

Клинические варианты поражения кожи и слизистых оболочек при системной красной волчанке с ювенильным началом

Каледа М.И., Салугина С.О., Никишина И.П., Арефьева А.Н.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

При ювенильном дебюте системной красной волчанки (СКВ) часто встречается поражение кожи и слизистых оболочек, которое характеризуется чрезвычайным разнообразием. Кожные проявления могут быть начальным признаком заболевания, нередко они одними из первых реагируют на адекватно назначенную терапию, а рецидив либо возникновение нового типа поражения у многих больных является самым ранним показателем обострения. В тяжелых случаях поражение кожи может приводить к необратимым косметическим дефектам, существенно влияя на качество жизни.

В статье представлены клинические проявления различных вариантов поражения кожи и слизистых оболочек при СКВ с дебютом в детском и подростковом возрасте, распознавание которых важно для своевременной диагностики СКВ, а также коррекции терапии уже имеющегося заболевания, что позволяет улучшить отдаленный прогноз и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: системная красная волчанка с ювенильным началом; поражение кожи; поражение слизистых оболочек; острая кожная красная волчанка; подострая кожная красная волчанка; дискоидная волчанка.

Контакты: Мария Игоревна Каледа; kaleda-mi@yandex.ru

Для ссылки: Каледа МИ, Салугина СО, Никишина ИП, Арефьева АН. Клинические варианты поражения кожи и слизистых оболочек при системной красной волчанке с ювенильным началом. Современная ревматология. 2023;17(2):100–108. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-2-100-108

Clinical variants of skin and mucous membrane lesions in systemic lupus erythematosus with juvenile onset

Kaleda M.I., Salugina S.O., Nikishina I.P., Arefieva A.N.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Skin and mucous membrane lesions are frequently seen in systemic lupus erythematosus (SLE) with the juvenile onset (juSLE), and they are extremely diverse. Skin manifestations can be the initial sign of the disease, they often respond first to adequate therapy, and recurrence or the appearance of a new type of lesions is the earliest indicator of exacerbation in many patients. In severe cases, skin lesions can lead to irreversible cosmetic defects, significantly affecting the quality of life.

The article presents the clinical manifestations of various variants of skin and mucous membrane lesions in SLE with a debut in childhood and adolescence, their recognition is important for the timely diagnosis of SLE, as well as the correction of therapy for an existing disease, which improves the long-term prognosis and quality of life of patients.

Keywords: systemic lupus erythematosus with juvenile onset; skin lesions; mucosal involvement; acute cutaneous lupus erythematosus; subacute cutaneous lupus erythematosus; discoid lupus.

Contact: Maria Igorevna Kaleda; kaleda-mi@yandex.ru

For reference: Kaleda MI, Salugina SO, Nikishina IP, Arefieva AN. Clinical variants of skin and mucous membrane lesions in systemic lupus erythematosus with juvenile onset. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(2):100–108. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-2-100-108

Системная красная волчанка (СКВ) — тяжелое жизнеугрожающее хроническое заболевание, характеризующееся системным иммуновоспалительным поражением жизненно важных органов и чрезвычайным разнообразием клинических проявлений [1, 2]. Различное распределение по полу в разных возрастных группах, более агрессивное течение СКВ при ювенильном дебюте (юСКВ), а также наличие моногенного варианта заболевания в детском возрасте указывают на явные различия в патофизиологии ювенильной и взрослой

СКВ [2–4]. Авторы, изучавшие возрастные особенности патогенеза юСКВ, показали существенно большую заинтересованность генетического фактора и врожденного иммунитета. Эти данные лежат в основе предлагаемой в настоящее время реклассификации вариантов юСКВ по воспалительному спектру — от аутовоспаления до аутоиммунитета [2, 3]. Согласно различным оценкам, у 15–20% пациентов с СКВ симптомы заболевания развиваются в детском и подростковом возрасте [2–4].

Заболееваемость юСКВ во всем мире колеблется от 0,3 до 2,22 на 100 тыс. в год с предполагаемой распространенностью от 0,3 до 9,73 на 100 тыс. [5–8]. Чаше болеют девочки (соотношение мальчиков и девочек – от 3:4 среди заболевших до 10 лет до 1:5 в более старшем возрасте), медиана возраста дебюта, по данным разных исследований, – 11–13 [8, 9] лет.

В настоящее время для верификации диагноза юСКВ в клинической практике применяются критерии ACR (American College of Rheumatology) 1997 г. [10], критерии SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г. [11], а также критерии EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) / ACR 2019 г. [12]. Все критерии являются классификационными. Согласно последним данным, большинство исследователей склоняются к мнению о наибольшей целесообразности применения у детей и подростков критериев SLICC 2012 г., имеющих оптимальное соотношение чувствительности и специфичности [13, 14]. Во всех критериях важное место отводится признакам поражения кожи и слизистых оболочек. В критериях ACR они занимают 4 пункта из 11, включая эритематозную сыпь, дискоидную волчанку, фотосенсибилизацию и язвы ротовой полости [10]. В критериях SLICC 2012 г. перечень видов поражения кожи и слизистых оболочек был расширен за счет буллезных высыпаний, токсического эпидермального некролиза, подострой кожной красной волчанки (ПККВ) в рамках острого активного поражения кожи. К признакам хронической кожной красной волчанки (ХККВ) были отнесены гипертрофическое поражение кожи, панникулит, поражение слизистой оболочки, отежные эритематозные бляшки на туловище, капиллярит, дискоидная волчанка по типу *overlap*. Помимо язв ротовой полости, отдельно выделено язвенное поражение полости носа, в качестве самостоятельного признака включена нерубцовая алопеция [11]. В критериях EULAR/ACR 2019 г. поражение кожи представлено острой кожной красной волчанкой (ОККВ), ПККВ, дискоидной волчанкой в рамках ХККВ, язвами ротовой полости и алопецией с максимально значимым для установления диагноза удельным весом ОККВ (6 баллов из 10 необходимых) [12]. Таким образом, правильная интерпретация поражения кожи и слизистых оболочек имеет большое значение для диагностики. Кроме того, зачастую именно кожные проявления первыми реагируют на терапию, а при обострении заболевания они нередко могут быть начальными признаками ухудшения состояния. По данным S.P. Ardoin и соавт. [15], рефрактерному поражению кожи уделяется большое внимание в приоритетных научных исследованиях, посвященных изучению юСКВ, в которых данное направление занимает 5-е место после нефрита, рандомизированных клинических исследований, биомаркеров и нейролупуса. Таким образом, знание особенностей поражения кожи при юСКВ важно как с практической, так и с научной точки зрения.

