

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-201-3-71-76

УДК 616.5-002.525.2

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В КОГОРТЕ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ. ВОПРОСЫ РЕГИСТРА И КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

М.М. САПАРБАЕВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-6105-7559>,
 Б.Г. ИСАЕВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-4630-3985>,
 Ш.М. КАЙЫРГАЛИ¹ <http://orcid.org/0000-0002-4400-2636>,
 М.М. КУЛШЫМАНОВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-7191-7866>,
 М.П. БИЖАНОВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-5526-3727>,
 К.Ж. НУРГАЛИЕВ¹ <http://orcid.org/0000-0003-0820-3809>,
 С.М. ИСАЕВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-0020-8464>,
 Б.А. КУЛУМБЕТОВА² <http://orcid.org/0000-0001-8603-636X>,
 К.К. РЫСБЕКОВА² <http://orcid.org/0000-0001-6584-0500>,
 Г.К. ДАЛИБАЕВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-3830-1402>,
 А. БЕЙСЕН¹ <http://orcid.org/0000-0002-4697>,
 С.К. СОЛОВЬЕВ³ <http://orcid.org/0000-0002-5206-1732>,
 Е.А. АСЕЕВА³ <http://orcid.org/0000-0002-1663-7810>

¹АО "Национальный медицинский университет", г. Алматы, Республика Казахстан,

²Городской ревматологический центр, г. Алматы, Республика Казахстан,

³ФГБНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, г. Москва, Россия



Сапарбаева М.М.

Цель исследования - изучение клинических проявлений, течения, исходов и факторов неблагоприятного прогноза системной красной волчанки (СКВ) у жителей Казахстана.

Материал и методы. В работе описываются результаты наблюдения 85 больных с системной красной волчанкой (средний возраст 31,1±11,2 года), наблюдавшихся в университетской клинике внутренних болезней Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, в Городском ревматологическом центре г. Алматы. Изучались особенности клинических проявлений, течения, исходов и факторов неблагоприятного прогноза, лечения СКВ у жителей Казахстана.

Результаты и обсуждение. Основную группу пациентов представляли жители Алматы и Алматинской области женского пола. Активность болезни отличалась преобладанием средней и высокой активности (около 71%), и частыми клиническими проявлениями были поражения кожи (89%), суставов (65%), почек (58%) и гематологические нарушения (58%). По индексу повреждения SLICC у 58% пациентов наблюдались необратимые органые повреждения. Патогенетическая терапия проводилась глюкокортикоидами (98%), цитостатическими и иммуносупрессивными препаратами, такими как микофенолата мофетил (ММФ) (42,3%), плаквенил (39%), редко ГИБП: ритуксимаб (3,5%) и белимумаб (3,5%).

Ключевые слова: системная красная волчанка, индексы активности, усталости, повреждения, лечение.

Для цитирования: Сапарбаева М.М., Исаева Б.Г., Кайыргали Ш.М., Кулшыманова М.М., Бижанова М.П., Нурғалиев К.Ж., Исаева С.М., Кулумбетова Б.А., Рысбекова К.К., Далибаева Г.К., Бейсен А., Соловьев С.К., Асеева Е.А. Заболеваемость в когорте больных системной красной волчанкой. Вопросы регистра и клинические варианты // Медицина (Алматы). – 2019. - №3 (201). – С. 71-76

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

ЖҮЙЕЛІ ҚЫЗЫЛ ЖЕГІМЕН НАУҚАСТАР КОГОРТАСЫНДАҒЫ АУРУШАҢДЫҚ, РЕГИСТР СҰРАҚТАРЫ МЕН КЛИНИКАЛЫҚ ВАРИАНТТАРЫ

М.М. САПАРБАЕВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-6105-7559>,
 Б.Г. ИСАЕВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-4630-3985>,
 Ш.М. КАЙЫРГАЛИ¹ <http://orcid.org/0000-0002-4400-2636>,
 М.М. ҚҰЛШЫМАНОВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-7191-7866>,
 М.П. БИЖАНОВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-5526-3727>,
 К.Ж. НҰРҒАЛИЕВ¹ <http://orcid.org/0000-0003-0820-3809>,
 С.М. ИСАЕВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-0020-8464>,
 Б.А. ҚҰЛЫМБЕТОВА² <http://orcid.org/0000-0001-8603-636X>,
 К.К. РЫСБЕКОВА² <http://orcid.org/0000-0001-6584-0500>,
 Г.К. ДӘЛІБАЕВА¹ <http://orcid.org/0000-0002-3830-1402>,
 А. БЕЙСЕН¹ <http://orcid.org/0000-0002-4697>,
 С.К. СОЛОВЬЕВ³ <http://orcid.org/0000-0002-5206-1732>,
 Е.А. АСЕЕВА³ <http://orcid.org/0000-0002-1663-7810>

