

## Характеристика системной красной волчанки и люпус-нефрита у детей в Республике Беларусь и Республике Татарстан

Т.П. Макарова<sup>1</sup>, А.В. Сукало<sup>2</sup>, И.А. Козыро<sup>2</sup>, Ю.С. Мельникова<sup>1</sup>, Н.Н. Фирсова<sup>3</sup>, Л.В. Поладова<sup>3</sup>, М.О. Тюленева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Национальная академия наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь;

<sup>3</sup>ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

## Characteristics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis in children in the Republic of Belarus and the Republic of Tatarstan

T.P. Makarova<sup>1</sup>, A.V. Sukalo<sup>2</sup>, I.A. Kazyro<sup>2</sup>, Yu.S. Melnikova<sup>1</sup>, N.N. Firsova<sup>3</sup>, L.V. Poladova<sup>3</sup>, M.O. Tyuleneva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;

<sup>3</sup>Children's Republican Clinical Hospital, Tatarstan, Kazan, Russia

Системная красная волчанка – аутоиммунное заболевание, характеризующееся выраженным полиморфизмом клинических проявлений, наиболее тяжелый из них – люпус-нефрит. В статье представлены ретроспективный анализ случаев системной красной волчанки, оценка клинических проявлений заболевания и вариантов люпус-нефрита у детей в Республике Беларусь и Республике Татарстан. Проанализированы данные историй болезни 60 пациентов с системной красной волчанкой, люпус-нефритом. У всех больных отмечалось как минимум 4 из 11 диагностических критериев, предложенных Американской коллегией ревматологов (ACR, 1997), у 35 пациентов диагноз нефрита верифицирован морфологически.

Установлено, что у детей болезнь протекает с высокой степенью активности, быстрым вовлечением многих органов, требует агрессивной терапии с назначением нескольких иммуносупрессивных препаратов. За время наблюдения увеличивается процент пациентов с повреждением почек, поэтому контроль за функцией почек должен проводиться у всех лиц с системной красной волчанкой, особенно с ранним дебютом. Люпус-нефрит сочетается с экстраренальными проявлениями и представляет сложности для диагностики при начале заболевания с поражения почек. Общая выживаемость детей при системной красной волчанке тесно связана с выраженностью почечных проявлений. Люпус-нефрит представляет серьезную проблему, требует раннего агрессивного вмешательства и непрерывной поддерживающей терапии.

**Ключевые слова:** дети, системная красная волчанка, люпус-нефрит, клинические проявления, лечение.

**Для цитирования:** Макарова Т.П., Сукало А.В., Козыро И.А., Мельникова Ю.С., Фирсова Н.Н., Поладова Л.В., Тюленева М.О. Характеристика системной красной волчанки и люпус-нефрита у детей в Республике Беларусь и Республике Татарстан. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(5): 199–203. DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–5–199–203

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease characterized by a pronounced polymorphism of clinical manifestations. Lupus nephritis is the most severe manifestation of the disease. The article presents a retrospective analysis of the cases of systemic lupus erythematosus and assessment of the clinical manifestations of the disease and variants of lupus nephritis in children in the Republics of Belarus and Tatarstan. The authors analyzed 60 cases of systemic lupus erythematosus, lupus nephritis. All patients had at least 4 of the 11 diagnostic criteria proposed by the American College of rheumatology (ACR, 1997), and 35 patients had a morphologically verified nephritis.

It was found that the disease in children developed very actively with fast multi-organ involvement and it required aggressive therapy with several immunosuppressive drugs. During follow-up, the percentage of patients with renal damage increased, so renal function should be controlled in all patients with systemic lupus erythematosus, especially with early onset. Lupus nephritis is combined with extrarenal manifestations and it is difficult to diagnose when it begins with kidney damage. The overall survival rate of children with systemic lupus erythematosus is closely related to the severity of renal manifestations. Lupus nephritis is a serious problem that requires early aggressive intervention and continuous maintenance therapy.

