

Междисциплинарная конференция «День специалиста.
Применение моноклональных антител в разных терапевтических областях»

«Современный взгляд на системную красную волчанку. Клинические случаи терапии системной красной волчанки»

27 февраля 2024г, г. Курган, ул.Томина,д.63
Курганская областная клиническая больница

НОСОВА ЕЛЕНА ГЕННАДЬЕВНА

*ЗАВЕДУЮЩАЯ РЕВМАТОКАРДИОЛОГИЧЕСКИМ ОТДЕЛЕНИЕМ ГБУ «КУРГАНСКАЯ ОБЛАСТНАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» ,*

*ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ- РЕВМАТОЛОГ ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КУРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ*

Лекция при поддержке компании «АстраЗенека».
Представлена информация только в рамках зарегистрированных в РФ показаний.
Мнение лектора не всегда может совпадать с точкой зрения компании «АстраЗенека».

Номер материала : SAP-008-02-24 Дата одобрения: 21.02,2024г Дата истечения: 20.02.2026г



Пациентка И. 23

Клинический случай

Жалобы при первичном обращении ГБУ «КОКБ» июль 2023 г. :

1. Боли в суставах кистей, коленных воспалительного ритма
Припухание суставов, покраснение, локальное повышение температуры
 2. Покраснение кожи в области шеи, щек лица позднее , в/коечности бедер,
 - 3 Выпадение волос.
 - 4 Мышечные боли
- Общая слабость
- 5Периодическое повышение температуры тела до 38 гр.

История заболевания:

09.22: Боли в коленных суставах, их припухание, покраснение, локальное повышение температуры, обращение к терапевту по месту жительства (ДЗ Остеоартроз назначено НПВП, хондропротекторы с временным улучшением)

10.22: лихорадка 39 С, кашель, насморк, гиперемия в области щек и лба – ДЗ ОРВИ
противовирусная терапия – временное улучшение

15.02.23-28.02.23: Госпитализация в терапевтическое отделение №1 ГБУ «Курганская областная больница №2», установлен диагноз: «СКВ» (АНФ 10240) терапия преднизолон 10 мг, ГХЛ 0400 мг , АЗА – доза неизвестна в связи с появлением носового кровотечения АЗА отменен.

07.23: Усиление болей в суставах, в поясничном отделе позвоночника, лихорадка 38 С, тахикардия до 130 в минуту

19.07.23-11.08.23: Стационарное лечение в ревмато-кардиологическом отделении КОКБ. Диагноз подтвержден.



Анамнез жизни

- Хронические заболевания: Социально-значимые заболевания отрицает. Аллергические реакции: пентоксифиллин – рвота.
- Ковид 19 отрицает, вакцинация в осень 2022 г.
- Травмы: в возрасте 14 лет травма 4 пальца левой кисти.
- Гемотрансфузии: отрицает.
- Операции: Тонзилэктомия в возрасте 11 лет.
- Вредные привычки: Курила 4 года по 20 сигарет в сутки, бросила в апреле 2023 г.
- Отмечает употребление энергетических напитков по 6-8 шт. в сутки в дебюте заболевания
- Трудовой анамнез: Не работает. Является мастером татуажа, в том числе личный опыт (множество татуировок)



Данные осмотра

- Состояние удовлетворительное,
- Положение активное
- ИМТ- 29,7
- Эритематозная сыпь на лице , гиперемия щек и лба
- сетчатое ливедо на нижних конечностях
- увеличение подмышечных лимфоузлов
- Грудная клетка внешне неизменена, границы сердца согласно нормам, тоны сердца приглушены, патологические шумы не определяются. ЧСС 78 в мин АД 120/80 ммртмст, симметрично.
- При перкуссии грудной клетки легочный звук, притуплений не определяется. Дыхание везикулярное , хрипов нет ЧДД 16 в мин SaO2 – 97%.\
- Живот обычной формы , увеличение ПЖК. При пальпации безболезненный , печень по краю реберной дуги , селезенка не увеличена, почки непальпируются, безболезненные, нарушение диуреза стула не отмечается.
- Локальный статус отмечается умеренное припухание л/з, пястно – фаланговых суставов , коленных суставов, тугоподвижность , умеренная болезненность при пальпации ВАШ – 80 баллов



Лабораторное обследование

ОАК	20.07.23	01.08.23	08.08.23
Гемогл.	128	109	116
Лейкоц.	7,45	5,98	4,51
Эритроц.	4,93	4,30	4,31
Тромб.	287	272	254
СОЭ	56	28	28
СРБ	33	8,7	9,2
ЦИК КР/МЕЛК	100/1400		

Иммунологические показатели: не выявлено)

Антитела к нативной ДНК 20.07.23: 235,5 МЕ/мл (N 0-25,0)

С3 компонент 19.07.23: 0,7 г/л (снижен), С4 компонент 0,053 г/л (снижен)

АНФ 1:10240

Sm ++, RNP/Sm +++, dsDNA ++, Histones +, Nucleosomes +++, Rib.P-protein ++

АНЦА IgG, нРИФ 1:2560

Биохимические показатели (креатенин, ФПП, ЛДГ, КФК, Об. Белок, липиды – отклонений не выявлено)

Анализы мочи: отклонений не выявлено



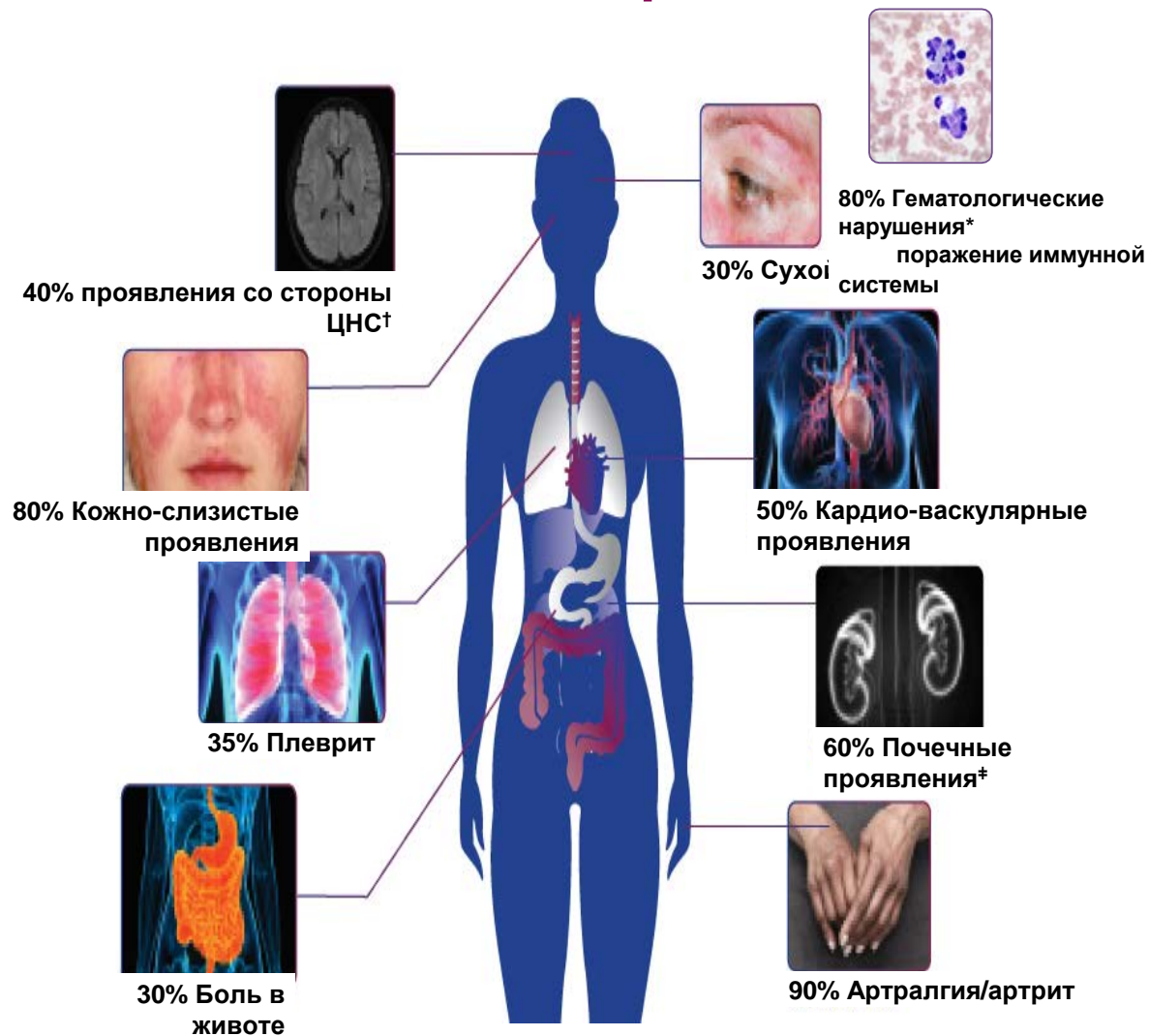
Инструментальные исследования

- Выполнено
- ЭКГ ритм синусовый 91 в мин.
- ЭХОКГ отклонений не выявлено
- ЭФГДС: поверхностный гастрит
- УЗИ ГБЗ почек – патологии не выявлено
- Рентгенография кистей – патологии не выявлено
- КТОГК – патологии не выявлено
- **Выявленные отклонения:**
 - Кожный синдром,
 - Суставной
 - Лимфоденопатия
 - Астенический повышение Т тела
 - Иммунологичеки :

диагностический поиск ДБСТ высокая вероятность Системной красной волчанки



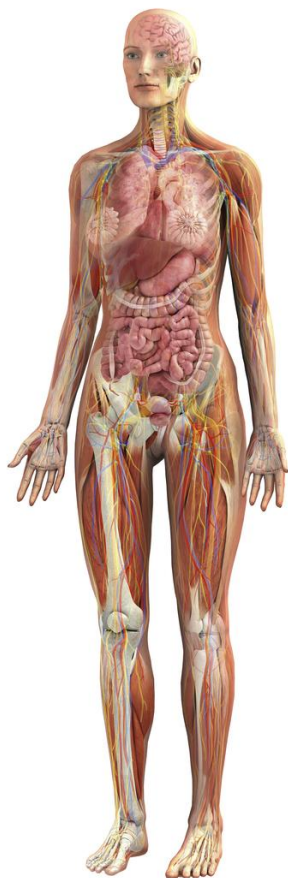
Системная красная волчанка (СКВ)



• системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным молекулам клеточного ядра и развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов.



Гетерогенность органных поражений при СКВ¹



ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫЙ АППАРАТ - 85%

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ И ЛИХОРАДКА - 70%

КОЖА И СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ - 70%

ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА - 50%

СИСТЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ - 50%

НЕРВНАЯ СИСТЕМА - 50%

ПЛЕВРИТ - 40%

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК - 30%

ПЕРИКАРДИТ - 20%

СИНДРОМ РЕЙНО - 20%

СКВ – системная красная волчанка

В процентах указана частота встречаемости тех или иных органных поражений

1. Адаптировано по материалам: Kaul, A., Gordon, C., Crow, M. et al. Systemic lupus erythematosus. Nat Rev Dis Primers 2, 16039 (2016).

(Вся информация на представленном слайде относится к данному источнику)

2. Изображение из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г

Наиболее часто встречающиеся проявления – со стороны кожи и костно-мышечной системы



Проявления со стороны **кожи** и слизистых оболочек наблюдаются приблизительно у **70-80 %** пациентов в ходе заболевания¹⁻³

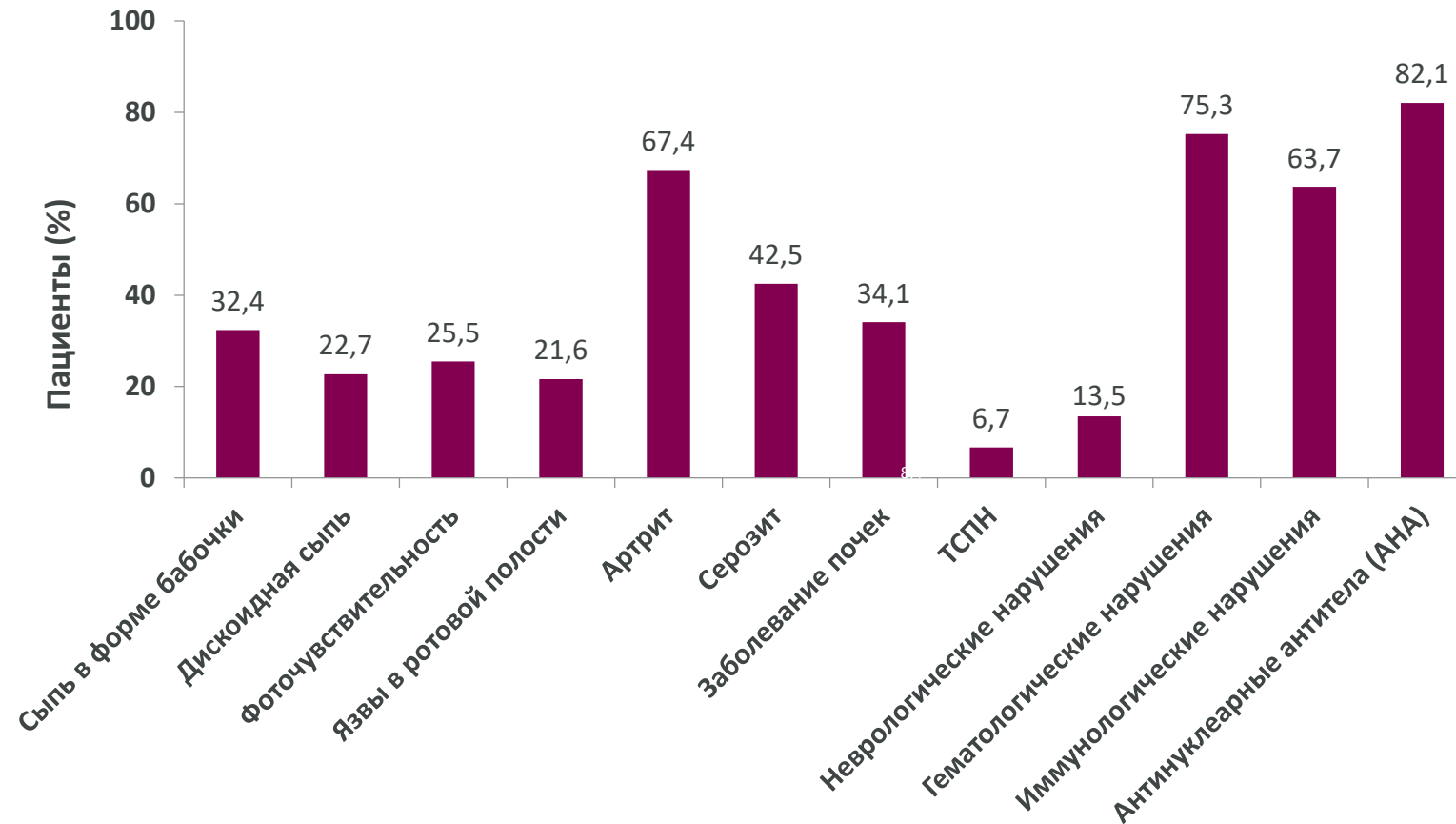


У **85-90 %** пациентов с СКВ в ходе заболевания могут развиваться проявления со стороны **костно-мышечной системы**^{4,5}



Системная красная волчанка. Волчаночная пухлячая артропатия Жакку. Вывихи первых пястных суставов.

Клинические проявления СКВ в диагностированных случаях (n = 1156; реестр СКВ штата Джорджия)⁶



недостаточности; СКВ = системная красная волчанка.

1. Uva L et al. Autoimmun Dis. 2012;2012:834291. 2. Koch K, Tikly M. Lupus. 2019;(8):1021-1026. 3. Koch K, Tikly M. Lupus. 2019;(8):1021-1026. 4. Uva L et al. Autoimmun Dis. 2012;2012:834291. 5. Kaul A et al. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16039. 6. Lim SS et al. Arthritis Rheumatol. 2014;66(2):357-368.

Факторы, влияющие на развитие СКВ, включают в себя наследственную предрасположенность, триггеры окружающей среды и нарушение иммунной регуляции¹

Триггерные факторы включают¹:

- Солнечное излучение/УФ-излучение
- Инфекции
- Курение

- Нарушения иммунной регуляции могут приводить к развитию воспаления и аутоиммунных реакций¹
- Накапливающиеся аутоантитела могут непосредственно повреждать или активировать клетки, инициировать каскад реакций комплемента или активировать рецепторы врожденного иммунного ответа, приводя к воспалению⁹



- В развитии СКВ большую роль играет генетический компонент^{2,3}
- Повышенная предрасположенность к развитию СКВ связана с несколькими генами²⁻⁴
- Мощным предрасполагающим фактором является женский пол^{5,6}
- Существуют различия степени тяжести и клинических проявлений заболевания в зависимости от расовой и этнической принадлежности^{7,8}

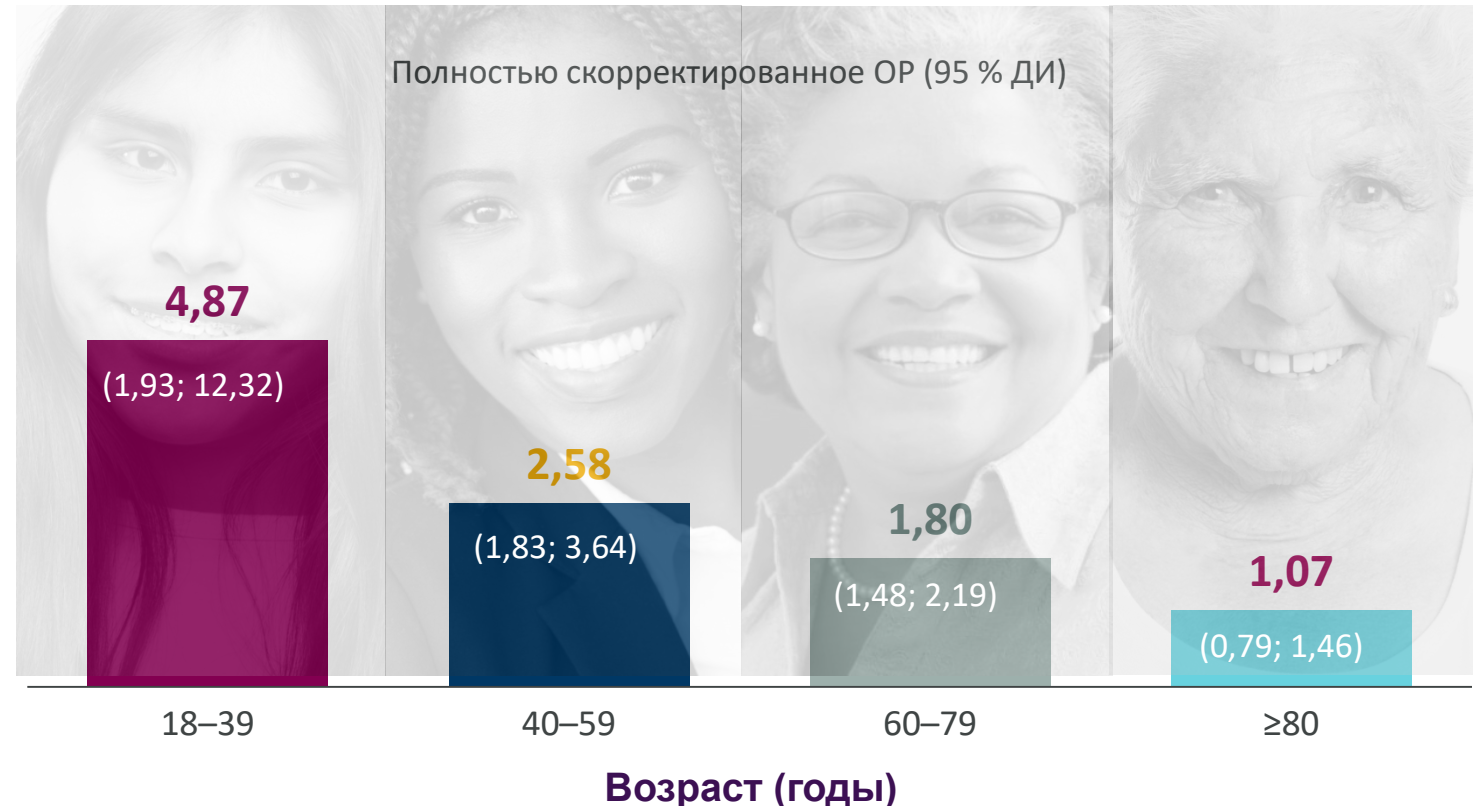
СКВ – системная красная волчанка; УФ = ультрафиолет.