Дерматологические проявления при юСКВ имеются у 60–85% пациентов и занимают 3-е место по частоте после гематологических нарушений (50–100%) и поражения костно-мышечной системы (60–90%) [5, 16, 17].

Частота кожных проявлений СКВ при дебюте до 18 лет может зависеть от возраста и расовой принадлежности. В исследовании J.S. Massias и соавт. [18] на момент верификации диагноза частота поражения кожи и слизистых оболочек у

детей младше 8 лет составляла 44,2%, в возрасте от 8 до 13 лет – 32,5%, у подростков 14–18 лет – 45,9%. По мере увеличения длительности болезни она отчетливо нарастала, достигая в младшей возрастной группе 76,7%, у детей 8–13 лет 65,4% и в старшей возрастной группе 66,7% [18]. Как отмечают авторы, индекс активности СКВ рBILAG2004 у пациентов 14–18 лет был существенно выше, в том числе за счет домена, включающего слизисто-кожные проявления ($p=0,025$) [18]. В более поздней работе этих же авторов продемонстрировано, что у представителей азиатских народов на момент верификации диагноза юСКВ дерматологические проявления выявлялись значимо чаще, чем у чернокожих африканцев (соответственно в 47 и 26% случаев) [19]. Следует отметить, что с увеличением длительности болезни частота поражения кожи и слизистых оболочек у африканцев существенно нарастала, но в целом в разных этнических группах она практически выравнивалась, составляя 67,9% у азиатов, 73,9% у чернокожих африканцев и 63,4% у представителей белой расы [19].

Выраженность дерматологических проявлений СКВ, как и других системных заболеваний соединительной ткани, по мнению некоторых авторов, имеет обратную связь с тяжестью системного поражения: чем ярче кожные высыпания, тем меньше тяжесть поражения внутренних органов и мультисистемность [16, 20]. Имеются данные о том, что до 31% случаев изолированной кожной волчанки с ювенильным началом в последующем эволюционируют в системное заболевание, особенно у пациентов с дебютом в более старшем возрасте и с отягощенным по аутоиммунной патологии семейным анамнезом [21, 22]. При этом, по данным L.M. Arkin и соавт. [22], самый высокий риск



Рис. 1. ОККВ: а – классическая «волчаночная бабочка»; б – распространенное поражение с захватом области подбородка и красной каймы губ; в – сыпь на участках, не подверженных воздействию ультрафиолетового излучения; г – гипопигментация на стадии разрешения высыпаний в рамках ОККВ. Здесь и на рис. 3–10: фото из архива авторов¹
Fig. 1. Acute cutaneous lupus erythematosus (ACLE): а – classic “lupus butterfly”; б – a common lesion with the involvement of chin area and vermillion zone of lips; в – rash on areas not exposed to ultraviolet radiation; г – hypopigmentation at resolution stage of the rash within ACLE. Here and in fig. 3–10 – photo from the authors archive

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: <http://mj.ima-press.net>

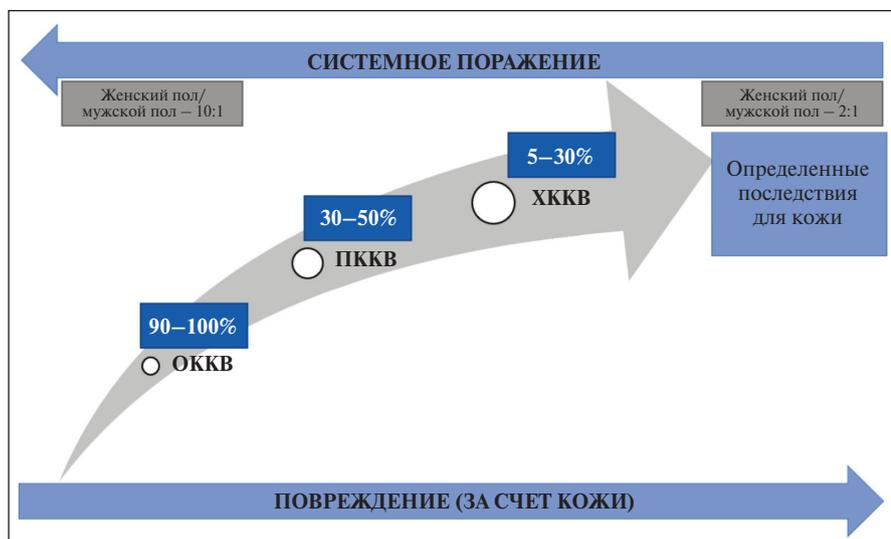


Рис. 2. Схема зависимости системности и вероятности повреждения от формы специфического поражения кожи при СКВ (адаптировано из [31]). Указана частота выявления каждого субтипа поражения кожи при СКВ

Fig. 2. Scheme of dependence of systemic involvement and probability of damage on the form of specific skin lesions in SLE (adapted from [31]). The frequency of detection of each subtype of skin lesions in SLE is indicated



Рис. 3. ПККВ: а – полициклические; б – кольцевидные; в – папулосквамозные высыпания; г – псориазоподобные высыпания с чешуйками

Fig. 3. Subacute cutaneous lupus erythematosus: а – polycyclic; б – ring-shaped; в – papulosquamous rashes; г – psoriasis-like scaly rashes

формирования системности у больных юСКВ, имевших кожную волчанку в дебюте, наблюдается в течение первого года заболевания.

Классификация кожно-слизистых проявлений СКВ появилась в 70-е годы прошлого века. На сегодняшний день она по-прежнему включает две категории признаков: специфические для СКВ и неспецифические [23]. Эта классификация используется как для ювенильных, так и для взрослых форм заболевания, и те, и другие проявления встречаются в разных возрастных группах.

К **специфическим** относят изменения, патогномоничные для конкретной нозологии, являющиеся своеобразной «визитной карточкой» болезни и имеющие характерную патогистологическую картину. Среди специфических кожно-слизистых проявлений СКВ выделяют три формы: ОККВ, ПККВ и ХККВ [23].

ОККВ может протекать в виде локализованного или генерализованного поражения, которое очень чувствительно к воздействию ультрафиолетовых лучей. Локализованная ОККВ, или скуловая сыпь («волчаночная бабочка»), является наиболее распространенным люпус-специфическим поражением как у пациентов с юСКВ, так и у взрослых больных [5, 16, 24]. Она характеризуется четко выраженной симметричной эритематозной отечной незудящей скуловой сыпью, которая может переходить на переносицу, имеет тенденцию к центробежному распространению и, как правило, не затрагивает носогубные складки (рис. 1, а). Поражение может также локализоваться в области ушей, подбородка, зоны декольте и красной каймы губ с развитием хейлита (рис. 1, б).

