

# Регистр пациентов с системной красной волчанкой, Евразийская когорта (РЕНЕССАНС)

Асеева Е.А.<sup>1</sup>, Дубиков А.И.<sup>2</sup>, Левашева Л.А.<sup>2</sup>, Койлубаева Г.М.<sup>3</sup>, Джетыбаева М.К.<sup>3</sup>, Эралиева В.Т.<sup>3</sup>, Каримова Э.Р.<sup>3</sup>, Исаева Б.Г.<sup>4</sup>, Калыкова М.Б.<sup>4</sup>, Сапарбаева М.М.<sup>4</sup>, Исаева С.М.<sup>4</sup>, Омарбекова Ж.И.<sup>4</sup>, Соловьева Е.С.<sup>1</sup>, Решетняк Т.М.<sup>1</sup>, Ключкина Н.Г.<sup>5</sup>, Попкова Т.В.<sup>1</sup>, Кошелева Н.М.<sup>1</sup>, Лисицына Т.А.<sup>1</sup>, Панафикина Т.А.<sup>1</sup>, Герасимова Е.В.<sup>1</sup>, Середавкина Н.В.<sup>1</sup>, Кондратьева Л.В.<sup>1</sup>, Матянова Е.В.<sup>1</sup>, Цанян М.Э.<sup>1</sup>, Меснякина А.А.<sup>1</sup>, Летунович М.В.<sup>1</sup>, Лопатина Н.Е.<sup>1</sup>, Никишина Н.Ю.<sup>1</sup>, Федина Т.П.<sup>1</sup>, Сажина Е.Г.<sup>1</sup>, Глухова С.И.<sup>1</sup>, Соловьев С.К.<sup>1</sup>, Насонов Е.Л.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России,

кафедра ревматологии, Владивосток, Россия;

<sup>3</sup>Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова,

Бишкек, Кыргызская Республика; <sup>4</sup>РГП «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» Минздрава Республики Казахстан,

кафедра амбулаторно-поликлинической терапии, Алматы, Республика Казахстан;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, кафедра ревматологии Института профессионального образования, Москва, Россия

<sup>1</sup>115522 Москва, Каширское шоссе, 34А; <sup>2</sup>690002 Владивосток, проспект Острякова, 2; <sup>3</sup>720040 Кыргызстан,

В статье представлены данные международных регистров и когортных исследований по системной красной волчанке (СКВ). Обосновываются цель и задачи международного регистра пациентов с СКВ, Евразийская когорта (РЕНЕССАНС), который стартовал в 2012 г. и объединил ведущие ревматологические центры Российской Федерации (ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, кафедра ревматологии Тихоокеанского государственного медицинского университета), Казахстана (кафедра ревматологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова) и Кыргызстана (Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова), в которых преимущественно и концентрируются пациенты с острым течением этого заболевания. Приведены первые данные регистра.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка; регистр пациентов с системной красной волчанкой; когорта пациентов с системной красной волчанкой.

**Для ссылки:** Асеева ЕА, Дубиков АИ, Левашева ЛА и др. Регистр пациентов с системной красной волчанкой, Евразийская когорта (РЕНЕССАНС). Научно-практическая ревматология. 2016;54(5):520-526.

## THE REGISTRY OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS, A EURASIAN COHORT (RENAISSANCE)

Aseeva E.A.<sup>1</sup>, Dubikov A.I.<sup>2</sup>, Levasheva L.A.<sup>2</sup>, Koilubaeva G.M.<sup>3</sup>, Dzhetybaeva M.K.<sup>3</sup>, Eralieva V.T.<sup>3</sup>, Karimova E.R.<sup>3</sup>, Isaeva B.G.<sup>4</sup>, Kalykova M.B.<sup>4</sup>, Saparbaeva M.M.<sup>4</sup>, Isaeva S.M.<sup>4</sup>, Omarbekova Zh.I.<sup>4</sup>, Solovyeva E.S.<sup>1</sup>, Reshetnyak T.M.<sup>1</sup>, Klyukvina N.G.<sup>5</sup>, Popkova T.V.<sup>1</sup>, Kosheleva N.M.<sup>1</sup>, Lisitsyna T.A.<sup>1</sup>, Panafidina T.A.<sup>1</sup>, Gerasimova E.V.<sup>1</sup>, Seredavkina N.V.<sup>1</sup>, Kondratyeva L.V.<sup>1</sup>, Matyanova E.V.<sup>1</sup>, Tsanyan M.E.<sup>1</sup>, Mesnyakina A.A.<sup>1</sup>, Letunovich M.V.<sup>1</sup>, Lopatina N.E.<sup>1</sup>, Nikishina N.Yu.<sup>1</sup>, Fedina T.P.<sup>1</sup>, Sazhina E.G.<sup>1</sup>, Glukhova S.I.<sup>1</sup>, Solovyev S.K.<sup>1</sup>, Nasonov E.L.<sup>1,5</sup>

The article presents the data of international registries and cohort studies of systemic lupus erythematosus (SLE). It justifies the purpose and objectives of the international registry of SLE patients, a Eurasian cohort (RENAISSANCE), which was launched in 2012 and amalgamated the leading rheumatology centers of the Russian Federation (V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; Department of Rheumatology, Pacific State Medical University), Kazakhstan (Department of Rheumatology, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University), and Kyrgyzstan (Academician M. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy), which mainly concentrate patients with the acute course of this disease. The first data of the registry are given.

