническая кожная волчанка: Классическая дискоидная сыпь <ul style="list-style-type: none"> • Локализованная (выше шеи) • Генерализованная (выше и ниже шеи) Гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи Панникулит Поражение слизистых Отечные эритематозные бляшки на туловище Капилляриты (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 слизистых: (в отсутствии следующих причин, таких как: васкулит, болезнь Бехчета, инфекция 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 отсутствии следующих причин, таких как: очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа и андрогенная) |

| | |
|-----------------------------------|--|
| 5 | Артрит: Синовит с участием 2-х или более суставов, характеризующийся отеком или выпотом или болезненность 2-х или более суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 минут |
| 6 | Серозит: Типичный плеврит в течении более чем 1 дня Или плевральный выпот Или шум трения плевры Типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед) в течении более 1 дня Или перикардальный выпот, или шум трения перикарда, или электрокардиографические признаки перикардита (в отсутствии следующих причин, таких как: инфекция, уремия и перикардит Дресслера) |
| 7 | Поражение почек: Соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протеинурия) в моче более 500 мг белка за 24 часа Или эритроциты в моче 5 или более, или цилиндры в моче 5 или более |
| 8 | Нейропсихические поражения: Эпилептический приступ Психоз Моно/полиневрит (в отсутствии других причин, таких как первичный васкулит) Миелит Патология черепно-мозговых нервов/периферическая нейропатия (в отсутствии других причин, таких как: первичный васкулит, инфекции и сахарного диабета) Острое нарушение сознания (в отсутствие других причин, в том числе токсических / метаболических, уремии, лекарственных) |
| 9 | Гемолитическая анемия |
| 10 | Лейкопения ($<4,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз) (в отсутствии других причин, таких как: синдром Фелти, прием лекарств и портальная гипертензия) Или Лимфопения ($<1,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствии других причин, таких как прием ГК, других лекарств и инфекция) |
| 11 | Тромбоцитопения ($<100 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз) (в отсутствии других причин, таких как лекарства, портальная гипертензия и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура) |
| Иммунологические критерии: | |
| 1 | АНФ выше уровня диапазона референс-лаборатории |
| 2 | а-ДНК выше уровня диапазона референс-лаборатории (или >2 -х кратного увеличения методом ИФА, ELISA) |
| 3 | анти-Sm выше уровня диапазона референс-лаборатории |
| 4 | АФЛ положительные, определенные любым из следующих способов: <ul style="list-style-type: none"> • Положительный волчаночный антикоагулянт • Ложноположительная реакция Вассермана • Средний или высокий титр а-КЛ (IgA, IgG или IgM) • Положительный результат теста на а-β2-ГП-1 (IgA, IgG или IgM) |
| 5 | Низкий уровень компонентов комплемента <ul style="list-style-type: none"> • C3 • C4 • CH50 |
| 6 | Положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии |

Диагноз устанавливается в случае наличия подтвержденного биопсией ВН с положительными АНФ или а-ДНК, или при наличии 4-х критериев: 1 из которых должен быть обязательно иммунологическим (любой из АНФ, а-ДНК, анти-Sm, АФЛ, C3, C4, CH₅₀ гипокомплементемия) и 1 – клиническим (чувствительность 97%, специфичность 84%).

Приложение А3.2. Классификационные критерии СКВ (EULAR/ACR 2019 г.)

| | | | |
|--|--------------------------|--|--------------------------|
| Основной классификационный критерий Антиядерные антитела (АНА) в титре $\geq 1:80$ при применении метода непрямой иммунофлюоресценции с использованием эпителиальных клеток человека HEp-2 или позитивные результаты эквивалентных методов. При отсутствии данного критерия заболевание не может быть классифицировано как СКВ. При обнаружении – используйте дополнительные критерии. | | | |
| Дополнительные критерии Не принимайте во внимание данные критерии, если более вероятна иная, отличная от СКВ, трактовка симптомов. Достаточно хотя бы однократного обнаружения критериев. Требуется, по крайней мере, один клинический критерий. Критерии не обязательно должны присутствовать одновременно. В пределах каждого домена в общий счет включается только критерий с максимальным значением. | | | |
| Клинические домены и критерии | Значимость, баллы | Иммунологические домены и критерии | Значимость, баллы |
| Конституциональные | | Антифосфолипидные антитела | |
| Лихорадка $>38,3^{\circ}\text{C}$ | 2 | Антитела к кардиолипину или антитела к $\beta 2$ -гликопротеину I, или волчаночный антикоагулянт | 2 |
| Кожно-слизистые | | Белки комплемента | |
| Нерубцовая алопеция | 2 | Снижение C3 или C4 | 3 |
| Язвы в полости рта | 2 | Снижение C3 и C4 | 4 |
| Подострая или дискоидная кожная волчанка | 4 | Высокоспецифичные антитела | |
| Острая кожная волчанка | 6 | Антитела к двуспиральной ДНК | 6 |
| Артрит | | Антитела к Smith антигену | 6 |
| Синовит, характеризующийся припухлостью ≥ 2 суставов или болезненностью ≥ 2 суставов в сочетании с утренней скованностью ≥ 30 мин | 6 | | |
| Неврологические | | | |
| Делирий | 2 | | |
| Психоз | 3 | | |
| Судороги | 5 | | |
| Серозит | | | |
| Плевральный или перикардиальный выпот | 5 | | |
| Острый перикардит | 6 | | |
| Гематологические | | | |

| | | | |
|---|----|--|--|
| Лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$ | 3 | | |
| Тромбоцитопения $<100 \times 10^9/\text{л}$ | 4 | | |
| Аутоиммунный гемолиз (ретикулоцитоз, снижение уровня гаптоглобина, повышение непрямого билирубина, лактатдегидрогеназы и позитивная проба Кумбса) | 4 | | |
| Почечные | | | |
| Протеинурия $\geq 0,5$ г за 24 ч | 4 | | |
| Биопсия почки: класс нефрита II или V | 8 | | |
| Биопсия почки: класс нефрита III или IV | 10 | | |

Классифицировать заболевание как СКВ необходимо при значении суммы баллов дополнительных критериев 10 или более, при обязательном наличии позитивного ($\geq 1/80$) основного классификационного критерия (АНА/АНФ) (чувствительность 89%, специфичность 97%).