Реже ОККВ проявляется в виде более диффузной сыпи, которая охватывает участки, не подверженные воздействию ультрафиолетового излучения, часто с обширной эритемой и отеком (рис. 1, в). На поверхности высыпаний

при значительной выраженности процесса могут отмечаться мелкие кровоизлияния. При таком варианте заболевания не выявляется склонности к формированию рубцов и атрофии, на стадии разрешения высыпаний может появляться гипопигментация (рис. 1, г).

ОККВ значимо чаще встречается при юСКВ [25, 26], ее частота у детей и подростков варьируется от 35 до 85% [16, 25, 27–29]. Как локализованная скуловая сыпь, так и более диффузная эритема при ОККВ тесно связаны с активностью системного процесса и не зависят от возраста (рис. 2) [5, 24, 30, 31].

ПККВ крайне редко встречается у пациентов с юСКВ, исходно она описана как субтип кожной волчанки [32]. В исследовании В.З. Дickey и соавт. [33] ПККВ выявлена у 16% детей. Существует два наиболее распространенных варианта ПККВ: кольцевидные/полициклические высыпания (рис. 3, а, б) и папулосквамозные/псориазоподобные высыпания с чешуйками (рис. 3, в, г), оба варианта описаны также у детей и подростков [32, 33]. В большинстве случаев они локализируются на лице и верхних конечностях и обычно заживают без стойкого повреждения [32]. Поражение кожи нижних конечностей у детей встречается чаще, чем у взрослых [33]. Подобные высыпания светочувствительны, для них характерно нарушение пигментации и наличие телеангиэктазий [34]. Как правило, они сопровождаются умеренными признаками системности процесса, нередко имеется поражение опорно-двигательного аппарата, выявляются антитела к Ro (анти-Ro) [34]. До 70% позитивных по анти-Ro пациентов с ПККВ могут иметь сочетание СКВ и синдрома Шегрена [34].

Кроме кольцевидных и псориазоподобных высыпаний, при ПККВ отмечаются буллезные высыпания и поражение по типу токсического эпидермального некролиза [33, 35]. Изменения по типу токсического эпидермального некролиза описаны в единичных наблюдениях, во всех подобных случаях



Рис. 4. Лекарственно-индуцированное поражение по типу токсического эпидермального некролиза при юСКВ
Fig. 4. Drug-induced lesion of the toxic epidermal necrolysis type in juSLE

весьма сложно дифференцировать поражения в рамках активности СКВ от лекарственно-индуцированных нарушений (рис. 4). В связи с этим в первую очередь необходимо отменить все препараты, которые могли бы спровоцировать данную ситуацию [35]. Поражение кожи по типу токсического эпидермального некролиза в рамках юСКВ может сочетаться с люпус-панкреатитом и тяжелыми неврологическими проявлениями, что существенно влияет на жизненный прогноз [36, 37].

ХККВ редко встречается у детей, но ассоциируется с большим риском стойкого повреждения [23, 31]. По данным N. Chottawornsak и соавт. [28], у взрослых различные варианты ХККВ наблюдаются в 2 раза чаще, чем у детей. Среди вариантов ХККВ выделяют классическую дискоидную сыпь — локализованную (располагающуюся выше шеи) и генерализованную (распространяющуюся выше и ниже шеи); гипертрофические (бородавчатые) изменения кожи; панникулит; поражение слизистой оболочки; отечные эритематозные бляшки на туловище; красную волчанку обморожения (волчанка Гатчинсона); тумозную волчанку; дискоидную красную волчанку по типу красного плоского лишая, или overlap.

Самым распространенным вариантом ХККВ является дискоидная сыпь [23]. Это существенно более редкое проявление у детей, особенно младше 10 лет [5, 16, 27], однако гораздо чаще, чем у взрослых, оно ассоциируется с системностью процесса [22]. Встречаемость дискоидной волчанки при юСКВ колеблется от 6,5 до 37% [16, 25, 38, 39]. Дискоидная волчанка редко выявлялась у детей без системных симптомов [33, 40], за исключением исследования S.K. Lee и соавт. [29], в котором ее частота при изолированной кожной волчанке у детей составила 47,1%. Данный тип высыпаний при СКВ чаще всего возникает на лице (рис. 5, а), волосистой части головы (на макушке; рис. 5, б) и ушных раковинах. Рубцовая очаговая алопеция относится к специфическим проявлениям СКВ, развивающимся в результате дискоидного поражения волосистой части головы, в отличие от диффузной алопеции, которая относится к неспецифическим проявлениям СКВ [41]. Дискоидные очаги обычно имеют вид рубцующихся затвердевших пурпурных папул, расширяющихся в форме монеты с атрофическим образованием и телеангиэктазией.

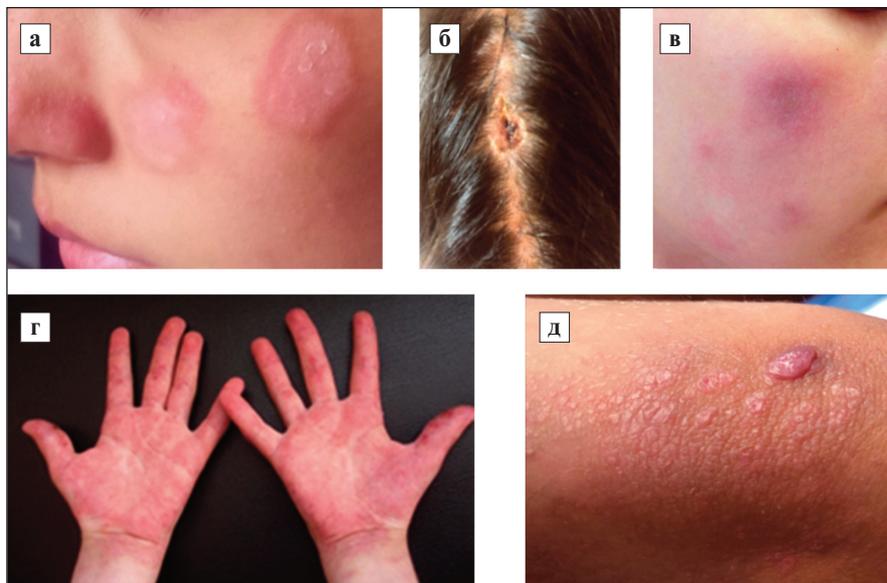


Рис. 5. ХККВ: а — дискоидные очаги на лице; б — дискоидный очаг на волосистой части головы; в — волчаночный панникулит; г — красная волчанка обморожения; д — тумозная волчанка
Fig. 5. Chronic cutaneous lupus erythematosus: а — discoid lesions on the face; б — discoid focus on the scalp; в — lupus panniculitis; г — chilblain lupus erythematosus; д — lupus tumidus

