

**РАБОЧАЯ ТЕТРАДЬ  
РЕВМАТОЛОГА**

**ВЫПУСК 16**

**Рекомендации  
Канадской  
ревматологической  
ассоциации (2018),  
по клиническому  
мониторингу больных  
системной красной  
волчанкой (СКВ)**



**Stephanie O. Kewley, Zanah Alabdulsalam, Antonio Anna-Zubida, Susan Ben, Louise Bergeron, Sasha Bernstein, Josiane Boume-Tessier, Ann Clarke, Alexandra Baril-Divine, Jan Dutz, Stephanie Erwath, Aurore Faivre-Malat, Paul R. Farlin, Dafna D. Gladman, Derek Hesketh, John G. Hanly, Linda T. Hiraki, Sera Husseini, Kimberly Lagault, Deborah Levy, Lily Lim, Mark Metzger, Emily G. McDonald, Jorge Medina-Reiss, Jardit Pardi, Christine Peschkin, Christian Plessas, Jane Pope, Tamara Rader, Jan Reynolds, Eli Silvermann, Konstantina Tsakiris,**

The Journal of Rheumatology; October 2013; 40 (10) 1429-1433; DOI: <https://doi.org/10.31233/osf.io/7724t>

Качество рекомендаций оценивается по системе классификации и оценки качества рекомендаций GRADE 2008 г (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation). Рекомендации делятся на сильные и условные.

Общая оценка состояния пациента с системной красной волчанкой

уточнять анамнез заболевания, проводить физикальный осмотр, оценивать результаты клинического и лабораторного обследования как в дебюте болезни, так и при каждом последующем визите.

## Лабораторные исследования

клинический анализа крови, общий анализ мочи, липидный профиль крови, уровень печеночных ферментов, креатинфосфоркиназа (КФК), креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), отношения концентраций белка и креатинина в разовой утренней порции мочи (соотношение белок/креатинин), уровень С-реактивного белка (СРБ), С3- и С4-компонентов комплемента, антитела к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК), антинуклеарные антитела (АНА) / антинуклеарный фактора (АНФ), антитела к экстрагируемым ядерным антигенам, антифосфолипидные антитела (АФЛ) – волчаночный антикоагулянт (ВА), антитела к кардиолипину (АКЛ), к В2-гликопротеиду 1 (анти-В2-ГП1).

## Комментарий

В настоящее время отсутствуют лабораторные показатели, позволяющие прогнозировать исходы СКВ как в дебюте болезни, так и при последующем наблюдении.

Как для диагностики СКВ, так и при определении активности заболевания помимо указанных лабораторных тестов всем пациентам необходимо проводить анализ крови на наличие антител к ядерному антигену Смита/Smith (анти-Sm). Иммунологические показатели – АНА, АНФ, анти-дсДНК, уровень общей гемолитической активности комплемента (CH50) и его отдельных компонентов (C3 и C4) входят в число классификационных критерии СКВ и могут отражать степень активности болезни. Необходимо учитывать, что анти-Sm высокоспецифичны для СКВ, хотя и выявляются только у 10–30% пациентов [1, 2], повышение уровня анти-дсДНК, снижение общей гемолитической активности комплемента (CH50) и его отдельных компонентов (C3 и C4) наблюдается у больных ВН, васкулитом, геморрагическим альвеолитом, коррелирует с активностью болезни, особенно при ВН. При подозрении на синдром Шегрена, легочный фиброз или наличии лейкопении/лимфопении, тромбоцитопении, фотодерматита всем пациентам с СКВ рекомендовано определение антител к Ro/SSA-антigenу (антиRo/SSA), а также ревматоидного фактора. Приподозрении на антифосфолипидный синдром (АФС) рекомендовано определение АКЛ (IgG, IgM), анти- $\beta$ 2-ГП1 (IgG, IgM), ВА. Диагноз АФС может быть подтвержден, если эти антитела выявляются в сыворотке крови в средней или высокой концентрации в двух и более исследованиях с интервалом 12 нед. Важно отметить, что динамика только лабораторных (особенно иммунологических) показателей не является основанием для изменения терапии. Вероятно, только уровни сывороточного альбумина, креатинина, соотношения белок/креатинин, позволяющие судить о степени вовлечения почек при СКВ, могут служить основанием для ее коррекции.

ЗАМЕТКИ

ЗАМЕТКИ

Рекомендации по клинической оценке, мониторингу пациентов с СКВ, уровень убедительности/достоверности доказательств (2018).