**Key words:** systemic lupus erythematosus; registry of patients with systemic lupus erythematosus; a cohort of patients with systemic lupus erythematosus.

**For reference:** Aseeva EA, Dubikov AI, Levasheva LA, et al. The registry of systemic lupus erythematosus patients, a Eurasian cohort (RENAISSANCE). Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(5):520-526 (In Russ.).

**doi:** <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-520-526>

Системная красная волчанка (СКВ) в настоящее время остается одним из наиболее загадочных и сложных для диагностики и терапии заболеваний. Несмотря на огромные достижения последних десятилетий, в результате которых 10-летняя выживаемость увеличилась более чем в два раза, смертность при СКВ превышает популяционную в несколько раз [1–3]. По данным большинства исследований, основными причинами высокой летальности являются активность СКВ, инфекции и развитие необратимых повреждений (НП) жизненно важных органов [4, 5].

Стратегическими целями исследований по СКВ являются увеличение продолжительности жизни, снижение риска развития органных НП, прогнозирование обост-

рений, выбор метода адекватной терапии и в конечном счете достижение длительной ремиссии и высокого качества жизни. Для решения этих задач современная ревматология использует несколько надежных инструментов:

- новые классификационные критерии СКВ [6];
- валидированные индексы активности [7–11] и НП органов [12], опросники качества жизни [13–18];
- международные рекомендации по мониторингу и лечению СКВ [8–11, 19];
- генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [20, 21];
- международные и национальные регистры больных СКВ [1–5, 9, 22–44].

Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3; <sup>4</sup>050012 Республика Казахстан, Алматы, ул. Толе Би, 88; <sup>5</sup>119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

<sup>1</sup>V.A. Nasonova  
Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Department of Rheumatology, Pacific State Medical University, Ministry of Health of Russia, Vladivostok, Russia; <sup>3</sup>Academician M. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyz Republic; <sup>4</sup>Department of Outpatient Therapy, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan; <sup>5</sup>Department of Rheumatology, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; <sup>1</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; <sup>2</sup>, Ostryakov Prospect, Vladivostok 690002; <sup>3</sup>, Togolok Moldo St., Bishkek 720040, Kyrgyzstan; <sup>4</sup>88, Tole Bi St., Almaty 050012, Republic of Kazakhstan; <sup>5</sup>8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991

**Контакты:** Елена Александровна Асеева; [eaasseeva@mail.ru](mailto:eaasseeva@mail.ru)

**Contact:** Elena Aseeva; [eaasseeva@mail.ru](mailto:eaasseeva@mail.ru)

Поступила 04.06.16

В Российской Федерации с помощью регистров проводится изучение особенностей течения и терапии ревматических заболеваний. Так, первый регистр состоял из больных РА, получающих терапию ритуксимабом (РТМ), и был создан в 2007 г. под эгидой Ассоциации ревматологов России. Он объединил 62 крупных ревматологических центра в разных регионах Российской Федерации [45]. С 2009 г. российские ревматологи принимают активное участие в работе международного регистра по изучению РТМ при РА – CERERRA. Российский регистр ARBITER в настоящее время по количеству включенных больных РА, получивших курсовое лечение РТМ, занимает лидирующее место среди 12 стран-участников [46].

В последние годы значительно возрос интерес к изучению больших когорт и регистров больных СКВ. Такие исследования позволяют выявить взаимосвязь пола, возраста, этнической принадлежности с особенностями дебюта и дальнейшего течения СКВ, охарактеризовать субтипы болезни, причины развития органных НП, эффективность и безопасность различных терапевтических программ, определить роль и место новых инновационных методов лечения, оптимизировать методы ранней диагностики и прогнозирования исходов СКВ [23, 34, 47, 48].

В связи с этим ведущие ревматологические центры Российской Федерации (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, кафедра ревматологии Тихоокеанского государственного медицинского университета), Казахстана (кафедра ревматологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Ассоциация ревматологов Казахстана) и Кыргызстана (Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова), в которых преимущественно и концентрируются пациенты с острым течением заболевания, объединились с целью создания международного регистра пациентов с СКВ, Евразийская когорта (РЕНЕССАНС).

**Цель исследования** – изучить современные аспекты диагностики, течения, терапии и мониторинга больных с СКВ в России, Казахстане и Кыргызстане в период с 2012 по 2018 г.

Задачи исследования:

1. Изучить демографические и социальные особенности больных СКВ.
2. Провести сравнительное изучение вариантов течения СКВ с использованием индексов активности СКВ SLEDAI-2K, BILAG 2004.
3. Изучить частоту, тяжесть и предикторы обострений СКВ с использованием индекса SFI.
4. Проанализировать исходы СКВ в зависимости от дебюта, варианта течения, частоты и тяжести обострений и проводимой терапии.

5. Разработать и адаптировать для клинической практики определение «ремиссии» как одного из вариантов исхода заболевания.

6. Изучить клинико-иммунологические и морфологические ассоциации и их взаимосвязь с течением и исходами СКВ.

7. Исследовать спектр программ лечения СКВ, их обоснованность, эффективность и безопасность.

8. Адаптировать и внедрить в практику соответствующих учреждений современную оценку НП органов с использованием индекса повреждения SLICC/ACR.

9. Изучить частоту и факторы риска развития коморбидных состояний.