Контакты: Сапарбаева Майра
 Максұтовна, зав. уч., ассистент
 кафедры ОБП №1 АО «НМУ»,
 г. Алматы, ул. Төле би, 94,
 e-mail: mairamax76@mail.ru

Contacts: Mayra M Saparbayeva,
 Head of Assistant, Assistant of the
 Department of GPO number 1 of
 NMU, Almaty, st. Tole bi, 94,
 e-mail: mairamax76@mail.ru

Поступила 10.03.2019

¹"Ұлттық медициналық университеті" АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²Қалалық ревматологиялық орталық, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³V.A. Насонова атындағы ФМБФМ ревматология ФЗИ, Мәскеу қ., Ресей

Зерттеу мақсаты – Қазақстан тұрғындарының жүйелі қызыл жегімен (ЖҚЖ) ауыратын науқастардың клиникалық көріністерін, ағымын, нәтижелерін және қолайсыз болжам факторларын зерттеу.

Материал және әдістері. Жұмыста С.Ж. Асфендияров университетінің ішкі аурулар клиникасында, Алматы қаласының қалалық ревматологиялық орталығында ЖҚЖ мен ауыратын 85 науқастың бақылау нәтижелері көрсетілген (орташа жасы 31,1±11,2 жас). Қазақстан тұрғындарының жүйелі қызыл жегімен (ЖҚЖ) ауыратын науқастардың клиникалық көріністерінің, ағымының, нәтижелерінің және қолайсыз болжам факторларының ерекшеліктері зерттелді.

Нәтижелері және талқылауы. Пациенттердің негізгі тобын Алматы қаласы мен Алматы облысының әйел жынысты тұрғындары құрады. Аурудың белсенділігі орташа және жоғары белсенділікте болды (71% жуық) және жиі клиникалық көріністері тері (89%), буындар (65%), бүйректер (58%) зақымданулары және гематологиялық бұзылыстар (58%) болды. SLICC зақымдану индексі бойынша 58% пациентте қайтымсыз ағзалық бұзылыстар болды. Патогенетикалық терапия глюкокортикоидтармен (98%), цитостатиктермен және иммуносупрессивті препараттармен: микофенолат мофетилмен (ММФ) (42,3%), плаквенил (39%), сирек ГИБП: ритуксимаб (3,5%) және белимумабпен жүргізілді (3,5 %).

Негізгі сөздер: жүйелі қызыл жегі, белсенділік, шаршағыштық, зақымдану индекстері, емдеу.

SUMMARY

MORBIDITY IN COHORT OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. REGISTRY QUESTIONS AND CLINICAL OPTIONS

MM SAPARBAYEVA¹ <http://orcid.org/0000-0002-6105-7559>,
BG ISSAYEVA¹ <http://orcid.org/0000-0002-4630-3985>,
ShM KAIYRGALI¹ <http://orcid.org/0000-0002-4400-2636>,
MM KULSHUMANOVA¹ <http://orcid.org/0000-0002-7191-7866>,
MP BIZHANOVA¹ <http://orcid.org/0000-0002-5526-3727>,
Zh NURGALIYEV¹ <http://orcid.org/0000-0003-0820-3809>,
SM ISSAYEVA¹ <http://orcid.org/0000-0002-0020-8464>,
BA KULUMBETOVA² <http://orcid.org/0000-0001-8603-636X>,
KK RYSBEKOVA² <http://orcid.org/0000-0001-6584-0500>,
GK DALIBAEVA¹ <http://orcid.org/0000-0002-3830-1402>,
AB BEISEN¹ <http://orcid.org/0000-0002-4697>,
SK SOLOVIEV³ <http://orcid.org/0000-0002-5206-1732>,
EA ASEVEVA³ <http://orcid.org/0000-0002-1663-7810>

¹National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

²City Rheumatology Center, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

³V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow c., Russia

The purpose of the study is to research the clinical manifestations, course of disease, outcomes and factors of an adverse prognosis of systemic lupus erythematosus (SLE) in residents of Kazakhstan.