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

Международные и российские рекомендации по лечению ревматических заболеваний

## **Рекомендации по клинической оценке, мониторингу пациентов с СКВ, уровням убедительности/достоверности доказательств**

Рекомендации		Уровни убедительности рекомендаций / достоверности доказательств
1. Специализация врача	Подтверждение диагноза СКВ и ведение взрослого пациента должны осуществляться ревматологом	Сильная рекомендация / средний уровень достоверности
2. Активность болезни	Всем пациентам взрослого и детского возраста в момент постановки диагноза и на последующих визитах необходимо определять активность болезни по валифицированным индексам	Использование рекомендаций / низкий уровень достоверности
3. Необходимые повреждения	Всем пациентам взрослого и детского возраста необходимо ежегодно определять индекс повреждения согласно запицованной шкале	Использование рекомендаций / низкий уровень достоверности
4. 5. Кардио-васкулярный риск	4. У взрослых пациентов при постановке диагноза СКВ и на последующих визитах рекомендуется оценивать ИМТ, статус курения, АГ, СД и ДЛП в соответствии с современными рекомендациями расчета КВР в общей популяции 5. Всем взрослым пациентам на целесообразно проводить УЗИ сонных артерий для определения КВР, за исключением определенных случаев	Сильная рекомендация / высокий уровень достоверности
6. 7. ОП	6. Взрослым пациентам необходимо проходить обследование для выявления ОП и оценки риска переломов каждые 1–3 года, используя анамнестические данные, физикальный обследование и измерение МТК согласно национальным рекомендациям для общей популяции 7. Всем взрослым пациентам следует осуществлять скрининговое измерение концентрации 25(OH)D для выявления риска ОП и переломов	Использование рекомендаций / средний уровень достоверности
8. Остеонекроз	Больным СКВ взрослого и детского возраста, но имеющим клинические симптомы, указывающие на остеонекроз, индикация какое-либо скринингового обследования для его исключения не следут. При появлении симптомов, позволяющих заподозрить развитие остеонекроза, в первую очередь, проводится рентгенографическое исследование, при необходимости – МРТ или SPECT согласно национальным рекомендациям для общей популяции	Использование рекомендаций / низкий уровень достоверности
9–11. Мониторинг при беременности	9. Перед планированием или в I триместре беременности всем женщинам с СКВ показано определение концентрации анти-Ro/SSA и анти-La/SSB 10. Допплерографию маточного и фетоплacentарного кровотока необходимо проводить всем беременным во II или III триместрах, а также во время обострений СКВ 11. Беременным пациенткам с активными ВН в настоящий или предшествующий период необходимо определять концентрацию кратинина крови, суточную противогипертензивную (или соотношение белок/креатинин) каждые 4–6 нед или чаще (в соответствии с клинической картиной СКВ). Измерение АД, исследование анализов можно проводить каждые 4–6 нед при планировании и до 28-й недели беременности, затем каждые 1–2 нед до 36-й недели беременности, затем ежемесячно до родоразрешения	Сильная рекомендация / низкий уровень достоверности Использование рекомендаций / низкий уровень достоверности Использование рекомендаций / низкий уровень достоверности
12. Скрининг РЦМ	Всем взрослым пациентам женского пола, которые еще или ведут активную половую жизнь, показано ежегодное скрининговое обследование для выявления РЦМ	Использование рекомендаций / низкий уровень достоверности
13–15. Скрининг вирусных гепатитов и вакцинаций	13. Всем взрослым и детям с СКВ следует проводить ежегодную профилактику инфицирования вирусом гриппа инактивированной вакциной в разовой дозе 14. Взрослым и детям, относящимся к группе повышенного риска, скрининговое обследование для выявления инфицирования ВГВ (HbsAg) проводится согласно национальным рекомендациям. Пациентам, планирующим лечение иммуносупрессивными препаратами, скрининг на ВГВ выполняется перед назначением данной терапии 15. Скрининг на выявление инфицирования ВГС проводится больным взрослого и детского возраста, относящимся к группе повышенного риска, согласно национальным рекомендациям. Для взрослых и детей, не относящихся к группе высокого риска ВГС, скрининг проводится согласно принятым национальным рекомендациям для общей популяции	Сильная рекомендация / средний уровень достоверности Использование рекомендаций / низкий уровень достоверности Использование рекомендаций / низкий уровень достоверности
		Использование рекомендаций / низкий уровень достоверности

**Примечание.** ИМТ – индекс массы тела, АД – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ДПН – диабетическая нейропатия, КОР – кардиоваскулярный риск, УЗИ – ультразвуковое исследование, МБК – минеральная плотность кости, МРТ – магнитно-резонансная томография, SPECT – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, антитела к RoSSA – антитела к RoSSA-антигену, антитела к LaSSB – антитела к LaSSB-антигену, АД – артериальное давление, HbA<sub>1c</sub> – повторнокрасный антиген гемоглобина В, ВГТ – венозная гемоглобиновая концентрация, С – наличие гипертонии С.

**Table 3.** Best practice statements and recommendations for the assessment and monitoring of systemic lupus erythematosus (SLE) in Canada.