1. Parks CG, et al. *Best Prac Res Clin Rheumatol*. 2017;31(3):306-320. 2. Liu Z, Davidson A. *Nat Med*. 2012;18(6):871-882. 3. Bentham J, et al. *Nat Genet*. 2015;47(12):1457-1464. 4. Hom G, et al. *N Engl J Med*. 2008;358(9):900-909. 5. Kaul A, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16039. 6. Barbhuiya M, Costenbader KH. *Curr Opin Rheumatol*. 2016;28(5):497-505. 7. Pons-Estel GJ, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(4):257-268. 8. Alarcón GS, et al. *Lupus*. 2002;11(2):95-101. 9. Carter EE, et al. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(10):605-620.

Заболеваемость и смертность при СКВ в зависимости от пола, возраста

Эпидемиология:
Заболеваемость СКВ колеблется от 4 до 250 случаев на 100000 населения.
Пик заболеваемости приходится на 15-25 лет.
Женщины страдают в 8-10 раз чаще мужчин.
Смертность при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции

Риск смерти от любых причин у пациентов с СКВ в сравнении с контролем в каждой возрастной группе^{4,b}



^aОсновано на оценках метаанализа данных Центров по контролю и профилактике заболеваний из Национальных регистров пациентов с волчанкой, из реестра штата Джорджия по волчанке, по данным Мичиганской программы эпидемиологии и эпиднадзора за волчанкой, Калифорнийской программы эпиднадзора за волчанкой и Индийской службы здравоохранения¹.

^bДанные популяционного когортного исследования из Англии, базы данных по исследованиям в клинической практике (CPRD), статистики эпизодов в больницах и национального реестра свидетельств о смерти (с 1987 по 2012 гг.)⁴.

ДИ — доверительный интервал; ОР — отношение рисков; СКВ — системная красная волчанка.

1. Izmirly PM, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2021. doi:10.1002/art.41632. 2. Drenkard C, Simm SS. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31:689–696. 3. Arnaud L, Tektonidou MG. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(suppl5):v29-v38. 4. Bultink IEM, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(1):207-216.

Подозрение ДБСТ

Клинические признаки

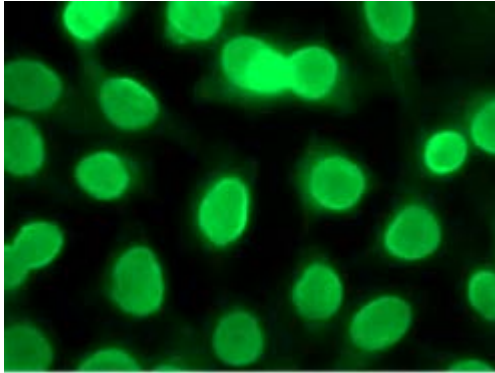
- Лихорадка
- Кожный синдром
- Суставной синдром
- Феномен Рейно
- Серозиты
- Лимфаденопатия
- Миопатии

Лабораторные признаки

- Воспалительная
реакция
↑
СОЭ, СРБ,
Цитопении
(лейкопения, анемия...)
- Протеинурия,
эритроцитурия

Направить на консультацию врачу ревматологу!!!!

Антинуклеарные антитела при ДБСТ



АНФ

антинуклеарный фактор

(РНИФ)

ANA

антинуклеарные антитела

(ИФА, ИБ)

ДБСТ – диффузные болезни соединительной ткани; РНИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции

ИФА – иммуноферментный анализ

ИБ – иммуноблотинг

Из личного архива автора - Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г

Изображение из личного архива автора - Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г

Диагностические критерии СКВ

Система/синдромы	Критерии ACR ¹	Критерии SLICC ²
Сердечно-сосудистая/ дыхательная системы	1. Плеврит (плевритическая боль, шум трения плевры или плевральный выпот) либо перикардит (ЭКГ-признаки; шум трения перикарда или перикардиальный выпот на ЭхоКГ)	1. Серозит (плеврит в течение более одного дня, плевральный выпот или шум трения плевры; перикардиальная боль более одного дня, перикардиальный выпот, шум трения перикарда или перикардит на ЭхоКГ)
Гематологические синдромы	2. Гемолитическая анемия или лейкопения (<4000 клеток на мм ³), лимфопения (<1500 клеток на мм ³) или тромбоцитопения (<100 тыс. клеток за мм ³)	2. Гемолитическая анемия 3. Лейкопения (<4000 клеток на мм ³) более 1 раза или лимфопения (<1000 клеток на мм ³) более 1 раза 4. Тромбоцитопения (<100 тыс. клеток на мм ³)
Иммунологический синдром	3. Положительный результат ANA 4. Повышенные anti-dsДНК, anti-Sm или антифосфолипидные антитела	5. Положительный результат ANA 6. Повышенные anti-dsДНК, anti-Sm или антифосфолипидные антитела, низкий уровень комплемента (С3, С4, СН 50) или положительный прямой тест Кумбса (при отсутствии гемолитической анемии)
Кожа / слизистые оболочки	5. Дискоидная волчанка 6. Язвы в полости рта или носа 7. Фотосенсибилизация 8. Эритема на лице	7. Острая или подострая кожная волчанка 8. Хроническая кожная волчанка 9. Алопеция 10. Язвы в полости рта или носа
Скелетно-мышечная система	9. Неэрозивный артрит с вовлечением двух или более суставов	11. Синовит с вовлечением двух или более суставов либо болезненность в двух или более суставах и утренняя скованность по крайней мере 30 минут
Нервная система	10. Судороги или психоз	12. Судороги, психоз, мононеврит, миелит, периферическая нейропатия или нейропатия черепных нервов
Почки	11. Стойкая почечная протеинурия >0,5 г/сут или >3+, или клеточные цилиндры	13. Суточная протеинурия >500 мг или эритроцитарные цилиндры

Примечания: ¹ Для диагностики необходимо наличие как минимум четырех из 11 критериев ACR; ² для диагностики необходимо наличие по крайней мере четырех из 13 критериев SLICC, включая как минимум один клинический и один иммунологический, или пациент должен иметь подтвержденный биопсией волчаночный нефрит.

Обязательным критерием диагностики СКВ является выявление у пациента когда-либо в жизни антиядерных антител (антинуклеарного фактора/АНФ) в титре $\geq 1:80$ на HEp-2 клетках или эквивалентный положительный тест.

При наличии данного критерия используются **дополнительные критерии**, каждому из которых присвоены баллы, для установки диагноза пациент должен набрать на менее 10 баллов.

Дополнительные критерии

Не рассматривайте критерии, если их обнаружение лучше объясняется другим заболеванием, а не СКВ

Достаточно хотя бы однократного обнаружения критериев

Достаточно хотя бы одного клинического критерия

Критерии не обязательно должны присутствовать одновременно

В пределах каждого домена в общий счет включается только критерий с максимальным «весом»

<i>Клинические домены и критерии</i>	<i>Вес</i>	<i>Иммунологические домены и критерии</i>	<i>Вес</i>
<i>Конституциональные</i> Лихорадка	2	Антифосфолипидные антитела Антитела к кардиолипину, или антитела к $\beta 2$ -гликопротеину I, или волчаночный антикоагулянт	2
<i>Кожные</i> Алопеция	2	<i>Белки комплемента</i> Снижение C3 или C4	3
Язвы в полости рта	2	Снижение C3 и C4	3
Подострая или дискоидная волчанка	4 6		
<i>Артрит</i> Или синовит, характеризующийся припухлостью ≥ 2 суставов, или болезненность ≥ 2 суставов в сочетании с утренней скованностью ≥ 30 мин	6	<i>Высокоспецифичные антитела</i> Антитела к двуспиральной ДНК Антитела Sm	6 6
<i>Неврологические</i> Делирий	2		
Психоз	3		
Судороги	5		
<i>Серозит</i> Плевральный или перикардальный выпот	5		
Острый перикардит	6		
<i>Гематологические</i> Лейкопения	3		
Тромбоцитопения	4		
Аутоиммунный гемолиз	4		
<i>Почечные</i> Протеинурия $\geq 0,5$ г за 24 ч	4		
Биопсия почек: классы II или V нефрита	8		
Биопсия почек: классы III или IV нефрита	10		



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ СМЕШАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
(По G.Syar 1981г)

Признаки	СЗСТ	СКВ	ССД	ПМ	РА
Синдром Рейно	++++	+	++++	+	+
Отёк кистей рук	+++	Редко	+++	редко	+
Миозит	+++	Редко	+	++++	Редко
Полиартрит	++++	+++	+	+	++++
Снижение перистальтики пищевода	+++	+	+++	+	+
Поражение лёгких	+++	+	++	+	+
Лимфаденопатия	++	++	Редко	Редко	++
Лейкопения	++	+++	Редко	Редко	Редко
Серозит	++	+++	+	Редко	+
Выраженные поражения почек	+	+++	++	Редко	+
Серозные поражения ЦНС	+	+++	Редко	Редко	Редко
Диффузный склероз кожи	+	Редко	++++	+	0
Гипергаммаглобулинемия	++++	+++	+	+	+
Высокий титр антител к РНП	++++	+	Редко	0	+
Антитела у нативной ДНК	+	++++	+	Редко	+
Антитела к ядерному антигену	Редко	+++	0	+	+
LE-клетки	+	+++	+	Редко	Редко
Гипокомплементемия	+	+++	+	Редко	+



Заключительный диагноз

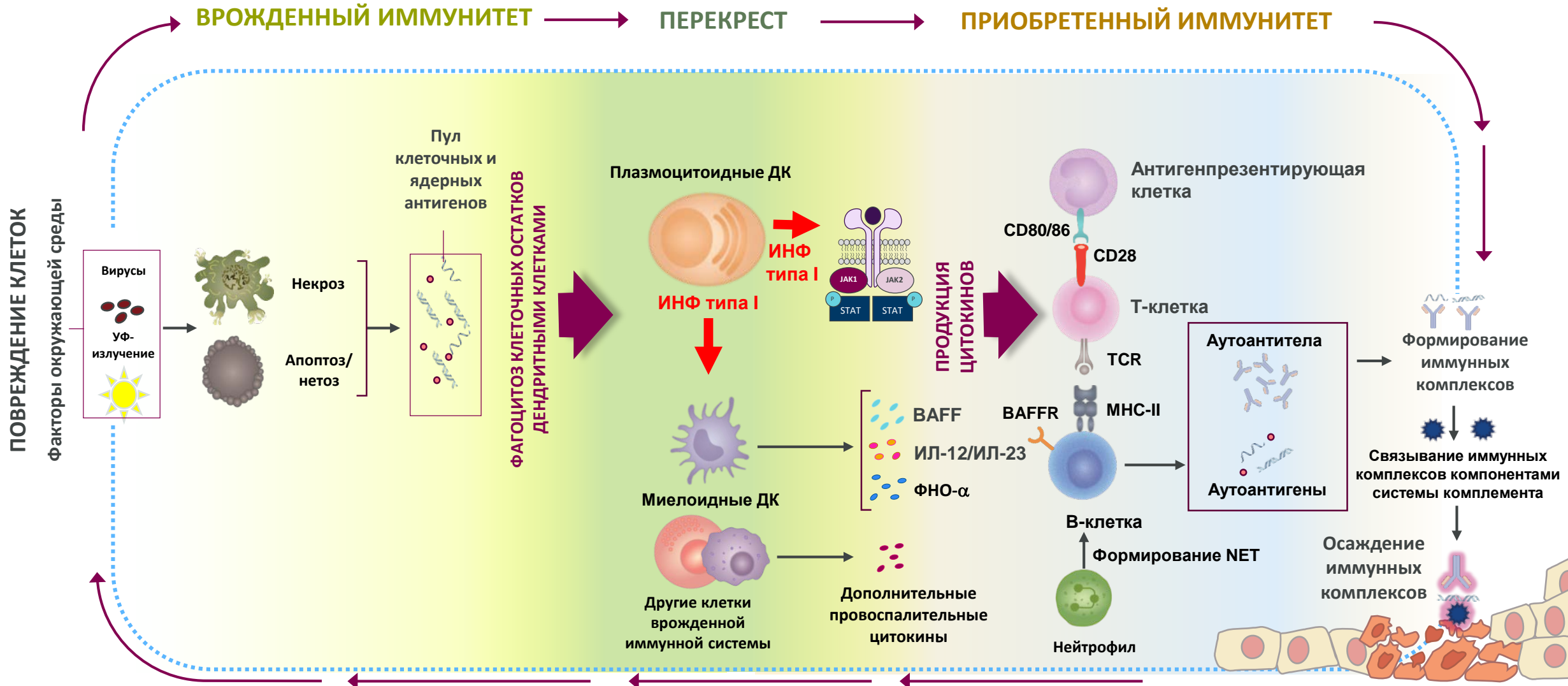
- **Основное заболевание:** M32.8 Системная красная волчанка, активность высокая (SELENA SLEDAI 35 баллов), подострое течение с поражением кожи (эритема-бабочка, ливедо-вакулит), суставов (артрит суставов кистей и стоп, коленных суставов), мышц проксимальных отделов, трофическими нарушениями (диффузное выпадение волос, язвочки на пальцах кистей), иммунологическими проявлениями (АНФ 1:10240; АТ к ДНК 232,5 МЕ/мл, Sm ++, RNP/Sm +++, dsDNA ++, Histones +, Nucleosomes +++, Rib.P-protein ++, АНЦА IgG, нРИФ 1:2560), гематологическими нарушениями (анемия),

Осложнение основного заболевания: ФН III. Возможный перекрестный синдром с системным васкулитом, АНЦА-ассоциированным.

Сопутствующее заболевание: Хронический гастрит, вне обострение.
ГЭРБ с эзофагитом, вне обострение



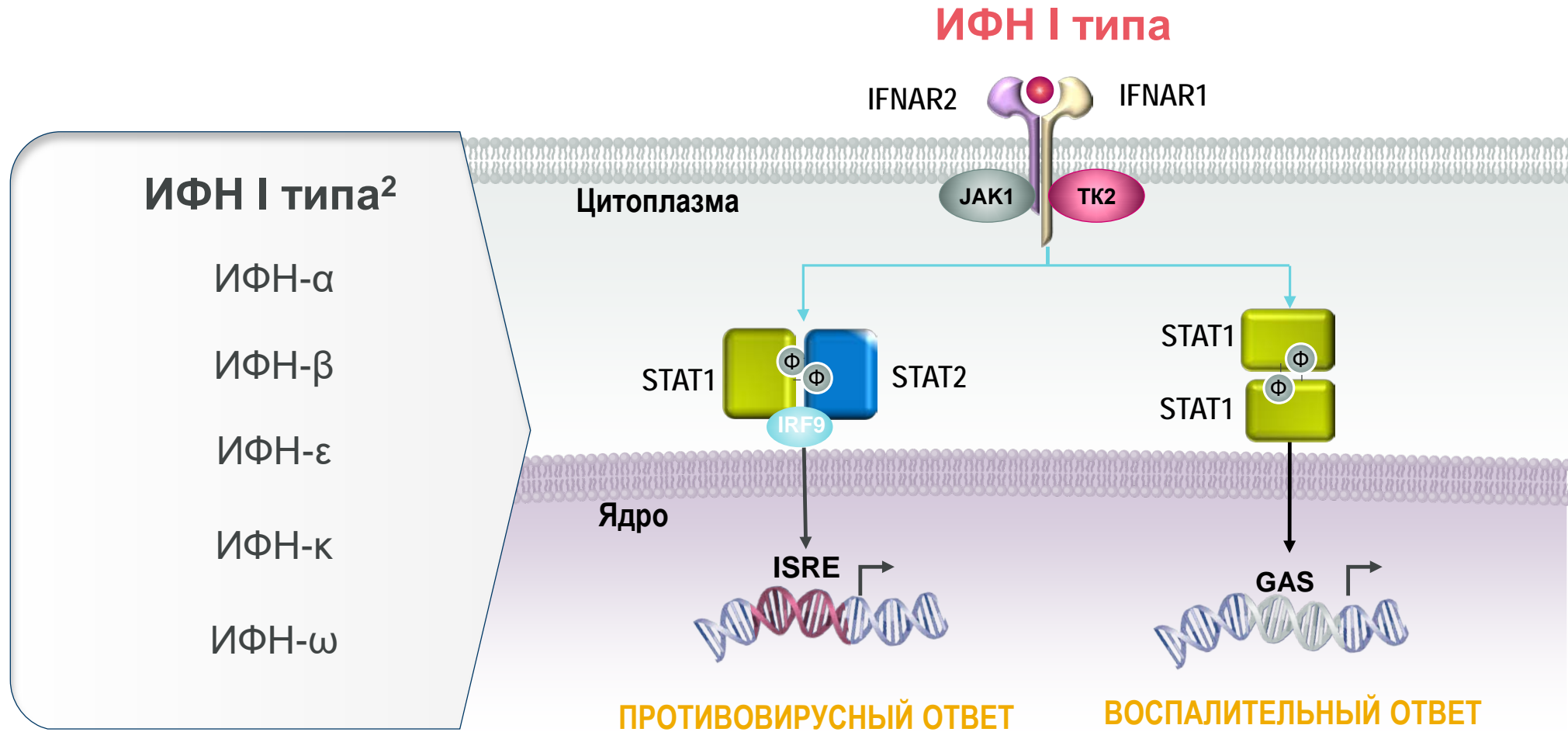
Иммунопатогенез системной красной волчанки, роль ИФН типа I



BAFF (B-cell activating factor) – фактор активации В-клеток; BAFFR (BAFF receptor) – BAFF рецептор; CD (cluster of differentiation) – кластер дифференцировки; ДК – дендритная клетка; ИНФ – интерферон; ИЛ – интерлейкин; МНС-II (major histocompatibility complex II) – главный комплекс гистосовместимости класса II; NET (neutrophil extracellular trap) – нейтрофильные внеклеточные ловушки; TCR (T cell receptor) – рецептор Т-клеток; ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа; УФ – ультрафиолет