Если очаги поражения находятся на волосистой части головы, наблюдается стойкое выпадение волос. Интересно, что риск трансформации изолированной дискоидной волчанки в СКВ намного выше у детей, чем у взрослых (23,5–26% и 5–10% соответственно), и выше у детей с семейным анамнезом аутоиммунных ревматических заболеваний [40]. Генерализованная дискоидная волчанка у детей описана в нескольких исследованиях и, по-видимому, связана с худшим прогнозом [33, 39, 40].

Другие формы ХККВ, такие как волчаночный панникулит (рис. 5, в), глубокая красная волчанка (*lupus profundus*), красная волчанка обморожения (волчанка Гатчинсона; рис. 5, г), в том числе с поражением слизистой оболочки, тумозная волчанка (рис. 5, д), у детей встречаются крайне редко [33, 42–45]. По данным V.R. Guissa и соавт. [42], частота волчаночного панникулита при юСКВ составляет 0,7%. В исследовании S.K. Lee и соавт. [29] отмечена высокая распространенность панникулита (17,6%) при изолированной кожной волчанке у детей. Лишь в одном из этих случаев наблюдалась последующая эволюция в системное заболевание. Мы не нашли в доступной литературе сведений о развитии у детей сочетания дискоидной красной волчанки и красного плоского лишая, описанного у взрослых. На сегодняшний день имеются данные, что такой вариант ХККВ, как красная волчанка обморожения, ассоциируется с мутацией в гене *TREX1*, обуславливающей развитие синдрома Айкарди–Гутьереса с люпус-подобными проявлениями [46]. Это еще раз подтверждает необходимость включения моногенной волчанки в круг дифференцируемых состояний у детей при раннем дебюте СКВ, в том числе с редкими нетипичными кожными проявлениями [2–4].

Наряду со специфическими кожными проявлениями при СКВ как у взрослых, так и у детей нередко встречаются **неспецифические** варианты поражения [16, 23]. Ключевое различие между ними заключается в том, что неспецифические изменения могут появляться и при других воспалительных



Рис. 6. Кожный васкулит при юСКВ: а – локализация на лице; б – локализация на ладонях; в – уртикарный васкулит
Fig. 6. Cutaneous vasculitis in juSLE: а – localization on the face; б – localization on the palms; в – urticarial vasculitis



Рис. 7. Монофазный СР при юСКВ
Fig. 7. Monophasic Raynaud's syndrome in juSLE

заболеваниях, в том числе не входящих в компетенцию ревматолога. Большинство неспецифических изменений кожи и слизистой оболочки, обычно наблюдаемых у детей и взрослых при СКВ, схожи между собой и связаны с сосудистой патологией (например, кожный васкулит, сетчатое ливедо и феномен Рейно) [23]. Другими распространенными неспецифическими изменениями являются светочувствительность, язвы в полости рта и диффузная алопеция без рубцов [23].

Кожный васкулит обычно поражает мелкие кровеносные сосуды (лейкоцитокластический васкулит) и визуально может проявляться в виде петехий либо пальпируемой пурпуры. По данным S.M. Gamal и соавт. [47], васкулит с поражением кожи встречается при СКВ чаще других вариантов васкулита (59,2% в структуре васкулитов с поражением различных органов и систем). Как показано в этом исследовании, при наличии васкулита с поражением более одного органа кожный васкулит является самым частым компонентом. Высыпания обычно локализуются на лице (рис. 6, а), ладонях (рис. 6, б) и подошвах. D. Chiewchengchol и соавт. [16] при обследовании 241 пациента с юСКВ выявили кожный васкулит в 12% случаев. В бразильском исследовании 414 пациентов с СКВ, включавшем 60 больных юСКВ, частота васкулита с поражением кожи у детей была выше, чем у взрослых (21,6 и 15,4% соответственно) [48]. Большая вероятность кожного васкулита при ювенильном дебюте косвенно также подтверждена Т.А. Gheita и соавт. [49], которые продемонстрировали, что пациенты с кожным васкулитом были значительно моложе больных, у которых васкулит не развился. Ряд авторов указывает на связь между наличием васкулита с поражением кожных покровов и активностью системного заболевания [50]. N. Chottawornsak и соавт. [28] выявили ассоциацию кожного васкулита с поражением центральной нервной системы. Частным случаем кожного васкулита при юСКВ является дигитальный васкулит, который в исследовании А.Р. Sakamoto и соавт. [51] был обнаружен у 3% больных. По данным этих авторов, у 48% детей с дигитальным васкулитом отмечались околоногтевые геморрагии, у 28% – инфаркты ногтевого ложа, у 16% – язвы кончиков пальцев. Развитие дигитального васкулита статистически значимо ассоциировалось с острым поражением кожи, дискоидной волчанкой и другими проявлениями кожного васкулита. Редким вариантом кожного васкулита при юСКВ может быть уртикарный васкулит (рис. 6, в), проявляющийся крапивницей, длящейся более 24 ч, которая может быть пол-

ностью бессимптомной либо сопровождаться выраженным зудом или гиперестезией кожи. Обычно после уртикарного васкулита остается гиперпигментация или пурпура [52, 53]. Частота возникновения уртикарного васкулита, связанного с юСКВ, неизвестна, описаны лишь отдельные случаи [54–56]. Термин «гипокомплементемический уртикарный васкулит» указывает на имеющуюся у таких больных гипокомплементемия, которая сочетается с наличием антител к C1q-компоненту комплемента [54].

Крайне редким вариантом кожного васкулита при юСКВ является IgA-васкулит, развивающийся в дебюте заболевания. В работе С. Murata и соавт. [57] описано 15 детей, у которых заболевание возникло в более старшем возрасте и имелись более низкие значения гемоглобина по сравнению с таковыми при классическом IgA-васкулите.