Приложение А3.3. Классификация ВН Международной ассоциации нефрологов/Общества патологии почек (ISN/RPS, 2003 г.)

| |
|---|
| <p>Класс I. Минимальные изменения мезангиума</p> <p>Класс II. Мезангиально-пролиферативный ВН</p> <p>Класс III. Очаговый ВН ($<50\%$ пораженных клубочков)</p> <p>III А – активные поражения</p> <p>III А/С - активные и хронические поражения</p> <p>III С – хронические поражения</p> <p>Класс IV. Диффузный ВН ($\geq 50\%$ пораженных клубочков)</p> <p>Диффузно-сегментарный (IV-S) или глобальный (IV-G)</p> <p>IV А - активные поражения</p> <p>IV А/С - активные и хронические поражения</p> <p>IV С – хронические поражения</p> <p>Класс V. Мембранозный ВН (утолщение базальной мембраны клубочков, одновременно могут быть изменения III и IV классов).</p> <p>Класс VI. Нефросклероз без признаков активности ($\geq 90\%$ склерозированных клубочков).</p> |
|---|

Приложение А3.4. Применение лекарственных препаратов при планировании и во время беременности, и в период лактации

| Препараты | Возможен прием | | | | |
|-----------|-------------------------------|---------------|--------------------|--------------|---------------------------------|
| | при планировании беременности | В I триместре | в II/III триместре | при лактации | у мужчин, планирующих отцовство |

| | | | | | |
|---|---|------------------|--|-----------------|-----------------|
| МНН Парацетамол** | да | да | да | да | да |
| Неселективные НПВП | да | осторожно | отменить не позднее 30-32-й недели | да | да |
| Селективные НПВП | нет | нет | нет | нет | нет данных |
| Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты** | да | да | да | да | да |
| Преднизолон** | да | да | да | да | да |
| Метилпреднизолон* | да | да | да | да | да |
| #Гидроксихлорохин* * 200-400 мг/сут | да | да | да | да | да ¹ |
| Циклофосфамид** | нет | нет ² | нет ² | нет | нет |
| Азатиоприн** <2 мг/сут | да | да | да | да | да |
| #Метотрексат** ≤25мг/нед (+фолиевая кислота**) | отменить за ≤1 мес | нет | нет | нет | да ¹ |
| #Лефлуномид** | нет. Отмывание холестерамин ом | нет | нет | нет | да ¹ |
| #Микофенолата мофетил** | отменить за 1,5 мес | нет | нет | нет | да ¹ |
| #Циклоспорин** | да | да ³ | да ³ | да | да |
| #Такролимус** | да | да ³ | да ³ | да ¹ | да ¹ |
| #Ритуксимаб** | отменить за 6 мес | нет ⁴ | нет | да ¹ | да ¹ |
| #Внутривенный иммуноглобулин человека нормальный** | да | да | да | да | да |
| #Белимумаб** | нет | нет ⁴ | нет | да ¹ | да ¹ |
| #Анифролумаб** | нет | нет ⁴ | нет | нет данных | нет данных |

¹Данные ограничены; ²Возможно только в тяжелых, жизнеугрожаемых случаях заболевания матери; ³С мониторингом АД, функции почек и гликемии у матери и концентрации лекарственного препарата; ⁴Непреднамеренное лечение в I триместре, вероятно, неопасно; ⁵Вероятно безопасно

Приложение А3.5. Показания и противопоказания к назначению ГИБП

Показания:

| Анифролумаб** | Белимумаб** | #Ритуксимаб** |
|--|--|--|
| <p>При отсутствии противопоказаний всем пациентам со средней и высокой активностью СКВ (активным поражением кожи, слизистых, суставов, гематологическими нарушениями (гемолитической анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией) с аутоантителами, но без поражения ЦНС и без ВН), с обострениями, неэффективностью и/или непереносимостью стандартной терапии, невозможностью снизить дозу ГК ≤ 5 мг/сут</p> | <p>При отсутствии противопоказаний всем пациентам со средней и высокой активностью СКВ (с активным поражением кожи, слизистых, суставов, гематологическими нарушениями (гемолитической анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией), высоким уровнем а-ДНК, гипокомplementемией, ВН III и IV класса, но без поражения ЦНС), с развитием обострений и зависимостью от приема средних и высоких доз ГК, а также высоким риском развития осложнений терапии (повреждение органов), инфекций.</p> <p>Согласно полученным результатам РКИ III фазы, белимумаб** может быть использован как дополнение к стандартной терапии ВН III и IV класса, как в фазе индукции, так и поддержки.</p> | <p>При лечении тяжелых гематологических нарушений (гемолитической анемии, тромбоцитопении тяжелой степени), ВН, поражения ЦНС и отсутствии эффекта от одной или двух схем индукционной терапии с применением циклофосфида**/#микофенолата мофетила**, и/или при отсутствии эффекта от лечения высокими дозами ГК и иммуносупрессивными препаратами (иммунодепрессантами).</p> <p>Дозы и режимы – см. соответствующие тезисы-рекомендации</p> |

Противопоказания:

- активные инфекции, включая кожные, сепсис, туберкулез, гепатиты В и С, ВИЧ;
- гиперчувствительность к белковому компоненту ГИБП или другим компонентам раствора;
- иммунодефицитные состояния (например, гипогаммаглобулинемии, печеночной недостаточности (увеличении верхней границы референсных значений концентрации АЛТ, АСТ >5 раз);
- онкологические заболевания (за исключением немеланомного рака кожи и солидных опухолей) в анамнезе в течение последних 5 лет. В определенных клинических случаях более раннее назначение ГИБП после перенесенного онкологического заболевания принимается решением врачебной комиссии.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1: Системная красная волчанка (алгоритм)