Material and methods. The paper describes the results of the observation of 85 patients with systemic lupus erythematosus (average age of 31.1±11.2 years), observed at the University Clinic of Internal Diseases of the Asfendiyarov National Medical University and in the Almaty City rheumatology center. The features of the clinical manifestations, course, outcomes and factors of an adverse prognosis, treatment of SLE in residents of Kazakhstan were studied.

Results and discussion. The main group of patients was represented by residents of Almaty and Almaty region, female. The disease activity was characterized by a predominance of medium and high activity (about 71%) and frequent clinical manifestations were skin (89%), joints (65%), kidneys lesions (58%) and hematological disorders (58%). By the SLICC damage index 58% of patients had irreversible organ damage. Pathogenetic therapy was carried out with glucocorticoid (98%), cytostatic and immunosuppressive drugs like mycophenolate mofetil (MMF) (42.3%), plaquenil (39%), rarely genetic engineering biological agents: rituximab (3.5%) and belimumab (3.5%) .

Keywords: systemic lupus erythematosus, activity, fatigue, damage indices, treatment.

For reference: Saparbayeva MM, Issayeva BG, Kaiyrgali ShM, Kulshumanova MM, Bizhanova MP, Nurgaliyev Zh, Issayeva SM, Kulumbetova BA, Rysbekova KK, Dalibaeva GK, Beisen AB, Soloviev SK, Aseeva EA. Morbidity in cohort of patients with systemic lupus erythematosus, registry questions and clinical options. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;3(201):71-76 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-3-201-71-76

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов [1]. СКВ относится к социально значимым заболеваниям, при которой повышен риск развития интеркуррентных инфекций, атеросклероза, артериальной гипертонии, сахарного диабета, злокачественных болезней [2]. Смертность при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции [3], 15-20% больных СКВ умирают через 15 лет после установления диагноза [4, 5]. Распространенность СКВ в Республике Казахстан составляет 17,4 на 100 тыс. населения (2014), отмечается высокая динамика прироста заболеваемости сравнительно с 2006 годом (более 71%) [6].

В последние годы значительно возрос интерес к изучению больших когорт и регистров больных СКВ [7-11]. Такие исследования позволяют выявить взаимосвязь пола, возраста, этнической принадлежности с особенностями дебюта и дальнейшего течения СКВ, охарактеризовать субтипы болезни, причины развития органных необратимых повреждений, эффективность и безопасность различных терапевтических программ, определить роль и место новых инновационных методов лечения, оптимизировать методы ранней диагностики и прогнозирования исходов СКВ [12-15].

В 2018 году в марте был утвержден проект Министерством образования и науки Республики Казахстан №АР05134328 на тему «Разработка национального регистра с внедрением Международных индексов оценки активности и необратимых органных повреждений для выявления характерного профиля пациента с СКВ, создания алгоритма по выявлению факторов риска неблагоприятных исходов, раннего скрининга и подбора персонализированной терапии». Руководитель проекта профессор Исаева Б.Г. Целью проекта является разработка национального регистра с внедрением Международных индексов оценки активности и необратимых органных повреждений для выявления характерного профиля пациента с СКВ, создания алгоритма по выявлению факторов риска неблагоприятных исходов, раннего скрининга и подбора персонализированной терапии.

Цель исследования - изучение клинических проявлений, течения, исходов и факторов неблагоприятного прогноза СКВ у жителей Казахстана.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 85 пациентов (84 женщины и 1 мужчина) молодого возраста (в среднем $31,1 \pm 11,2$ года). Диагноз СКВ установлен согласно Американским критериям (ACR, 1992) и классификационным критериям SLICC (2012). Сроки от начала СКВ до верификации диагноза - 14,7 мес. Регистр включал анамнестические данные (длительность заболевания, число обострений и госпитализаций за период наблюдения), оценку текущей активности заболевания по индексу SLEDAI (Systemic lupus erythematosus disease activity index) - 2К, необра-