Активация ИФН I типа и экспрессия ИФН-активируемых генов^{1,2}

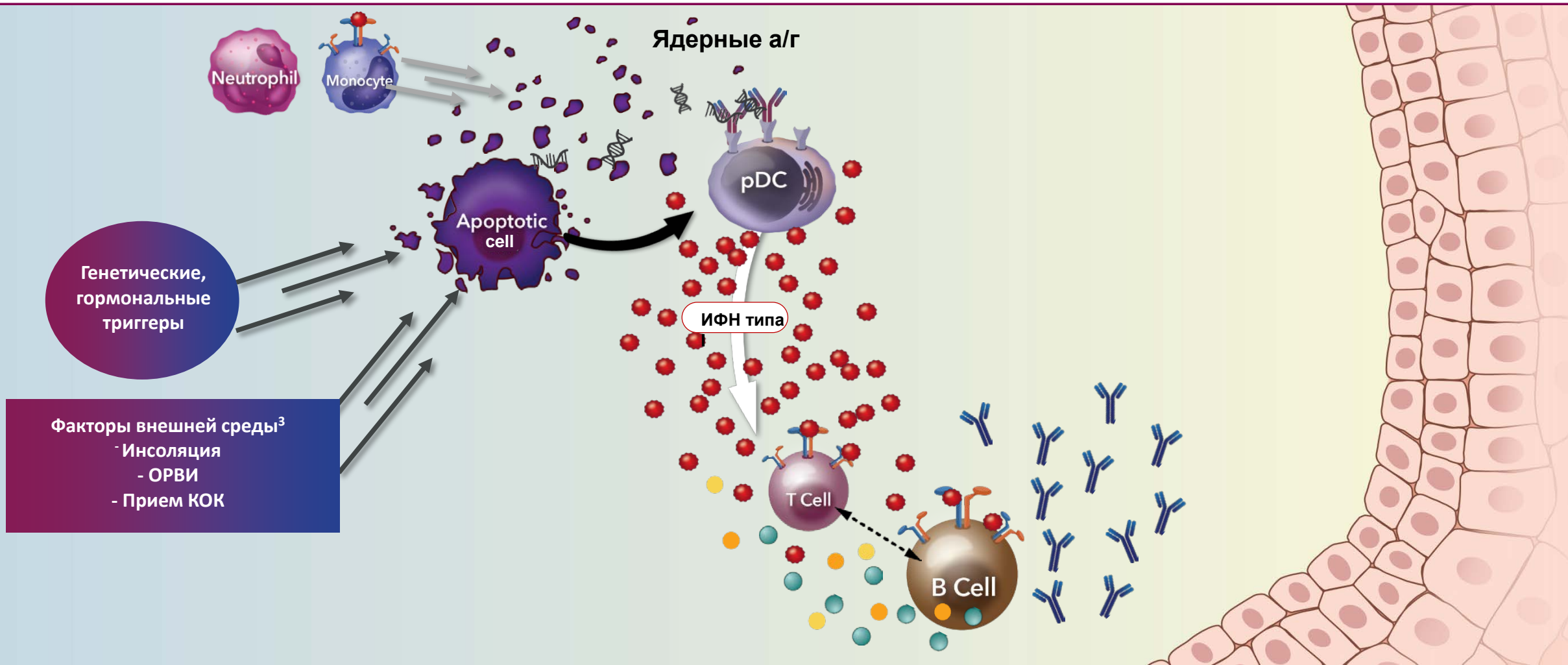


GAS — элемент ДНК, активируемый ИФН-гамма; ИФН — интерферон; IFNAR — интерферон- α/β рецептор; IRF — интерфероновый регуляторный фактор; ISRE — интерферон-стимулированный элемент ответа; JAK — янус-киназа; Φ — фосфат; STAT — передатчик сигнала и активатор транскрипции; TYK — тирозинкиназа.

1. Ivashkiv LB, Donlin LT. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(1):36-49. 2. Rönnblom L, Leonard D. *Lupus Sci Med.* 2019;6 (1):e000270.



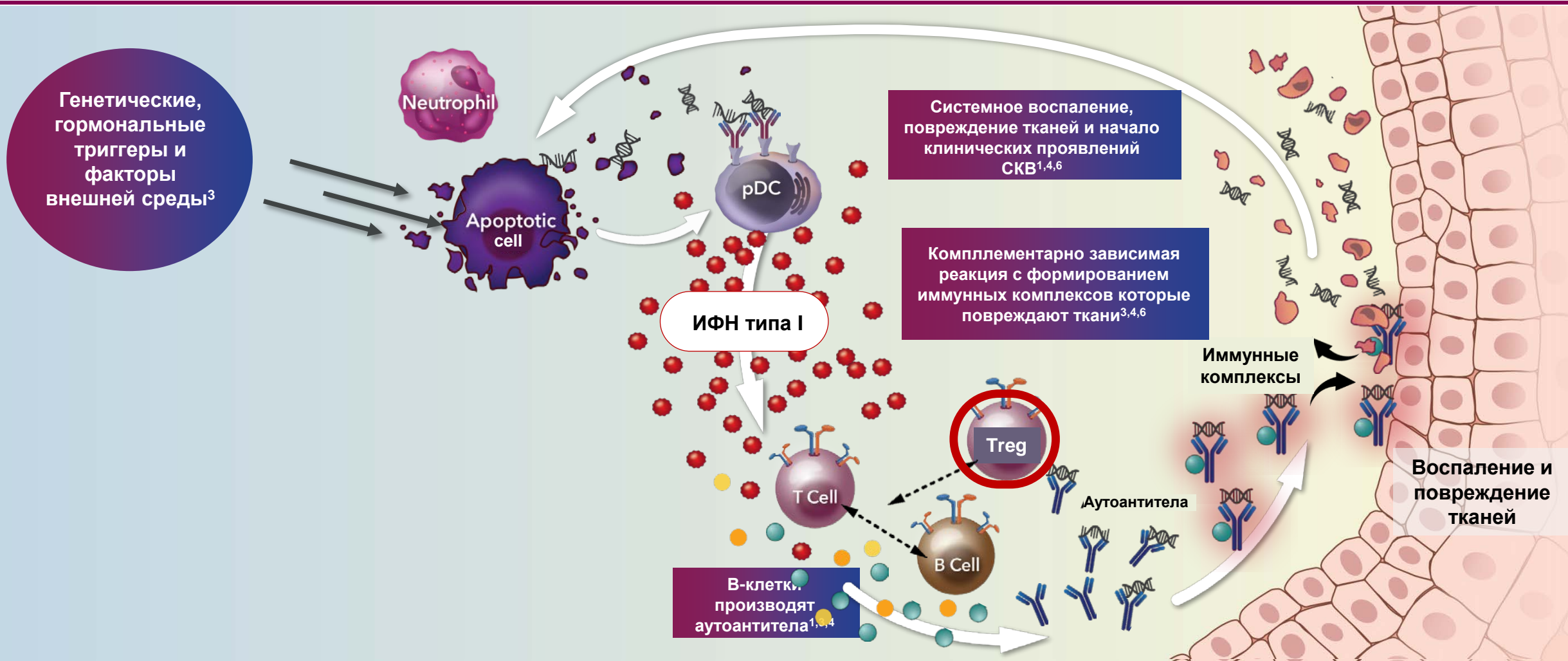
При СКВ генетические, гормональные триггеры и факторы внешней среды вызывают разрушение клеток и высвобождение ядерных антигенов¹⁻⁶



ИФН - интерферон; pDC- пДК – плазмацитоидная дендритная клетка; СКВ – системная красная волчанка, ОРВИ- острая респираторная вирусная инфекция, КОК-комбинированные оральные контрацептивы. T-Cell- т-лимфоцит, B-Cell-В лимфоцит, apoptotic-cell- апоптотическая клетка, neutrophil-нейтрофил, monocyte-моноцит

Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г

Антигены стимулируют пДК на постоянную выработку интерферона типа I, что приводит к выработке В-клетками аутоантител и повреждению тканей при СКВ¹⁻⁶



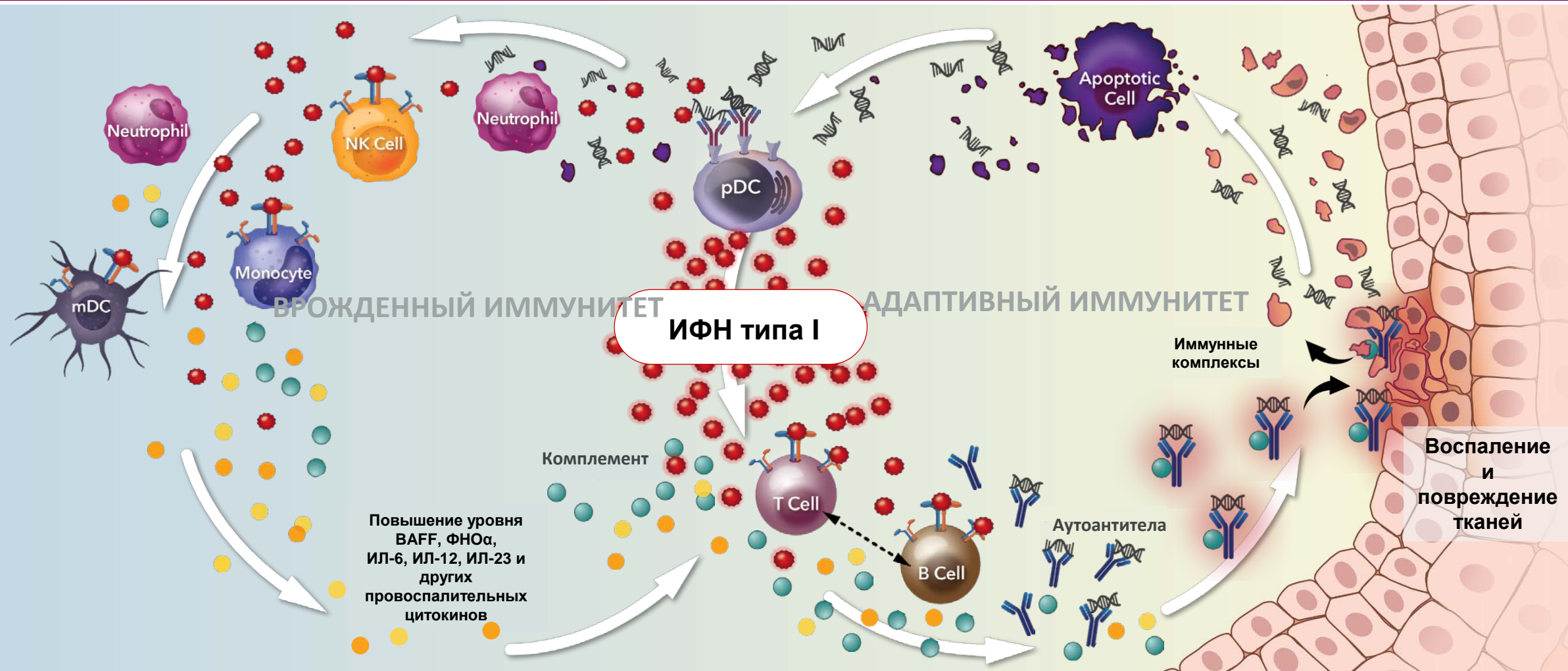
ИФН - интерферон; pDC- пДК – плазмитоидная дендритная клетка; СКВ – системная красная волчанка . T-Cell- т-лимфоцит, B-Cell-В лимфоцит, apoptotic-cell- апоптотическая клетка, neutrophil-нейтрофил,

Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г

1. Kim JM, et al. *Int J Mol Sci.* 2015;16(6):14158-14170. 2. Rönnblom L, L, Elkon KB. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(6):339-347. 3. Wahren-Herlenius M, Dorner T. *Lancet.* 2013;382(9894):819-831.

4. Doppic G. *Clin Pharmacol Ther.* 2012;91:143-149. 5. Rönblom L. *Upsala J Med Sci.* 2011;116:227-237. 6. Rönblom L, Leonard D. *Lupus Sci Med.* 2019;6(4):e000270.

Продолжающееся накопление иммунных комплексов способствует усилению воспаления и еще большему повреждению тканей¹⁻³



BAFF (B cell activating factor) – фактор активации В-лимфоцитов; ИФН - интерферон; ИЛ - интерлейкин; мДК – миелоидная дендритная клетка; пДК – плазмацитоидная дендритная клетка; ФНО α – фактор некроза опухоли альфа; Т-Cell- т-лимфоцит, В-Cell-В лимфоцит, apoptotic-cell- апоптотическая клетка, neutrophil-нейтрофил, monocyte-моноцит

Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г

1. Kim JM, et al. *Int J Mol Sci.* 2015;16(6):14158-14170. 2. Rönnblom L, Elkon KB. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(6):339-347. 3. Wahren-Herlenius M, Dorner T. *Lancet.* 2013;382(9894):819-831.

4. Dennis GJ. *Clin Pharmacol Ther.* 2012;91:143-149. 5. Rönnblom L. *Upsala J Med Sci.* 2011;116:227-237. 6. Rönnblom L, Leonard D. *Lupus Sci Med.* 2019;6(1):e000270.

Симптомы системной красной волчанки

Клиническая картина отличается у разных пациентов, а выраженность болезни меняется со временем.

Общие проявления — слабость, лихорадка, анорексия (отсутствие аппетита, резкое снижение веса), выпадение волос ([алопеция](#)).

Кожные проявления встречаются более чем у 90 % пациентов, описано до 28 вариантов кожных симптомов — от красного пятна до тяжёлых пузырьных высыпаний.



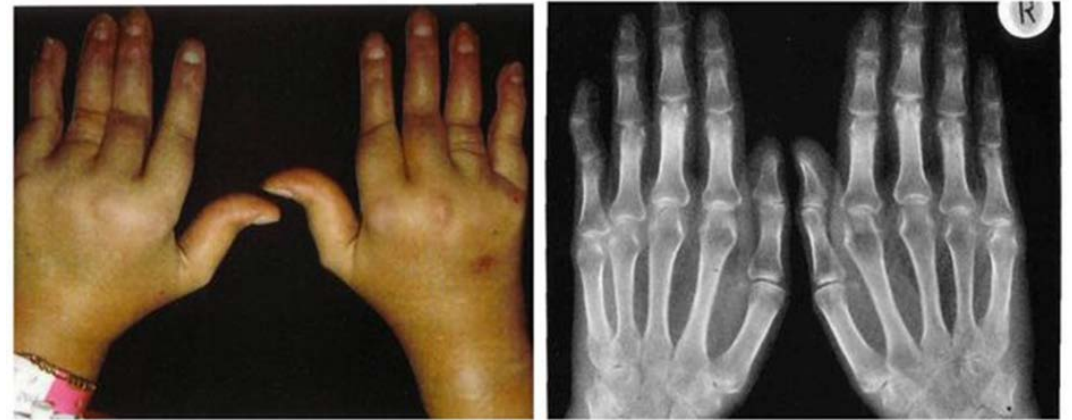
К специфическим кожным поражениям при СКВ относят красную сыпь преимущественно на щеках, носу и подбородке, которая по форме напоминает бабочку



Симптомы поражения слизистой — безболезненные эрозии и хейлит (покраснение каймы губ с плотными сухими корочками) встречаются у 1/3 больных.



- **Поражение суставов и сухожилий** — практически все больные страдают мигрирующими болями (возникающими поочередно в разных частях тела).
- Внешние проявления не всегда соответствуют силе боли. К основным проявлениям СКВ относят:
- **Волчаночный артрит** — симметричный (редко ассиметричный) неэрозивный полиартрит с локализацией в мелких суставах кистей, лучезапястных и коленных суставах, при заболевании возможны подвывихи. В отличие от [ревматоидного артрита](#), патология не прогрессирует.
- **Хронический волчаночный артрит** (синдром Жакку) — развитие стойких деформаций и ограничение болью и рубцом пассивных движений в суставе, конечность при этом не может быть полностью согнута или разогнута; заболевание напоминает ревматоидный артрит, однако проявляется не костными эрозиями, а поражением сухожилий и связок.
- **Асептический некроз** (омертвление участка органа или ткани) чаще плечевой или бедренной кости [\[10\]\[14\]](#).



Поражение мышц — пациенты быстро утомляются и чувствуют слабость в области проксимальных (расположенных ближе к центру тела) отделов конечностей.

Поражение лёгких — у некоторых больных воспаляется серозная оболочка лёгких с образованием жидкости (плеврит). При этом пациент страдает от боли в грудной клетке при дыхании, одышкой и кашлем. Может возникнуть пневмонит — аутоиммунное воспаление лёгочной ткани [8].

Поражение сердца — могут воспаляться коронарные артерии (коронарный васкулит), мышца сердца (миокардит с нарушениями ритма), сердечные клапаны (эндокардит), а так же перикард (серозная оболочка, окружающая сердце) провоцируя сильные боли в груди. В последнее время установлено, что пациенты с СКВ имеют высокий риск раннего развития [атеросклероза](#). Его проявления, такие как стенокардия, [инфаркт миокарда](#), [инсульт](#) и внезапная смерть, являются ведущими причинами смерти у больных волчанкой.

Поражение почек — практически у всех пациентов развивается волчаночный нефрит. Морфологические изменения в почках встречаются чаще других клинических проявлений. Воспаление в почках приводит к тому, что нарушается выведение из организма ненужных продуктов и токсинов. Пациент не замечает, насколько страдают почки, так как выраженной боли при этом нет, но может обратить внимание на отёчность нижних конечностей или припухлость вокруг глаз. О том, насколько сильно поражены почки, можно судить по высокому уровню артериального давления, результатам анализа мочи и уменьшению её количества [1]

Поражения нервной системы очень разнообразны и включают широкий спектр неврологических и психических симптомов: от мигреноподобных головных болей, судорожных припадков, хореи, поражения черепно-мозговых нервов (чаще зрительных), полинейропатии до ОНМК (острого нарушения мозгового кровообращения) и органического поражения центральной нервной системы, приводящим к психозам и слабоумию. Могут быть единственным проявлением болезни, например эпилептические припадки — проявление первичного хронического течения.

Кровеносные сосуды — для СКВ характерно воспаление сосудов (васкулиты) с язвами на коже или капилляритами (покраснение кончиков пальцев, ладоней и стоп) — синдром Рейно [2][4]

Классическая диагностическая триада при СКВ — [дерматит](#), [артрит](#), полисерозит.

Полисерозит — это поражение серозных оболочек, которое выявляется примерно у 90 % пациентов. Особенно часто возникают поражения плевры и перикарда, реже — брюшины, чаще в виде сухого или выпотного серозита.

Выпоты (скопления жидкости) обычно невелики.

I. По характеру течения, началу болезни и дальнейшему прогрессированию:

- Острое течение болезни характеризуется быстрым развитием от 3 до 6 месяцев полиорганного поражения с вовлечением жизненно важных органов и систем (почек и ЦНС) и высокой иммунологической активностью.
- Подострое течение протекает волнообразно, с периодическими обострениями и развитием полиорганной симптоматики в течение 2-3 лет. В дебюте возникают конституциональные симптомы, неспецифическое поражение кожи и суставов.
- При первично-хроническом течении длительно превалирует одно или несколько проявлений (дискоидное поражение кожи, артрит, гематологические нарушения, феномен Рейно, эпилептиформные припадки, синдром Шегрена). Множественные органые поражения появляются к 5-10-му году болезни.