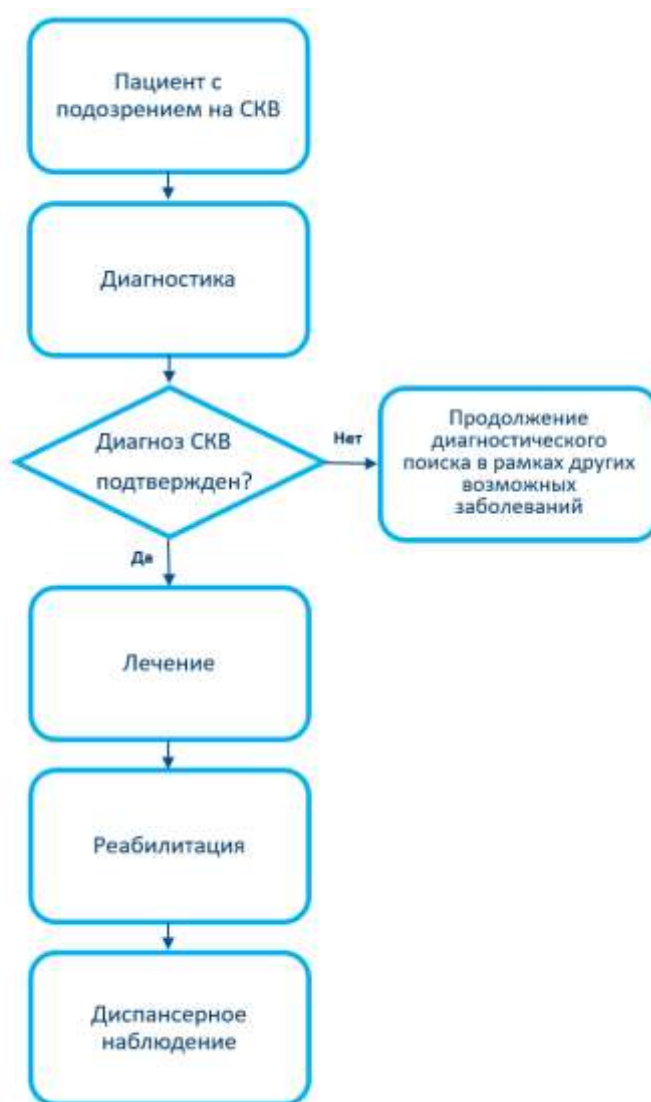
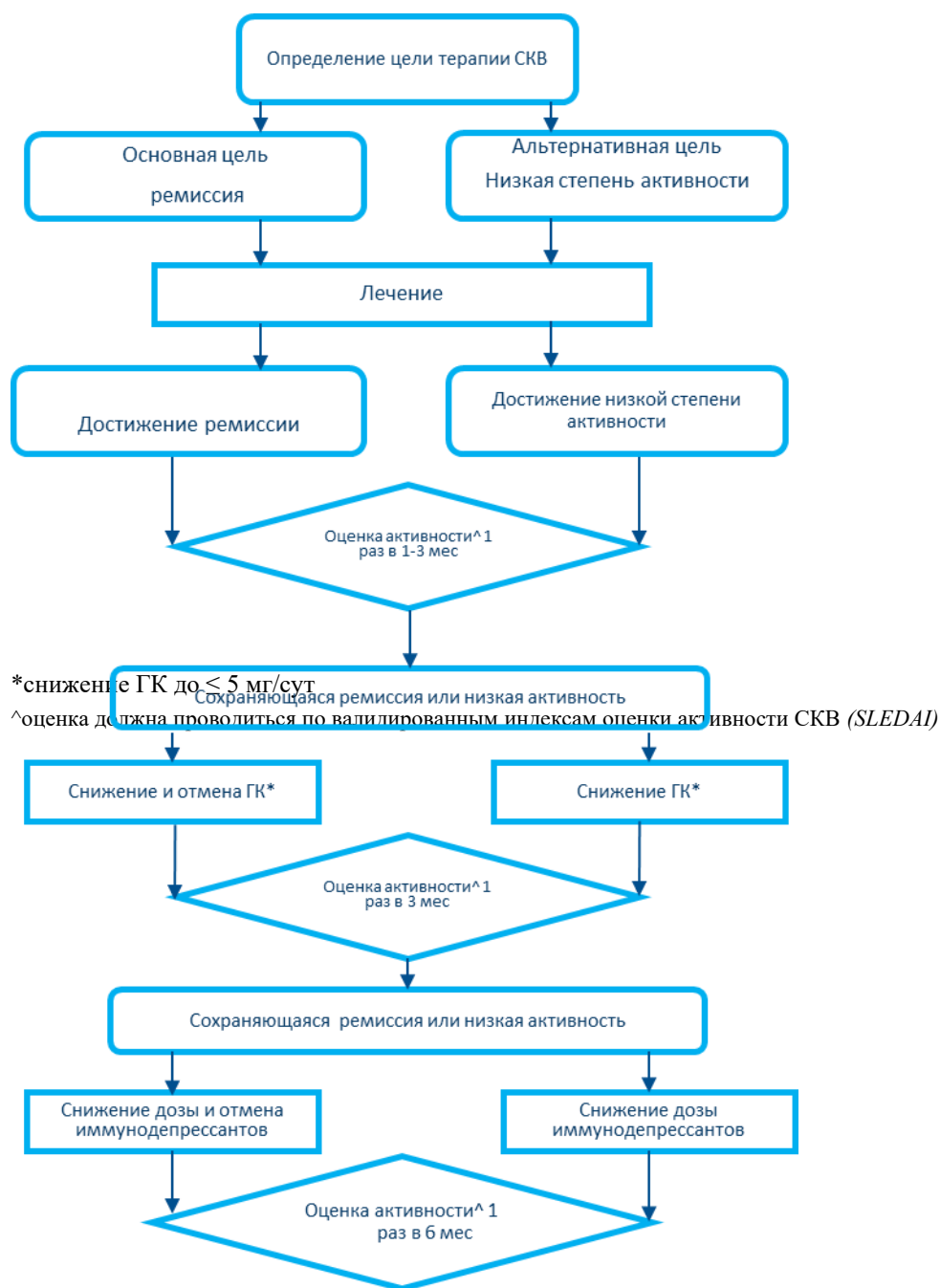


Схема 2: Мониторинг согласно стратегии «Лечение до достижения цели»



Приложение В. Информация для пациента

Системная красная волчанка (СКВ) – это сложное заболевание, причины которого до конца не изучены. Предполагают, что развитие СКВ обусловлено сочетанием следующих факторов: генетических (то есть наследственных), гормональных (половое созревание, прием гормональных контрацептивов системного действия, беременность, аборт, менопауза), а также факторов окружающей среды - ультрафиолетовое облучение (пребывание на солнце, солярий и т.п.), психологический стресс и травма, инфекции (на первом месте вирусы), курение и другие. Полагают, что наследственная предрасположенность играет важную роль в развитии заболевания, однако специфический «ген СКВ» до сих пор не найден.

Иммунная система здорового человека производит антитела, это белковые молекулы, которые помогают организму бороться и разрушать вирусы, бактерии и другие чужеродные вещества, попадающие в него.

При СКВ наблюдаются нарушения в иммунной системе, в результате чего образуются аутоантитела («ауто» значит "свои, собственные") против здоровых клеток и тканей собственного организма, которые способствуют воспалению различных органов. Некоторые аутоантитела, соединяясь с частицами разрушенных клеток организма (особенно частями ядер клеток), формируют компоненты, называемые иммунными комплексами. У пациентов с СКВ образование этих иммунных комплексов приводит к воспалению и повреждению различных органов и тканей.

Большинство заболевших СКВ – это молодые женщины от 18 до 35 лет, редко болезнь впервые проявляется у пациентов старше 45 лет. На одного заболевшего мужчину приходится от 9 до 11 заболевших женщин. СКВ встречается во всех странах и среди всех национальностей, населяющих земной шар. В России распространенность СКВ составляет 9,0-20,6 случаев на 100 тысяч населения в зависимости от региона.

Болезнь проявляется в различных вариантах: может протекать агрессивно, когда за короткий период времени поражаются жизненно важные органы, но может иметь и более длительный период развития, когда симптомы общей слабости, повышение температуры тела, изменения в анализах крови появляются в течение нескольких лет.

При СКВ повреждаются различные органы и системы: кожа, почки, суставы, легкие, сердце, мозг. Заболевание может сопровождаться высыпаниями на коже, длительной лихорадкой (повышением температуры тела), болями в суставах или их припухлостью, увеличением лимфатических узлов, поражением серозных оболочек (плевритом -серозная оболочка легкого, и перикардитом - серозная оболочка сердца),

поражением почек (нефритом), нервной системы, внутренних слоев сердца (миокарда и эндокарда). В настоящее время СКВ относится к заболеванию, симптомы которого поддаются лечению, и большинство людей с этим недугом ведут активную, здоровую жизнь.