Сетчатое ливедо характеризуется эритематозным или цианотическим изменением цвета кожи с сетчатым рисунком, обычно на нижних конечностях. Оно описано как при юСКВ, так и у взрослых пациентов и, согласно данным литературы, чаще ассоциируется с развитием антифосфолипидного синдрома [58]. При гистологическом исследовании выявляются эндотелиит и облитерирующий эндартериит без признаков истинного васкулита [59]. S.M. Gamal и соавт. [47] продемонстрировали, что частота сетчатого ливедо при юСКВ выше, чем у взрослых (5,9 и 2,1%, соответственно).

Развитие синдрома Рейно (СР) наиболее присуще системной склеродермии, у таких пациентов он бывает более стойким, чаще носит распространенный характер и ассоциируется с выраженными трофическими нарушениями [60]. При СКВ СР в типичных случаях характеризуется классическими «трехфазными» изменениями цвета кожи, локализация которых обычно ограничена пальцами: побеление (белая фаза), за которым следует цианоз (синяя фаза), затем – эритема (красная фаза, или реактивная гиперемия). Однако в реальной клинической практике чаще приходится иметь дело с монофазным СР (рис. 7) [61]. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что этот синдром коррелирует с системностью процесса при юСКВ [60, 61]. По данным разных исследований, частота возникновения СР при СКВ в целом, независимо от возраста, варьируется от 15,3 до 49% [27, 47, 62]. У 10–14% пациентов СР может быть начальным признаком юСКВ [27, 63]. F.E. Heimovski и соавт. [62] наблюдали ассоциацию СР с наличием антител к рибонуклеопротеину и антигену Смита, в то же время у пациентов

О Б З О Р Ы / R E V I E W S



Рис. 8. Светочувствительная эритематозная сыпь на лице и в зоне декольте в дебюте юСКВ

Fig. 8. Photosensitive erythematous rash on the face and décolleté in the onset of juSLE

с поражением почек, серозитом и гемолитической анемией СР встречался значительно реже. В этом исследовании также выявлена ассоциация СР с более поздним возрастом дебюта СКВ у взрослых, тогда как, по данным S.M. Gamal и соавт. [47], при развитии СКВ в детском или подростковом возрасте частота СР была выше, чем у взрослых (27,4 и 15,3% соответственно).

Светочувствительность представляет собой избыточную реакцию кожных покровов на воздействие ультрафиолетового или видимого излучения и может проявляться в виде любой кожной сыпи, возникающей на открытых участках тела (лицо, верхняя часть груди или конечности) и склонной к нарастанию после пребывания на солнце (рис. 8).

В детском и подростковом возрасте светочувствительность может быть обусловлена не только развитием СКВ, но и рядом других генетически детерминированных (например, синдром Ротмунда–Томсона, синдром Блума) и приобретенных патологий, а также носить идиопатический характер [64]. Светочувствительность со скуловой сыпью встречается не только при юСКВ, но и при ювенильном дерматомиозите, поэтому необходимо учитывать другие признаки, чтобы различать эти два заболевания [64, 65]. У 60% взрослых пациентов дебют СКВ ассоциируется с реакцией гиперчувствительности на воздействие ультрафиолетовых лучей [66]. Частота фоточувствительности у больных юСКВ колеблется, по данным разных источников, от 17 до 71,6% [16, 17, 25, 27, 38]. Сообщения о зависимости фоточувствительности при СКВ от возраста противоречивы. В. Artim-Esen и соавт. [38] указывают, что фоточувствительность у детей встречается чаще, чем у взрослых (в 71,6 и 56,5% случаев соответственно). Однако другие авторы не выявили различий в ее частоте в зависимости от возраста дебюта СКВ [17, 25]. При этом нет данных о корреляции фоточувствительности с тяжестью системных проявлений.

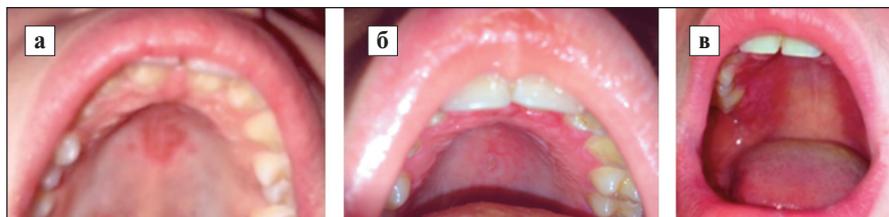


Рис. 9. Поражение слизистой оболочки ротовой полости при юСКВ: а — одиночная эритема верхнего неба; б — дискоидная язва; в — неспецифические афтозные язвы

Fig. 9. Lesions of the oral mucosa in juSLE: a — single erythema of the upper palate; б — discoid ulcer; в — nonspecific aphthous ulcers

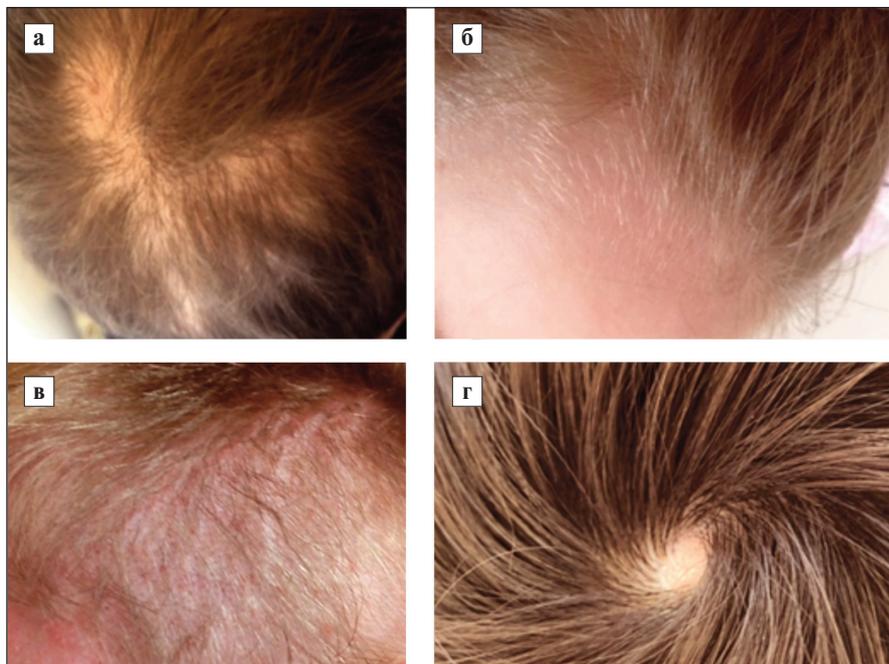


Рис. 10. Алопеция при юСКВ: а — диффузная алопеция; б — периферическая волчаночная алопеция; в — пятнистая алопеция без рубцов; г — очаговая алопеция