тимых органных повреждений по индексу повреждения (ИП) SLICC (Slicc classification criteria for systemic lupus erythematosus), качества жизни с помощью анкеты-SF-36v (The Short Form-36) и специального опросника LupusQoL (опросник о качестве жизни при заболевании волчанкой), шкала утомляемости - FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy), госпитальная шкала депрессии и усталости – HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Лабораторные исследования: общий и биохимический анализы крови; анализы мочи; иммунологическое обследование: антинуклеарный фактор и антитела к ДНК (а-ДНК) методом РИФ (реакция иммунофлюоресценции); С3-, С4-компоненты комплемента, антитела к кардиолипину IgM и IgG, антитела к b2-гликопротеину IgM и IgG; С-реактивный белок, ревматоидный фактор, коагулограмма. Инструментальные: рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ. При необходимости дополнительно проводились эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов, УЗИГ сосудов, денситометрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Преобладающее большинство (73%) пациентов были казахской национальности, затем азиатской (10,6%) – это уйгурки, татары, башкирка, славянской (9,4%) – русские, украинка и другие (7,0%) - корейки, немка (рис. 1).

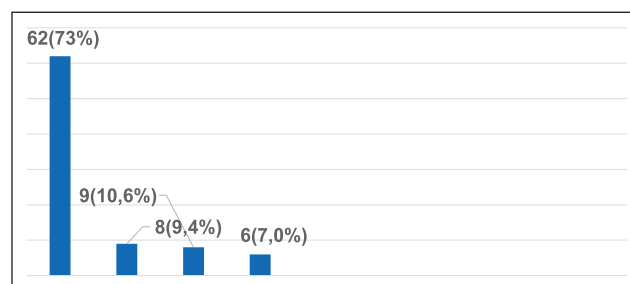


Рисунок 1 – Распределение пациентов с системной красной волчанкой по национальному признаку.

Основную группу пациентов представляли жители Алматы и Алматинской области (рис. 2).

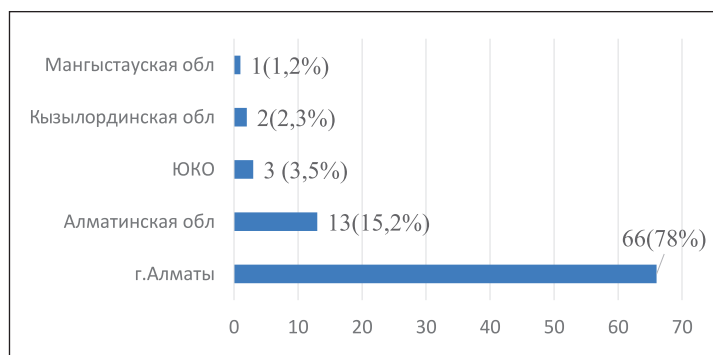


Рисунок 2 – Распределение пациентов по месту жительства

В течение первых месяцев болезнь СКВ была диагностирована лишь у 22% пациентов, у остальных были ошибочные диагнозы (ревматоидный артрит, реактивный

артрит и другие системные заболевания соединительной ткани). Дебют болезни у преобладающего большинства (52%) больных связан со стрессом (развод с мужем, потеря близких), беременностью и родами.

Активность болезни по SLEDAI-2K: нет – у 2 (2,3%), низкая – 14 (16,4%), средняя – 38 (44,7%), высокая – 23 (27,03%), очень высокая – 8 (9,4%). Отсутствие и низкая активность болезни наблюдались у пациентов, находившихся под диспансерным наблюдением и принимающих патогенетическую терапию.

Клиническими проявлениями СКВ были поражения кожи, суставов, серозитов, поражение почек, неврологические и гематологические нарушения (рис. 3).