<b>General assessment</b>	Best clinical practice dictates that all adult and pediatric patients with SLE have a complete history, physical, and laboratory evaluation at baseline and during each followup visit. Careful interpretation of the clinical and laboratory findings is required to ensure proper attribution of the signs, symptoms, and investigations results towards SLE or other comorbid conditions.	
<b>SLE healthcare provider</b>	(1) We recommend that all adult patients suspected of SLE be referred to an SLE specialist, most often a rheumatologist, to confirm diagnosis and be involved in ongoing care.	Strong recommendation, moderate-quality evidence
<b>Disease activity</b>	(2) For adult and pediatric patients with SLE, we suggest assessing disease activity with a validated instrument of disease activity during baseline and followup visits.	Conditional recommendation, low-quality evidence
<b>Damage</b>	(3) For adult and pediatric patients with SLE, we suggest assessing disease damage annually with a validated measure.	Conditional recommendation, low-quality evidence
<b>Cardiovascular (CV) risk assessment</b>	Best practice dictates that a CV risk assessment be performed in adult patients upon diagnosis of SLE.	
<b>CV risk assessment</b>	(4) For adults with SLE, we recommend that indicators of obesity, smoking status, arterial hypertension, diabetes, and dyslipidemia be measured upon diagnosis of SLE, and be reassessed periodically according to current recommendations in the general population and be used to inform the CV risk assessment.	Strong recommendation, high-quality evidence
	(5) For adults with SLE, we suggest that carotid ultrasonography not be a part of the CV risk assessment, except in highly selected cases where expertise is available.	Conditional recommendation, low-quality evidence
<b>Osteoporosis</b>		
<b>Osteoporosis</b>	(6) For all adult patients with SLE, we suggest assessing for risk of osteoporosis and fractures every 1 to 3 years using a detailed history and focused physical examination, and measuring bone mineral density in patients with other risk factors according to recommendations in the general population.	Conditional recommendation, low-quality evidence
	(7) For all adults with SLE, we suggest screening for 25-hydroxy vitamin D as part of the assessment for risk of osteoporosis and fractures.	Conditional recommendation, low-quality evidence
<b>Osteonecrosis</b>		
<b>Osteonecrosis</b>	(8) For adult and pediatric patients with SLE who do not have clinical symptoms suggestive of osteonecrosis, we suggest not screening for or performing investigations for osteonecrosis. For patients who have suspected clinical symptoms of osteonecrosis, we suggest radiographs as the initial imaging modality rather than MRI or bone scan with SPECT, according to recommendations in the general population.	Conditional recommendation, low-quality evidence
<b>Peripartum assessment</b>		
<b>Peripartum assessments</b>	(9) For women with SLE, we recommend that anti-Ro and anti-La antibodies be measured prior to pregnancy or during the first trimester.	Strong recommendation, low-quality evidence
	(10) For pregnant women with SLE, we suggest that uterine and umbilical Doppler studies be performed in the second or third trimester, or at the time of a suspected flare.	Conditional recommendation, low-quality evidence
	(11) For women with prior or active lupus nephritis who are pregnant, we suggest measuring serum creatinine and urine protein to creatinine ratio every 4-6 weeks, or more frequently if clinically indicated. We suggest blood pressure and urinalysis be measured prior to pregnancy and every 4-6 weeks until 28 weeks, every 1-2 weeks until 36 weeks, and then weekly until delivery.	Conditional recommendation, low-quality evidence
<b>Cervical cancer screening</b>		
<b>Cervical cancer screening</b>	(12) For all female adult patients with SLE who are or have been sexually active, regardless of sexual orientation, we suggest annual cervical cancer screening rather than screening every 3 years, at least up to the age of 69.	Conditional recommendation, low-quality evidence

ЗАМЕТКИ

К «условным» рекомендациям (n=11) относят оценку активности болезни и повреждения, исследование сонных артерий ультразвуковым методом, диагностику ОП, остеонекроза, допплерографию маточного и фетоплацентарного кровотока во время беременности, скрининг РШМ, ВГВ и ВГС у пациентов с СКВ.

Опубликованные рекомендации предназначены в основном для ревматологов, но могут быть полезны и врачам других специальностей – терапевтам, педиатрам, нефрологам. Многие вопросы, касающиеся ведения больных СКВ, не представлены и остались нерешенными в связи с тем, что уровень их доказательности был спорным.

Убедительных доказательств для дифференцированного использования рекомендаций в отношении определенных подгрупп больных (пациенты детского возраста, с высокой и низкой активностью болезни) недостаточно. Некоторые из рассматриваемых вопросов очень важны, например скрининг злокачественных новообразований, вакцинопрофилактика инфекций (ветряная оспа и др.), представление отдельных рекомендаций по лечению.