10. Изучить качество жизни больных СКВ и его корреляции с течением, активностью, терапией, индексом повреждения, шкалами усталости и депрессии, с использованием индексов LupusQoL, SF-36, Facit и HADS.

11. Провести сравнительное исследование когорт пациентов с СКВ России, Казахстана и Кыргызстана.

12. Оценить эффективность и безопасность современной терапии СКВ.

Ожидаемые результаты – на основании проведенной работы будут подготовлены современные рекомендации по диагностике, терапии и мониторингу СКВ

#### Предварительные результаты

В настоящее время в исследование включен 231 пациент с СКВ, последовательно госпитализированный в клинику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

В этой группе было 209 женщин, причем 13% из них имели беременность на разных сроках, средний возраст составил  $34,9 \pm 11,1$  года, длительность заболевания варьировала от 1 до 444 мес; 52% пациентов проживали в Москве и Московской области, 48% – поступили из различных регионов России, а также из Армении и Казахстана (см. рисунок).

Причинами госпитализаций пациентов были: необходимость уточнения диагноза и подбора адекватной состоянию терапии, включая оказание высокотехнологической медицинской помощи (применение высоких доз глюкокортикоидов – ГК, цитостатиков и ГИБП), в связи с отсутствием возможности ее получения по месту жительства.

Социальная характеристика: 134 (58%) пациента на момент госпитализации в клинику состояли в браке, у 121 (52%) имелись дети, 112 (48%) получили высшее образование и только 108 (47%) имели постоянную работу (табл. 1).

Диагностика СКВ: в течение первого года болезни диагноз СКВ был верифицирован только у 133 (58%) больных, через 1,5–2 года от начала заболевания – у 35 (15%), через 3 года – у 16 (7%), через 4–5 лет – у 16 (7%). У 31

(13%) пациента диагноз СКВ был установлен в более поздние сроки. В последней подгруппе отмечались хроническое по началу течение заболевания (по В.А. Насоновой) и дебют СКВ с антифосфолипидного синдрома (АФС) или поражения суставов.

В течение первого месяца болезни СКВ была диагностирована у 55 (24%) пациентов (табл. 2). В 97 (42%) случаях ошибочно устанавливались диагнозы других ревматических, в 79 (34%) – неревматических заболеваний.

У 101 (44%) больного СКВ верифицирована в ФГНБУ НИИР им. В.А. Насоновой, у 72 (31%) – во время госпитализаций в ведущие городские учреждения по месту жительства (в основном в областных и районных клинических больницах), у 1 (0,4%) – в поликлинике по месту жительства, у 2 (1%) – в детской клинической больнице, у 12 (5%) – в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского, у 43 (18,6%) – в различных стационарах г. Москвы.

Таким образом, даже предварительный анализ данных регистра дает возможность сделать вывод о необходимости совершенствования диагностики и лечения СКВ в целом по стране. В последующих публикациях мы планируем представить результаты анализа особенностей клинической картины, активности, течения, проводимой терапии, развития органных НП и качества жизни у больных СКВ евразийской когорты.

**Данные когортных исследований и регистров за рубежом**

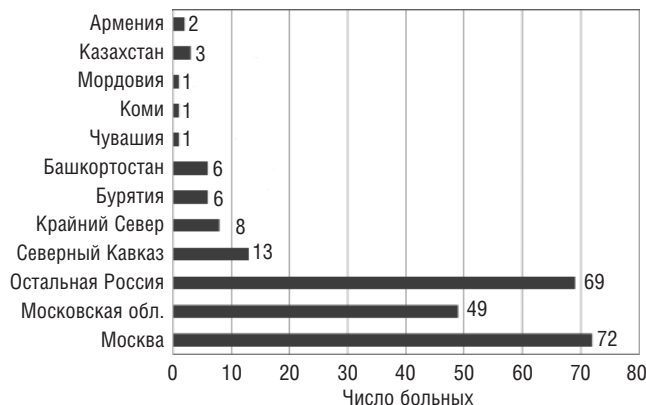
Исследования когорт, ведение регистров и баз данных больных СКВ (табл. 3) получили широкое распространение в ревматологии на рубеже XX–XXI вв. Эти инструменты позволяют собрать обширную информацию и проанализировать многие аспекты СКВ – влияние на течение болезни и ее исход пола, возраста, дебюта, клинических проявлений, изучить эффективность и безопасность терапии, эпидемиологические, социальные и экономические стороны и проблемы этого заболевания. Одним из важнейших факторов, влияющих на выбор этого метода исследования, является высокая степень достоверности полученных результатов [49]. Анализ публикаций последних лет позволяет с уверенностью говорить о достаточно серьезных проблемах, стоящих перед современной ревматологией. Так, в работах испанских и немецких исследователей подчеркивается, что, несмотря на проводимую терапию, активность СКВ остается высокой, а у 25% больных наблюдается рефрактерное течение заболевания [5, 23].

Несколько крупных когортных исследований, в которых изучались исходы при СКВ, показали, что основными причинами смерти являются: инфекции (38–55%), сердечно-сосудистые (17–27%), онкологические заболевания (13,5%), поражение ЦНС (14%). В дебюте заболевания в 38,3% случаев выявлен ВН, который, несмотря на стандартное лечение, ассоциировался с развитием ХПН и высокой смертностью. Предикторами неблагоприятного прогноза являлись возраст дебюта заболевания после 40 лет, наличие НП жизненно важных органов, а также использование высоких доз ГК [1, 2, 30, 41, 42].