**Key words:** children, systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, clinical manifestations, treatment

**For citation:** Makarova T.P., Sukalo A.V., Kazyro I.A., Melnikova Yu.S., Firsova N.N., Poladova L.V., Tyuleneva M.O. Characteristics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis in children in the Republic of Belarus and the Republic of Tatarstan. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2019; 64:(5): 199–203 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–5–199–203

Системная красная волчанка – аутоиммунное заболевание, с выраженным полиморфизмом клинических проявлений [1, 2]. Она характеризуется генерализованным поражением микроциркуляторного русла и системной дезорганизацией соединительной ткани с кожными, суставными и висцеральными изменениями. Наиболее тяжелым про-

явлением заболевания служат развитие люпус-нефрита, которое отмечается в 20–80% случаев [1–3]. Люпус-нефрит – это модель иммунокомплексного воспаления, механизм развития которого отражает патогенез системной красной волчанки в целом. Именно вовлечение в патологический процесс почек и определяет тяжесть болезни, дальнейший прогноз

пациентов в отношении заболевания, а осложнения, связанные с люпус-нефритом, служат основной причиной летальности у данной категории пациентов [2]. За последние 5–10 лет выживаемость при волчанке существенно улучшилась, однако среди основных причин смертности больных лидирует почечная недостаточность [3].

Диагностика системной красной волчанки базируется на результатах клинико-лабораторных, иммунологических и серологических методов исследования. Наличие 4 из 11 критериев, предложенных Американской коллегией ревматологов, позволяет считать диагноз достоверным, наличие 3 признаков – вероятным [1, 2, 4]. По данным литературы, у детей с системной красной волчанкой люпус-нефрит встречается чаще (клинически диагностируется у 70–75%) и протекает тяжелее, чем у взрослых. Примерно у 1/3 больных клинические признаки поражения почек наблюдаются уже в дебюте заболевания, причем у каждого второго из них почечный синдром является ведущим и доминирующим, формируя так называемые нефритические маски волчанки. У большинства остальных больных люпус-нефрит развивается в течение второго или третьего полугодия с момента начала системной красной волчанки и лишь в отдельных наблюдениях позднее. Риск возникновения нефрита у больных спустя 5 лет и более после дебюта волчанки относительно невелик [5–7].

Диагностика поражения почек при системной красной волчанке, согласно рекомендациям Американской коллегии ревматологов (ACR), базируется на следующих критериях: клинические и лабораторные проявления в виде протеинурии  $>0,5$  г/сут (или более 3 «+» при определении тест-полоской) и/или наличие клеточных скоплений, включая скопления эритроцитов и цилиндров

(гемоглобиновых, зернистых, тубулярных или смешанных). Кроме того, можно заменить определение уровня суточной протеинурии определением соотношения содержания протеин/креатинин в моче (диагностическая граница этого показателя  $>0,5$ ) и наличия активного мочевого осадка ( $>5$  эритроцитов в поле зрения,  $>5$  лейкоцитов в поле зрения при микроскопии осадка мочи при исключении инфекции) [1, 3]. Дополнительным критерием служат результаты гистологического исследования биоптата почки с подтверждением наличия характерного для люпус-нефрита иммунокомплексного поражения почек.

Современное лечение люпус-нефрита состоит из двух фаз: начальной (стартовая, индукционная) и поддерживающей (расширенная). Во время индукционной фазы проводится интенсивное лечение глюкокортикоидами в комбинации с другими иммунодепрессантами для быстрого подавления иммунокомплексного воспаления почек и прекращения развития повреждения. Поддерживающая терапия применяется для закрепления ремиссии и предупреждения обострений путем использования препаратов или режимов лечения с меньшим риском развития осложнений [2–4].

**Цель исследования:** ретроспективный анализ случаев системной красной волчанки, оценка клинических проявлений заболевания и вариантов люпус-нефрита у детей в Республике Беларусь и Республике Татарстан.