ЗАМЕТКИ

Table 3. Continued

Infection screening and vaccination		
Infection screening/ vaccination	<p>(13) We recommend that adults and children with SLE receive an annual inactivated influenza vaccination in a single dose.</p> <p>(14) For adult and pediatric patients with a diagnosis of SLE and high-risk behaviors for hepatitis B virus acquisition, we recommend screening for HBsAg and repeating according to recommendations for the general population. For patients being considered for immunomodulatory therapy, we suggest screening before starting treatment.</p> <p>(15) For adults and pediatric patients with a diagnosis of SLE and high-risk behaviors for hepatitis C virus (HCV) acquisition, we recommend screening for HCV and repeating according to recommendations in the general population. For all other adult and pediatric patients with a diagnosis of SLE, we suggest screening for HCV and repeating according to recommendations in the general population.</p>	Strong recommendation, moderate-quality evidence Conditional recommendation, low-quality evidence
		Conditional recommendation, low-quality evidence

MRI: magnetic resonance imaging; SPECT: single photon emission-computed tomography.

**Рекомендация 1. Специализация врача.** (Сильная рекомендация/средний уровень достоверности). Подтверждение диагноза СКВ и ведение взрослого пациента должен осуществлять ревматолог.

**Комментарий.** Пациенты с подозрением на СКВ для подтверждения диагноза, а также для наблюдения в дальнейшем должны быть направлены к ревматологу. Врач общей практики (терапевт) также может продолжить оказание медицинской помощи пациентам с СКВ, включая мониторинг и лечение сопутствующих заболеваний. Но вероятность точной диагностики болезни, снижение уровень смертности и частоты госпитализаций выше при наблюдении пациентов врачом с большим опытом лечения СКВ (ревматологом), по сравнению с наблюдением и лечением у терапевта. Рекомендации по мониторингу пациентов включают оценку индекса активности болезни и повреждений, что не входит в компетенцию большинства врачей первичного звена и требует опыта специалиста. Лечение и мониторинг пациентов с СКВ следует проводить ревматологу (в виде исключения – врачу общей практики, но при консультативной поддержке ревматолога) на протяжении всей жизни пациента.

**Рекомендация 2.** Активность системной красной волчанки. (Условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств). Всем пациентам взрослого и детского возраста в момент постановки диагноза и на последующих визитах необходимо определять активность болезни по валидированным индексам.

**Комментарий.** Для оценки активности СКВ разработано и внедрено около 10 индексов, все они рассчитываются по результатам физикального, лабораторного и инструментального обследования. Самыми востребованными являются *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)* и его модификации: *SELENA (Safety of Estrogens in Lupus National Assessment) и 2K; British Isles Lupus Assessment Group Scale (BILAG); European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), Systemic Lupus Erythematosus Activity Measure (SLAM)*, оценка которых при помощи балльной системы удобна для отражения динамики симптомов с течением времени. В рекомендации не указано, какой индекс активности следует использовать. Его выбор зависит от предпочтений и опыта специалиста, затраченного времени, стоимости использования, возможности применения в педиатрической практике. Определение активности болезни с помощью валидированных индексов улучшает прогноз/исход болезни по сравнению с общеклиническим обследованием (низкий/средний уровень достоверности доказательств). Их использование во время стандартного клинического осмотра не связано с необходимостью значимых затрат и не приводит к негативной реакции у пациентов. В то же время имеется обеспокоенность в отношении объективности заполнения шкал, зависящей от опыта специалиста, а также интерпретации степени активности, которая может различаться при использовании разных индексов. Возможны случаи завышения значений индексов у пациентов с низкой активностью, что впоследствии может привести к необоснованному усилению терапии. При мониторинге активности заболевания перечисленные индексы имеют клиническую ценность, но ни один из них не проанализирован в рандомизированном исследовании применительно к эффективности терапии и исходу болезни. Определение активности и характера течения СКВ имеет принципиальное значение для выбора метода терапии и ее продолжительности.

**Рекомендация 3. Необратимые повреждения.** (условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств).

Всем больным СКВ взрослого и детского возраста необходимо ежегодно определять индекс повреждения (ИП) согласно стандартизованной шкале.

**Комментарии.** В данной рекомендации не указано, какой индекс необходимо применять. В настоящее время для определения потенциально необратимых повреждений различных органов используют индекс повреждения *Systemic Lupus International Collaborating Clinics Damage Index (SLICC/DI)*. Помимо общеклинического обследования, использование индекса повреждения улучшает прогноз СКВ (низкий/средний уровень достоверности доказательств). Это утверждение основано на исследованиях, демонстрирующих, что и ранние, и поздние повреждения при СКВ ассоциированы с увеличением летальности, частоты сердечно-сосудистых осложнений (ССО), снижением физической активности и ухудшением качества жизни. Эксперты признают, что применение SLICC/DI позволяет количественно оценить повреждения органов простым, стандартным способом, при этом не оказывая негативного влияния на пациентов и не требуя значительных затрат. ИП (кумулятивное повреждение органов) устанавливает наличие потенциально необратимых поражений (органического или функционального характера) 12 систем органов. В баллах оценивают все типы повреждения с момента начала заболевания (обусловленные непосредственно СКВ или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитывают только признаки, сохраняющиеся в течение 6 мес и более. Выявление необратимых органных повреждений определяет прогноз заболевания и является обязательным при осуществлении мониторинга пациента.