II. По степени активности: в соответствии с выраженностью клинических симптомов и уровнем лабораторных показателей:

- очень высокая активность – IV (SLEDAI 20 баллов и выше);
- высокая активность – III (SLEDAI 11-19 баллов);
- умеренная активность – II (SLEDAI 6-10 баллов);
- минимальная активность – I (SLEDAI 1-5 баллов);
- отсутствие активности – 0 баллов SLEDAI.

Диагностика системной красной волчанки

При подозрении на СКВ врач уточняет:

как пациент переносит воздействие солнечных лучей;
болели ли ранее суставы;
выявлялись ли отклонения в анализе мочи и общем анализе крови;
выпадают ли волосы;
случались ли эпизоды потери сознания;
были ли беременности и выкидыши.

лабораторные исследования.: снижен уровень гемоглобина и эритроцитов, развивается анемия, лейкопения (уменьшается количество лейкоцитов) или тромбоцитопения (снижение числа тромбоцитов).

Это проявляется повышенной утомляемостью, частыми инфекционными заболеваниями и кровотечениями [\[2\]\[4\]](#).

Иммунологические исследования. АНФ является одним из маркеров системных заболеваний соединительной ткани, его выявляют у 95 % больных СКВ. Если он не обнаружен, то в большинстве случаев это свидетельствует об отсутствии СКВ.

Разновидности антиядерных антител: антитела к двуспиральной ДНК — характерны для СКВ, чем выше их концентрация, тем активнее патологический процесс;

антитела к гистонам чаще появляются при лекарственной форме волчанки;

антитела к малым ядерным рибонуклеопротеидам выявляются при смешанном заболевании соединительной ткани;

антитела к Sm-антигену — высокоспецифичны для СКВ, но встречаются в 10-30 % случаев;

антитела к Ro/SS-A антигену ассоциируются с лифопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом, лёгочным фиброзом, синдромом Шегрена;

антитела к фосфолипидам — маркер антифосфолипидного синдрома.

другие лабораторные показатели, обязательно проводится клинический и биохимический анализы крови и общий анализ мочи.

Они нужны для наблюдения за течением болезни с момента установления диагноза. СОЭ (скорость оседания эритроцитов) и СРБ (С-реактивный белок) сигнализируют о воспалении в организме и помогают выявить инфекционные осложнения [\[5\]\[13\]](#).

Осложнения системной красной волчанки

Осложнения затрагивают различные органы и системы организма. К ним относятся:

Сердечно-сосудистая система — возможны воспаления оболочек сердца: перикардит (воспаление перикарда, до 50 % случаев), миокардит (воспаление миокарда, 40-60 % пациентов) и эндокардит (воспаление эндокарда, до 60 % пациентов) [16]. Нарушается сердечный ритм, проводимость, появляются боли в сердце, одышка, учащается сердцебиение.

Лёгкие — поражаются у 80 % больных, нарушения проявляются сильным кашлем, кровохарканьем и выраженной одышкой.

Почки — страдают в 60 % случаев, может развиваться нефротический синдром (отёки, повышенное артериальное давление и появление белка в моче) или изолированный мочевого синдром (белок в моче).

Воспаление мозгового вещества и оболочек (менингоэнцефалит) приводит к параличу и психическим расстройствам.

Воспаление тканей глаза (эписклерит) проявляется локальным покраснением участка глазного яблока, раздражением и слезотечением

Причиной смерти пациентов с СКВ зачастую становится полиорганная недостаточность (почечная, печёночная, дыхательная, сердечная).





Цели лечения при СКВ многогранны

Такие цели лечения как достижение ремиссии и снижение активности заболевания все чаще признаются важными при СКВ, но они труднодостижимы и их сложно придерживаться^{1,2}



Важными целями, направленными на предотвращение накопления повреждений, являются снижение активности заболевания и частоты обострений.¹



Максимальное сокращение применения глюкокортикостероидов может снизить риск развития повреждения органов.¹



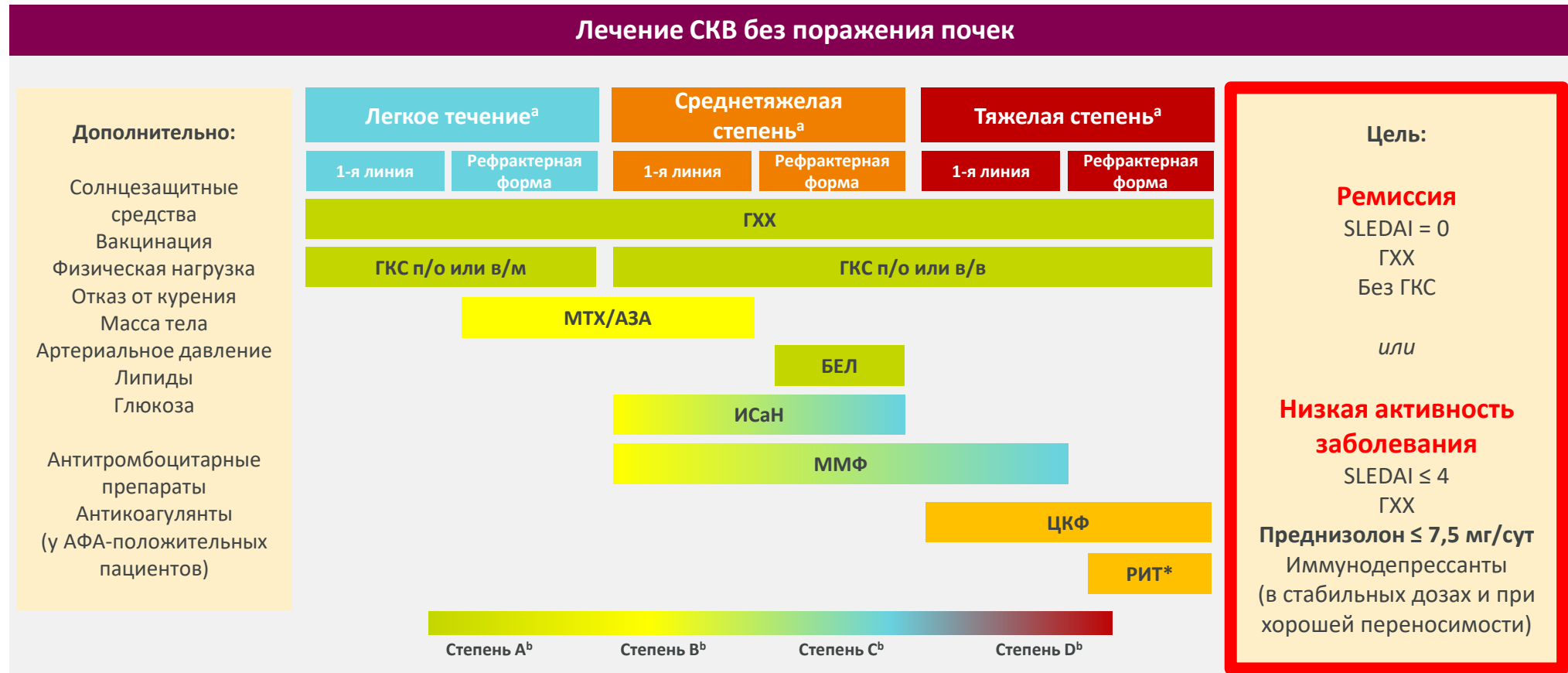
Снижение утомляемости, боли и факторов, приводящих к депрессии, для улучшения качества жизни, связанного со здоровьем.¹

Мониторинг согласно стратегии «лечение до достижения цели» в терапии СКВ



*Оценка должна проводиться ГКС – глюкокортикостероиды, СКВ – системная красная волчанка, SLEDAI – индекс оценки активности СКВ Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г. Адаптировано из статьи Gatto, M., Zen, M., Iaccarino, L. *et al.* New therapeutic strategies in systemic lupus erythematosus management. *Nat Rev Rheumatol* 15, 30–48 (2019).





^а **Легкая форма:** системные симптомы/легкий артрит/ сыпь ≤9% ППТ / Тр. 50–100 x 103/мм³; **SLEDAI ≤ 6**; проявления BILAG C или ≤1 BILAG B,

Среднетяжелая: Артрит по типу РА/сыпь 9-18 % ППТ/кожный васкулит ≤18 % ППТ; Тр. 20-50 x 103/мм³/серозит; **SLEDAI 7-12**; ≥2 проявлений с индексом BILAG B,

Тяжелая: заболевание с поражением основных органов (нефрит, церебрит, миелит, пневмонит, мезентериальный васкулит; тромбоцитопения с Тр. <20 · 103/мм³; ТТП-подобное заболевание или острый гемофагоцитарный синдром; **SLEDAI > 12**; ≥1 проявления с индексом BILAG A. ^бСтепень основана на уровне достоверности клинических данных, подтверждающих рекомендацию; степень А соответствует наиболее убедительным доказательствам, а степень D - наиболее ограниченным.

* Показание не зарегистрировано в РФ

АФА = антифосфолипидные антитела; АЗА = азатиоприн; БЕЛ = белимумаб; ИСаН = ингибиторы кальциевых каналов; ЦКФ = циклофосфамид; ГКС = глюкокортикостероиды; ГХХ = гидроксихлорохин; в/м = внутримышечно; в/в = внутривенно; IVIG = внутривенный иммуноглобулин; ММФ = микофенолата мофетил; МТХ = метотрексат; Тр. = тромбоциты; п/о = внутрь; Pre = преднизолон; РИТ = ритуксимаб; SLEDAI = индекс активности СКВ; ТТП = тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура, EULAR – Европейский альянс ревматологов Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г



Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — (ритуксимаб и белимумаб).

Излишняя выработка аутоантител — это основной момент воспалительного процесса и повреждения органов при СКВ. Аутоантитела производятся специальными клетками — В-лимфоцитами (В-клетками), поэтому если подавить их активность, то возможно решить одну из важных задач терапии СКВ.

Основными анти-В-клеточными препаратами являются ритуксимаб («Мабтера») и белимумаб ("Бенлиста"), которые уменьшают число В-лимфоцитов и снижают их активность, благодаря чему способствуют ремиссии заболевания. Кроме того, возможно снижение дозы ГК и цитостатиков.

Ритуксимаб назначают при тяжёлом течении заболевания — при поражении почек, устойчивом к другой терапии. Ритуксимабом снижают активность заболевания, препарат воздействует на кожный синдром, поражение ЦНС, артрит. Назначается в виде капельниц, вводится медленно в течение 60 минут.

Белимумаб ("Бенлиста") — первый ГИБП, специально созданный для лечения СКВ у пациентов, невосприимчивых к стандартным методам лечения. Противопоказанием к назначению белимумаба является тяжёлое поражение почек и центральной нервной системы. Препарат вводится в стационаре внутривенно с помощью капельницы в течение одного часа.

Ритуксимаб и белимумаб редко вызывает побочные эффекты. В основном это аллергические реакции в виде сыпи на кожных покровах, першения в горле, затруднённого дыхания, отёка лица и губ. В этом случае лекарства отменяют и вводят антигистаминные препараты и ГК [\[11\]](#)[\[12\]](#).

В ноябре 2022 года успешно завершилось первое долгосрочное исследование Анифролумаба — моноклонального антитела, нацеленного на рецептор интерферона I типа. Этот белок повышен у большинства пациентов с волчанкой. Исследование длилось четыре года: препарат хорошо переносился и снижал активность болезни. Благодаря новому лекарству больные волчанкой уменьшили дозы или отказались от стероидов, длительный приём которых приводит к тяжёлым последствиям [\[17\]](#).



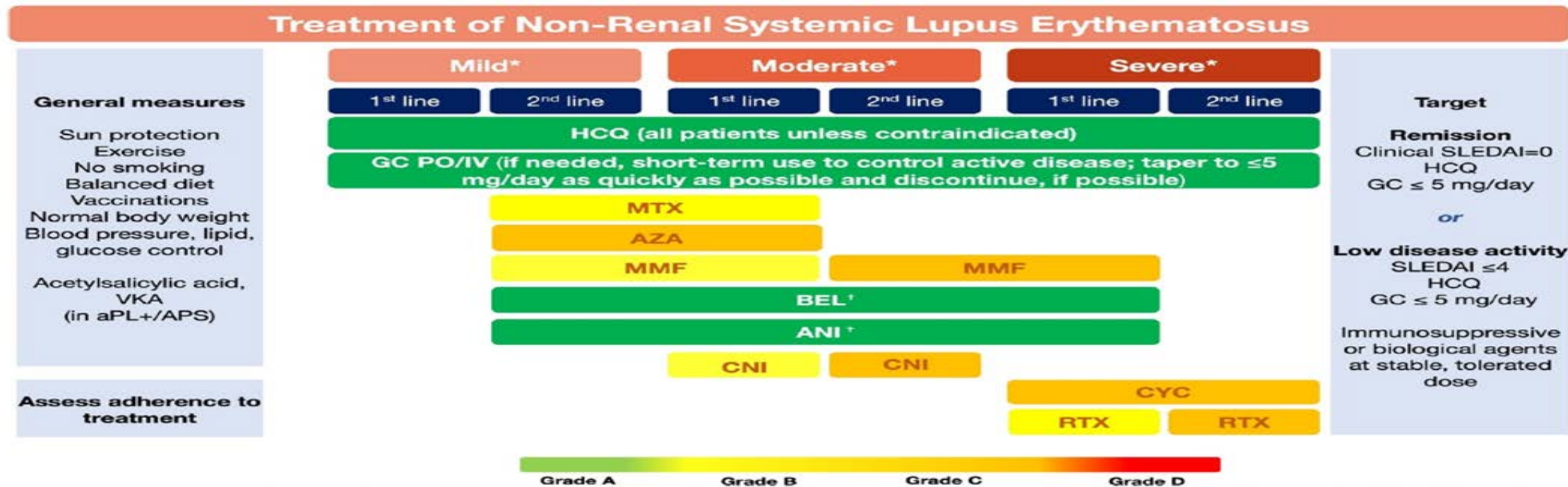


Figure 1 Treatment of non-renal systemic lupus erythematosus. Top-to bottom sequence does not imply order of preference (eg, MTX, AZA and MMF are equal options for second-line therapy in mild disease or first-line therapy in moderate disease). *Mild disease: constitutional symptoms; mild arthritis; rash ≤9% body surface area; platelet count (PLTs) 50–100 × 10⁹/L; SLEDAI ≤6; BILAG C or ≤1 BILAG B manifestation. *Moderate disease: moderate–severe arthritis (“RA-like”; rash 9%–18% BSA; PLTs 20–50 × 10⁹/L; serositis; SLEDAI 7–12; ≥2 BILAG B manifestations). *Severe disease: major organ threatening disease (cerebritis, myelitis, pneumonitis, mesenteric vasculitis); thrombocytopenia with platelets <20 × 10⁹/L; TTP-like disease or acute haemophagocytic syndrome; rash >18% BSA SLEDAI >12; ≥1 BILAG A manifestations. [†]Recommendation of belimumab and anifrolumab as first-line therapy in severe disease refers to cases of extrarenal SLE with non-major organ involvement, but extensive disease from skin, joints, and so on. The use of anifrolumab as add-on therapy in severe disease refers mainly to severe skin disease. For patients with severe neuropsychiatric disease, anifrolumab and belimumab are not recommended. ANI, anifrolumab; aPL, antiphospholipid antibodies; APS, antiphospholipid syndrome; AZA, azathioprine; BEL, belimumab; BILAG, British Isles Lupus Assessment Group; CNI, calcineurin inhibitor; CYC, cyclophosphamide; GC, glucocorticoids; HCQ, hydroxychloroquine; IV, intravenous; MMF, mycophenolate mofetil; MTX, methotrexate; PO, per os; RTX, rituximab; SLEDAI, SLE Disease Activity Index; VKA, vitamin K antagonists.

- Гидроксихлорохин** рекомендуется всем пациентам (1b/A), если нет противопоказаний, в целевой дозе 5 мг/кг реальной массы тела в день (2b/B), но индивидуально, исходя из риска обострения (2b/B) и токсичности для сетчатки.
- Глюкокортикоиды**, при необходимости, дозируются в зависимости от типа и тяжести поражения органов (2b/C) и должны быть снижены до поддерживающей дозы ≤5 мг/сут (эквивалент преднизолона) (2a/B) и, по возможности, отменены; у пациентов с умеренной и при тяжелом течении заболевания можно рассмотреть возможность пульс-терапии с внутривенным введением метилпреднизолона (125-1000 мг/сут, в течение 1-3 дней) (3b/C).
- Пациентам, не реагирующим на гидроксихлорохин (отдельно или в комбинации с глюкокортикоидами)**, или пациентам, неспособным снизить дозу глюкокортикоидов ниже доз, приемлемых для хронического применения, рекомендуется добавление иммуномодулирующих/иммуносупрессивных средств (например, метотрексата (1b/B), азатиоприна (2b/C) или микофенолата (2a/B)) и/или следует рассмотреть возможность применения **биологических препаратов (например, белимумаба (1a/A) или анифролумаба**

Май 2023 г .

Принципы:

A. СКВ требует междисциплинарного, индивидуального ведения с обучением пациентов и совместным принятием решений с учетом затрат для пациента и общества.

B. Активность заболевания СКВ следует оценивать при каждом посещении пациентом клиники (частота зависит от осмотра врача) с оценкой повреждения органов (не реже одного раза в год) с использованием валидированных инструментов.

C. Немедикаментозные вмешательства, включая защиту от солнца, отказ от курения, здоровое, сбалансированное питание, регулярные физические упражнения и меры по укреплению здоровья костей, важны для улучшения долгосрочных результатов.

D. Фармакологические вмешательства определяются характеристиками пациента, типом и тяжестью поражения органов, вредом, связанным с лечением, сопутствующими заболеваниями, риском прогрессирующего повреждения органов и предпочтениями пациента.

E. Ранняя диагностика СКВ (включая серологическую оценку), регулярный скрининг на поражение органов (особенно нефрита), быстрое начало лечения, направленного на достижение ремиссии (или низкой активности заболевания, если ремиссия невозможна) и строгое соблюдение режима лечения необходимы для предотвращения обострений и повреждения органов, улучшения прогноза и повышения качества жизни.