Fig. 10. Alopecia in juSLE: a — diffuse alopecia; б — peripheral lupus alopecia; в — patchy alopecia without scars; г — alopecia areata

Язвы полости рта или носоглотки входят в классификационные критерии СКВ. Выделяют два типа таких язв: с классическими гистологическими изменениями, патогномичными для СКВ (дискоидные элементы в полости рта), и неспецифические язвы [67, 68]. Специфическое для СКВ поражение слизистой оболочки чаще начинается с одиночного участка эритемы и кровоизлияний (рис. 9, а), которые затем эволюционируют в дискоидные язвы с сетчатой каймой (рис. 9, б). Как правило, эти изменения безболезненны и расположены на твердом небе. Напротив, неспецифические афтозные язвы обычно бывают болезненными и множественными, локализируются на слизистой оболочке щек, губ и носовой перегородки, имеют тенденцию к кровоточивости (рис. 9, в) [68]. Язвы полости рта и носоглотки, связанные непосредственно с самим заболеванием, обычно выявляются во время активной его фазы. В период ремиссии отмечается их заживление, независимо от возраста развития СКВ, в отличие от сходного визуального поражения, но ассоциированного с проводимой терапией либо с сопутствующей инфекционной патологией [68]. Частота язвенного поражения слизистой оболочки при юСКВ, по разным данным, колеблется от 10 до 51% [16, 17,

25, 27, 38]. Рядом авторов выявлена большая частота вовлечения слизистой оболочки при ювенильном начале СКВ [17, 38]. Однако L. Wen и соавт. [25] не наблюдали значимых различий в частоте язвенного поражения слизистой при СКВ у детей и взрослых (19,6 и 19,3% соответственно). Несколько реже, чем язвы ротовой полости, при юСКВ встречаются язвы слизистой оболочки полости носа (в 8% случаев) [27]. N. Chottawornsak и соавт. [28] обнаружили связь язвенного поражения слизистой оболочки с лейкопенией.

Диффузная алопеция без рубцов также относится к неспецифическим симптомам СКВ, проявляется генерализованным выпадением волос без признаков воспаления на волосистой части головы (рис. 10, а) [41]. Диффузная нерубцовая алопеция встречается при широком круге заболеваний детского возраста (системные заболевания соединительной ткани, а также железодефицитная анемия, патология щитовидной железы, сахарный диабет 1-го типа) [69]. Частота диффузной алопеции при юСКВ, согласно данным литературы, колеблется от 15 до 47% [16, 17]. У пациентов с СКВ, независимо от возраста, наличие диффузной алопеции обычно предполагает активное заболевание [70]. Однако необходимо помнить, что при СКВ возможно и отсроченное развитие телогеновой алопеции, связанной с нарушением цикла развития волос, как неспецифической реакции на любой значительный системный процесс либо медикаментозное воздействие, развивающейся чаще всего

спустя 2–3 мес после обострения СКВ [71]. Другие формы алопеции, описанные в том числе при юСКВ, включают периферическую волчаночную алопецию (тонкие и ослабленные волосы на периферии волосистой части головы; рис. 10, б), пятнистую алопецию без рубцов (легкое эритематозное расчесанное выпадение волос; рис. 10, в) и очаговую алопецию (рис. 10, г) [72].

Другие неспецифические виды поражения кожи, такие как *кальциноз кутис*, *черный акантоз*, описаны в единичных случаях, буллезные высыпания на коже и слизистой оболочке представлены в серии наблюдений (их частота составляла 0,35%) [73–75].

В целом следует отметить, что у детей и подростков с СКВ отмечается высокая частота поражения кожи и слизистых оболочек, которая имеет тенденцию к нарастанию по мере увеличения длительности болезни при отсутствии адекватного контроля ее активности и развитии обострений. Подобные проявления заболевания чрезвычайно разнообразны и требуют грамотной интерпретации. Оценка вероятности системного заболевания у ребенка с признаками кожно-слизистого поражения, которое расценивается как проявление кожной волчанки, имеет решающее значение для последующего прогноза болезни и достижения ее неактивного статуса. Поэтому каждый ребенок с изолированным поражением кожи и/или слизистых оболочек нуждается в регулярном повторном обследовании и наблюдении.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2008 Feb 28;358(9):929-39. doi: 10.1056/NEJMr071297.
- Hedrich CM, Smith EMD, Beresford MW. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus (jSLE) – Pathophysiological concepts and treatment options. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017 Aug;31(4):488-504. doi: 10.1016/j.berh.2018.02.001.
- Alexander T, Hedrich CM. Systemic lupus erythematosus – Are children miniature adults? *Clin Immunol*. 2022 Jan;234:108907. doi: 10.1016/j.clim.2021.108907.
- Silva CA, Avcin T, Brunner HI. Taxonomy for systemic lupus erythematosus with onset before adulthood. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Dec;64(12):1787-93. doi: 10.1002/acr.21757.
- Levy DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2012 Apr;59(2):345-64. doi: 10.1016/j.pcl.2012.03.007.
- Huemer C, Huemer M, Dorner T, et al. Incidence of pediatric rheumatic diseases in a regional population in Austria. *J Rheumatol*. 2001 Sep;28(9):2116-9.
- Houghton KM, Page J, Cabral DA, et al. Systemic lupus erythematosus in the pediatric North American Native population of British Columbia. *J Rheumatol*. 2006 Jan;33(1):161-3.
- Hiraki LT, Feldman CH, Liu J, et al. Prevalence, incidence, and demographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis from 2000 to 2004 among children in the US Medicaid beneficiary population. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug;64(8):2669-76. doi: 10.1002/art.34472.
- Miettunen PM, Ortiz-Alvarez O, Petty RE, et al. Gender and ethnic origin have no effect on longterm outcome of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2004 Aug;31(8):1650-4.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
- Petri M, Orbai AM, Alarcyn GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473.
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Sep;71(9):1400-12. doi: 10.1002/art.40930.
- Batu ED, Akca UK, Kisaarslan AP, et al. The Performances of the ACR 1997, SLICC 2012, and EULAR/ACR 2019 Classification Criteria in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol*. 2021 Jun;48(6):907-14. doi: 10.3899/jrheum.200871.
- Chang LS, Huang PY, Kuo HC, et al. Diagnostic accuracy of the American College of Rheumatology-1997, the Systemic Lupus International Collaborating Clinics-2012, and the European League Against Rheumatism-2019 criteria for juvenile systemic lupus erythematosus: A systematic review and network meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2022 Sep;21(9):103144. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103144.
- Ardoin SP, Daly RP, Merzoug L, et al. Research priorities in childhood-onset lupus: results of a multidisciplinary prioritization exercise. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019 Jul 1;17(1):32. doi: 10.1186/s12969-019-0327-4.
- Chiewchengchol D, Murphy R, Morgan T, et al. Mucocutaneous manifestations in a UK national cohort of juvenile-onset systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Aug;53(8):1504-12. doi: 10.1093/rheumatology/keu137.
- Ambrose N, Morgan TA, Galloway J, et al. Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups. *Lupus*. 2016 Dec;25(14):1542-50. doi: 10.1177/0961203316644333.
- Massias JS, Smith EMD, Al-Abadi E, et al. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. *Lupus*. 2020 Apr;29(5):474-81. doi: 10.1177/09612033200909156.
- Massias JS, Smith EM, Al-Abadi E, et al. Clinical and laboratory phenotypes in juvenile-onset Systemic Lupus Erythematosus across ethnicities in the UK. *Lupus*. 2021 Apr;30(4):597-607. doi: 10.1177/0961203320984251.
- Sontheimer RD. Skin manifestations of systemic autoimmune connective tissue disease: diagnostics and therapeutics. *Best Pract*