**Кардиоваскулярный риск.** Взрослым пациентам с СКВ рекомендовано проводить оценку риска ССЗ.

**Комментарий.** Эта рекомендация основана на общих популяционных рекомендациях по скринингу и мониторингу ССЗ, а также на исследованиях, демонстрирующих повышенный КВР у пациентов с СКВ. При СКВ мужской пол, отягощенный семейный анамнез, возраст (особенно период постменопаузы у женщин и возраст пациентов с СКВ обоего пола >48 лет) ассоциированы с увеличением КВР (высокий уровень достоверности доказательств). Вклад модифицируемых традиционных факторов риска (ТФР) в развитие ССЗ колеблется от низкого до высокого для ожирения, АГ, гипертриглицеридемии; от среднего до высокого для СД и высокого для курения, повышенной концентрации общего холестерина и сниженной концентрации липопротеидов высокой плотности Большое значение в развитии ССЗ имеют факторы риска (ФР), обусловленные СКВ. Наличие нефрита, нейропсихических проявлений заболевания, нарастание концентрации креатинина, повышение уровней АФЛ, СРБ, значений индексов активности и повреждения ассоциировано с увеличением риска ССО и неблагоприятными исходами.

**Рекомендация 4. Традиционные кардиоваскулярные факторы риска.** (сильная рекомендация, высокий уровень достоверности доказательств).

У взрослых пациентов при постановке диагноза СКВ и на последующих визитах рекомендуется оценивать ИМТ, статус курения, АГ, СД и ДЛП в соответствии с современными рекомендациями расчета КВР в общей популяции.

**Комментарии.** При постановке диагноза СКВ, затем периодически в последующие визиты для взрослых пациентов с СКВ рекомендуется определять ТФР ССО: возраст, пол, ИМТ, статус курения, наличие отягощенной наследственности по ССЗ (у близких родственников мужского пола в возрасте <55 лет, женского <65 лет), АГ, СД и ДЛП. Эти переменные используются в алгоритмах для расчета прогнозирования риска развития ССО. В рекомендации не указана конкретная шкала, по которой определяют КВР, а также периодичность его определения. Предложено оценивать КВР в соответствии с рекомендациями для общей популяции. Выявление ТФР общедоступно и осуществимо на этапе первичного звена, поэтому не влечет за собой дополнительных расходов и сложности в их определении.

**Рекомендация 14.** (условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств).

Скрининг по выявлению пациентов, инфицированных вирусом гепатита В (ВГВ), проводится больным СКВ взрослого и детского возраста, относящимся к группе повышенного риска ВГВ согласно национальным рекомендациям. Пациентам, планирующим лечение иммуносупрессивными препаратами, необходимо проводить скрининг на ВГВ перед назначением данной терапии.

**Рекомендация 15.** (условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств).

Скрининг для выявления пациентов, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), проводится больным СКВ взрослого и детского возраста, относящимся к группе повышенного риска ВГС согласно национальным рекомендациям.

**Комментарии.** Для взрослых и детей с СКВ, не относящихся к группе высокого риска ВГС, скрининг проводится согласно принятым национальным рекомендациям для общей популяции. В последнее время большое внимание уделяют созданию, совершенствованию и активному внедрению в клиническую практику различных вакцин. Известно, что вакцинация может способствовать развитию аутоиммунных реакций и поэтому небезопасна у больных СКВ. В то же время в некоторых исследованиях показано, что вакцинация против гриппа не приводит к обострению СКВ, у большинства пациентов наблюдается образование защитных антител. В Российской Федерации, в соответствии с клиническими рекомендациями, основным скрининговым маркером гепатита В является поверхностный антиген ВГВ (HBsAg). Частота ВГС среди пациентов с СКВ варьирует от 1 до 20%, данные о распространенности ВГС у больных СКВ в нашей стране отсутствуют. Цирроз печени, печеночная недостаточность могут быть результатом реактивации ВГС у пациентов с СКВ, получающих потенциально гепатотоксическую иммуносупрессивную терапию. Следует также учитывать тот факт, что у больных СКВ могут встречаться ложно положительные результаты на наличие антител к ВГС (анти-HCV), поэтому есть необходимость в проведении подтверждающего теста по определению РНК ВГС. Вакцинация против ВГВ и ВГС у больных неактивной СКВ вызывала выработку защитных антител, при этом обострения заболевания не наблюдалось. Пациентам с СКВ, получающим иммуносупрессивные препараты и/или ГК в дозе >20 мг/сут в пересчете на преднизолон, назначение живых инактивированных вакцин противопоказано. Это положение основано на результатах ряда исследований, которые включали малое количество пациентов, поэтому вопросы, связанные с проведением вакцинации у больных СКВ, требуют дальнейшего изучения.