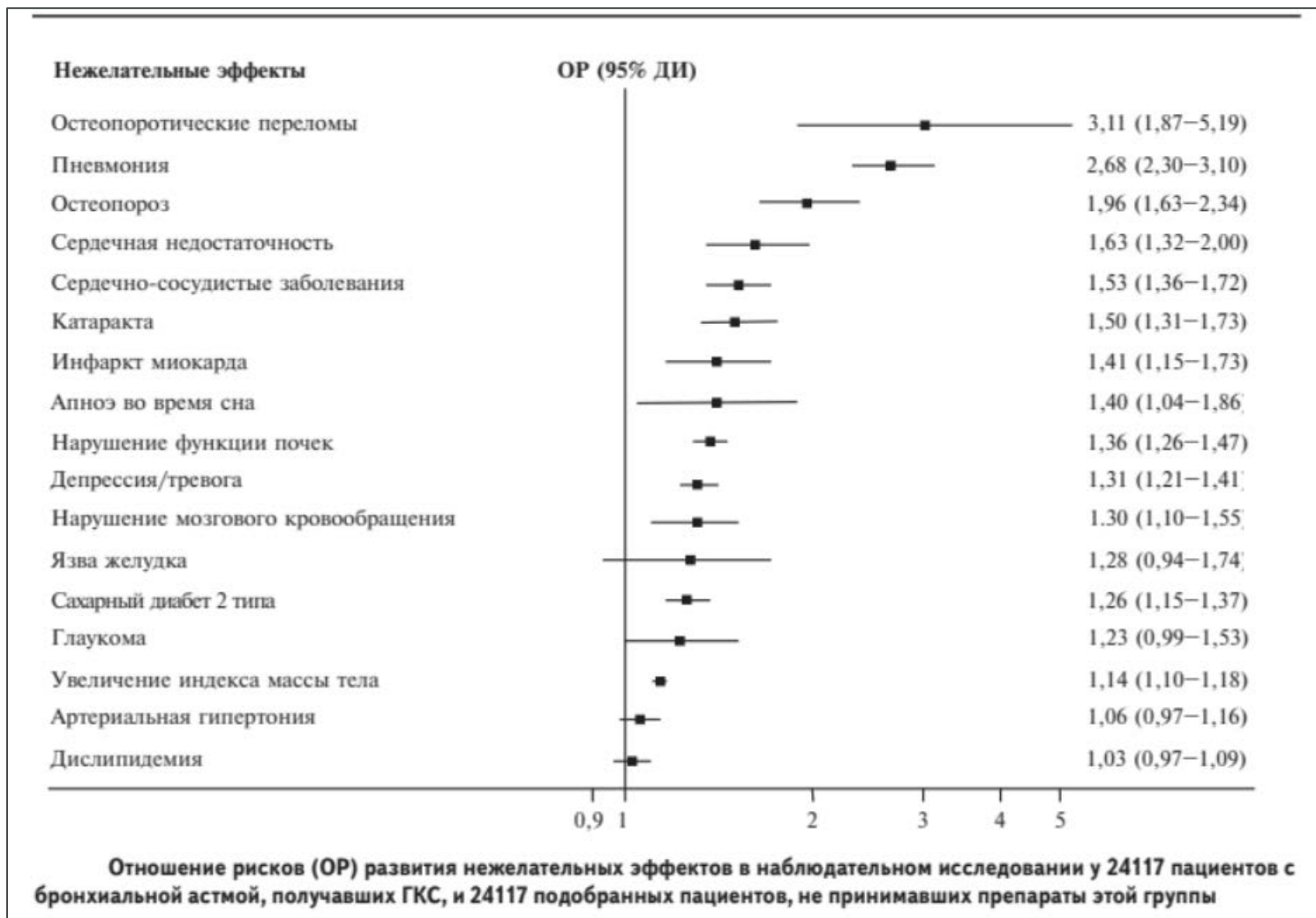


Проводимая терапия пациентки И . 23 г.

- Пульс-терапия Метилпреднизолоном 500 мг №3
- Преднизолон 40 мг в сутки в таблетированной форме
- Гидроксихлорохин 400 мг в сутки в таблетированной форме
- Метотрексат 10 мг в неделю в инъекционной форме, в сочетании с фолиевой кислотой
- Гастропротекторы и гепатопротекторы
- Антиагрегантная терапия
- Ивабрадин 5 мг 1 табл. 2 раза в сутки
- Амитриптилин 25 мг 1 табл. на ночь
- Циклофосфан 1000 мг в/в капельно 3 курса
- Препараты кальция и витамина Д3
- Медицинские документы направлены в ФГБУ НМИЦ Ревматологии МЗРФ им Насоновой В.А ,для согласования тактики ведения.



Побочные действия глюкокортикоидов



Price DB, Trudo F, Voorham J, et al. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. J Asthma Allergy 2018;11:193-204

Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган,



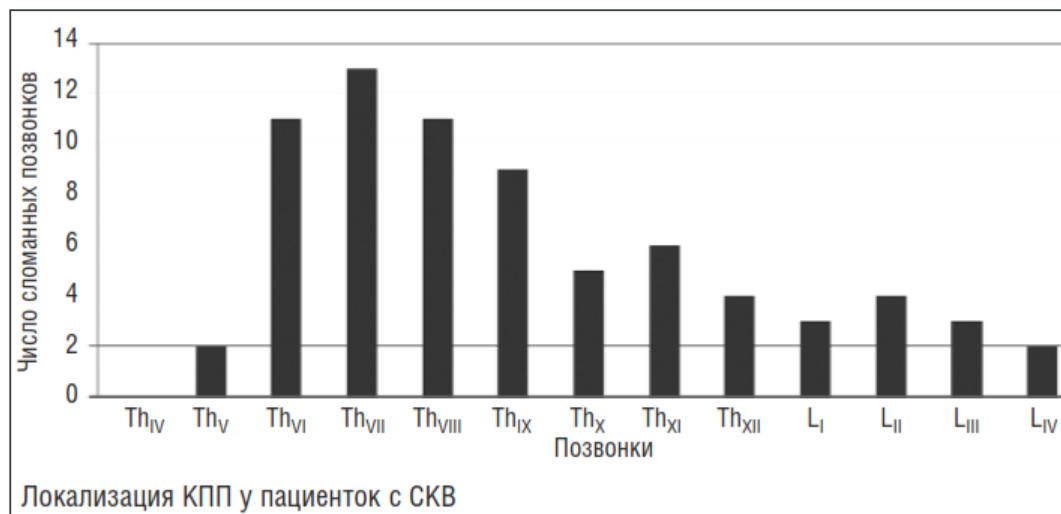
Влияние глюкортикоидов на остеопороз и переломы позвонков

Оригинальные исследования

Бессимптомные компрессионные переломы позвонков у женщин в постменопаузе с системной красной волчанкой

Шкиреева С.Ю.^{1,2}, Лесняк О.М.², Зоткин Е.Г.^{1,2}

- Обследовано 86 женщин (средний возраст 59±7,9 года) в постменопаузе с диагнозом СКВ
- Компрессионные переломы позвонков методом VFA были выявлены у 40 пациенток с СКВ (46,5%), при этом у 22 из них (55%) – впервые.



Определение активности СКВ

Рекомендации по терапии СКВ EULAR 2019

Баллы	SLEDAI-счет	Симптомы	Определение
8	—	Эпилептический приступ	Недавно возникший. Следует исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины
8	—	Психоз	Нарушение способности выполнять действия в нормальном режиме вследствие выраженного изменения восприятия действительности, включая галлюцинации, беспокойство мышления, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженная алогичность мышления, странное дезорганизованное или кататоническое поведение. Следует отличать от подобных состояний, вызванных уремиями или лекарственными препаратами
8	—	Органические мозговые синдромы	Нарушения умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей с острым началом и стойкими клиническими симптомами, включая затуманенность сознания со сниженной способностью к концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс минимум два из следующих: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Следует исключить вероятность метаболических, инфекционных и лекарственных воздействий
8	—	Зрительные нарушения	Изменения на сетчатке (включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке) или неврит зрительного нерва. Следует отличать от нарушений, вызванных гипертонией, инфекцией, лекарственными воздействиями
8	—	Нарушение функций черепно-мозговых нервов	Впервые возникшие чувствительные или двигательные расстройства, обусловленные поражением черепно-мозговых нервов
8	—	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не поддающаяся лечению наркотическими анальгетиками
8	—	Нарушение мозгового кровообращения	Впервые возникшее нарушение мозгового кровообращения. Следует отличать от нарушений, возникших вследствие атеросклероза
8	—	Васкулит	Язвы, гангрены, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты, геморрагии или данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит
4	—	Артрит	Боли и признаки воспаления (болезненность, припухлость, выпот) в двух и более суставах

Баллы	SLEDAI-счет	Симптомы	Определение
4	—	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем КФК/альдолазы, или данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит
4	—	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	—	Гематурия	>5 эритроцитов в п/зр. Следует исключить гематурию, обусловленную мочекаменной болезнью, инфекциями и другими причинами
4	—	Протеинурия	>0,5 г/сут
4	—	Лейкоцитурия	>5 лейкоцитов в п/зр. Следует исключить вероятность инфекционных причин лейкоцитурии
2	—	Эритематозные высыпания	Возникновение или рецидив типичных высыпаний
2	—	Алопеция	Повышенное очаговое или диффузное выпадение волос
2	—	Язвы слизистой оболочки	Изъязвление слизистой оболочки полости рта или носа
2	—	Плеврит	Боль в грудной клетке с шумом трения плевры или выпотом или утолщение плевры
2	—	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, электрокардиографическое или эхографическое подтверждение
2	—	Низкий комплемент	Падение уровня CH50, C3 или C4 ниже нижней границы нормы (по данным тестирующей лаборатории)
2	—	Повышенные уровни анти-ДНК	>25% связывания по методу Фарра (Farr) или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	—	Лихорадка	>38 °C, следует исключить инфекционные причины
1	—	Тромбоцитопения	<100 000/мм ³ , следует исключить фактор лекарственного воздействия
1	—	Лейкопения	<3 000/мм ³ , следует исключить фактор лекарственного воздействия

Пример*:

артрит + эритематозные высыпания + лихорадка

4 балла

2 балла

1 балл

SLEDAI 7

СКВ – системная красная волчанка, EULAR – европейская лига борьбы с ревматическими заболеваниями, SLEDAI – индекс активности системной красной волчанки, РА – ревматоидный артрит, ППТ- поражение поверхности тела, Тр – тромбоциты, BILAG-2004 = British Isles Lupus Assessment Group-2004, - индекс оценки активности системной Британской группы по изучению СКВ, ТТП -Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

* гипотетический пациент Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г



TULIP LTE – это первое продленное плацебоконтролируемое исследование анифролумаба в СКВ

В сравнении с плацебо анифролумаб продемонстрировал:



Неизменный на протяжении 4-х лет наблюдения профиль безопасности



Постоянное устойчивое на протяжении 4-х лет снижение активности по SLEDAI-2K и средней дозы ГКС у пациентов группы анифролумаба

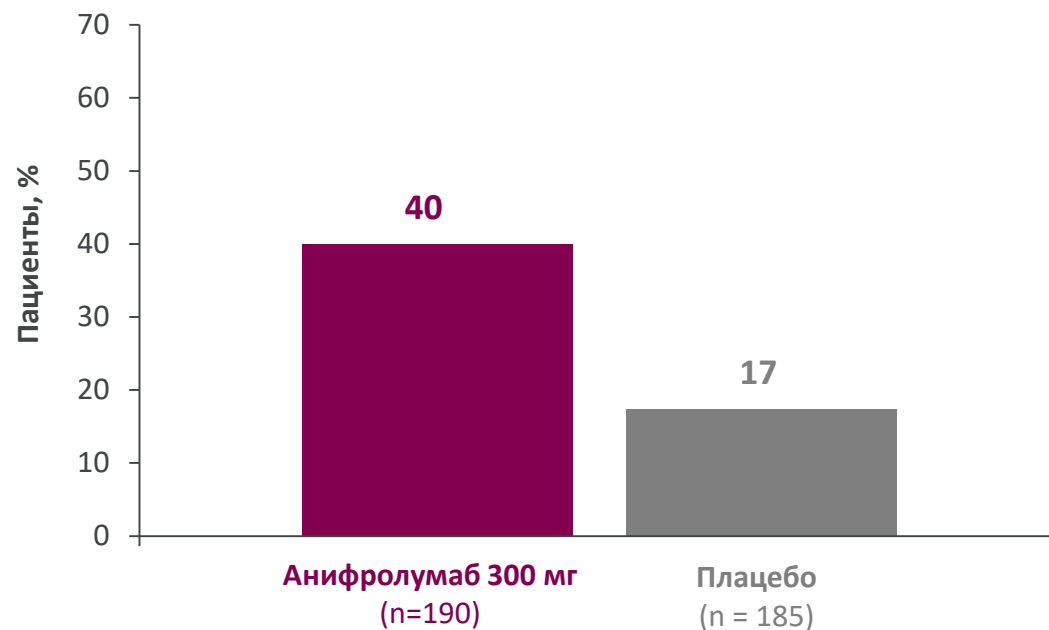


У 74.4% пациентов получавших анифролумаб удалось снизить и удержать на протяжении 4 лет дозу ГКС $0 \leq 5$ мг/сут



Количество обострений при устойчивом снижении дозы глюкокортикостероидов

Пациенты, исходно получавшие ГКС в дозе ≥ 10 мг/сут, у которых отсутствовали обострения при снижении дозы (%)^{a,b}



ГКС - глюкокортикостероиды

Данные носят описательный характер, поскольку получены в апостериорном анализе объединенных результатов исследований TULIP-1 и TULIP-2. ^a Обострения определялись как наличие ≥ 1 новой оценки А для доменов органов BILAG-2004 или ≥ 2 новых оценок В для доменов органов BILAG-2004 по сравнению с предыдущим визитом. ^b Определялось как доза глюкокортикоидов $\leq 7,5$ мг/сутки преднизона или эквивалент, поддерживаемая с недели 40–52 у пациентов, исходно получавших дозу ≥ 10 мг/сутки. Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г

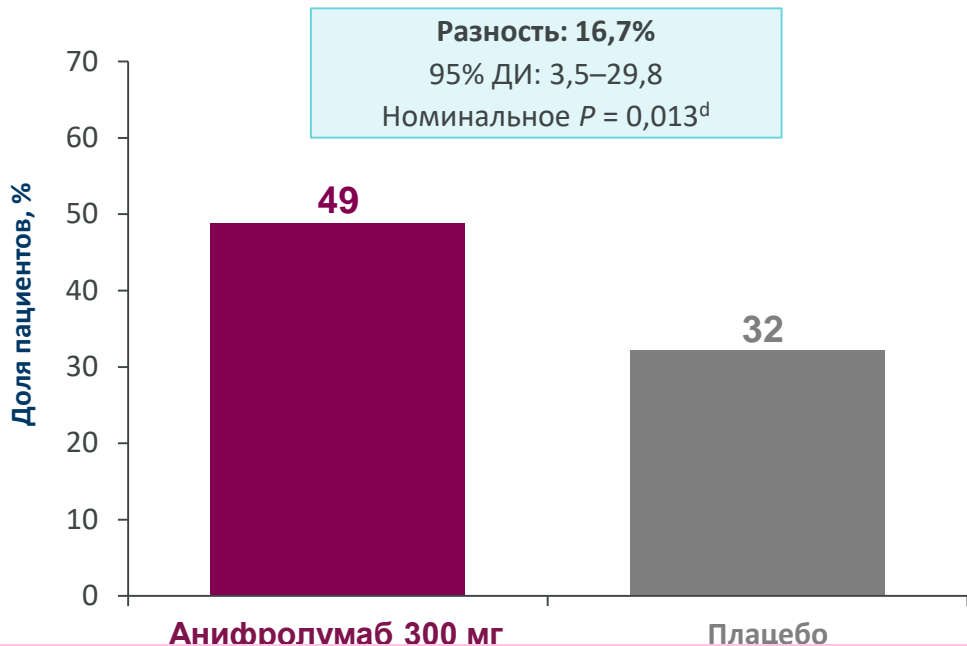


Устойчивое снижение дозы глюкокортикостероидов на неделе 52

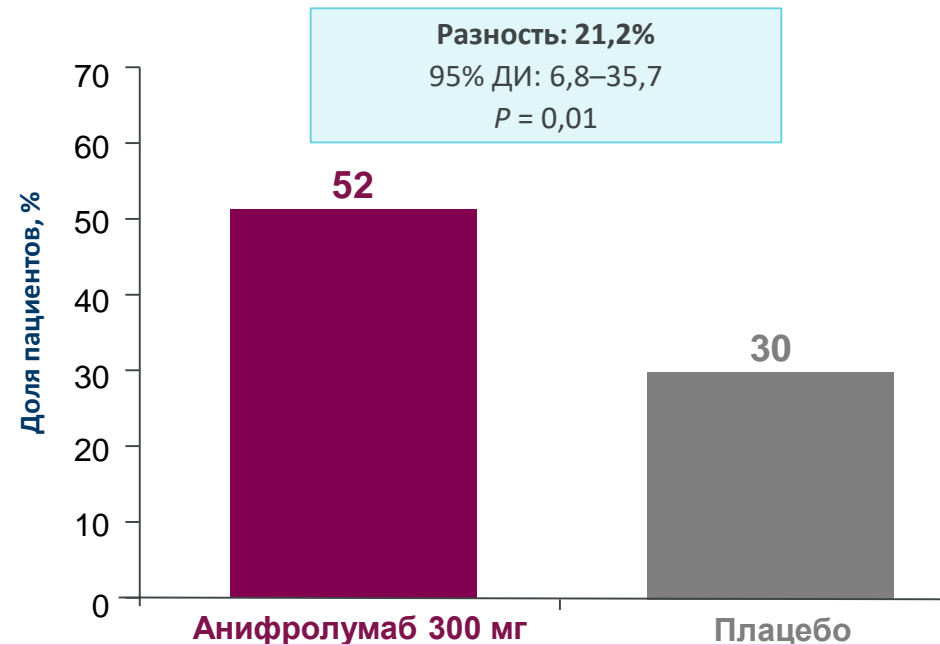
Исследования TULIP-1 и TULIP-2

Доля пациентов с устойчивым снижением дозы ГКС до $\leq 7,5$ мг/сут^а с недели 40–52^б

TULIP-1^{1,c,d}



TULIP-2^{2,e}



ДИ – доверительный интервал, ГКС - глюкокортикостероиды

^а Преднизон или эквивалент. ^б Среди пациентов, исходно получавших дозу преднизона ≥ 10 мг/сут или эквивалентную. ^с Представлены данные анализа с измененными правилами ограничения лекарственных препаратов.

^д Поскольку первичная конечная точка исследования TULIP-1, ответ SRI(4) на неделе 52, не была клинически значимой, формальные сравнения данных для устойчивого снижения дозы глюкокортикостероидов не проводились.