- Res Clin Rheumatol.* 2004 Jun;18(3):429-62. doi: 10.1016/j.berh.2004.03.003.
21. Curtiss P, Walker AM, Chong BF. A Systematic Review of the Progression of Cutaneous Lupus to Systemic Lupus Erythematosus. *Front Immunol.* 2022 Mar 11;13:866319. doi: 10.3389/fimmu.2022.866319.
22. Arkin LM, Ansell L, Rademaker A, et al. The natural history of pediatric-onset discoid lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Apr;72(4):628-33. doi: 10.1016/j.jaad.2014.12.028.
23. Gilliam JN, Sontheimer RD. Skin manifestations of SLE. *Clin Rheum Dis.* 1982 Apr;8(1):207-18. doi.org/10.1016/S0307-742X(21)00208-3.
24. Papadimitraki ED, Isenberg DA. Childhood – and adult-onset lupus: an update of similarities and differences. *Expert Rev Clin Immunol.* 2009 Jul;5(4):391-403. doi: 10.1586/eci.09.29.
25. Wen L, Chen Z, Jin Z, et al. Clinical and laboratorial outcome of different age-onset systemic lupus erythematosus patients in Jiangsu, China: a multicentre retrospective study. *Sci Rep.* 2022 Jun 23;12(1):10683. doi: 10.1038/s41598-022-14840-4.
26. Ramirez Gomez LA, Uribe Uribe O, Osio Uribe O, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus.* 2008 Jun;17(6):596-604. doi: 10.1177/0961203307088006.
27. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, et al. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *J Pediatr.* 2008 Apr;152(4):550-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.09.019.
28. Chottawornsak N, Rodsaward P, Suwanachote S, et al. Skin signs in juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: clues to different systemic involvement. *Lupus.* 2018 Nov;27(13):2069-75. doi: 10.1177/0961203318805851.
29. Lee SK, Baek J, Roh JY, et al. Clinical characteristics of pediatric cutaneous lupus erythematosus: experience from a tertiary referral center in Korea. *Lupus.* 2019 Jun;28(7):888-92. doi: 10.1177/0961203319851568.
30. Stichweh D, Arce E, Pascual V. Update on pediatric systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2004 Sep;16(5):577-87. doi: 10.1097/01.bor.0000137852.42270.0f.
31. Lenormand C, Lipsker D. Lupus erythematosus: Significance of dermatologic findings. *Ann Dermatol Venereol.* 2021 Mar;148(1):6-15. doi: 10.1016/j.annder.2020.08.052.
32. Berry T, Walsh E, Berry R, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus presenting in childhood: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2014 May-Jun;31(3):368-72. doi: 10.1111/pde.12007.
33. Dickey BZ, Holland KE, Drolet BA, et al. Demographic and clinical characteristics of cutaneous lupus erythematosus at a paediatric dermatology referral centre. *Br J Dermatol.* 2013 Aug;169(2):428-33. doi: 10.1111/bjd.12383.
34. Rai VM, Balachandran C. Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) presenting in childhood. *Dermatol Online J.* 2005 Aug 1;11(2):27. doi.org/10.5070/D34G28D2DX.
35. Yu J, Brandling-Bennett H, Co DO, et al. Toxic Epidermal Necrolysis-Like Cutaneous Lupus in Pediatric Patients: A Case Series and Review. *Pediatrics.* 2016 Jun;137(6):e20154497. doi: 10.1542/peds.2015-4497.
36. Stevic M, Budic I, Ristic N, et al. Toxic epidermal necrolysis in a child with lupus-associated pancreatitis. *Rheumatol Int.* 2017 Jul;37(7):1221-6. doi: 10.1007/s00296-017-3677-6.
37. Bhattarai D, Vignesh P, Chaudhary H, et al. Epidermal necrolysis as the presenting manifestation of pediatric lupus. *Pediatr Dermatol.* 2020 Nov;37(6):1119-24. doi: 10.1111/pde.14324.
38. Artim-Esen B, Sahin S, Cene E, et al. Comparison of Disease Characteristics, Organ Damage, and Survival in Patients with Juvenile-onset and Adult-onset Systemic Lupus Erythematosus in a Combined Cohort from 2 Tertiary Centers in Turkey. *J Rheumatol.* 2017 May;44(5):619-25. doi: 10.3899/jrheum.160340.
39. Vera-Recabarren MA, Garcia-Carrasco M, Ramos-Casals M, et al. Comparative analysis of subacute cutaneous lupus erythematosus and chronic cutaneous lupus erythematosus: clinical and immunological study of 270 patients. *Br J Dermatol.* 2010 Jan;162(1):91-101. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09472.x.
40. Sampaio MC, de Oliveira ZN, Machado MC, et al. Discoid lupus erythematosus in children – a retrospective study of 34 patients. *Pediatr Dermatol.* 2008 Mar-Apr;25(2):163-7. doi: 10.1111/j.1525-1470.2008.00625.x.
41. Concha JSS, Werth VP. Alopecias in lupus erythematosus. *Lupus Sci Med.* 2018 Oct 25;5(1):e000291. doi: 10.1136/lupus-2018-000291.
42. Guissa VR, Trudes G, Jesus AA, et al. Lupus erythematosus panniculitis in children and adolescents. *Acta Reumatol Port.* 2012 Jan-Mar;37(1):82-5.
43. Weingartner JS, Zedek DC, Burkhart CN, et al. Lupus erythematosus panniculitis in children: report of three cases and review of previously reported cases. *Pediatr Dermatol.* 2012 Mar-Apr;29(2):169-76. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01544.x.
44. Piras D, Cottoni F. Mucosal involvement in childhood discoid lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003 Nov;17(6):731-2. doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00837.x.
45. Sonntag M, Lehmann P, Megahed M, et al. Lupus erythematosus tumidus in childhood. Report of 3 patients. *Dermatology.* 2003;207(2):188-92. doi: 10.1159/000071793.
46. Yi C, Li Q, Xiao J. Familial chilblain lupus due to a novel mutation in TREX1 associated with Aicardi-Goutie's syndrome. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020 Apr 15;18(1):32. doi: 10.1186/s12969-020-00423-y.
47. Gamal SM, Mohamed SS, Tantawy M, et al. Lupus-related vasculitis in a cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Arch Rheumatol.* 2021 Oct 12;36(4):595-692. doi: 10.46497// ArchRheumatol.2021.8804. eCollection 2021 Dec.
48. Das Chagas Medeiros MM, Bezerra MC, Braga FN, et al. Clinical and immunological aspects and outcome of a Brazilian cohort of 414 patients with systemic lupus erythematosus (SLE): comparison between childhood-onset, adult-onset, and late-onset SLE. *Lupus.* 2016 Apr;25(4):355-63. doi: 10.1177/0961203315606983.
49. Gheita TA, Abaza NM, Sayed S, et al. Cutaneous vasculitis in systemic lupus erythematosus patients: potential key players and implications. *Lupus.* 2018 Apr;27(5):738-43. doi: 10.1177/0961203317739134.
50. Smith EMD, Lythgoe H, Hedrich CM. Vasculitis in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Front Pediatr.* 2019 May 9;7:149. doi: 10.3389/fped.2019.00149.
51. Sakamoto AP, Silva CA, Silva MFCD, et al. Initial digital vasculitis in a large multicenter cohort of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017 Nov-Dec;57(6):583-9. doi: 10.1016/j.rbre.2017.09.002.
52. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, et al. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Autoimmune Dis.* 2012;2012:834291. doi: 10.1155/2012/834291.
53. Jachiet M, Flageul B, Deroux A, et al. The clinical spectrum and therapeutic management of hypocomplementemic urticarial vasculitis: data from a French nationwide study of fifty-seven patients. *Arthritis Rheumatol.* 2015 Feb;67(2):527-34. doi: 10.1002/art.38956.
54. DeAmicis T, Mofid MZ, Cohen B, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: report of a 12-year-old girl with systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Nov;47(5 Suppl):S273-4. doi: 10.1067/mjd.2002.108586.
55. Macedo PA, Garcia CB, Schmitz MK, et al. Juvenile systemic lupus erythematosus and dermatomyositis associated with urticarial vasculitis syndrome: a unique presentation. *Rheumatol Int.* 2012 Nov;32(11):3643-6. doi: 10.1007/s00296-010-1484-4.
56. Yamazaki-Nakashimada MA, Duran-McKinster C, Ramirez-Vargas N, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for hypocomplementemic urticarial vasculitis associated with systemic lupus erythematosus in a child. *Pediatr Dermatol.* 2009 Jul-Aug;26(4):445-7. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00950.x.
57. Murata C, Rodriguez-Lozano AL, Hernandez-Huirache HG, et al. IgA vasculitis (Henoch – Schönlein Purpura) as the first manifestation of juvenile Systemic Lupus Erythematosus: Case-control study and systematic review. *BMC Pediatr.* 2019 Nov 26;19(1):461. doi: 10.1186/s12887-019-1829-4.