Следует помнить, что болезнь протекает волнообразно: периоды хорошего самочувствия (ремиссия) и относительно низкой активности заболевания могут чередоваться обострениями. Обострение болезни характеризуется появлением воспаления различных органов и требует более активного лечения. Ремиссия – состояние, при котором нет симптомов СКВ. Случаи полной или длительной ремиссии болезни встречаются довольно часто и являются результатом правильного лечения и выполнения пациентом всех рекомендаций, назначенных врачом.

Клинические и лабораторные признаки СКВ

Несмотря на наличие определенных признаков заболевания каждый случай пациента с СКВ индивидуален. Болезнь может начинаться с одного или двух симптомов, в дальнейшем появляются новые симптомы и различные признаки болезни.

Клинические признаки

Кожа: «бабочка» на лице, или стойкие высыпания красного цвета, которые появляются на коже в области переносицы, крыльев носа, щек, и по форме напоминают распластанную бабочку. Высыпания могут появляться на любой части тела: на лице или ушных раковинах, плечах и кистях, груди, спине. Часто эти изменения на коже появляются после пребывания на солнце, особенно в весенне-летний период, и называется избыточной чувствительностью кожи к солнцу, или фотосенсибилизацией. Нередко наблюдается выпадение волос или алопеция («очаговая» или «распространенная»).

Суставы. Боли в суставах возникают практически у всех пациентов. Поражение суставов носит мигрирующий, или «летучий» характер, то есть боль в одном или нескольких суставах может возникать и исчезать, вовлекаются как мелкие (например, кисть, стопа), так и крупные (например, колени, тазобедренный сустав) суставы.

Почки. Поражение почек при СКВ (волчаночный нефрит) является одним из самых серьезных проявлений болезни и для предотвращения необратимых повреждений требует усиленного медикаментозного лечения. Воспаление в почках ухудшает их функции, а это приводит к нарушению выведения из организма ненужных продуктов, в том числе токсинов. Некоторые пациенты могут заметить, что на нижних конечностях и/или вокруг глаз появилась отечность. Показателями поражения почек при СКВ являются изменения в

анализах мочи, уменьшение количества мочи и повышение уровня артериального давления.

Нервная система. У некоторых пациентов наблюдается поражение центральной (головной и спинной мозг) или периферической (нервы) нервной системы. К проявлениям поражения центральной нервной системы относят головные боли, головокружение, нарушение памяти, трудность в концентрации внимания, проблемы со зрением, параличи или изменения в поведении (психозы), бессонница, судороги; поражения периферической нервной системы проявляются полиневритами, или нарушением работы различных нервов.

Сердце. Воспаление может наблюдаться в сосудах сердца (коронарные артерии), в сердечной мышце (миокардит с нарушением ритма сердечных сокращений) и клапанах сердца (эндокардит) или в перикарде - серозной оболочке, которая окружает сердце (перикардит), вызывая боли в груди или другие симптомы.

Легкие. У некоторых пациентов с СКВ наблюдается воспаление серозной оболочки легких с образованием воспалительной жидкости в ней (плеврит), что вызывает боли в грудной клетке при дыхании, одышку и кашель. Воспаление ткани легких, вызванное аутоиммунным заболеванием, например, СКВ, называется пневмонитом.

Полисерозит. В воспалительный процесс могут вовлекаться другие серозные оболочки (например, брюшина, покрывающая печень и селезенку), вызывая болезненность в соответствующем месте расположения этих органов.

Кровеносные сосуды. При СКВ наблюдаются васкулиты, то есть воспаления сосудов. Проявлениями васкулита являются кожные язвы или капилляриты (покраснение кончиков пальцев и ладоней, стоп).

Лабораторные признаки

Кровь. У пациентов с СКВ может развиваться анемия (снижение содержания в крови гемоглобина и эритроцитов), лейкопения (снижение количества лейкоцитов) или тромбоцитопения (уменьшение числа тромбоцитов) в крови, которые увеличивают риск повышенной утомляемости, инфекций и кровотечения.

Иммунологические тесты. Для диагностики и мониторинга СКВ используются различные иммунологические тесты, которые назначает врач. Определение аутоантител, направленных против компонентов ядра клетки, - наиболее ценный первоначальный тест в диагностике СКВ, так как он положителен у 95-99% пациентов с СКВ. Его отсутствие в подавляющем большинстве случаев свидетельствует против диагноза СКВ. Некоторые

антитела могут вызывать ложноположительную реакцию Вассермана (реакцию на сифилис), однако положительный анализ не означает, что пациент болен сифилисом.

Другие лабораторные показатели: биохимический анализы крови, общий анализ мочи также имеют значение в диагностике заболевания. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ) - показатели воспаления в организме, которые позволяют выявить инфекционные осложнения, ухудшающие не только состояние пациента, но и создающие проблемы при лечении СКВ.

Диагностика СКВ

Для установления диагноза СКВ врач учитывает жалобы и симптомы, данные иммунологических и других лабораторных исследований. Симптомы, или признаки, заболевания могут развиваться как за короткий промежуток времени, так и в течение длительного периода, поэтому не всегда удастся быстро установить правильный диагноз.

Врачу необходимо рассказать полную и точную историю Вашего заболевания: например, то, какие проблемы со здоровьем у Вас были, что спровоцировало проявление болезни. Эта информация, наряду с объективным обследованием и результатами иммунологических и других лабораторных тестов, помогает врачу своевременно поставить диагноз СКВ. Нередко для этого требуется время, и диагноз болезни может быть установлен не сразу, а только при появлении новых симптомов. Имеется ряд обязательных признаков СКВ: обязательное наличие антинуклеарных антител (АНФ), лихорадка, проявления на коже и слизистых оболочках, поражение суставов, проявления со стороны нервной системы, воспаление серозных оболочек, изменение клеточного состава крови (пониженные лейкоциты, тромбоциты в крови и др.), иммунологические проявления (наличие антифосфолипидных антител, антител к компонентам клеточного ядра, снижение уровня белков системы комплемента). По наличию этих признаков врач может отличить СКВ от других заболеваний, причем каждому проявлению присваивается определенное количество «баллов», для постановки диагноза необходимо наличие АНФ и не менее 10 баллов. Кроме основных признаков СКВ, пациенты могут иметь дополнительные симптомы заболевания. К ним относятся снижение веса, усиленное выпадение волос до появления очагов облысения или полного облысения, «неясная лихорадка», мышечная слабость, снижение или потеря аппетита. Для постановки диагноза СКВ врач опирается на классификационные критерии СКВ SLICC 2012г и/или классификационные критерии СКВ EULAR/ACR 2019г, подсчитывая наличие необходимого количества баллов по данным критериям.