#### Заключение.

Рекомендации, разработанные экспертами Канадской ассоциации ревматологов, включают основные вопросы по ведению и мониторингу больных СКВ в реальной клинической практике. Использование системы классификаций GRADE позволяет оценить каждый результат клинического исследования по степени его значимости для пациента и уровню достоверности доказательства, возможности выполнения каждой рекомендации и «финансового бремени». Большинство анализируемых исследований носили наблюдательный характер, соответственно уровень достоверности доказательств был низким. Практически половина заключений экспертов по наблюдению пациентов с СКВ основаны на результатах исследований, проведенных в общей популяции. Представлены 4 «сильные» рекомендации – «специализация врача», оценка КВР, определение концентрации Ro/SSA и La/SSB-антител в период беременности, проведение вакцинации против вируса гриппа.

**Комментарии.** В связи с тем, что течение СКВ на фоне гестации и исходы последней в значительной степени определяются активностью болезни и проводимой терапией, беременность у больных СКВ должна быть планируемой. Диспансерное наблюдение у ревматолога предусматривает осмотр беременной с СКВ не реже 1 раза в каждом триместре (не позднее 10-й, на 21–22-й и 32-й неделе) гестации и в первые 3 мес после родоразрешения (более частые обследования – для беременных из группы повышенного риска). Оценку активности СКВ в период беременности необходимо проводить при каждом визите к ревматологу по результатам обследований, уточнять ее динамику при сравнении с данными предшествующего визита, обсуждать вопросы терапии. Отмечается повышение частоты неблагоприятных исходов беременности при СКВ, по сравнению с общей популяцией, обострений болезни, сопряженных с увеличением числа осложнений. Активный ВН в период беременности и до нее увеличивает число неблагоприятных исходов. У больных СКВ с высокой частотой встречаются аномалии при допплерографии маточного и фетоплацентарного кровотока между 24-й и 35-й неделями гестации.

**Рекомендация 12. Скрининг рака шейки матки. (условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств).**

Взрослым пациенткам с СКВ, которые вели или ведут активную половую жизнь, независимо от сексуальной ориентации, показан скрининг для выявления РШМ ежегодно, а не каждые 3 года в возрасте до 69 лет, согласно рекомендациям для общей популяции.

**Комментарии.** В Канаде скрининг на выявление РШМ проводится каждые 1–3 года в зависимости от возраста и наличия ФР таких как носительство вируса папилломы человека (ВПЧ) и др. При СКВ убедительные доказательства по частоте обследования на наличие РШМ отсутствуют, в отличие от высокого уровня достоверности доказательств в общей популяции. Тем не менее результаты исследований демонстрируют повышенную частоту доброкачественных поражений шейки матки, носительства ВПЧ и РШМ у женщин с СКВ и женщин, получающих иммуносупрессивную терапию. Эксперты считают, что более частый (ежегодный) скрининг РШМ у пациенток с СКВ обоснован, выполним и требует небольших затрат. В России цитологическое исследование (мазок шейки матки и цервикального канала) рекомендуется осуществлять с частотой 1 раз в 3 года пациенткам с 21 года до 69 лет, за исключением тех случаев, когда имеется анатомическая целостность девственной плены или произведена экстирпация матки. Обследование на ВПЧ (контроль методом полимеразной цепной реакции отделяемого из цервикального канала) также предусмотрено для женщин с выявленными доброкачественными заболеваниями шейки матки. Женщины с СКВ, длительно получающие иммуносупрессивную терапию, относятся к группе высокого риска развития РШМ. Решение о прекращении скрининга на выявление РШМ пациенток старше 69 лет принимается индивидуально в зависимости от анамнеза и показателей цитологического теста по Папаниколау (ЛАП-мазок).

**Рекомендация. Скрининг вирусных гепатитов и вакцинация против гриппа 13-15.**

**Рекомендация 13. (сильная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств).**

Всем взрослым и детям с СКВ следует проводить ежегодную профилактику инфицирования вирусом гриппа инактивированной вакциной в разовой дозе.

**Комментарий.** Во время консультации пациентов взрослого и детского возраста необходимо уточнить статус вакцинации, при необходимости проводить разъяснения о преимуществах вакцинопрофилактики. Вакцинация против вируса гриппа у пациентов с СКВ не приводит к увеличению числа осложнений и неблагоприятным реакциям. Следует избегать иммунизации живыми ослабленными вакцинами данной категории больных и не проводить ее в период обострения или высокой активности СКВ.