При анализе материалов когортных исследований, регистров и баз данных выявляется большое количество НП жизненно важных органов, развитие которых оказывает огромное влияние на выживаемость и качество жизни больных СКВ. М.В. Urowitz и соавт. [29], анализируя ре-

зультаты наблюдения 298 больных в течение 5 лет, установили, что высокая активность СКВ отмечается в дебюте; в течение пяти последующих лет она снижается под воздействием лечения, но за этот период значительно увеличивается число НП.

В других исследованиях показано, что развитие НП ассоциируется с назначением больших доз ГК. Так,



Регионы проживания больных

**Таблица 1** Социальный статус больных (n=231)

Показатель	Доля пациентов, %
Состоят в браке	58
Имеют детей	52
Образование:	
высшее	48
среднее специальное	25
среднее	27
Работа:	
работают	47
пенсионеры по возрасту	5
студенты	7
не работают	41

**Таблица 2** Диагнозы, установленные при первичном обращении

Заболевания	Доля больных, %
СКВ	24
Другие ревматические заболевания:	42
полиартрит	25
реактивный артрит	3,9
ревматизм	2,36
остеоартроз	2,4
болезнь Шегрена	1,6
фибромиалгия	0,8
анкилозирующий спондилоартрит	0,8
прогрессирующий системный склероз	0,8
подагра	0,8
Неревматические заболевания:	34
кожные	12
инфекционные	9
неврологические	1
системы кроветворения	2
эндокринологические	1
онкологические	2
почечные	1
АФС	4
Диагноз не установлен	2

Таблица 3 Результаты когортных исследований и регистров, представленных в зарубежной литературе (2014–2015)

Источник	Страна	Характер исследования (число больных)	Длительность наблюдения	Результат
[22]	Испания	Ретроспективное (n=3658)	2 года	1. Частота КВП – 7,4%. Ниже, чем в Северной Европе; коррелирует с серозитом, нейрولوпусом, низким уровнем комплемента, АФС, терапией АЗА. Не коррелирует с активностью по SLEDAI, назначением и дозой ГК.
[23]				2. Высокая степень активности в 14,7%, рефрактерное течение – в 25% случаев (ассоциировались с полиорганной патологией, подростковым возрастом дебюта заболевания, мужским полом). Недостаточная эффективность цитостатиков и ГК. ГИБП назначались 7% больных
[5]	Германия	Национальная база данных (n=1200)	1993–2012 гг.	Высокая и средняя степень активности по SLEDAI-2K отмечалась соответственно у 14 и 41% больных. Несмотря на совершенствование диагностики и принципов терапии СКВ, число больных со средней и высокой степенями активности за период с 1993 по 2012 г. уменьшилось только на 3%. От начала болезни до первичного визита к ревматологу прошло в среднем 1,5 года. В 2012 г. меньше используется АЗА. 15% больных получали циклоспорин А, 15% – ММФ, 3% – ЦФ, 4% – ГИБП. Количество больных, получавших ГК $\geq 7,5$ мг, снизилось с 27 до 10%. Доля пациентов с низкой активностью выросла с 68 до 88%. Число работающих увеличилось на 10%
[2]	Великобритания	Проспективное, когорта (n=382)	21 год	Основные причины смерти: инфекции (38%), КВП (27%), онкологические болезни (13,5%). Основные предикторы повреждения: возраст дебюта заболевания после 40 лет, активность СКВ, применение высоких доз ГК и ЦФ. НП чаще развивались в начале болезни, чем на поздних сроках
[24]	США	Проспективное, когорта (n=2265)	1987–2012 гг.	Назначение аминохинолиновых препаратов снижало риск обострения ВН и тромбозов. КВП при СКВ встречалась в 2,6 раза чаще, чем в популяции, большое влияние на развитие КВП оказывало лечение ГК. Авторы также обращают внимание, что у пациентов с СКВ с дефицитом витамина D (25(OH)D <40 нг/мл) его восполнение на 20 нг/мл ассоциируется с уменьшением активности заболевания на 21%. При назначении ГК $\geq 20$ мг НП встречались в 2 раза чаще, чем у тех, кто получал 7,5 мг. Независимые предикторы НП – высокая активность и применение цитостатиков. Повышение дозы ГК на 1 мг в сутки увеличивает риск развития катаракты и переломов соответственно на 3,8 и 4,2%
[25]				
[26]	Канада/ международное	Проспективное, когорта (n=1722)	2000–2011 гг.	Пациенты с наличием НП в момент включения были более склонны к дальнейшему ухудшению ИП SLICC, чем пациенты без них. Риск развития новых НП был повышен у кавказоидов, афроамериканцев и снижен у азиатов. Активность заболевания по SLEDAI-2K, прием ГК и цитостатиков, гипертензия, мужской пол ассоциировались с появлением новых НП. Аминохинолиновые препараты уменьшают риск новых НП. Каждое новое НП увеличивает относительный риск смерти (ОР=1,46; 95% ДИ 1,18–1,81; за каждый балл ИП SLICC).
[27]		Проспективное, когорта (n=1150)	2000–2009 гг.	Развитие МС ассоциируется с КВП при СКВ. У 1150 пациентов с СКВ молодого возраста (34,9 $\pm$ 13,6 года) в дебюте заболевания (24,2 $\pm$ 18,0 нед), МС выявлен у 38,2%, через 12 мес – у 34,8% и через 2 года – у 35,4% пациентов. Предикторы МС – ВН, персистирующая активность, использование ГК, ИП SLICC >1.
[28]		Проспективное, когорта (n=495)	2000–2012 гг.	Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, показало, что в дебюте СКВ оно сказалось сниженным по всем 8 шкалам опросника SF-36 у 492 пациентов с СКВ. На фоне терапии ко 2-му году отмечалось достоверное улучшение всех 8 шкал, и далее, к 5-му году наблюдения, они оставались на прежнем уровне. Высокая активность СКВ отмечается в дебюте, в течение 5 лет она снижается, но увеличивается число НП
[29]		Проспективное, когорта (n=298)	5 лет	ВН выявлен у 38,3% больных СКВ, часто в качестве начального синдрома. Несмотря на стандартное лечение, ВН ассоциируется с развитием ХПН, высокой смертностью и низким качеством жизни
[30]		1827		
[1]	Гонконг	Проспективное, когорта (n=285)	1991–2003 гг.	Низкая выживаемость ассоциировалась с началом СКВ после 40 лет (5-, 10- и 15-летняя выживаемость – 66; 44 и 44% соответственно). Причины смерти – инфекции (55%), КВП (17%) и цереброваскулярные осложнения (14%). Предикторы неблагоприятного прогноза: дебют после 40 лет, НП, а также использование высоких доз ГК ( $\geq 20$ мг/сут). Выживаемость китайских больных СКВ сравнима с таковой для белых пациентов в 1990 г. Раннее развитие НП – предиктор летального исхода
[31]	Китай	Проспективное, когорта (n=2104)	5 лет	Повышение уровня антител к Sm и RNP коррелировало с развитием эритемы; к RNP и SSA – легочной гипертензии; к SSB – гематологических нарушений; к ДНК – ВН; к SSA – низкой активности ВН
[32]	Испания	Ретроспективное/ база данных	1984–2013 гг.	Частота альвеолита – 1,6%. Летальность через 7 лет от начала СКВ – у 28,6%
[33]	США	Одномоментное, когорта (n=689)	2012 г.	49% больных СКВ потеряли работу. Предикторы: плохая страховка или ее отсутствие, низкий уровень образования, высокая активность СКВ, наличие НП, принадлежность афроамериканскому этносу