Беременность и СКВ

При низкой активности заболевания или во время ремиссии беременность разрешается благополучно рождением здорового ребенка и сохранением хорошего самочувствия роженицы. Однако у 20-25% пациенток с СКВ беременность может закончиться выкидышем либо рождением ребенка с различными нарушениями и пороками развития. Важно до наступления беременности запланировать и обсудить вопрос рождения ребенка с Вашим лечащим врачом. Следует помнить, что беременность должна быть планируемой, наступление ее возможно в период ремиссии болезни (обязательно отсутствие белка в моче) или низкой активности заболевания и стабильности состояния не менее 6 месяцев после обострения болезни. Незапланированная беременность в период обострения СКВ может негативно сказаться как на здоровье женщины, отягощая симптомы заболевания, так и создать проблемы с вынашиванием. Некоторые женщины во время или после беременности могут испытывать возвращение некоторых симптомов СКВ. В период беременности у них могут отмечаться токсикозы первой и второй половин беременности, а также преждевременные роды. Во время беременности необходима постоянная забота о своем здоровье и хорошее питание. При планировании беременности важно учитывать выбор лекарственных средств: врач и пациентка должны взвесить возможный риск для матери и будущего ребенка в случае назначения тех или иных препаратов. У некоторых пациентов возможно обострение СКВ или другие проблемы, связанные с вынашиванием беременности, особенно при наличии антифосфолипидных антител. Эти антитела являются причиной тромбозов (закупорки просвета сосуда тромбом) плаценты, что может приводить к внутриутробной гибели плода или выкидышам. «Раннее» определение этих антител во время беременности помогает врачу определить тактику ведения пациентки, при которой риск выкидыша уменьшается. Некоторые лекарства, используемые для лечения СКВ, не должны применяться во время беременности, потому что они могут навредить ребенку или вызвать выкидыш. Беременная женщина с СКВ нуждается в тесном сотрудничестве с врачом-акушером-гинекологом и врачом-ревматологом.

Медикаментозное лечение

Основная цель лечения – замедлить и, возможно, остановить развитие болезни, улучшить качество жизни пациента. Для этого необходимо подавить воспалительный процесс, предупредить обострения и осложнения.

Медикаментозная терапия является главным методом лечения СКВ. Выбор необходимых для лечения препаратов зависит от результатов обследования пациента и тяжести заболевания. Для лечения СКВ используют глюкокортикоиды,

противомалярийные препараты, препараты, замедляющие рост клеток и препараты, снижающие активность иммунной системы, генно-инженерные биологические препараты.

Основным и самым эффективным лекарством для лечения СКВ являются ГК. ГК - синтетические формы гормонов, которые в норме образуются в надпочечниках и быстро подавляют воспаление. ГК применяются в виде таблеток, кожного крема или инъекций. Для длительного применения используют ГК короткого действия. С учетом клинических проявлений для наибольшего эффекта и наибольшей безопасности врач подбирает пациенту самую низкую из возможных дозу этих препаратов. Прерывать прием ГК или быстро снижать/повышать дозу нельзя, поэтому при изменении дозы необходимо тесное сотрудничество врача и пациента. Важно, чтобы пациент вел дневник приема лекарственных препаратов, где должна быть отмечена первоначальная доза, начало их снижения и темпы снижения. Это поможет врачу в оценке результатов терапии и дальнейшей скорости снижения препарата. Нежелательные явления ГК включают неравномерное распределение жира (лунообразное лицо, отложение жировой ткани на животе, спине в виде «горбика»), увеличение аппетита, повышение веса и эмоциональную неуравновешенность, стрии (полосы растяжения на коже багрового цвета), чрезмерный рост волос, повышенное артериальное давление, нарушения в обмене липидов (повышение уровня холестерина) и глюкозы (повышение сахара в крови), раннее развитие атеросклероза, легкое присоединение инфекций, остеопороз и, наконец, раннее развитие катаракты.

Поддержание нормального веса тела, отказ от курения, физическая активность позволяют уменьшить неблагоприятные эффекты ГК на сердечно-сосудистую систему. ГК усиливают аппетит и приводят к неправильному распределению и накоплению жировой ткани. Если пациент будет придерживаться определенной диеты, ограничив мучное, сладкое, некоторые фрукты, удовлетворять чувство голода овощами, молочными продуктами с низким содержанием жира, то прибавка в весе будет небольшой - около 3-5 кг в период назначения максимальной дозы ГК. Снижение дозы ГК до низких терапевтических (5-7,5 мг преднизолон** в сутки) в период ремиссии или низкой активности болезни сопровождается нормализацией аппетита и внешнего вида пациента, большинство пациентов возвращаются в свой прежний вес, который был до болезни.

Пациентам с СКВ с высокой степенью активности (вовлечением почек или центральной нервной системы, поражением многих органов и систем), назначают лекарственные препараты, называемые иммунодепрессантами. Эти препараты подавляют «сверхактивную» иммунную систему, блокируя выработку одних иммунных клеток и

уменьшая действие других. Иммунодепрессанты следует принимать длительно (до нескольких лет), при этом регулярное наблюдение и индивидуальный подбор дозы позволяют значительно уменьшить количество нежелательных явлений и осложнений. Эти лекарства применяются в виде таблеток, подкожного или внутривенного капельного введения.

Наблюдение за состоянием пациента и контроль безопасности лечения

Лечение СКВ медикаментозными препаратами может давать очень хорошие результаты, но требует регулярного контроля со стороны квалифицированного ревматолога. Разработана специальная система такого контроля. Для получения наилучших результатов терапии врачом-ревматолог осуществляет периодическую оценку ее эффективности. Пациент с СКВ должен посещать врача не реже, чем 1 раз в 1-3 месяца в начале лечения (в зависимости от степени активности заболевания), он также сдает анализы крови и мочи, проходит дополнительные диагностические исследования в зависимости от поражения того или иного органа, ежегодно проходит эхокардиографию, денситометрию поясничного отдела позвоночника и шейки бедра, осмотр врачом-офтальмологом. В зависимости от активности воспалительного процесса и других показателей схема лечения по решению ревматолога может корректироваться (снижается или повышается доза лекарств, добавляются или меняются препараты и т.д.). после достижения хорошего эффекта от терапии (ремиссии или низкой активности заболевания) на фоне поддерживающих доз препаратов рекомендуется показываться ревматологу не реже, чем 1 раз в 6-12 месяцев.

Другая сторона контроля – оценка показателей, позволяющих обеспечить безопасность лечения. Так, при приеме #метотрексата**, #лефлуномида**, азатиоприна**, циклофосфамида**, #микофенолата мофетила** контролируют функцию печени, число кровяных клеток, дополнительно для #циклоспорина** и #такролимуса** - уровень креатинина и артериального давления. При назначении ГИБП их внутривенное введение проводится в условиях специально оборудованного процедурного кабинета под наблюдением врача. Все ГИБП и иммунодепрессанты могут снижать сопротивляемость к инфекциям.

Существует ряд методов, улучшающих переносимость некоторых лекарств. Для улучшения переносимости #метотрексата** рекомендуют применение фолиевой кислоты** не менее 5 мг в неделю, не ранее чем через сутки после приема #метотрексата**. При назначении ГК параллельно прописывают препараты кальция и витамина D для профилактики остеопороза – ослабления костной ткани, которое может

возникать при длительной гормональной терапии. При одновременном назначении ГК и НПВП для уменьшения негативного влияния на желудок могут назначаться ингибиторы протонной помпы, но их прием требует контроля со стороны врача. Для защиты от инфекций применяются специальные вакцины.