Вследствие этого данные для исследования TULIP-1 носят описательный характер и значение P является номинальным. ^е Показатели частоты ответа, различия между группами лечения, соответствующие 95% ДИ и значения P рассчитывали по стратифицированному методу Кохрана — Мантеля — Гензеля, где факторами стратификации служили индекс активности СКВ-2000 при скрининге, исходная доза глюкокортикостероидов и статус сигнатуры генов интерферона I типа при скрининге. Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г

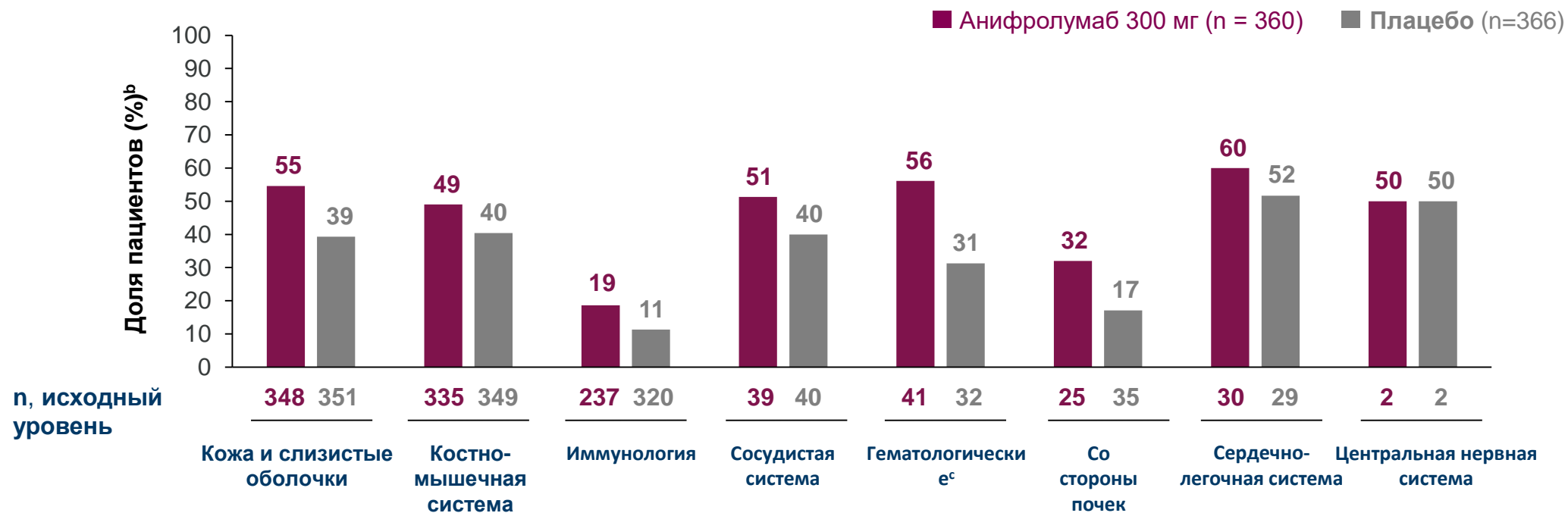
1. Furie RA, et al. *Lancet Rheumatol.* 2019;1:e208–e219. 2. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:211–221.



Ответ SLEDAI-2K по доменам органов на неделе 52

Объединенные данные TULIP-1 и TULIP-2

Пациенты с ответом SLEDAI-2K по доменам органов^a



По сравнению с плацебо, в группе анифролумаба была выше доля пациентов с улучшением оценок SLEDAI-2K в доменах кожи и слизистых оболочек, костно-мышечной системы и иммунологических нарушений; сходные результаты отмечались в ряде поражаемых доменов

^a SLEDAI-2K = Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000, - индекс оценки активности СКВ 2000, СКВ – системная красная волчанка.

^b Пациенты, которые применяли ограниченные протоколом лекарственные препараты в дозах, превышающих разрешенные протоколом, а также пациенты с досрочной отменой анифролумаба расценивались как случаи отсутствия ответа на лечение. Частоту ответа SLEDAI-2K рассчитывали с использованием стратифицированного метода Кохрана — Мантеля — Гензеля. ^c Из исследований исключались пациенты с тяжелым активным волчаночным нефритом и тяжелыми активными проявлениями со стороны центральной нервной системы. ^c Исключая повышение температуры.

Morand EF, et al. Стендовый доклад 1828. Представлено на виртуальном ежегодном собрании Американской коллегии ревматологов; 5–9 ноября 2020 г. Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г



Инфекции

Объединенные данные MUSE, TULIP-1 и TULIP-2

Частота серьезных неоппортунистических инфекций была сходной между группами лечения (4,8% в группе анифролумаба и 5,6% в группе плацебо)

Причинами общего различия частоты инфекций между группами были:

- Инфекции дыхательных путей (легкой и средней степени), исключая пневмонию
- Опоясывающий лишай (в основном легкой и средней степени, кожная форма)

Пневмония стала причиной двух случаев смерти в группе анифролумаба (один из которых был признан связанным с терапией)

Инфекции, которые возникли у > 2% пациентов, получавших анифролумаб, n (%) ^a	Анифролумаб 300 мг (n = 459)	Плацебо (n = 466)
Все инфекции	320 (69,7)	258 (55,4)
Назофарингит ^b	75 (16,3)	44 (9,4)
Инфекция верхних дыхательных путей ^b	71 (15,5)	45 (9,7)
Инфекция мочевыводящих путей	55 (12,0)	63 (13,5)
Бронхит ^b	45 (9,8)	20 (4,3)
Опоясывающий лишай ^b	28 (6,1)	6 (1,3)
Синусит	24 (5,2)	24 (5,2)
Фарингит	21 (4,6)	17 (3,6)
Герпес полости рта	17 (3,7)	12 (2,6)
Пневмония	15 (3,3)	13 (2,8)
Инфекция дыхательных путей	14 (3,1)	2 (0,4)
Гастроэнтерит	13 (2,8)	14 (3,0)

терапии

^a НЯ кодировались с использованием MedDRA версии 22.1. НЯ в периоде лечения определялось как НЯ с датой начала в день или после дня введения первой дозы анифролумаба или плацебо и в день или до дня введения последней дозы анифролумаба или плацебо плюс 28 дней. ^b НЯ, чаще возникающие на фоне применения анифролумаба по сравнению с плацебо (разность $\geq 5\%$, или с частотой в группе анифролумаба $\geq 5\%$ и как минимум в два раза выше, чем в группе плацебо). НЯ – нежелательное явление Из личного архива автора Носовой Е.Г., Курганская областная клиническая больница, г. Курган, 2023г
Tummala R, et al. *Lupus Sci Med.* 2021;8:e000464.



Клинические случаи из реальной практики*



Наталья, 32 года*

Доза ГКС
 $\geq 7,5$ мг/сут

Имя и изображение на фотографии не соответствуют реальному пациенту

[Разбор
клинического
случая](#)



Ольга, 54 года*

Рефрактерное
течение СКВ
на фоне
стандартной
терапии

Имя и изображение на фотографии не соответствуют реальному пациенту

[Разбор
клинического
случая](#)



Мария, 41 год*

Среднетяжелая
СКВ с
ухудшением
качества жизни

Имя и изображение на фотографии не соответствуют реальному пациенту.

[Разбор
клинического
случая](#)

*Гипотетический пациент



Эффект от лечения препаратом САФНЕЛО®



Наталья*

32 года

СКВ с авг 2020 г.

Оценка врача (по состоянию на апрель 2022)

Снижение активности заболевания в нескольких органных доменах, снижение дозы ГКС и отсутствие зарегистрированных обострений*

Опыт применения у конкретного пациента, может отличаться от применения у других пациентов

Имя и изображение на фотографии не соответствуют реальному пациенту

Снижение активности заболевания:
поражение кожи и слизистых,
костно-мышечные симптомы,
системные проявления



Скорректирован план лечения,
и доза ГКС постепенно
уменьшена с 15 мг/сут
до 2,5 мг/сут без развития
обострения



Врач не выявил
нежелательных
явлений, пациентка
также о них не сообщала



Ответ на терапию определялся с помощью клинической оценки и отчета, полученного от лечащего врача.

* Гипотетический пациент
ГКС — глюкокортикостероиды



Лечение Ольги препаратом САФНЕЛО®



Ольга*

54 года

СКВ с марта 2020 г.

Имя и изображение на фотографии не соответствуют реальному пациенту

Оценка врача (по состоянию на апрель 2022 г.)

Активность заболевания в пораженных системах снизилась*

Опыт применения у конкретного пациента, может отличаться от применения у других пациентов

Снижение активности заболевания:
поражение кожи и слизистых,
костно-мышечные симптомы,
системные проявления



План лечения был скорректирован, доза ГКС была постепенно уменьшена, и впоследствии ГКС были отменены во время терапии САФНЕЛО®†



Врач не выявил нежелательных явлений, пациентка также о них не сообщала



Ответ на терапию определялся с помощью клинической оценки и отчета, полученного от лечащего врача.

* Гипотетический пациент.
ГКС — глюкокортикостероиды



Лечение Марии* препаратом САФНЕЛО®



Мария*

41 год

СКВ с 2006 г.

Оценка врача (по состоянию на апрель 2022 г.)

Ответ на лечение со стороны нескольких пораженных систем органов после первой инфузии препарата САФНЕЛО® в виде уменьшения симптомов заболевания*

Опыт применения у одного пациента. Может отличаться от применения у других отдельных пациентов.

Имя и изображение на фотографии не соответствуют реальному пациенту

Снижение активности заболевания:
поражение кожи и слизистых,
костно-мышечные симптомы,
системные проявления



Пациентка продолжила
ежедневно принимать ГКС
в дозе 5 мг/сут во время
терапии препаратом
САФНЕЛО®



Врач не выявил
нежелательных явлений,
пациентка также о них не
сообщала



Ответ на терапию определялся с помощью клинической оценки и отчета, полученного от лечащего врача.



Динамика Пациентка И.23 г.

- Положительная: в настоящее время боли в суставах не беспокоят, температура тела в пределах нормальных значений, сыпи нет
- Сохраняется эритема лица при пребывании на солнце и холоде
- Госпитализация в НИИР им. Насоновой В. А. (г. Москва) для определения дальнейшей тактики ведения 07.11.2023 г. – 21.11.2023 г.
- **Диагноз: СКВ п/осторе течение . Активность средняя SLEDAI 2К-8 эритематозные высыпания «бабочки» острая кожная красная волчанка сетчатое ливедо , хейлит, стоматит, артралгии, иммунологические нарушения. (Сгижение С3,С4, анти ДНК, анти Sm, АНФ+)**
- **Продолжена терапия ГКС -45 мг в сутки преднизолона, МТХ -15мг п/к в неделю, ГХЛ – 400 мг в сутки , инициирована терапия ГИБП – Анифролумаб 300 мг в\в кап 20.11.2024 г. с последующим введением 1 раз в месяц.**
- Перенесла без особенностей.
- **В условиях ревматокардиологического отделения ГБУ «КОКБ» продолжена терапия ГИБП Анифролумаб 300 мг в\в кап в 4 нед , проведено 4 введения, отмечается значительный клинический положительный эффект**



Лабораторные показатели

ОАК	20.12.23	19.01.2024 г	19.02.2024 г
Гемогл.	134	143	133
Лейкоц.	10,7	10,3	5,6
Эритроц.	5,06	5,4	4,22
Тромб.	396	371	189
СОЭ	20	21	2
СРБ	1,03	5,1	5,3
Цик кр/МЕЛ		16/680	



Иммунологические показатели:

Антитела к нативной ДНК 20.07.23: 235,5 МЕ/мл (N 0-25,0)

С3 комплемент 19.07.23: 0,7 г/л (снижен), С4 комплемент 0,053 г/л (снижен)

АНФ 1:10240

Sm ++, RNP/Sm +++, dsDNA ++, Histones +, Nucleosomes +++, Rib.P-protein ++

АНЦА IgG, нРИФ 1:2560

Динамика течения заболевания :

**ТЕКУЩАЯ ТЕРАПИЯ : преднизолон 45 , МТХ 15мг п/к в 7 дней+ фолиевая кислота ,
Анифролумаб 300 мг в 4 нед . Переносит терапию хорошо**

Кожного синдрома, --положительная

Артралгии практически не беспокоят – сохранилась метеозависимость ВАШ – 10 баллов

Улучшилось общее самочувствие, возвращается к работе



Портрет пациента с СКВ без нарушения функции почек тяжелой степени для назначения анифролумаба



Течение СКВ:

- пациент со среднетяжелым или тяжелым течением СКВ на фоне стандартной терапии (без нарушения функции почек тяжелой степени)

Активность заболевания:

- Общая активность - SLEDAI ≥ 6
- Активные кожные проявления
- Суставные проявления - ЧПС/ЧБС ≥ 6
- серозиты, наличие ауто-антител

Прием ГКС:

- невозможность снизить дозу ГКС $\leq 7,5$ мг/сут

Обострения:

- более 1 обострения в год – на фоне стандартной терапии, требующие назначения высоких доз ГКС

Качество жизни:

- конституциональные проявления (утомляемость/хроническая усталость) значительно снижающие работоспособность



Показание к применению

Препарат САФНЕЛО® показан в качестве дополнительной терапии для лечения взрослых пациентов с активной среднетяжелой и тяжелой системной красной волчанкой (СКВ) с наличием аутоантител, при недостаточном ответе на стандартную терапию

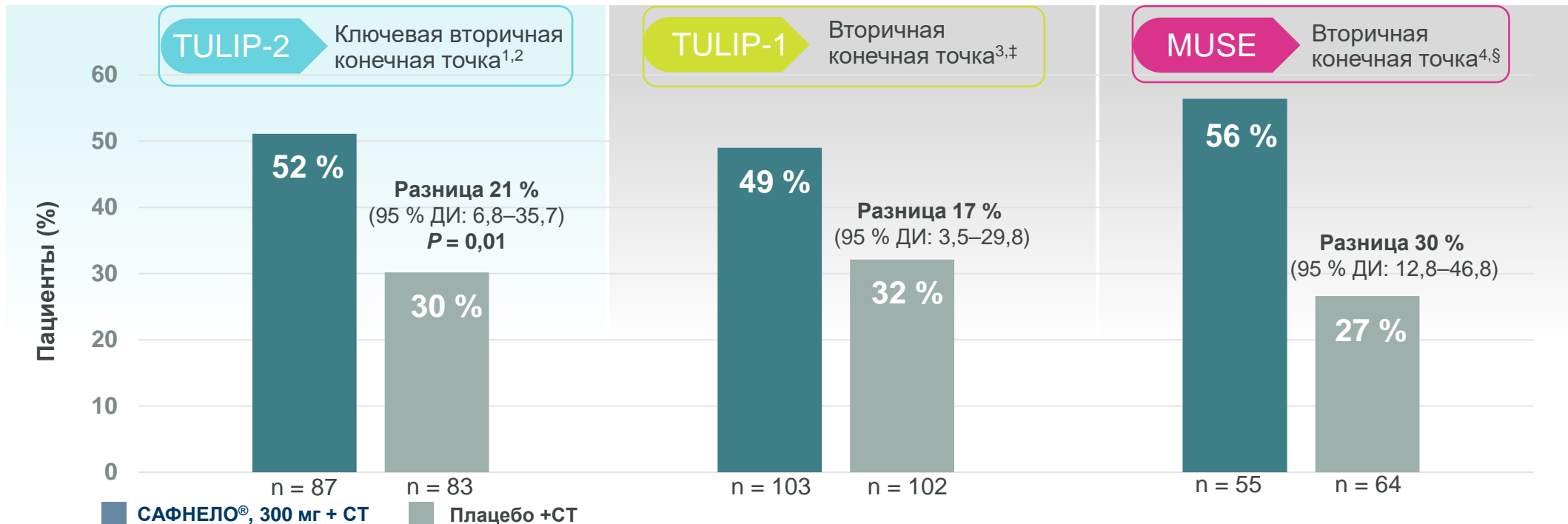


Имя и изображение на фотографии не соответствуют реальному пациенту



Стойкое снижение дозы ГКС в 3 клинических исследованиях¹⁻³

Дозу ГКС снижали до $\leq 7,5$ мг/сут, устойчивое снижение дозы сохранялось с 40-й по 52-ю неделю*,†



* СТ включала либо один из, либо комбинацию следующих препаратов: противомалярийные препараты, иммунодепрессанты, нестероидные противовоспалительные препараты (для исследований TULIP-1 и TULIP-2) и (или) ГКС^{1-3,5,6}. † Включены только пациенты с исходной дозой ГКС ≥ 10 мг/сут^{1,3,4}. ‡ Первичная конечная точка исследования TULIP-1, индекс ответа на терапию СКВ (SRI-4) на 52-й неделе, была незначимой; данные о вторичной конечной точке в виде сохранения применения сниженной дозы ГКС до $\leq 7,5$ мг/сут с 40-й по 52-ю неделю были скорректированы с поправкой на множественность; данные получены в результате анализа изменения правил применения препаратов, используемых с ограничениями^{1,3}. § Первичной конечной точкой исследования MUSE была комбинированная оценка по индексу SRI-4 и устойчивое снижение дозы ГКС (снижение до < 10 мг/сут и \leq дозе ГКС на 1-й неделе, сохраняющееся в течение 12 недель), определяемые на 24-й неделе; вторичные конечные точки не были скорректированы по множественности, и результаты носят только описательный характер⁶. ДИ — доверительный интервал; ГКС — глюкокортикостероиды; MUSE — исследование по применению MEDI-546 у пациентов с СКВ; SRI-4 — индекс ответа на терапию СКВ; СТ — стандартная терапия; TULIP — исследование лечения неконтролируемой волчанки через влияние на сигнальный путь интерферона.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата САФНЕЛО®, 300 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий). Регистрационное удостоверение ЛП-№(001857)-(ПГ-RU) от 27.02.2023 г. 2. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. 3. Furie RA, et al. *Lancet Rheumatol.* 2019;1(4):e208-e219. 4. Tanaka Y, et al. *Mod Rheumatol.* 2021;31(1):1-12. 5. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221/6/2024. 6. Furie R, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(2):376-386.

САФНЕЛО®: снижение частоты обострений¹⁻³

TULIP-2

Уменьшение среднегодового количества обострений^{*1а} : **0,43** в группе САФНЕЛО®, 300 мг+ СТ (n = 180) в сравнении с 0,64 для группы плацебо +СТ (n = 182); ОР: 0,67 (95 % ДИ: 0,48–0,94)

Вторичная
конечная точка

Апостериорный анализ по подгруппам по данным TULIP-2 среди пациентов с устойчивым снижением дозы ГКС до ≤ 7.5 мг/сут на Неделях с 40 по 52^{2,3}

САФНЕЛО®
300 мг + СТ
n = 45

78 %
0 обострений

22 %
≥ 1 обострения

Плацебо+ СТ
n = 25

48 %
0 обострений

52 %
≥ 1 обострения

Среди пациентов на САФНЕЛО®, достигших устойчивого снижения ГКС (n=45),
~у 8 из 10
не было обострений

Анализ носит описательный характер.
Оценка проводилась по BILAG-2004^b

по сравнению с ~1 из 2 пациентов, получавших только СТ (n = 25)^{2,3,†}

* В исследовании TULIP-2 СТ включала один или несколько любых следующих препаратов: противомаларийные препараты (70 %), иммунодепрессанты (48 %), нестероидные противовоспалительные препараты (24 %) и (или) ГКС (81 %). Пациенты продолжали получать текущую терапию СКВ в стандартных дозах, за исключением ГКС (преднизолон или эквивалент), дозу которого постепенно снижали в соответствии с протоколом^{4,5}.

^aРезультаты не достигли статистической значимости. ^bОбострение определялось как ≥ 1 новое проявление BILAG-2004 A (тяжелое) или ≥ 2 новых проявления BILAG-2004 B (среднее) по сравнению с предыдущим визитом.³

[†] Доля пациентов с достижением дозы ГКС $\leq 7,5$ мг/сут к 40-й неделе, которая сохранялась по 52-й неделю в подгруппе пациентов с исходной дозой ГКС ≥ 10 мг/сут.¹

BILAG-2004 — Британская группа по изучению системной красной волчанки, 2004 г. ДИ — доверительный интервал; ГКС — глюкокортикостероид; ОР — отношение рисков; СТ — стандартная терапия; TULIP — исследование лечения неконтролируемой волчанки через влияние на сигнальный путь интерферона. **не зарегистрирован на территории РФ.