#### Характеристика детей и методы исследования

Проанализированы данные историй болезни 60 пациентов (52 девочки и 8 мальчиков) с диагнозом системной красной волчанки, люпус-нефрита, находившихся под наблюдением в Республиканском Центре детской нефрологии и почечной заместительной терапии УЗ «2-я Детская клиническая больница» Минска в период с 1998 по 2013 г. и на стационарном лечении в Детской республиканской клинической больнице МЗ РТ за период с 2000 по 2017 г. У всех пациентов отмечалось как минимум 4 из 11 диагностических критериев, предложенных Американской коллегией ревматологов (ACR, 1997), у 35 пациентов диагноз нефрита верифицирован морфологически. Оценены начальные проявления болезни, возраст дебюта, время диагностики (от первого симптома к постановке диагноза, длительность системной красной волчанки и лечение к моменту нефробиопсии, активность болезни. За время наблюдения (от 3 мес до 12 лет) проанализирована частота экстраренальных и ренальных обострений, оценена активность, полученное лечение и исход.

Статистический анализ выполнялся с помощью пакета программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel.

© Коллектив авторов, 2019

**Адрес для корреспонденции:** Макарова Тамара Петровна – д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0002-5722-8490

e-mail: makarova-kgmu@mail.ru

Мельникова Юлия Сергеевна – асс. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0001-6633-6381

Тюленева Мария Олеговна – ординатор кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета

420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49

Сукало Александр Васильевич – д.м.н., проф., акад. НАН Беларуси, зав. 1-й кафедрой детских болезней Белорусского государственного медицинского университета

Козыро Инна Александровна – к.м.н., доц. 1-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета

220116 Минск, пр. Дзержинского, д. 83

Фирсова Наталия Николаевна – зав. кардиологическим отделением Детской республиканской клинической больницы

Полодова Людмила Вадимовна – зав. нефрологическим отделением Детской республиканской клинической больницы

420138 Казань, Оренбургский тракт, д. 140

## Результаты

Средний возраст появления первых признаков заболевания составил  $12,77 \pm 2,68$  года (от 6 до 17 лет). Среди провоцирующих факторов возникновения системной красной волчанки отмечены инсоляция (76,7%), инфекции (13,3%), наследственность (5%), психотравма (5%). У 70% пациентов среди первых симптомов заболевания доминировали общие неспецифические проявления: лихорадка, нарастающая слабость, недомогание, снижение аппетита, потеря массы тела, лимфаденопатия.

Поражения кожи характеризовались экссудативной эритемой («бабочка») у 70% (42 ребенка), капилляритом ладоней у 20% (12 детей), пятнисто-папулезной сыпью у 16,7% (10 детей), петехиально-пятнистой сыпью у 6,7% (4 ребенка), поражением зоны «декольте» у 1,7% (1 ребенок). При поражении придатков кожи и слизистых оболочек отмечались стоматиты, гингивиты, афты в 15% случаев (9 детей), хейлит возник у 11,7% (7 детей), выпадение волос у 11,7% (7 детей).

К другим наиболее распространенным экстра-ренальным проявлениям относился суставной синдром, который наблюдался у 68,3% пациентов. Отмечались также поражение сердца (экссудативный перикардит и гипертрофия миокарда) у 21,7% (13 детей), аутоиммунный тиреоидит у 13,3% (8 детей), аутоиммунный гепатит у 6,7% (4 ребенка), поражение нервной системы у 8,3% (5 детей), плеврит у 3,3% (2 детей).

Заболевание в дебюте характеризовалось высокой и умеренной степенью гуморальной активности крови, случаев низкой активности у пациентов с системной красной волчанкой не было. Гематологическая манифестация отмечена у 9 детей, у 1 девочки поражение почек развилось спустя 5 лет течения тяжелой гемолитической анемии. Аутоиммунная цитопения была единственным первым признаком системной красной волчанки у 4 пациентов; 1 мальчик с первого года жизни наблюдался с диагнозом «врожденный иммунодефицит», поражение почек у него диагностировано к 14 годам.