К сожалению, во многих случаях пациенты с излишней опаской относятся к лекарственной терапии, считая, что «химия одно лечит, другое калечит». Это в корне неверно по целому ряду причин. Во-первых, несмотря на возможное возникновение нежелательных явлений от применения препаратов, вероятность их развития относительно невелика. Во-вторых, для большинства медикаментозных препаратов система контроля хорошо разработана (она описана детально в справочниках и вкладышах в упаковке) и позволяет активно выявлять нежелательные явления еще до того, как они становятся опасными для здоровья. В-третьих, риск развития осложнений самого заболевания гораздо серьезнее риска развития нежелательных явлений терапии.

Экстракорпоральные методы лечения

Плазмаферез – метод, который используется для лечения наиболее тяжелых пациентов с быстро прогрессирующим поражением жизненно важных органов (почек с почечной недостаточностью, центральной нервной системы, легких) в сочетании с активной терапией циклофосфамидом** и ГК.

Нефармакологические методы лечения

Помимо медикаментозного лечения, пациентам рекомендуют следить за питанием и выполнять лечебные упражнения, отказ от курения, избегать воздействия ультрафиолетовых лучей.

Загорать, пользоваться солярием, лечиться ультрафиолетовыми лучами пациентам с СКВ нельзя. Необходимо помнить, что инсоляция (пребывание на солнце или использование ультрафиолетового облучения) для пациента с СКВ не только вредна, но и опасна. Пребывание на солнце даже в течение короткого промежутка времени (не больше 30 минут) или процедуры с ультрафиолетовым излучением (солярий, фотоэпиляция и др.) вызывают появление различных высыпаний на коже у 60 - 80% пациентов с СКВ. Фотозащита исключает пребывание на солнце в полдень, требует регулярного применения солнцезащитных кремов высокой степени защиты (SPF 50 и выше) и ношение защитной одежды. Специальные защитные и люминесцентные экраны на окнах уменьшают воздействие ультрафиолетового облучения и снижают риск обострений СКВ при наличии фотосенсибилизации

Питание пациентов с СКВ должно быть не только полноценным, но и сбалансированным. В пищевом рационе основными являются следующие группы веществ: белки, жиры, углеводы, витамины, минеральные вещества и вода.

Полноценное питание, с достаточным содержанием витамина D и кальция – профилактика остеопороза (нарушения структуры костной ткани). Предпочтение отдается белкам животного происхождения – это молоко, кисломолочные продукты, сыр, яйца, мясо, рыба. Предпочтительнее молочный и рыбный белок, так как он переваривается легче, чем мясной и лучше усваивается, а также содержит оптимальный аминокислотный набор. Следует избегать острых блюд. Блюда из мяса и рыбы лучше варить, готовить на пару, тушить или запекать.

Рекомендуется обеспечить рацион растительными маслами, содержащими полиненасыщенные жирные кислоты – это может способствовать более благоприятному течению воспалительного процесса.

Рекомендуется достаточное количество овощей, несладких фруктов и ягод.

Регулярные физические упражнения помогают поддерживать подвижность суставов и укрепляют мышцы. Важно тренироваться правильно, чрезмерная нагрузка или неправильное выполнение упражнений может навредить суставам

Настоятельно рекомендуется участие в специальных школах для пациентов с СКВ. В рамках таких школ эксперты рассказывают о лечении, упражнениях, профилактике, о психологических аспектах заболевания, о защите прав пациентов, об их насущных проблемах и главных вопросах, которые беспокоят большинство пациентов. Информация о заболевании и понимание того, как его можно контролировать, играют важную роль в успешном лечении и сохранении качества жизни.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Индекс активности СКВ (SLEDAI-2K)

Название на русском языке: Индекс активности СКВ (SLEDAI-2K)

Оригинальное название: Systemic lupus erythematosus disease activity index -2000

Источник: [14]

Тип: Индекс

Назначение: Оценка общей активности СКВ

Содержание: В колонку SLEDAI-счёт вносят баллы, если данное проявление выявлено на момент осмотра или присутствовало в течение 10 предшествующих осмотру дней

| Баллы | SLEDAI-счёт | Проявления | Определение |
|-------|-------------|---|---|
| 8 | | Эпилептический приступ | Недавно возникший. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины |
| 8 | | Психоз | Нарушение способности выполнять 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 уремией или лекарственными препаратами |
| 8 | | Органические мозговые симптомы | 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 как минимум два признака из следующих: <ul style="list-style-type: none"> • 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 на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке, или неврит зрительного нерва. Исключить случаи подобных изменений при АГ, инфекции, лекарственных воздействиях |
| 8 | | Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов | Впервые возникшая чувствительная или двигательная невропатия черепно-мозговых нервов |
| 8 | | Головная боль | Выраженная, персистирующая головная боль, может быть мигренозной, но обязательно не отвечающая на наркотические анальгетики |
| 8 | | Нарушение мозгового кровообращения | Впервые возникшее, исключая таковое вследствие атеросклероза |
| 8 | | Васкулит | Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты, |

| | | | |
|---|--|---|---|
| | | | геморрагии либо данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит |
| 4 | | Артрит | Два и более болезненных сустава с признаками воспаления (то есть отеком или выпотом и болезненных) |
| 4 | | Миозит | Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенной активностью КФК/альдолазы, либо данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит |
| 4 | | Цилиндрурия | Зернистые или эритроцитарные цилиндры |
| 4 | | Гематурия | Более 5 эритроцитов в поле зрения, исключая случаи мочекаменной болезни, инфекции и другие причины |
| 4 | | Протеинурия | Более 0,5 г/сут |
| 4 | | Пиурия | Более 5 лейкоцитов в поле зрения, исключая инфекционные причины |
| 2 | | Высыпания на коже | Высыпания воспалительного характера |
| 2 | | Алоpecia | Повышенное очаговое или диффузное выпадение волос |
| 2 | | Язвы слизистых оболочек | Изъязвления слизистой оболочки рта, носа |
| 2 | | Плеврит | Боль в грудной клетке с шумом трения плевры или выпотом, или утолщение плевры |
| 2 | | Перикардит | Перикардальная боль как минимум с одним из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> • шум трения перикарда • выпот • подтверждение с помощью ЭКГ, ЭхоКГ |
| 2 | | Низкое содержание компонентов комплемента | Снижение CH ₅₀ , C3 или C4 менее нижней границы нормы тестирующей лаборатории |
| 2 | | Повышенное количество антител к двуспиральной ДНК | повышение связывания ДНК по методу Фарр или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории |
| 1 | | Лихорадка | Выше 38°C, исключая инфекционные причины |
| 1 | | Тромбоцитопения | <100x10 ⁹ /л, исключая лекарственные причины |
| 1 | | Лейкопения | <3,0x10 ⁹ /л, исключая лекарственные причины |

Примечание: SLEDAI учитывает только вновь возникшие или рецидив этих признаков, а его модификации SLEDAI-2K и SELENA-SLEDAI – наличие любого варианта данных признаков (вновь возникший, рецидив, персистирующая активность). SLEDAI-2K отличается от SELENA-SLEDAI отсутствием склерита и эписклерита в зрительных нарушениях, головокружения в расстройствах черепно-мозговых нервов, количеством пораженных суставов, инструментальным подтверждением плеврита и перикардита.