Источник	Страна	Характер исследования (число больных)	Длительность наблюдения	Результат
[34]	Латинская Америка GLADEL	Одномоментное, когорта (n=1426)	2012 г.	У сельских жителей СКВ развивается в более молодом возрасте, характеризуется более тяжелым течением, развитием ВН, у них чаще используются ЦФ и гемодиализ
[35]	Швеция	Проспективное, когорта (n=3663)	1997–2007 гг.	У 183 из 3663 больных с кожной волчанкой выявлены злокачественные новообразования ротовой полости, дыхательных путей и кожи, а также развитие лимфом. Риск выше популяционного в 4 раза
[36]	Португалия	Проспективное, когорта (n=976)		365 из 976 больных СКВ имели ИП SLICC $\geq 1$ . Среди НП чаще выявлены психоневрологические (24,1%) и глазные (17,2%). Пожилой возраст, большая длительность заболевания, поражение почек, наличие антифосфолипидных антител и текущая терапия ГК были независимо связаны с ИП SLICC $\geq 1$
[37]	Швейцария	Проспективное, когорта (n=255)	2007–2012 гг.	Из 255 пациентов 82% составляли женщины и 82% были европейского происхождения. Средний возраст на момент включения был 44,8 года и средняя продолжительность СКВ – 5,2 года. ВН выявлен в 44% случаев, медиана SLEDAI-2K была 4. Противомаларийные препараты чаще назначали ревматологи (76%), чем нефрологи (3%)
[50]	Великобритания	База данных, когорта (n=63)	10 лет	63 пациента получили 104 курса РТМ за 10 лет. Основным показанием для РТМ был ВН (36%). В среднем через 2,5 мес наблюдалось достоверное снижение активности с уменьшением протеинурии, уровня креатинина, нормализацией фракций С3 и С4 комплемента, снижением уровня антител к ДНК, повышением содержания гемоглобина и альбуминов сыворотки крови. Достоверно снижалась доза ГК
[38]	Италия	Когорта (n=109)	–	Наиболее частыми показаниями к применению ММФ были ВН (55,9%) и костно-мышечные проявления (33,0%). Через 4 и 12 мес от инициации лечения отмечалось значительное снижение SLEDAI-2K и протеинурии. У 31 (28,4%) пациента ММФ отменен (средняя продолжительность лечения 17,5 $\pm$ 21,2 мес). Пациенты с длительностью заболевания >36 мес (70,6%) имели значительное увеличение риска отмены ММФ
[39]	Малайзия	Проспективное, когорта (n=633)	2006–2013 гг.	Средний возраст 36,9 $\pm$ 13,2 года, средняя продолжительность СКВ – 7,2 $\pm$ 6,0 года. Основными клиническими проявлениями СКВ были гематологические нарушения (74,2%), эритема (64,0%) и ВН (58,6%). У китайцев реже встречались дискоидная волчанка, плеврит и перикардит, в то время как малайские пациенты чаще имели артрит. Вторичный АФС чаще выявлялся у китайцев. Большинство пациентов были в клинической ремиссии с низким ИП SLICC. 58 (9,2%) больных умерли в течение 2006–2013 гг., главные причины смерти – обострение заболевания и инфекция
[40]	Италия	Одномоментное, когорта (n=186)	2012 г.	Развитие остеопороза коррелировало с возрастом, длительностью СКВ, суммарной дозой ГК, назначением антикоагулянтов
[41]	Тайвань	Одномоментное, база данных (n=4130)	2000–2008 гг.	Развитие терминальной ХПН коррелировало с развитием СКВ в более позднем возрасте (после 40 лет) и мужским полом (ОР=2,24; 95% ДИ 1,4–3,6)
[42]	США	Регистр, база данных (n=252)	2004–2012 гг.	Развитие ХПН в 78% случаев было связано с СКВ, а не с сопутствующей патологией. ХПН чаще развивалась у молодых (<30 лет), не имеющих страховки. Фактор риска – высокая иммунологическая активность
[9, 44]	Европа/ международный	Регистр, база данных (n=1000)	Создан в 1991 г.	Материалы использовались для изучения эпидемиологии, клинических аспектов, эффективности терапии, предикторов прогноза, разработки Европейских рекомендаций по терапии и мониторингу СКВ