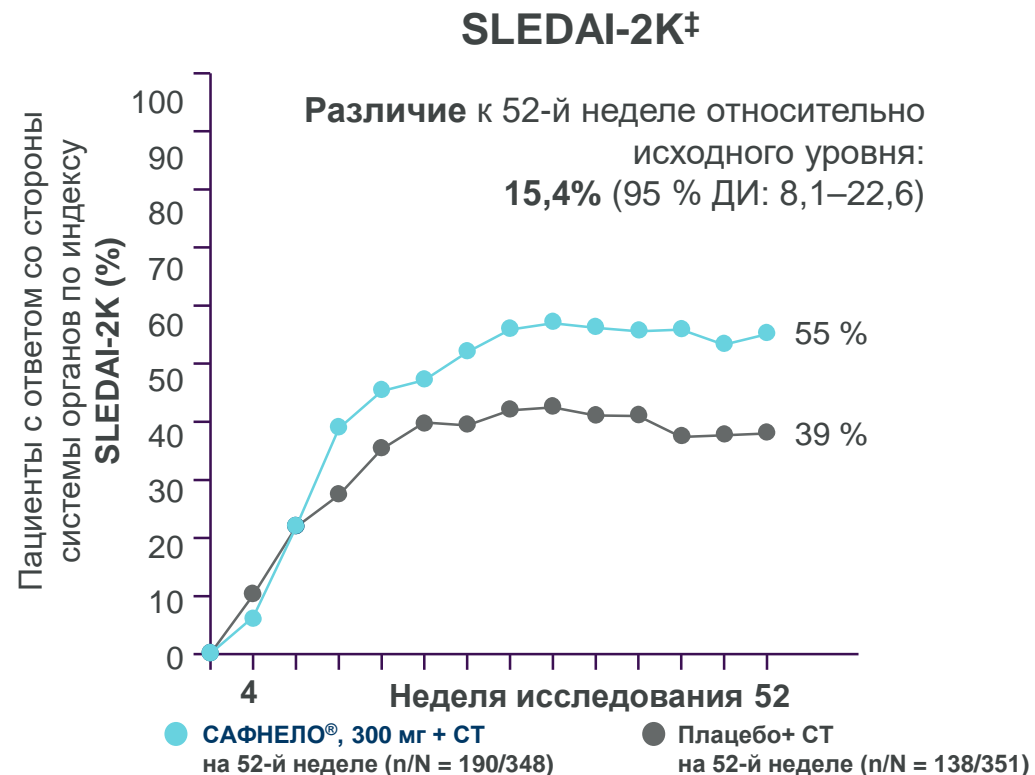
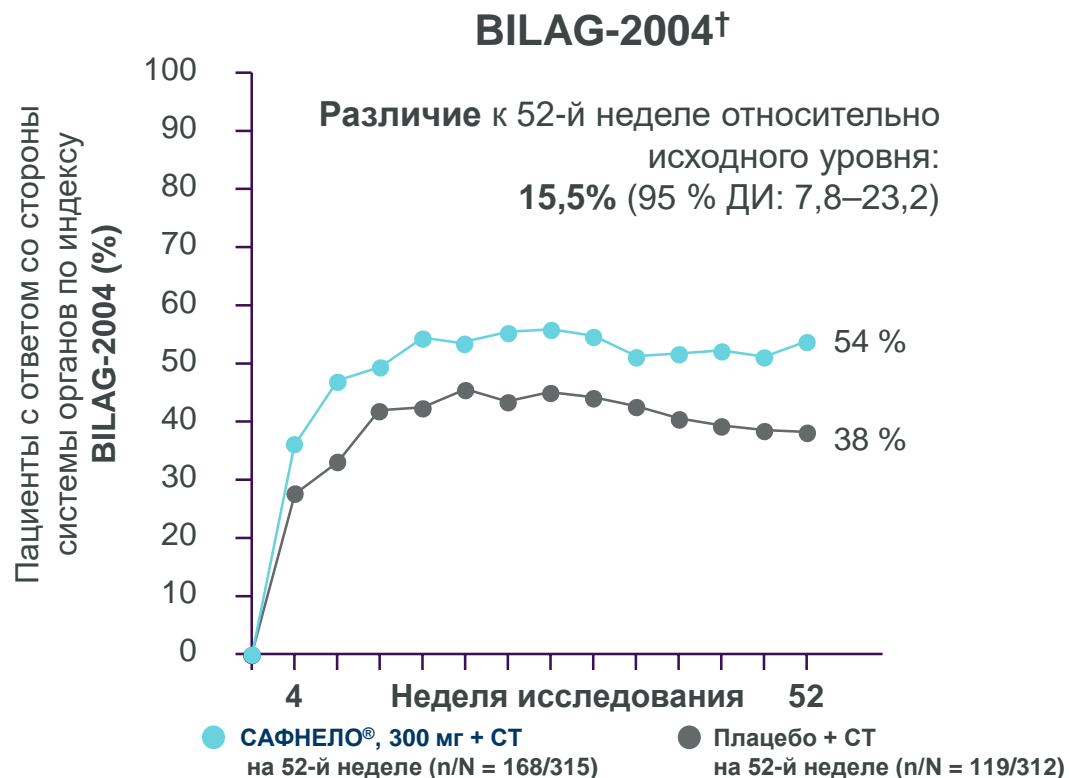
1. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. 2. Furie RA, et al. *Lupus.* 2021;30(8):1254-1263. 3. Furie RA, et al. *Lupus.* 2021;30(8):1254-1263. Дополнительное приложение. 4. Morand EF, et al.

N Engl J Med. 2020;382(3):211-221. Дополнительное приложение. 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата САФНЕЛО®, 300 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий).

Регистрационное удостоверение ЛП-№(001857)-(РГ-РУ) от 27.02.2023 г

САФНЕЛО®: поражения кожи и слизистых

Ретроспективный анализ объединенных данных исследований TULIP-1 и TULIP-2:
пациенты с ответом со стороны кожи и слизистых^{1,*}



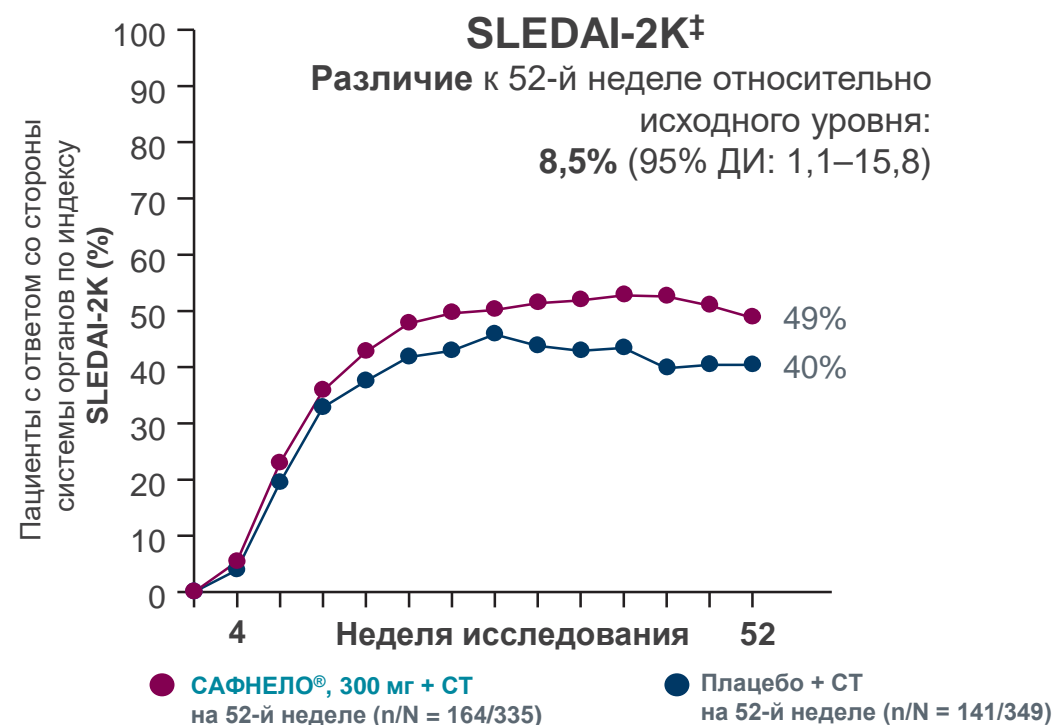
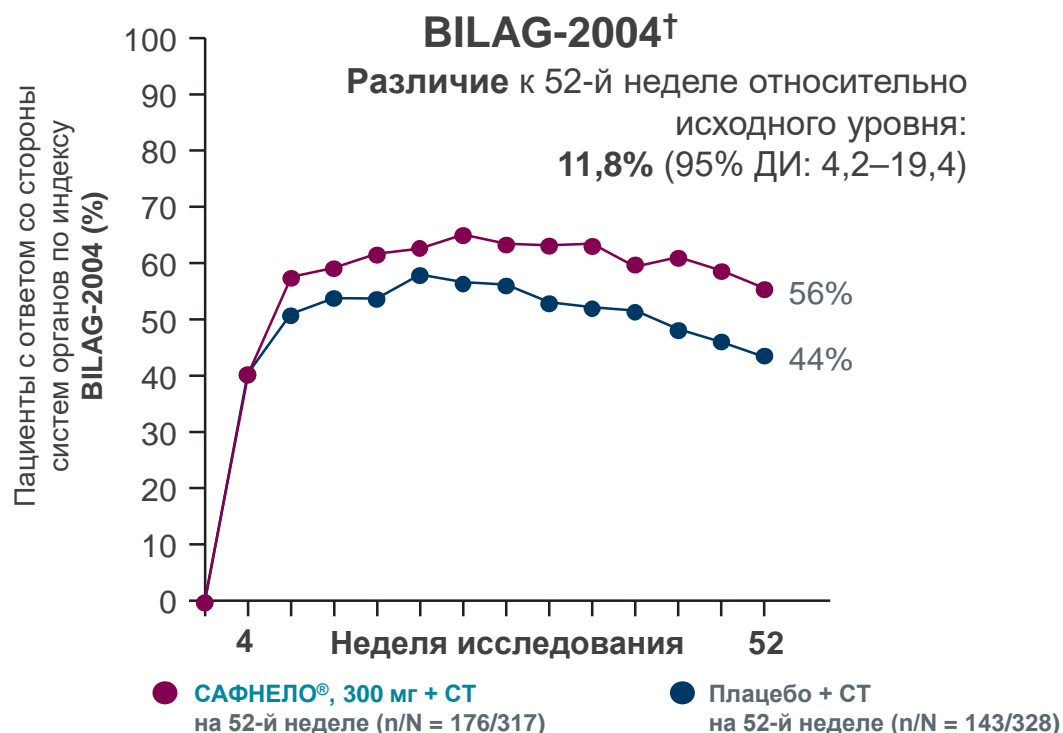
По материалам Morand EF, et al. 2022.

* СТ включала один препарат или любую комбинацию следующих препаратов: противомаларийные препараты, иммунодепрессанты и (или) ГКС. Пациенты продолжали получать текущую терапию СКВ, за исключением ГКС, дозу которых постепенно снижали в соответствии с протоколом^{1,2,†} Пациенты с ответом на лечение по индексу BILAG-2004 определяются как пациенты с уменьшением исходного класса активности со стороны системы органов по индексу BILAG-2004 от класса А (тяжелая) до классов В (умеренная), С (легкая) или D (отсутствие текущего заболевания), или от класса В на исходном уровне до классов С или D в каждый момент времени[†]. [‡] Ответ со стороны системы органов по индексу SLEDAI-2K определяется как снижение исходной оценки системы органов по индексу SLEDAI-2K[‡] BILAG-2004 — индекс Британской группы по изучению системной красной волчанки 2004 г. (British Isles Lupus Assessment Group-2004); ГКС — глюкокортикостероид; СКВ — системная красная волчанка; SLEDAI-2K — индекс активности системной красной волчанки 2000 г. (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000); СТ — текущая терапия; TULIP — исследование лечения неконтролируемой волчанки через влияние на сигнальный путь интерферона.

1. Morand EF, et al. *Lancet Rheumatol.* 2022;4(4):e282-e292. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата САФНЕЛО®, 300 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий). Регистрационное удостоверение ЛП-№(001857)-(РГ-РУ) от 27.02.2023 г.

САФНЕЛО®: костно-мышечные проявления

Ретроспективный анализ объединенных данных исследований TULIP-1 и TULIP-2:
Пациенты с ответом со стороны кожно-мышечной системы^{1,*}



По материалам Morand EF, et al. 2022 г.

* СТ включала один препарат или любую комбинацию следующих препаратов: противомаларийные препараты, иммунодепрессанты и (или) ГКС. Пациенты продолжали получать текущую терапию СКВ, за исключением ГКС, дозу которых постепенно снижали в соответствии с протоколом^{1,2}. [†] Пациенты с ответом на лечение по индексу BILAG-2004 определяются как пациенты с уменьшением исходного класса активности со стороны системы органов по индексу BILAG-2004 от класса А (тяжелая) до классов В (умеренная), С (легкая) или D (отсутствие текущего заболевания), или от класса В до классов С или D в каждый момент времени¹. [‡] Ответ со стороны системы органов по индексу SLEDAI-2K определяется как снижение исходной оценки системы органов по индексу SLEDAI-2K¹.

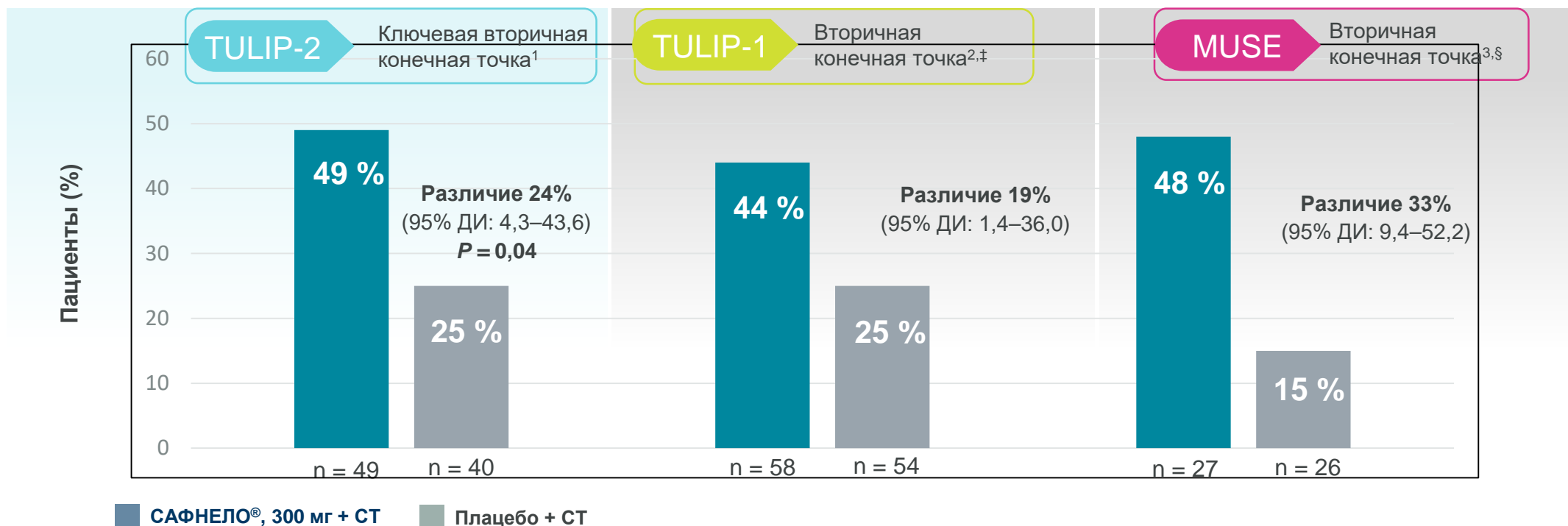
BILAG-2004 — индекс Британской группы по изучению системной красной волчанки 2004 г. (British Isles Lupus Assessment Group-2004); ГКС — глюкокортикостероид; СКВ — системная красная волчанка; SLEDAI-2K — индекс активности системной красной волчанки 2000. (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000); СТ — стандартная терапия; TULIP — исследование лечения неконтролируемой волчанки через влияние на сигнальный путь интерферона.

1. Morand EF, et al. Lancet Rheumatol. 2022;4(4):e282-e292. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата САФНЕЛО®, 300 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий). Регистрационное удостоверение ЛП-№(001857)-(РГ-РУ) от 27.02.2023 г.



Кожные проявления в 3 клинических исследованиях¹⁻³

Снижение активности по индексу CLASI ≥ 50 % на 12-й неделе^{*,†}



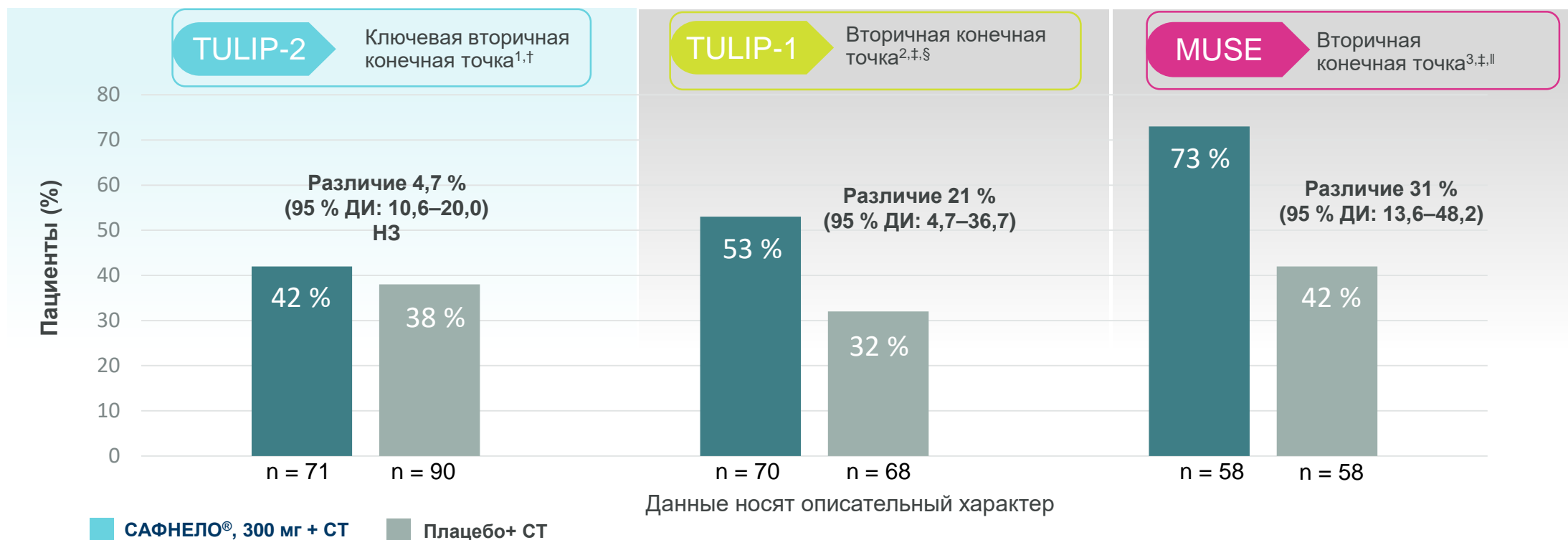
*СТ включала либо один из, либо комбинацию следующих препаратов: противомалярийные препараты, иммунодепрессанты, нестероидные противовоспалительные препараты (для исследований TULIP-1 и TULIP-2) и (или) ГКС^{1,2,4-6}. †Среди пациентов с как минимум средней активностью кожных проявлений (CLASI ≥ 10) на исходном уровне¹⁻³. ‡ Первичная конечная точка TULIP-1, индекс ответа на терапию СКВ (SRI-4) на 52-й неделе, была незначимой; данные о вторичной конечной точке в виде индексе CLASI были скорректированы с поправкой на множественность; показанные данные получены в результате анализа изменения правил применения препаратов, используемых с ограничениями². Первичной конечной точкой исследования MUSE была комбинированная оценка по индексу SRI-4 и устойчивое снижение дозы ГКС (снижение до < 10 мг/сут и \leq дозе ГКС на 1-й неделе, сохраняющееся в течение 12 недель), определяемые на 24-й неделе; вторичные конечные точки не были скорректированы по множественности, и результаты носят только описательный характер⁴.