Отдельно следует отметить мальчика из Республики Беларусь, находившегося под наблюдением гематологов с двухлетнего возраста с диагнозом «гепатоспленомегалия неясной этиологии, анемия средней степени тяжести». По результатам костно-мозговой пункции диагностированы миелодиспластический синдром, рефрактерная анемия с большим количеством бластов. В пятилетнем возрасте манифестировал мочевой синдром, но родители ребенка категорически отказывались от нефробиопсии. Диагноз системной красной волчанки впервые поставлен в 8 лет, морфологически люпус-нефрит верифицирован только в возрасте 14 лет.

Отчетливое вовлечение в процесс почек отмечалось у 58,3% (35 детей). Соотношение девочек и маль-

чиков с люпус-нефритом составило 7:1. В дебюте заболевания волчаночный нефрит манифестировал у 46,7% (28 детей).

В течение года после дебюта системной красной волчанки нефрит возник у 8,3% (5 детей). Спустя год после начала заболевания почечные проявления имелись у 16,7% (10 детей). Люпус-нефрит с минимальным мочевым синдромом (субклиническая протеинурия) наблюдался у 18,3% (11 детей). Люпус-нефрит с нефротическим синдромом выявлен также в 18,3% случаев (11 детей). Активный люпус-нефрит с выраженным мочевым синдромом имелся в 13,3% случаев (8 детей). Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (подострый, злокачественный экстракапиллярный) отмечался в 8,3% случаев (5 детей).

Морфологическое исследование почечной ткани с выделением класса, индексов «активности и хронизации» проводилось согласно Морфологической классификации Всемирного общества нефрологов и патоморфологов 2004 г.; до появления этой классификации использовались критерии ВОЗ 1995 г. Специфическими для люпус-нефрита считались: ядерная патология, кариорексис, некроз, фибриноидные изменения, гиалиновые тромбы в просвете капилляров клубочков, видоизменение их базальных мембран по типу проволочных петель, эндокапиллярная клеточная пролиферация, инфильтрация нейтрофилами, наличие клеточных «полулуний». Нефробиопсия проведена 35 пациентам с люпус-нефритом. Выявлены: II класс — мезангиопротеративный гломерулонефрит — у 5 пациентов; III класс — гломерулонефрит с изолированным поражением мезангия, пролиферацией мезангиальных структур — у 3, IIIВ класс — фокально-сегментарный гломерулонефрит, активный, ассоциированный с умеренными склеротическими повреждениями мезангия и сегментарными отложениями эпимембранознорасположенных депозитов — у 4; IV класс — диффузный люпус-нефрит — у 20, V класс — мембранозный люпус-нефрит — у 2, а также IV в сочетании с VI классом — у 1 ребенка. У 5 пациентов биопсия почки выполнена дважды: одному ребенку из-за неинформативности первого исследования, у одного отмечалась трансформация варианта поражения почек, одному ребенку с целью оценки признаков циклоспориновой нефротоксичности (лечение в течение 4 лет), одному — для оценки прогрессирования, у одного пациента первичным диагнозом был тубулоинтерстициальный нефрит, а позднее присоединились экстра-ренальные симптомы (подтвердился II класс люпус-нефрита).

Почечная недостаточность острого периода выявлена в 13,3% случаев (8 детей): с восстановлением функций почек через 2 мес — у 6 детей, без восстановления функций почек с трансформацией в хроническую болезнь почек (ХБП) V стадии — у 2. ХБП V стадии с учетом быстро прогрессирующего гломерулонефрита наблюдалась у 8 детей.

Заместительная терапия методом гемодиализа требовалась 7 детям. Трое больных находились на программном гемодиализе. Трансплантация почек была проведена 2 детям из Республики Татарстан и одному – из Республики Беларусь. При диспансерном наблюдении в течение 5 лет возврата волчаночного нефрита в трансплантат не отмечено.

Основное место в стартовой терапии системной красной волчанки, люпус-нефрита занимали глюкокортикоиды и цитостатические препараты. Динамическое наблюдение за пациентами с системной красной волчанкой показало, что на фоне терапии от момента появления первых признаков болезни отмечается снижение выраженности кожного и суставного синдромов, значительно увеличивается частота поражения почек. Хронический кожный люпус у детей не выявлен (в отличие от взрослых, у которых он преобладает) [1]. Число критериев ACR от 6 до 9. Нейролюпус по мере купирования активности васкулита наблюдается реже, спустя год у одной девочки диагностирована очаговая демиелинизация полушарий головного мозга с последствиями перенесенного оптико-хиазмального арахноидита с частичной атрофией дисков зрительного нерва. Артериальная гипертензия выявлена у 54 пациентов, гепатоспленомегалия – у 16, гематологические нарушения – у 15 и антифосфолипидный синдром – у 10.