**Примечание.** КВП – кардиоваскулярная патология, ВН – волчаночный нефрит, ИП SLICC – индекс повреждения SLICC, ХПН – хроническая почечная недостаточность, АЗА – азатиоприн, ММФ – микофенолата мофетил, ЦФ – циклофосфан, МС – метаболический синдром, ДИ – доверительный интервал.

при ежедневной дозе преднизолона  $\geq 20$  мг НП развиваются в 2 раза чаще, чем при использовании меньшей дозировки, а повышение дозы на 1 мг повышает риск развития катаракты и переломов на 3,8 и 4,2% соответственно. Предикторами появления новых НП могут быть возраст дебюта заболевания старше 40 лет, высокая активность, мужской пол, развитие нефрита, поражения ЦНС, АФС, гипокомплементемия, назначение антикоагулянтов и ЦФ. Они также чаще возникают у европейцев и афроамериканцев [22, 25–28, 31, 36, 37, 39, 40].

Негативно влияют на исход СКВ отсутствие медицинского страхования, проживание в сельской местности, низкий уровень образования [32–35, 38].

Одной из крупнейших в мире в настоящее время является Европейская когорта больных СКВ (Euro-Lupus

cohort), насчитывающая более 1000 пациентов. На этом материале проводятся эпидемиологические исследования, оценка эффективности терапии, изучаются предикторы обострения и прогноза, подготовлены Европейские рекомендации по мониторингу и лечению [9, 44].

#### **Прозрачность исследования**

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

#### **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

*Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи и одобрили окончательную версию. Авторы не получали гонорар за статью.*