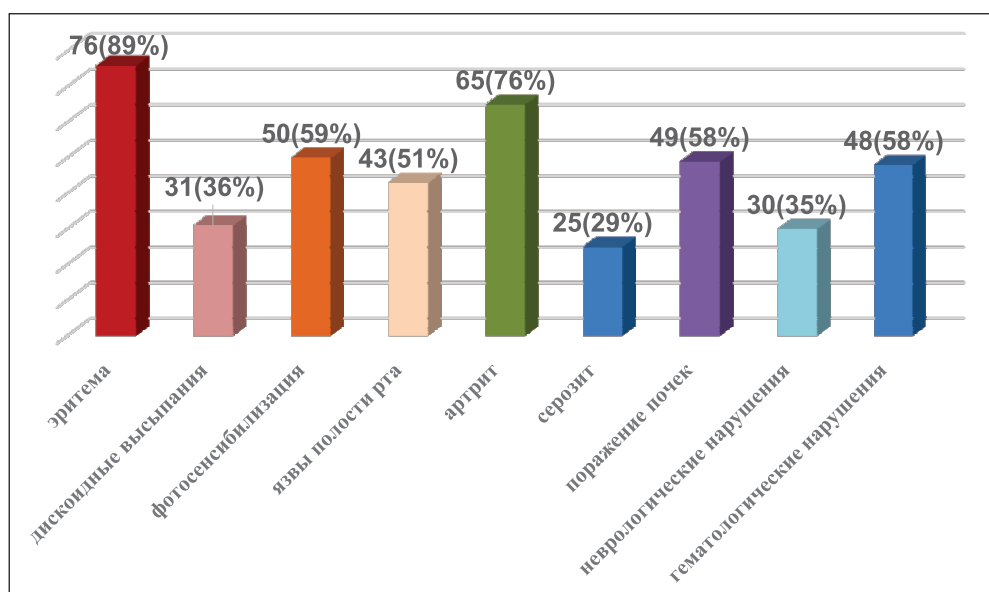


Рисунок 3 – Клинические проявления у пациентов с системной красной волчанкой

Необратимые органические повреждения по SLICC отсутствовали у 27 (32%) пациентов, у остальных 58 (68%) наблюдались те или иные повреждения, связанные как с самим заболеванием, так и проводимой терапией. Необратимые органические повреждения отмечались в виде поражения дериватов кожи и опорно-двигательного аппарата (алопеция, рубцовые изменения, деформация и протезирование суставов), у единичных пациентов – поражение органов зрения (катарак-

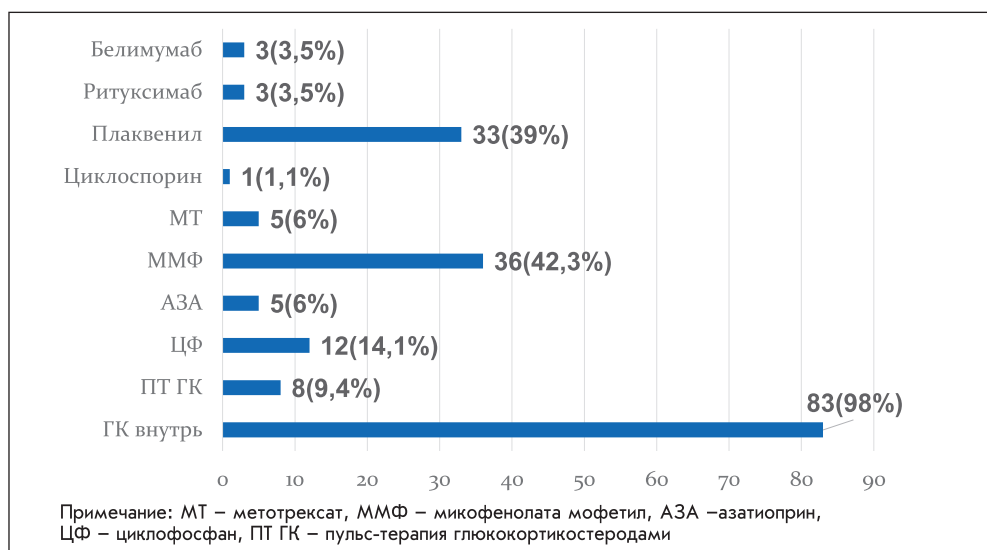


Рисунок 5 – Распределение пациентов по виду патогенетической терапии

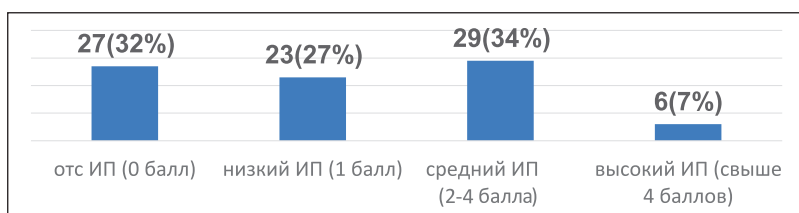


Рисунок 4 – Распределение пациентов с системной красной волчанкой по индексу повреждения