Ключ (интерпретация):

- нет активности / ремиссия (0 баллов),
- низкая активность (1-4 балла),

- средняя степень активности (5-10 баллов),
- высокая степень активности (более 10 баллов).

Пояснение:

Общепризнанный метод оценки эффективности терапии СКВ основан на оценке исходного значения индексов SLEDAI и динамики этого показателя на фоне терапии.

Обострение СКВ расценивается при увеличении значения индексов SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI >3 баллов между двумя визитами, улучшение СКВ - <3 баллов между двумя визитами, изменение индекса ± 3 балла – как сохраняющаяся активность.

Умеренное обострение СКВ - при увеличении значения индексов на 3-12 баллов, выраженное обострение – на >12 баллов [14].

Приложение Г2. Индекс активности СКВ (SELENA-SLEDAI)

Название на русском языке: Индекс активности СКВ (SELENA-SLEDAI)

Оригинальное название: Safety of Estrogen in Lupus National Assessment - Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index Systemic lupus erythematosus disease activity index

Источник: [15,16]

Тип: Индекс

Назначение: Оценка общей активности СКВ

Содержание: В колонку SLEDAI-счёт вносят баллы, если данное проявление выявлено на момент осмотра или присутствовало в течение 10 предшествующих осмотру дней

| Баллы | SLEDAI-счёт | Проявления | Определение |
|-------|-------------|--------------------------------|---|
| 8 | | Эпилептический приступ | Недавно возникший. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины |
| 8 | | Психоз | Нарушение способности выполнять 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 уремией или лекарственными препаратами |
| 8 | | Органические мозговые симптомы | 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 |

| | | | |
|---|--|---|---|
| | | | <p>концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс как минимум два признака из следующих:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нарушение восприятия • бессвязная речь • бессонница или сонливость в дневное время • снижение или повышение психомоторной активности. <p>Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия</p> |
| 8 | | Зрительные нарушения | Изменения на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке, или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит. Исключить случаи подобных изменений при АГ, инфекции, лекарственных воздействиях |
| 8 | | Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов | Впервые возникшая чувствительная или двигательная невралгия черепно-мозговых нервов. Включая головокружение, обусловленное СКВ. |
| 8 | | Головная боль | Выраженная, персистирующая головная боль, может быть мигренозной, но обязательно не отвечающая на наркотические анальгетики |
| 8 | | Нарушение мозгового кровообращения | Впервые возникшее, исключая таковое вследствие атеросклероза |
| 8 | | Васкулит | Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты, геморрагии либо данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит |
| 4 | | Артрит | Более двух болезненных сустава с признаками воспаления (то есть отеком или выпотом и болезненных) |
| 4 | | Миозит | Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенной активностью КФК/альдолазы, либо данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит |
| 4 | | Цилиндрурия | Зернистые или эритроцитарные цилиндры |
| 4 | | Гематурия | Более 5 эритроцитов в поле зрения, исключая случаи мочекаменной болезни, инфекции и другие причины |
| 4 | | Протеинурия | Вновь возникшее или недавнее начало протеинурии более 0,5 г/сут |
| 4 | | Пиурия | Более 5 лейкоцитов в поле зрения, исключая инфекционные причины |
| 2 | | Высыпания на коже | Продолжающиеся высыпания воспалительного характера |
| 2 | | Алопеция | Продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос |
| 2 | | Язвы слизистых оболочек | Продолжающиеся изъязвления слизистой оболочки рта, носа |
| 2 | | Плеврит | Классическая и тяжелая боль в грудной |

| | | | |
|---|--|---|---|
| | | | клетке или шум трения плевры, или выпот, или новое утолщение плевры, обусловленное СКВ |
| 2 | | Перикардит | Классическая и тяжелая перикардальная боль или шум трения, или выпот, или подтверждение с помощью ЭКГ |
| 2 | | Низкое содержание компонентов комплемента | Снижение CH ₅₀ , C3 или C4 менее нижней границы нормы тестирующей лаборатории |
| 2 | | Повышенное количество антител к двуспиральной ДНК | >25% повышение связывания ДНК по методу Фарр или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории |
| 1 | | Лихорадка | Выше 38°C, исключая инфекционные причины |
| 1 | | Тромбоцитопения | <100х10 ⁹ /л, исключая лекарственные причины |
| 1 | | Лейкопения | <3,0х10 ⁹ /л, исключая лекарственные причины |

Примечание: SLEDAI учитывает только вновь возникшие или рецидив этих признаков, а его модификации SLEDAI-2K и SELENA-SLEDAI – наличие любого варианта данных признаков (вновь возникший, рецидив, персистирующая активность). SLEDAI-2K отличается от SELENA-SLEDAI отсутствием склерита и эписклерита в зрительных нарушениях, головокружения в расстройствах черепно-мозговых нервов, количеством пораженных суставов, инструментальным подтверждением плеврита и перикардита.

Ключ (интерпретация):

- нет активности / ремиссия (0 баллов),
- низкая активность (1-4 балла),
- средняя степень активности (5-10 баллов),
- высокая степень активности (более 10 баллов).

Пояснение:

Общепризнанный метод оценки эффективности терапии СКВ основан на оценке исходного значения индексов SLEDAI и динамики этого показателя на фоне терапии.

Обострение СКВ расценивается при увеличении значения индексов SLEDAI-2K или SELENA-SLEDAI >3 баллов между двумя визитами, улучшение СКВ - <3 баллов между двумя визитами, изменение индекса ± 3 балла – как сохраняющаяся активность. Умеренное обострение СКВ - при увеличении значения индексов на 3-12 баллов, выраженное обострение – на >12 баллов [14].

Приложение Г3. Индекс повреждения (SLICC/DI)

Название на русском языке: Индекс повреждения (SLICC/DI)

Оригинальное название: Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

Источник: [19].