## ЛИТЕРАТУРА

- Mok CC, Mak A, Chu WP, et al. Long-term survival of southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study of all age-groups. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Jul;84(4):218-24. doi: 10.1097/01.md.0000170022.44998.d1
- Yee CS, Su L, Toescu V, et al. Birmingham SLE cohort: outcomes of a large inception cohort followed for up to 21 years. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 May;54(5):836-43. doi: 10.1093/rheumatology/keu412
- Lerang K, Gilboe IM, Steinar Thelle D, Gran JT. Mortality and years of potential life loss in systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *Lupus*. 2014 Dec;23(14):1546-52. doi: 10.1177/0961203314551083
- Watson P, Brennan A, Birch H, et al. An integrated extrapolation of long-term outcomes in systemic lupus erythematosus: analysis and simulation of the Hopkins lupus cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Apr;54(4):623-32. doi: 10.1093/rheumatology/keu375
- Albrecht K, Huscher D, Richter J, et al. Changes in referral, treatment and outcomes in patients with systemic lupus erythematosus in Germany in the 1990s and the 2000s. *Lupus Sci Med*. 2014;1:e000059. doi: 10.1136/lupus-2014-000059
- Petri M, Orbai M, Alarcon G, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2012;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473
- Клюквина НГ. Системная красная волчанка. В кн.: Насонов ЕЛ, Насонова ВА, редакторы. Ревматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 430-1 [Kljukvina NG. Systemic lupus erythematosus. In: Nasonov EL, Nasonova VA, editors. *Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Rheumatology. National guidelines]. Moscow: GEOTAR Media; 2008. P. 430-1].
- Попкова ТВ, Лисицына ТА. Рекомендации по ведению больных системной красной волчанкой в клинической практике (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги – EULAR). Современная ревматология. 2011;5(1):4-12 [Popkova TV, Lisitsyna TA. Recommendations for the management of patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice (based on the recommendations of the European Antirheumatic League – EULAR). *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2011;5(1):4-12 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2011-645
- Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jul;69(7):1269-74. doi: 10.1136/ard.2009.117200
- Guidance for Industry, Systemic Lupus Erythematosus – Developing Medical Products for Treatment. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Center for Devices and Radiological Health (CDRH). June 2010.
- Асеева ЕА, Соловьев СК, Насонов ЕЛ. Современные методы оценки активности системной красной волчанки. Научно-практическая ревматология. 2013;51(2):186-200 [Aseeva EA, Soloviev SK, Nasonov EL. Current methods for evaluating the activity of systemic lupus erythematosus. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):186-200 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-648
- Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) damage index for systemic lupus erythematosus inter-national comparison. *J Rheumatol*. 2000;27(2):373-6.
- Амирджанова ВН. Оценка качества жизни больных ревматическими заболеваниями. В кн.: Насонов ЕЛ, редактор. Национальное руководство по ревматологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2007 [Amirjanova VN. Quality of life of patients with rheumatic diseases. In: Nasonov EL, editor. *Natsional'noe rukovodstvo po revmatologii* [National guidelines in rheumatology]. Moscow: GEOTAR Media; 2007].
- Амирджанова ВН, Горячев ДВ, Коршунов НИ и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). Научно-практическая ревматология. 2008;46(1):36-48 [Amirjanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI, et al. SF-36 questionnaire population quality of life indices Objective. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(1):36-48 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-852
- Чучалин АГ, редактор. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Москва: Атмосфера; 2004. 253 с. [Chuchalin AG, editor. *Kachestvo zhizni u bol'nykh bronkhial'noy astmoy i khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkikh* [Quality of life in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. Moscow: Atmosfera; 2004. 253 p.].
- Койлубаева ГМ. Качество жизни больных ревматоидным артритом и некоторые фармакоэкономические аспекты заболевания: Дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2005 [Koylubaeva GM. *Kachestvo zhizni bol'nykh revmatoidnym artritom i nekotorye farmakoeconomicheskie aspekty zabolovaniya: Diss. ... kand. med. nauk* [The quality of life of patients with rheumatoid arthritis and some pharmacoeconomic aspects of the disease: Diss. ... Cand. med. Sci.]. Moscow; 2005].
- Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Клинические рекомендации. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. С. 713-25 [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya. Klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Clinical guidelines]. 2<sup>nd</sup> ed. Moscow: GEOTAR Media; 2010. P. 713-25].
- Mcelhone K, Abbott J, Shelmdine J, et al. Development and validation of a disease-specific health-related quality of life measure, the lupusqol, for adults with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007;57(6):972-9. doi: 10.1002/art.22881
- Соловьев СК, Асеева ЕА, Попкова ТВ и др. Стратегия лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (Treat-to-Target SLE). Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(1):9-16 [Soloviev SK, Aseeva EA, Popkova TV, et al. Treat-to-target SLE recommendations from the international task force and russian experts' commentaries. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(1):9-16 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-9-16
- Асеева ЕА, Цаян МЭ, Торгашина АВ. Перспективы анти-В-клеточной терапии СКВ. Фарматека. 2014;7(280):40-4 [Aseeva EA, Tsyanan ME, Torgashina AV. Outlook anti-B-cell therapy of SLE. *Farmateka*. 2014;7(280):40-4 (In Russ.)].
- Асеева ЕА, Соловьев СК, Меснянкина АА и др. Опыт применения белимумаба у больных системной красной волчанкой. Научно-практическая ревматология. 2015;53(3):329-35 [Aseeva EA, Soloviev SK, Mesnyankina AA, et al. Experience with belimumab in patients with systemic lupus erythematosus. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(3):329-35 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-329-335
- Fernandez-Nebro A, Rua-Figueroa I, Lopez-Longo FJ, et al. Cardiovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus. A Nationwide Study in Spain From the RELESSER Registry. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul; 94(29):e1183. doi: 10.1097/MD.0000000000001183. Pub. online 2015 Jul 24.