та), сердечно-сосудистые осложнения (кардиостимуляция, перенесенный инфаркт миокарда и инсульт) и почечные осложнения (люпус нефрит с почечной недостаточностью). Низкий ИП SLICC (1 балл) выявлен у 23 (27%), средний (2–4 балла) – у 29 (34%) и высокий (>4 баллов) – у 6 (7%) больных (рис. 4)

Патогенетическая терапия проводилась согласно Международным рекомендациям. Проводимая патогенетическая терапия способствовала снижению активности болезни, но уменьшение депрессии, чувства тревоги отмечалось в более длительные сроки наблюдения. Необходимо отметить, что двое пациентов не получали глюкокортикоидную терапию, те, которые в анамнезе принимали биологическую терапию генно-инженерными биологическими препаратами. (рис. 5).

ВЫВОДЫ:

1. СКВ остается социально значимым заболеванием, отличается поражением лиц женского пола, молодого возраста (средний возраст $31,1 \pm 11,2$), связана с перенесенным стрессом, беременностью и родами (52%).

2. Активность болезни отличалась преобладанием средней и высокой активности (около 71%), и частыми клиническими проявлениями были поражения кожи (89%), суставов (65%), почек (58%) и гематологические нарушения (58%).

3. Патогенетическая терапия проводилась глюкокортикоидными (98%), цитостатическими и иммуносупрессивными препаратами, такими как микофенолата мофетил (ММФ) (42,3%), плаквенил (39%), редко ГИБП: ритуксимаб (3,5%) и белимумаб (3,5 %).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ревматология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 429–481
- 2 Российские клинические рекомендации. Ревматология/под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 113
- 3 Abu-Shakra M., Urowitz M.B., Gladman D.D. et al. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center // *J Rheumatol.* – 1995. – Vol. 22. – P. 1265–1270
- 4 Kalunian K., Merrill J.T. New directions in the treatment of systemic lupus erythematosus // *Curr Med Res Opin.* – 2009. – Vol. 25. – P. 1501–1514
- 5 Rahman A., Isenberg D.A. Systemic lupus erythematosus // *N.Engl.J.Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 929–939
- 6 Medstat-2014. Форма 12-годовая. Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингента больных, состоящих под диспансерным наблюдением. – Алматы, 2014
- 7 Mok C.C., Mak A., Chu W.P. et al. Long-term survival of southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study of all age-groups // *Medicine (Baltimore).* – 2005. – Vol. 84(4). – P. 218–24. doi: 10.1097/01.md.0000170022.44998.d1
- 8 Yee C.S., Su L., Toescu V. et al. Birmingham SLE cohort: outcomes of a large inception cohort followed for up to 21 years // *Rheumatology (Oxford).* – 2015. – Vol. 54(5). – P. 836–843. doi: 10.1093/rheumatology/keu412
- 9 Lerang K., Gilboe I.M., Steinar Thelle D., Gran J.T. Mortality and years of potential life loss in systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study // *Lupus.* – 2014. – Vol. 23(14). – P. 1546–1552. doi: 10.1177/0961203314551083
- 10 Watson P., Brennan A., Birch H. et al. An integrated extrapolation of long-term outcomes in systemic lupus erythematosus: analysis and simulation of the Hopkins lupus cohort // *Rheumatology (Oxford).* – 2015. – Vol. 54(4). – P. 623–632. doi: 10.1093/rheumatology/keu375
- 11 Albrecht K., Huscher D., Richter J. et al. Changes in referral, treatment and outcomes in patients with systemic lupus erythematosus in Germany in the 1990s and the 2000s // *Lupus Sci Med.* – 2014. – Vol. 1:e000059. doi: 10.1136/lupus-2014-000059
- 12 Pego-Reigosa J.M., Rua-Figueroa I., Lopez-Longo F.J. et al. Analysis of disease activity and response to treatment in a large Spanish cohort of patients with systemic lupus erythematosus // *Lupus.* – 2014. – P. 1–10
- 13 Pons-Estel G.J., Saurit V., Alarcon G.S. et al. The impact of rural residency on the expression and outcome of systemic lupus erythematosus: data from a multiethnic Latin American cohort // *Lupus.* – 2012. – Vol. 21(13). – P. 1397–404. doi: 10.1177/0961203312458465. Epub 2012 Aug 31.
- 14 Ines L., Silva C., Galindo M. et al. Classification of Systemic Lupus Erythematosus: Systemic Lupus International Collaborating Clinics Versus American College of Rheumatology Criteria. A