Пациенты с СКВ имеют высокую распространенность ТФР развития ССЗ, среди которых наиболее часто встречаются АГ и ДЛП (35–75%). Но даже при их исключении КВР остается высоким. ФР, обусловленные аутоиммунным заболеванием, и специфическая терапия вносят свой вклад в развитие ССО у больных СКВ. Учет ФР, как традиционных, так и ассоциированных с СКВ, их коррекция имеют огромное значение для снижения вероятности развития ССО. Так как активность аутоиммунного процесса может изменить выраженность ТФР, методы их коррекции и дальнейший план наблюдения за пациентами с СКВ должны определяться индивидуально, с учетом развития ССО. Ревматологам следует обязательно контролировать у пациентов показатели липидного спектра крови (концентрацию холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности), уровень АД, глюкозы, ИМТ и/или окружность талии. К сожалению, шкала для определения суммарного риска смерти от ССЗ у больных СКВ не разработана. В настоящее время калькуляторы, предложенные для прогнозирования ССЗ в общей популяции (ACC/AHA 2013, ERS-RA, FRS-BMI, FRS-липиды, RRS, QRISK 2, QRISK 3, модифицированный SCORE), неточно предсказывают КВР, как правило, переоценивая или недооценивая его. В России у всех пациентов с СКВ выявлять ТФР и проводить их коррекцию в соответствии с национальными рекомендациями для общей популяции. Если пациенту ≥40 лет, то следует использовать таблицу/калькулятор определения суммарного риска смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет – SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) с коэффициентом умножения 1,5, так как в последних рекомендациях Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology – ESC) отмечается ассоциация аутоиммунных заболеваний, и прежде всего СКВ, с повышенным КВР. По значению SCORE пациенты могут быть классифицированы как имеющие низкий или средний (SCORE <5%), высокий (5%≤ SCORE <10%) и очень высокий (SCORE ≥10%) риск смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет. При низком риске оценивать КВР следует один раз в 5 лет. Если риск умеренный, оценка КВР может быть проведена раньше. Необходимо учитывать, что глюкокортикоиды (ГК), которые используются для лечения СКВ, оказывают негативное влияние на АД, липидный спектр крови, массу тела, углеводный обмен, что способствует увеличению КВР. В будущем необходима разработка новых алгоритмов/калькуляторов/моделей/шкал прогнозирования ССЗ у больных СКВ или валидация уже имеющихся.

**Рекомендация 5. (условная рекомендация, средний уровень достоверности доказательств).**

Взрослым пациентам с СКВ для определения КВР не целесообразно проводить УЗИ сонных артерий, за исключением определенных случаев.

**Комментарий.** Данное исследование может представлять дополнительную информацию в стратификации КВР для пациентов, имеющих как минимум один ТФР и/или эпизод цереброваскулярных событий (вторичная профилактика). Толщина комплекса интима–медиа сонных артерий ассоциирована с небольшим повышением КВР, в то время как общая площадь атеросклеротических бляшек в сонных артериях – с высоким. Однако этот метод нередко сопряжен с ложноположительными результатами и требует особой экспертной оценки. Кроме того, отсутствуют убедительные доказательства, демонстрирующие влияние результатов УЗИ сонных артерий на развитие ССЗ. По заключению экспертов, использование этого метода требует значительных затрат, возможна необъективная интерпретация результатов и не во всех медицинских учреждениях он осуществим. В связи с этим только в определенных случаях имеются показания для проведения данного исследования у больных СКВ. **Комментарий.** Согласно рекомендациям ESC, данным зарубежных и российских исследований о повышении КВР у больных СКВ, рекомендуется проведение УЗИ сонных артерий у пациентов, имеющих умеренный КВР. Использование этого исследования позволяет реклассифицировать часть пациентов в более высокую группу риска ССЗ.

**Рекомендация 6. Остеопороз.** (условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств).

Взрослым пациентам с СКВ необходимо проводить обследование для выявления ОП и оценку риска переломов каждые 1–3 года, используя данные анамнеза, физикального обследования и измерение минеральной плотности кости (МПК) согласно национальным рекомендациям для общей популяции.

**Комментарии.** Риск переломов следует оценивать, применяя метод FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), разработанный для людей старше 50 лет. Исходными параметрами для вычисления риска по FRAX являются возраст, пол, масса тела, рост, наличие переломов в анамнезе, курение, прием алкоголя, терапия ГК. МПК необходимо определять пациентам, имеющим спонтанные переломы в прошлом, принимающим ГК > 3 мес или другие препараты, влияющие на МПК, страдающим гипогонадизмом или с преждевременной менопаузой (до 40 лет). Эта рекомендация не применима к педиатрическим пациентам с СКВ, так как диагностика ОП в этой группе больных проводится по факту перелома, а не по уровню МПК. Эксперты указывают на особенность используемых национальных (канадских) рекомендаций по диагностике и лечению ОП в общей популяции: они разработаны для лиц старше 50 лет. В то же время многочисленные исследования демонстрируют повышенную частоту ОП, остеопении и переломов среди женщин с СКВ, средний возраст которых составляет 45 лет. Метод FRAX и измерение МПК каждые 1–3 года, предложенные для общей популяции, могут быть применимы и для пациентов с СКВ, в том числе в возрасте <50 лет. Отсутствие денситометра в медицинских учреждениях небольших населенных пунктов может вызывать определенные неудобства и дополнительные трудности для пациентов, живущих в них.