23. Pego-Reigosa JM, Rua-Figueroa I, Lopez-Longo FJ, et al. Analysis of disease activity and response to treatment in a large Spanish cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;0:1-10.
24. Fangtham M, Petri M. 2013 Update: Hopkins Lupus Cohort. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(9):360. doi: 10.1007/s11926-013-0360-0
25. Sawah S, Zhang X, Zhu B, et al. Effect of corticosteroid use by dose on the risk of developing organ damage over time in systemic lupus erythematosus – the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med*. 2015;2:e000066. doi:10.1136/lupus-2014-000066
26. Bruce IN, O’Keeffe AG, Farewell V, et al. Factors associated with damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Inception Cohort. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1706-13. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205171
27. Parker B, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Impact of early disease factors on metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1530-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203933
28. Urowitz M, Gladman DD, Ibanez D, et al. Changes in quality of life in the first 5 years of disease in a multicenter cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Sep;66(9):1374-9. doi: 10.1002/acr.22299
29. Urowitz MB, Gladman DD, Ibanez D, et al. Evolution of disease burden over five years in a multicenter inception systemic lupus erythematosus cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jan;64(1):132-7. doi: 10.1002/acr.20648
30. Hanly JG, O’Keeffe AG, Su L, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Feb;55(2):252-62. doi: 10.1093/rheumatology/kev311
31. Li M, Zhang W, Leng X, et al. Chinese SLE Treatment and Research Group Registry: III. Association of Autoantibodies with Clinical Manifestations in Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Immunol Res*. 2014;2014:Article ID 809389, 8 p. doi: 10.1155/2014/809389
32. Andrade C, Mendonca T, Farinha F, et al. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a cohort review. *Lupus*. 2016 Jan;25(1):75-80. doi: 10.1177/0961203315605365. Epub 2015 Sep 18.
33. Drenkard C, Bao G, Dennis G, et al. Burden of systemic lupus erythematosus on employment and work productivity: data from a large cohort in the southeastern United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Jun;66(6):878-87. doi: 10.1002/acr.22245
34. Pons-Estel GJ, Saurit V, Alarcon GS, et al. The impact of rural residency on the expression and outcome of systemic lupus erythematosus: data from a multiethnic Latin American cohort. *Lupus*. 2012;21(13):1397-404. doi: 10.1177/0961203312458465. Epub 2012 Aug 31.
35. Grönhagen CM, Foröd CM, Granath F, Nyberg F. Increased risk of cancer among 3663 patients with cutaneous lupus erythematosus: a Swedish nationwide cohort study. *Br J Dermatol*. 2012 May;166(5):1053-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10773.x
36. Goncalves MJ, Sousa S, Ines LS, et al. Characterization of damage in Portuguese lupus patients: analysis of a national lupus registry. *Lupus*. 2015 Mar;24(3):256-62. doi: 10.1177/0961203314555172
37. Ribl C, Trendelenburg M, Gayet-Ageron A, et al. The Swiss Systemic Lupus Erythematosus Cohort Study (SSCS) – cross-sectional analysis of clinical characteristics and treatments across different medical disciplines in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13990. doi: 10.4414/sm.w.2014.13990
38. Conti F, Ceccarelli F, Perricone C, et al. Mycophenolate mofetil in systemic lupus erythematosus: results from a retrospective study in a large monocentric cohort and review of the literature. *Immunol Res*. 2014 Dec;60(2-3):270-6. doi: 10.1007/s12026-014-8609-x
39. Teh CL, Ling GR, Aishah WS. The Sarawak lupus cohort: clinical features and disease patterns of 633 SLE patients in a single tertiary centre from East Malaysia. *Rheumatol Int*. 2015 Jan;35(1):153-7. doi: 10.1007/s00296-014-3057-4
40. Carli L, Tani C, Spera V, et al. Risk factors for osteoporosis and fragility fractures in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2016;3(1):e000098. doi: 10.1136/lupus-2015-000098
41. Lin WH, Guo CY, Wang WM, et al. Incidence of progression from newly diagnosed systemic lupus erythematosus to end stage renal disease and all cause mortality: a nationwide cohort study in Taiwan. *Int J Rheum Dis*. 2013 Dec;16(6):747-53. doi: 10.1111/1756-185X.12208
42. Plantinga LC, Drenkard C, Pastan SO, Lim SS. Attribution of cause of end-stage renal disease among patients with systemic lupus erythematosus: the Georgia Lupus Registry. *Lupus Sci Med*. 2016;3:e000132. doi: 10.1136/lupus-2015-000132
43. Dall’Era M, Cisternas MG, Smilek DE, et al. Predictors of long-term renal outcome in lupus nephritis trials: lessons learned from the Euro-Lupus Nephritis cohort. *Arthritis Rheum*. 2015 May;67(5):1305-13. doi: 10.1002/art.39026
44. 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 Jun;73(6):958-67. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205139
45. Насонов ЕЛ, Лукина ГВ, Сигидин ЯА и др. Применение моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб) при ревматоидном артрите в России (предварительные результаты Российского регистра). *Терапевтический архив*. 2008;80(8):57-62 [Nasonov EL, Lukina GV, Sigidin YA, et al. Application of monoclonal antibodies to B-lymphocytes (rituximab) in patients with rheumatoid arthritis in Russia (the preliminary results of the Russian-sensitive). *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2008;80(8):57-62 (In Russ.)].
46. Насонов ЕЛ, Лукина ГВ, Сигидин ЯА. Комбинированная терапия ритуксимабом и лефлуномидом при ревматоидном артрите (предварительные результаты российского регистра АРБИТР). *Научно-практическая ревматология*. 2011;49(1):16-20 [Nasonov EL, Lukina GV, Sigidin YA. Combination therapy for rheumatoid arthritis with rituximab and leflunomide (preliminary results of the Russian ARBITR Registry). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2011;49(1):16-20 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2011-862
47. Ines L, Silva C, Galindo M, et al. Classification of Systemic Lupus Erythematosus: Systemic Lupus International Collaborating Clinics Versus American College of Rheumatology Criteria. A comparative study of 2,055 patients from a real-life, international systemic lupus erythematosus cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Aug;67(8):1180-5. doi: 10.1002/acr.22539
48. Kasitanon N, Intaniwet T, Wangkaew S, et al. The clinically quiescent phase in early-diagnosed SLE patients: inception cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 May;54(5):868-75. doi: 10.1093/rheumatology/kev406. Epub 2014 Oct 21.
49. Марцевич СЮ, Дроздова ЛЮ, Кутишенко НП, Гинзбург МЛ. Регистры в кардиологии. Правила проведения, возможность, перспективы. Москва; 2013 [Martsevich SYu, Drozdova LYu, Kutishenko NP, Ginzburg ML. *Registry v kardiologii. Pravila provedeniya, vozmozhnosti, perspektivy* [Registers in cardiology. Terms of opportunities and prospects]. Moscow; 2013].
50. Watson L, Beresford MW, Maynes C, et al. The indications, efficacy and adverse events of rituximab in a large cohort of patients with juvenile-onset SLE. *Lupus*. 2015;24(1):10-7. doi: 10.1177/0961203314547793