Тип: Индекс

Назначение: Оценка кумулятивных повреждений органов при СКВ

Содержание: Необходимо наличие у пациента нижеперечисленных симптомов в течение не менее 6 месяцев

| Признак | Баллы | | |
|--|-------|---|---|
| Орган зрения (любого глаза) при клинической оценке | | | |
| Катаракта в любое время | 0 | 1 | |
| Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва | 0 | 1 | |
| Психоневрологические симптомы | | | |
| Когнитивные расстройства (например, нарушение памяти, затруднение при счете, нарушение концентрации внимания, затруднение речи и письма) или психоз | 0 | 1 | |
| Судороги, требующие лечения в течение 6 месяцев | 0 | 1 | |
| Нарушение мозгового кровообращения в любое время (2, если >1) | 0 | 1 | 2 |
| Краниальная или периферическая нейропатия (кроме поражения зрительного нерва) | 0 | 1 | |
| Поперечный миелит | 0 | 1 | |
| Патология почек | | | |
| Расчетная или измеренная СКФ <50% | 0 | 1 | |
| Протеинурия>3,5 г/сут | 0 | 1 | |
| или терминальная почечная недостаточность (независимо от гемодиализа или трансплантации почек) | | | 3 |
| Патология легких | | | |
| Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или акцент II тона) | 0 | 1 | |
| Легочный фиброз (по данным аускультации и рентгенографии) | 0 | 1 | |
| Сморщивание легких (по данным рентгенографии) | 0 | 1 | |
| Фиброз плевры (по данным рентгенографии) | 0 | 1 | |
| Инфаркт легкого (по данным рентгенографии) | 0 | 1 | |
| Патология сердечно-сосудистой системы | | | |
| Стенокардия или аорто-коронарное шунтирование | 0 | 1 | |
| Инфаркт миокарда когда-либо в анамнезе (2 балла, если >1) | 0 | 1 | 2 |
| Кардиомиопатия (дисфункция желудочков) | 0 | 1 | |
| Клапанный порок (диастолический шум или систолический шум интенсивностью>3/6) | 0 | 1 | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Перикардит в течение 6 месяцев или перикардэктомия | 0 | 1 | |
| Патология периферических сосудов | | | |
| Перебегающая хромота в течение 6 месяцев | 0 | 1 | |
| Небольшой дефект ткани (мягких тканей) | 0 | 1 | |
| Значительный дефект ткани (например, потеря пальца или конечности) (2 балла, если поражено более одной области) | 0 | 1 | 2 |
| Венозный тромбоз с отеком, язвами или венозный застой | 0 | 1 | |
| Желудочно-кишечные расстройства | | | |
| Инфаркт или резекция кишечника (дистальнее двенадцатиперстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря по любой причине (2 балла, если поражено более одной области) | | | |
| Мезентериальная недостаточность | 0 | 1 | |
| Хронический перитонит | 0 | 1 | |
| Стриктура или операция на верхних отделах желудочно-кишечного тракта в анамнезе | 0 | 1 | |
| Хронический панкреатит | 0 | 1 | |
| Патология костно-мышечной системы | | | |
| Мышечная атрофия или слабость | 0 | 1 | |
| Деформирующий или эрозивный артрит (включая поддающиеся устранению деформации, исключая аваскулярный некроз) | 0 | 1 | |
| Остеопороз с переломом или разрушением позвонка (исключая аваскулярный некроз) | 0 | 1 | |
| Аваскулярный некроз (2, если >1) | 0 | 1 | 2 |
| Остеомиелит | 0 | 1 | |
| Разрыв сухожилия | 0 | 1 | |
| Изменения кожи | | | |
| Рубцовая хроническая алопеция | 0 | 1 | |
| Обширные рубцы или панникулит (кроме поражения волосистой части головы) | 0 | 1 | |
| Кожные язвы (исключая тромбоз в течение >6 месяцев) | 0 | 1 | |
| Преждевременное угасание половой функции | | | |
| Сахарный диабет (независимо от лечения) | 0 | 1 | |
| Злокачественная опухоль (исключая дисплазию) (2 балла, если поражено более одной области) | 0 | 1 | 2 |
| Общий балл | | | |

Ключ (интерпретация):

Выделяют 4 степени ИП:

- отсутствие повреждений - 0 баллов,
- низкий ИП - 1 балл,
- средний ИП - 2-4 балла,
- высокий ИП - более 4 баллов

Приложение Г4. Индекс активности СКВ при беременности (SLEPDAI)

Название на русском языке: Индекс активности СКВ при беременности (SLEPDAI)

Оригинальное название: Systemic Lupus Erythematosus Pregnancy Disease Activity Index (SLEPDAI)

Источник: [210]

Тип: Индекс

Назначение: Оценка общей активности СКВ у беременных

Содержание: В колонку SLEPDAI-счёт вносят баллы, если данное проявление выявлено на момент осмотра или присутствовало в течение 10 предшествующих осмотру дней

| <i>Признак</i> | SLEDAI | SLEPDAI |
|---|--|---|
| | <i>Уточнения</i> | <i>Поправка</i> |
| Эпиприступ | Недавно возникший, за исключением метаболических, инфекционных и лекарственных причин | Исключить эклампсию |
| Психоз | Исключить любые состояния, вызванные уремией или лекарственными препаратами | - |
| Органические мозговые синдромы | Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия | - |
| Зрительные нарушения | Исключить случаи подобных изменений при гипертензии, инфекции и лекарственных воздействий | - |
| Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов | | Исключить парез Белла |
| Головная боль | Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики | Исключить пре- и эклампсию |
| Нарушение мозгового кровообращения | Впервые возникшее, исключая такое вследствие атеросклероза | Исключить эклампсию |
| Васкулит | Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты, геморрагии /или данные биопсии или ангиографии, подтверждающие васкулит | Обсуждать пальмарную эритему беременных |
| Артрит | ≥2 болезненных суставов с признаками воспаления (отек или выпот) | Обсуждать слабую экссудацию в коленных суставах |
| Миозит | Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем КФК/альдолазы, или данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит | - |

| | | |
|-------------------------|---|---|
| Цилиндрурия | Зернистые или эритроцитарные цилиндры | - |
| Гематурия | >5 эритроцитов в поле зрения, исключая случаи мочекаменной болезни, инфекции и другие причины | Исключить цистит и/или вагинальные эритроциты при проблемах плаценты |
| Протеинурия | >0,5 г/сут | Исключить эклампсию |
| Лейкоцитурия | >5 лейкоцитов в поле зрения, исключая инфекционные причины | - |
| Высыпания на коже | Высыпания воспалительного характера | Исключить хлоазму |
| Алопеция | | Исключить выпадение волос у лактирующих |
| Язвы слизистых оболочек | | - |
| Плеврит | | Исключить вторичную гипервентиляцию и одышку за счет увеличения матки |
| Перикардит | | - |
| Низкий комплемент | | Учитывать нормальное повышение комплемента в течение беременности |
| Повышение а-ДНК | | - |
| Тромбоцитопения | <100x10 ⁹ /л, исключая лекарственные причины | Исключить преэклампсию, HELLP-синдром и идиопатическую тромбоцитопению беременных |
| Лейкопения | <3x10 ⁹ /л, исключая лекарственные причины | Учитывать нормальное повышение уровня лейкоцитов в течение беременности |
| Лихорадка | >38°C, исключая инфекционные причины | - |

Ключ (интерпретация):

- нет активности / ремиссия (0 баллов),
- низкая активность (1-4 балла),
- средняя степень активности (5-10 баллов),
- высокая степень активности (более 10 баллов).