Все пациенты в процессе динамического наблюдения получали глюкокортикоиды в комбинации с цитостатиками. Отмечена смена цитостатических препаратов практически у всех детей (кроме 2 пациентов). Эпизоды герпетической инфекции подтверждены в 33,3% случаев. На фоне пульс-терапии циклофосфамидом в синхронизации с плазмаферезом через день у 3 больных развилась тяжелая лейкопения с присоединением вирусно-бактериальных инфекций, у одной девочки – двусторонняя полисегментарная пневмония, синдром дыхательных расстройств и дыхательная недостаточность III степени, что позволяет рекомендовать не использовать данный цитостатик в подобном режиме из-за высокого риска развития инфекционных осложнений. Стероидный диабет развился у 3 девочек. Смерть 3 пациентов (у всех на момент диагностики системной красной волчанки отмечалось 9 критериев ACR, люпус-нефрит IV класса, выраженная цитопения, АФС) наступила по причине инфекционных осложнений и в силу социального статуса и некомплаентности к терапии: поступили в запущенной форме, самостоятельно отменяли лечение, отказывались от выполнения рекомендаций.

### Обсуждение

Длительное наблюдение пациентов с детской системной красной волчанкой и проведение долгосрочных исследований затруднено из-за их перехода во взрослую клинику [5–7]. Анализ начала заболе-

вания показал явное преобладание общих неспецифических симптомов, суставных, кожных и гематологических проявлений, что соответствует данным литературы [6]. Наличие типичных кожных высыпаний, особенно на лице, значительно ускоряет постановку диагноза. Суставной синдром неспецифичен, однако артрит может служить первым признаком болезни даже в детском возрасте, поэтому системную красную волчанку необходимо включать в диагностический поиск, особенно в случае сочетания поражения суставов с гематологическими сдвигами. Аутоиммунная гемолитическая анемия и тромбоцитопения в качестве единственных начальных признаков могут в конечном счете проявиться системной красной волчанкой через много лет после появления первых признаков, что обуславливает необходимость строгого клинического наблюдения с периодическим определением антиядерных антител [7]. Оценка активности болезни подтвердила, что системная красная волчанка у детей характеризуется высокой и умеренной степенью активности процесса с достаточно быстрым вовлечением многих органов: в период активного проявления болезни регистрируются от 6 до 9 критериев ARA. За время наблюдения отмечалось от 1 до 3 эпизодов экстраординарных обострений, связанных чаще всего с избыточной инсоляцией или инфекцией, а также прогрессирование до хронической болезни почек V стадии непрерывно-рецидивирующего активного нефрита с длительно персистирующей нефротической протеинурией. Поражение почек выступает в качестве фактора, отягощающего прогноз.

В дополнение к нарушениям, обусловленным основным заболеванием, необходимо учитывать присоединение побочных эффектов, связанных с использованием лекарственных средств. Ранняя вовлеченность нескольких органов, высокая активность болезни требуют высоких дозировок глюкокортикоидов и цитостатиков. Дозы препаратов, используемых в детском возрасте, выше, чем при лечении взрослых пациентов [2]. Среди наиболее значимых побочных эффектов экзогенный гиперкортицизм, остеопороз, присоединение инфекции, стероидный диабет. Тяжелые инфекции развились у 6 больных при использовании режима пульс-терапии циклофосфамидом через день в синхронизации с плазмаферезом уже после второго или третьего введения цитостатика, в то время как 4 детям пульс-терапия циклофосфамидом проводилась 1 раз в месяц на протяжении 6 мес без подобных побочных проявлений.