Прозрачность исследования

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- 1 *Revmatologiya. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. E.L. Nasonova* [Rheumatology. Clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR Media; 2010. p. 429–81
- 2 *Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya/pod red. E.L. Nasonova* [Rheumatology. Clinical guidelines Nasonov E.L. editor.]. Moscow: GEOTAR Media; 2017. P. 113
- 3 Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. *J Rheumatol.* 1995;22:1265–70
- 4 Kalunian K, Merrill JT. New directions in the treatment of systemic lupus erythematosus. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:1501–14
- 5 Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N.Engl.J.Med.* 2008;358:929–39
- 6 Medstat-2014. *Forma 12-godovaya. Otchet o chisle zabolevaniy, zaregistrovannykh u bol'nykh, prozhivayushchikh v rayone obsluzhivaniya meditsinskoy organizatsii i kontingenta bol'nykh, sostoyashchikh pod dispansernym nablyudeniem* [Annual report on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical organization and a cohort of patients under medical supervision]. Almaty; 2014
- 7 Mok CC, Mak A, Chu WP, et al. Long-term survival of southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study of all age-groups. *Medicine (Baltimore).* 2005;84(4):218–24. doi: 10.1097/01.md.0000170022.44998.d1
- 8 Yee CS, Su L, Toescu V, et al. Birmingham SLE cohort: outcomes of a large inception cohort followed for up to 21 years. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(5):836–43. doi: 10.1093/rheumatology/keu412
- 9 Lerang K, Gilboe IM, Steinar Thelle D, Gran JT. Mortality and years of potential life loss in systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *Lupus.* 2014;23(14):1546–52. doi: 10.1177/0961203314551083
- 10 Watson P, Brennan A, Birch H, et al. An integrated extrapolation of long-term outcomes in systemic lupus erythematosus: analysis and simulation of the Hopkins lupus cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(4):623–32. doi: 10.1093/rheumatology/keu375
- 11 Albrecht K, Huscher D, Richter J, et al. Changes in referral, treatment and outcomes in patients with systemic lupus erythematosus in Germany in the 1990s and the 2000s. *Lupus Sci Med.* 2014;1:e000059. doi: 10.1136/lupus-2014-000059
- 12 Pego-Reigosa JM, Rua-Figueroa I, Lopez-Longo FJ, et al. Analysis of disease activity and response to treatment in a large Spanish cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2014;1–10
- 13 Pons-Estel GJ, Saurit V, Alarcon GS, et al. The impact of rural residency on the expression and outcome of systemic lupus erythematosus: data from a multiethnic Latin American cohort. *Lupus.* 2012;21(13):1397–404. doi: 10.1177/0961203312458465. Epub 2012 Aug 31.

comparative study of 2,055 patients from a real-life, international systemic lupus erythematosus cohort // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. – 2015. – Vol. 67(8). – Vol. 1180-1185. doi: 10.1002/acr.22539

15 Kasitanon N., Intaniwet T., Wangkaew S. et al. The clinically quiescent phase in early-diagnosed SLE patients: inception cohort study // *Rheumatology (Oxford)*. – 2015. – Vol. 54(5). – P. 868-875. doi: 10.1093/rheumatology/keu406. Epub 2014 Oct 21.

14 Ines L, Silva C, Galindo M, et al. Classification of Systemic Lupus Erythematosus: Systemic Lupus International Collaborating Clinics Versus American College of Rheumatology Criteria. A comparative study of 2,055 patients from a real-life, international systemic lupus erythematosus cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(8):1180-5. doi: 10.1002/acr.22539

15 Kasitanon N, Intaniwet T, Wangkaew S, et al. The clinically quiescent phase in early-diagnosed SLE patients: inception cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(5):868-75. doi: 10.1093/rheumatology/keu406. Epub 2014 Oct 21.