**Рекомендация 7. (условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств).**

Взрослым пациентам с СКВ следует проводить скрининговое измерение концентрации 25(OH)D, как необходимую часть выявления риска ОП и переломов.

**Комментарии.** В педиатрической ревматологии эта рекомендация не применима ввиду отсутствия доказательной базы для данной группы больных. Доказательства по влиянию уровня витамина D на частоту переломов отсутствуют, существуют исследования, демонстрирующие повышенную распространенность его дефицита у пациентов с СКВ, особенно с почечной недостаточностью, фотосенсибилизацией и продолжительной ГК-терапией. Затраты на скрининг 25(OH)D незначительны, поэтому данная рекомендация приемлема, обоснована и выполнима. В последующие визиты измерять уровень 25(OH)D необходимо тем пациентам, которые прошли курс заместительной терапии по поводу дефицита или недостатка витамина D. Распространенность ОП у пациентов с СКВ варьирует от 4 до 24% (в пременопаузальном периоде – от 10 до 25%). Переломы позвонков встречаются у 8–37% больных СКВ. Частота спонтанных переломов у больных СКВ в 5 раз выше, чем в популяции. К ФР развития ОП относят лечение ГК и другими препаратами, влияющими на МПК, а также снижение концентрации витамина D, обусловленное этнической принадлежностью пациента или необходимостью ограничения пребывания на солнце. Развитию ОП дополнительно способствуют системное воспаление, нарушение липидного и гормонального обмена, вторичный гиперпаратиреоз, гипергомоцистинемия, ограничение подвижности. Учет этих ФР имеет огромное значение для выбора адекватной и комплексной терапии СКВ у конкретного пациента.

**Мониторинг при беременности 9-11.**

Всем женщинам с СКВ детородного возраста, с наступившей беременностью или планирующим ее, показано совместное наблюдение ревматологом и акушером-гинекологом. Консультация ревматолога, которая включает сбор анамнеза, физикальный осмотр и проведение лабораторных тестов с обязательным определением концентрации АФЛ, осуществляется в период планирования беременности, затем каждый триместр и при подозрении на обострение СКВ. При обследовании беременных пациенток (клиническом и лабораторном) необходимо проводить дифференциальную диагностику между активным ВН и преэкламсией и/или протеинурией на фоне другой сопутствующей патологии почек (пиелонефрит и др.), а также увеличенного сердечного выброса при беременности. При ведении беременных женщин с СКВ необходим междисциплинарный подход (акушер-гинеколог, нефролог, неонатолог). Оценка функции почек в период беременности не должна проводиться без учета других клинических и лабораторных показателей активности СКВ. Рекомендации по частоте определения уровня АФЛ и лечению сопутствующего АФС были представлены экспертной группой на 14-м Международном конгрессе по антифосфолипидным антителам.

**Рекомендация 9. (сильная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств).**

Женщинам с СКВ показано определение концентрации антител к Ro/SSA и La/SSB перед планированием или в I триместре беременности.

**Комментарий.** Неонатальная волчанка новорожденных развивается у 5% анти-Ro/La-позитивных беременных, самый тяжелый ее вариант – врожденная блокада сердца (ВБС) плода – у 1–2% (по сравнению с <0,01% в общей популяции), несмотря на то что большинство всех случаев ВБС приходится именно на анти-Ro/La-позитивных матерей. Убедительных данных в отношении необходимости проведения тех или иных тестов для выявления факторов, влияющих на исходы беременности у женщин с СКВ, нет. Дополнительные визиты и методы обследования выполнимы, приемлемы и не значимо увеличивают затраты ввиду небольшого общего числа беременных женщин с СКВ. Мониторинг АФЛ не рассматривается в данных рекомендациях, но, безусловно, контроль содержания указанных антител в период беременности и ее планировании необходим.

**Рекомендация 10. (условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств).**

Женщинам с СКВ во II или III триместре, а также во время обострения СКВ необходимо проводить допплерографию маточного и фетоплацентарного кровотока.

**Комментарии.** Более точно частоту и периодичность проведения процедуры определяет акушер-гинеколог (например, для скрининга фетоплацентарной недостаточности).

**Рекомендация 11. (условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств).**

Беременным пациенткам с активным ВН в настоящий или предшествующий период необходимо определять концентрацию креатинина крови, суточную протеинурию (или соотношение белок/креатинин) каждые 4–6 нед или чаще, в зависимости от клинической картины заболевания. Измерение АД, исследование общего анализа мочи проводятся каждые 4–6 нед при планировании и до 28-й недели беременности, затем каждые 1–2 нед до 36-й недели беременности, затем еженедельно до родоразрешения.