ДИ — доверительный интервал; CLASI — индекс распространенности и тяжести кожной формы СКВ (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index); ГКС — глюкокортикостероид; MUSE — исследование по применению MEDI-546 у пациентов с СКВ; SRI-4 — индекс ответа на терапию СКВ; СТ — стандартная терапия; TULIP — исследование лечения неконтролируемой волчанки через влияние на сигнальный путь интерферона.

1. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. 2. Furie RA, et al. *Lancet Rheumatol.* 2019;1:e208-210. 3. Tanaka Y, et al. *Mod Rheumatol.* 2021;31(1):1-12. 4. Furie R, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(2):376-386. 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата САФНЕЛО®, 300 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий). Регистрационное удостоверение ЛП-№(001857)-(ПГ-РУ) от 27.02.2024. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. Дополнительное приложение.

САФНЕЛО®: вовлеченность суставов на 52-й неделе в рамках 3 клинических исследований^{1-3*}

Уменьшение числа опухших/болезненных суставов на 52-й неделе на $\geq 50\%$



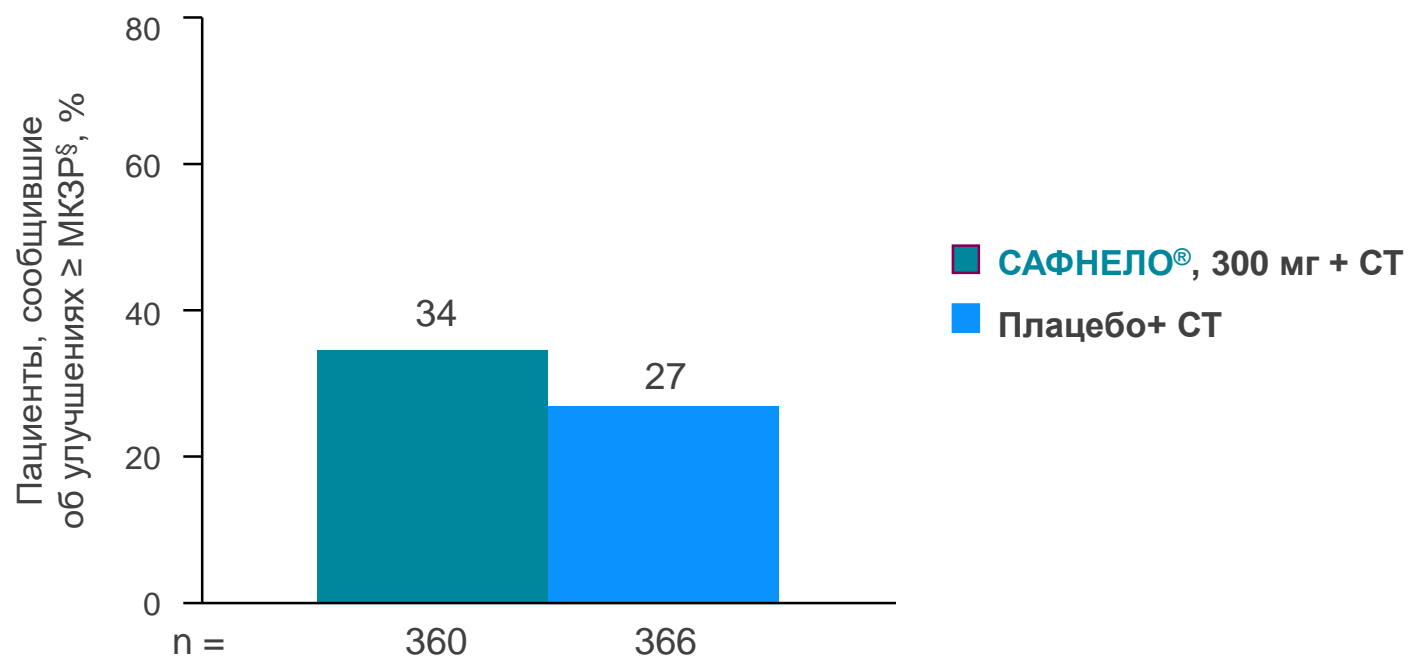
* СТ включала либо один из, либо комбинацию следующих препаратов: противомаларийные препараты, иммунодепрессанты, нестероидные противовоспалительные препараты (для исследований TULIP-1 и TULIP-2) и (или) ГКС^{1,2,4-6,†}. † Проводилась оценка 28 суставов у пациентов с ≥ 6 припухшими и ≥ 6 болезненными суставами на исходном уровне^{1,†}. Пациенты с ≥ 8 припухшими и ≥ 8 болезненными суставами на исходном уровне^{2,3,§}. Первичная конечная точка TULIP-1, индекс ответа на терапию СКВ (SRI-4) на 52-й неделе, была незначимой; данные для этой вторичной конечной точки были скорректированы с поправкой на множественность; показанные данные получены в результате анализа изменения правил применения препаратов, используемых с ограничениями². † Первичной конечной точкой исследования MUSE была комбинированная оценка по индексу SRI-4 и устойчивое снижение дозы ГКС (снижение до < 10 мг/сут и до \leq дозе ГКС на 1-й неделе, сохраняющееся в течение 12 недель), определяемые на 24-й неделе; вторичные конечные точки не были скорректированы по множественности, и результаты носят только описательный характер⁶.

ДИ — доверительный интервал; ГКС — глюкокортикостероид; MUSE — исследование по применению MEDI-546 у пациентов с СКВ; НЗ — не значимо; SRI-4 — индекс ответа на терапию СКВ; СТ — стандартная терапия; TULIP — исследование лечения неконтролируемой волчанки через влияние на сигнальный путь интерферона.

1. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. 2. Furie RA, et al. *Lancet Rheumatol.* 2019;1(4):e208-e219. 3. Tanaka Y, et al. *Mod Rheumatol.* 2021;31(1):1-12. 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата САФНЕЛО®, 300 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий). Регистрационное удостоверение ЛП-№(001857)-(ПГ-RU) от 27.02.2023 г. 5. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221/6/2024. 6. Furie R, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(2):376-386.

САФНЕЛО®: Повышенная утомляемость

Ретроспективный анализ объединенных данных исследований TULIP-1 и TULIP-2:
оценка по FACIT-F к 52-й неделе^{1,2,*†}



Данные носят описательный характер

По материалам Strand et al. 2022.

* FACIT-F представляет собой шкалу для оценки утомляемости, состоящую из 13 пунктов, оцениваемых пациентами. Оценка результатов лечения пациентами определяли как долю пациентов, сообщивших об улучшениях, превышающих или равных МКЗР на 52-й неделе¹. † СТ включала один препарат или любую комбинацию следующих препаратов: противомаларийные препараты, иммунодепрессанты и/или ГКС. Пациенты продолжали получать текущую терапию СКВ, за исключением ГКС, дозу которых постепенно снижали в соответствии с протоколом^{3,4}. ‡ Клинически значимое улучшение оценки по FACIT-F определяется как улучшение на ≥ 4,0 балла к 52-й неделе по сравнению с исходным уровнем².

FACIT-F — опросник функциональной оценки терапии хронического заболевания по показателю утомляемости (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue); ГКС — глюкокортикостероиды; МКЗР — минимальное клинически значимое различие; СКВ — системная красная волчанка; СТ — стандартная терапия; TULIP — исследование лечения неконтролируемой волчанки через влияние на сигнальный путь интерферона.

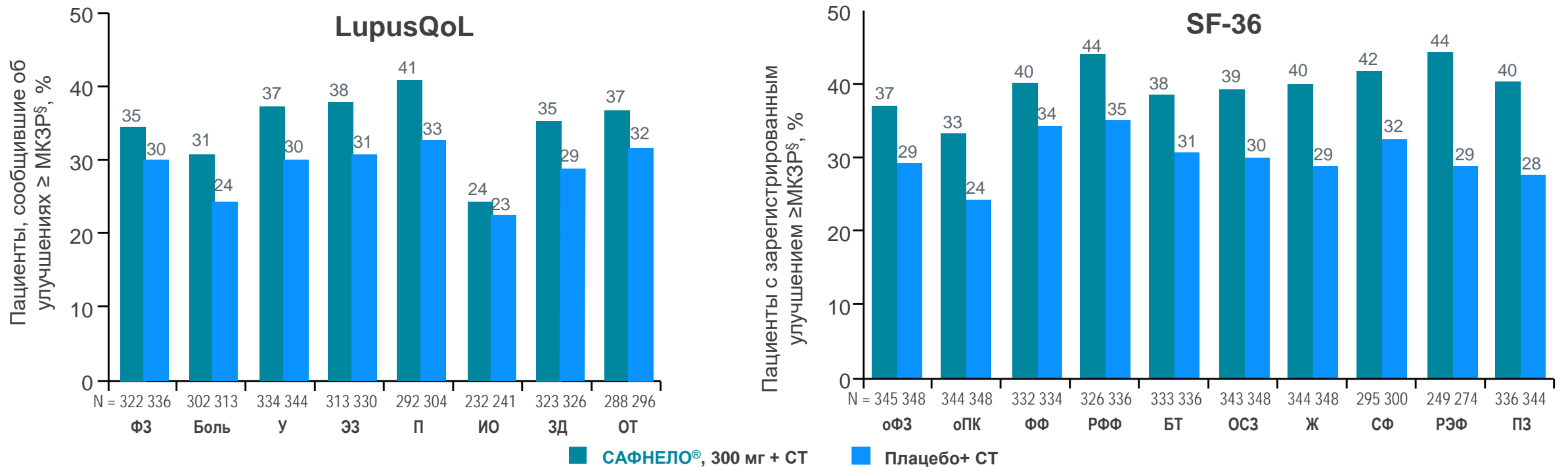
1. Strand V, et al. *Lancet Rheumatol.* 2022;4(3):e198-e207. 2. Strand V, et al. *Lancet Rheumatol.* 2022;4(3):e198-e207. Дополнительное приложение. 3. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. 4. Furie RA, et al. *Lancet Rheumatol.* 2019;1:e208-e219.



САФНЕЛО®:

качество жизни, связанное со здоровьем

Ретроспективный анализ объединенных данных исследований TULIP-1 и TULIP-2:
оценка по опросникам LupusQoL и SF-36 на 52-й неделе^{1,2,*†}



По материалам Strand et al. 2022.

Данные носят описательный характер

* По опросникам SF-36 и LupusQoL оценивали качество жизни, связанное со здоровьем. Оценку результатов лечения пациентами определяли как долю пациентов, сообщивших об улучшениях, превышающих или равных МКЗР на 52-й неделе¹.

† СТ включала один препарат или любую комбинацию следующих препаратов: противомаларийные препараты, иммунодепрессанты и (или) ГКС. Пациенты продолжали получать текущую терапию СКВ, за исключением ГКС, дозу которых постепенно снижали в соответствии с протоколом^{3,4}. ‡ Улучшения, превышающие или равные МКЗР по опроснику LupusQoL, определяемые как изменения относительно исходных значений следующих показателей: ≥ 3,4 (ФЗ); ≥ 8,5 (боль); ≥ 3,9 (У); ≥ 3,4 (ЭЗ); ≥ 6,5 (П); ≥ 9,2 (ИО); ≥ 5,3 (ЗД); ≥ 1,1 (ОТ)². § Улучшения, превышающие или равные МКЗР по опроснику SF-36 определяются как изменения относительно исходных значений следующих показателей: ≥ 2,5 для оФК и оПК и ≥ 5,0 для всех систем².

ОТ — образ тела; БТ — боль в теле; ЗД — зависимость от других людей; ЭЗ — эмоциональное здоровье; У — утомляемость; ГКС — глюкокортикостероид; ОСЗ — общее состояние здоровья; ИО — интимные отношения; LupusQoL — качество жизни при волчанке; МКЗР — минимальное клинически-значимое различие; оПК — общее значение психического компонента; ПЗ — психическое здоровье; оФК — общее значение физического компонента; ФФ — физическое функционирование; ФЗ — физическое здоровье; П — планирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; РФФ — ролевое физическое функционирование; СФ — социальное функционирование; SF-36 — краткий опросник для оценки состояния здоровья из 36 пунктов; СКВ, системная красная волчанка; СТ — СТ, стандартная терапия; Ж — жизнеспособность.

1. Strand V, et al. *Lancet Rheumatol.* 2022;4(3):e198-e207. 2. Strand V, et al. *Lancet Rheumatol.* 2022;4(3):e198-e207. Дополнительное приложение. 3. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. 4. Furie RA, et al. *Lancet Rheumatol.* 2019;1:e208-e219.



САФНЕЛО®: удобный режим дозирования



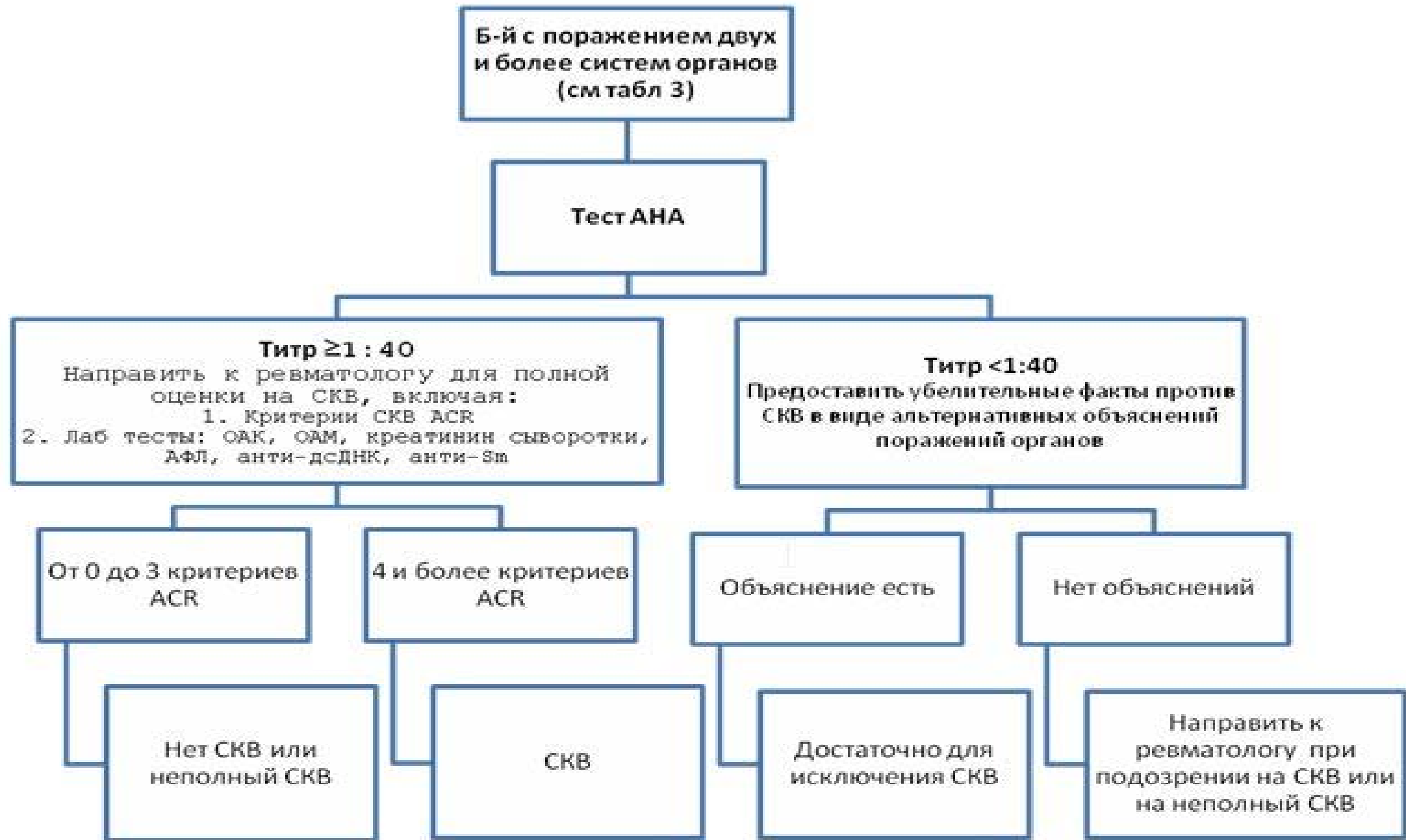
Однократная 30-мин внутривенная инфузия 1 раз в 4 недели

Фиксированная доза, 300 мг

- Не требуется индукция
- Не требуется премедикация
- Не требуется заморозка или приготовление раствора из порошка
- Не требуется обязательный лабораторный мониторинг

- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата САФНЕЛО, 300 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий). Регистрационное удостоверение ЛП-№(001857)-(РГ-RU) от 27.02.2023 г. С полным текстом инструкции вы можете ознакомиться по ссылке: <https://az-most.ru/medication/safnelo>





Все больные СКВ подлежат диспансерному наблюдению.

- **Это необходимо для того, чтобы:**

- вовремя распознать начинающееся обострение;
- выявить побочные эффекты и осложнения лекарственной терапии.

- Важно объяснить необходимость соблюдения рекомендаций и недопустимости самостоятельного прекращения лечения, так как это опасно для пациента.

- Пациентом с СКВ необходимо:

- Посещать ревматолога не реже двух раз в три месяца.

- **Каждые три месяца сдавать анализы:**

- общий анализ крови;
- анализ мочи;
- биохимический анализ крови.

- **Ежегодно:**

- сдавать анализ на липидный профиль для профилактики атеросклероза;
- проходить денситометрию (диагностика плотности и вероятности переломов костной ткани) для предотвращения остеопороза;
- делать Rg-графию костей таза, чтобы избежать асептического некроза головки бедренной кости;
- проходить офтальмологическое исследование для предотвращения риска ретинопатии при приёме гидроксихлорохина;
- определять титры антител к фосфолипидам (при наличии вторичного антифосфолипидного синдрома);
- посещать гинеколога.

- **Прогноз. Профилактика**

- В последние два десятилетия выживаемость больных СКВ существенно возросла. **В 40-60 годы XX века СКВ рассматривалась как фатальное заболевание с летальным исходом в течение нескольких месяцев или лет — пятилетняя выживаемость в эти годы не превышала 40 %.**

- В настоящее время 5-летняя выживаемость составляет 95 %, 10-летняя — 75-85 %, **а 20-летняя — 60-70 %** [\[1\]\[12\]](#).



Спасибо за внимание!