Настоящее исследование представляет собой попытку улучшить текущие знания о клинической картине, активности, развитии повреждения органов в дебюте заболевания и во время наблюдения, режимах лечения пациентов с системной красной волчанкой с поражением почек. Новая эра «лечения цели» позволит использовать стратегии, снижающие



длительное назначение высоких дозировок глюкокортикоидов, открывая окно возможностей для улучшения результатов у педиатрических пациентов.

### Заключение

Анализ демографических данных показывает, что соотношение полов в случае детской системной красной волчанки отлично от взрослых (52 девочки и 8 мальчиков). Необходимо отметить, что у детей болезнь протекает с высокой степенью активности, достаточно быстрым вовлечением многих органов, требует агрессивной терапии с назначением нескольких иммуносупрессивных агентов, что усиливает риск развития инфекции. Анализ начала заболевания подчеркивает, что пациенты с аутоиммунными цитопениями нуждаются в тщательном наблюдении из-за возможного развития системной красной волчанки. Так как за время такого наблюдения увеличивается процент пациентов с повреждением почек, поэтому контроль за функцией почек должен проводиться у всех лиц с системной красной волчанкой, особенно с ранним дебютом.

У детей встречаются все клинические варианты люпус-нефрита, описанные во взрослой нефрологии, с преобладанием люпус-нефрита с минимальным мочевым синдромом (субклиническая протеинурия) и люпус-нефрита с нефротическим синдромом. Люпус-нефрит сочетается с экстраренальными проявлениями и представляет сложности для диагностики при начале заболевания с поражения почек. Общая выживаемость детей при системной красной волчанке тесно связана с выраженностью почечных проявлений. Люпус-нефрит представляет серьезную проблему, требует раннего агрессивного вмешательства и непрерывной поддерживающей терапии.

Некомплаентность к терапии, низкий социальный статус явились факторами неблагоприятного исхода у детей. Своевременная диагностика и агрессивное вмешательство для подавления активности болезни должны быть использованы для предотвращения хронических необратимых последствий. Стероид-сэвющие стратегии необходимо активно внедрять в клиническую практику с целью предотвращения тяжелых побочных эффектов.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Malattia C., Martini A.* Paediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27: 351–362. DOI: 10.1016/j.berh.2013.07.007
2. *Dall'Era M.* Treatment of lupus nephritis: current paradigms and emerging strategies. *Curr Opin Rheumatol* 2017; 29(3): 241–247. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000381
3. *Головач И.Ю.* Люпус-нефрит: современная парадигма лечения. *Почки* 2018; 7(2): 122–131. DOI: 10.22141/2307-1257.7.2.2018.127399 [Golovach I.Yu. Lupus nephritis: a modern treatment paradigm. *Pochki* 2018; 7(2): 122–131 (in Russ.)]
4. *Sousa S., Goncalves M.J., Ines L.S., Eugenio G., Jesus D., Fernandes S. et al.* Clinical features and long-term outcomes of systemic lupus erythematosus: comparative data of childhood, adult and late-onset disease in a national register. *Rheumatol Int* 2016; 36: 955–960. DOI: 10.1007/s00296-016-3450-2
5. *Tan J.H., Hoh S.F., Win M.T., Chan Y.H., Das L., Arkachaisri T.* Childhood-onset systemic lupus erythematosus in Singapore: clinical phenotypes, disease activity, damage, and autoantibody profiles. *Lupus* 2015; 24: 998–1005. DOI: 10.1177/0961203315584413
6. *Sebastiani G.D., Prevele I., Piga M., Iuliano A., Bettio S., Bortoluzzi A. et al.* Early lupus project – A multicentre Italian study on systemic lupus erythematosus of recent onset. *Lupus* 2015; 24: 1276–1282. DOI: 10.1177/0961203315585817
7. *Hanly J.G., O'Keefe A.G., Su L., Urowitz M.B., Romero-Diaz J., Gordon C. et al.* The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatol (Oxford)* 2016; 55(2): 252–262. DOI: 10.1093/rheumatology/kev311.

Поступила: 07.06.19

Received on: 2019.06.07

### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.