58. Ravelli A, Martini A. Antiphospholipid syndrome in pediatrics. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007 Aug;33(3):499-523. doi: 10.1016/j.rdc.2007.07.001.
59. Miyamae T, Kawabe T. Non-Criteria Manifestations of Juvenile Antiphospholipid Syndrome. *J Clin Med*. 2021 Mar 17;10(6):1240. doi: 10.3390/jcm10061240.
60. Pain CE, Constantin T, Toplak N, et al. Raynaud's syndrome in children: systematic review and development of recommendations for assessment and monitoring. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Sep-Oct;34 Suppl 100(5):200-6. Epub 2016 Jul 27.
61. Nigrovic PA, Fuhlbrigge RC, Sundel RP. Raynaud's phenomenon in children: a retrospective review of 123 patients. *Pediatrics*. 2003 Apr;111(4 Pt 1):715-21. doi: 10.1542/peds.111.4.715.
62. Heimovski FE, Simioni JA, Skare TL. Systemic lupus erythematosus and Raynaud's phenomenon. *An Bras Dermatol*. 2015 Nov-Dec;90(6):837-40. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153881.
63. Jiang Q, Li RX, Hu P. Raynaud's phenomenon in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arch Med Sci*. 2022 Nov 7; 18(6):1716-7. doi: 10.5114/aoms/153469.
64. Kumar R, Kumari S. Evaluation and management of photosensitivity in children. *Indian Pediatr*. 2008 Oct;45(10):829-37.
65. Kotrulja L, Ozanic-Buli S, Sjerobabski-Masneć I, et al. Photosensitivity skin disorders in childhood. *Coll Antropol*. 2010 Apr;34 Suppl 2:263-6.
66. Werth VP, Bashir M, Zhang W. Photosensitivity in rheumatic diseases. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2004 Jan;9(1):57-63. doi: 10.1111/j.1087-0024.2004.00839.x.
67. Nico MM, Vilela MA, Rivitti EA, et al. Oral lesions in lupus erythematosus: correlation with cutaneous lesions. *Eur J Dermatol*. 2008 Jul-Aug;18(4):376-81. doi: 10.1684/ejd.2008.0388.
68. Rodsaward P, Prueksrisakul T, Deekajorndech T, et al. Oral Ulcers in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol*. 2017 Dec; 18(6):755-62. doi: 10.1007/s40257-017-0286-9.
69. Al-Refu K. Hair loss in children: common and uncommon causes; clinical and epidemiological study in Jordan. *Int J Trichology*. 2013 Oct;5(4):185-9. doi: 10.4103/0974-7753.130393.
70. Parodi A, Massone C, Cacciapuoti M, et al. Measuring the activity of the disease in patients with cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2000 Mar;142(3):457-60. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03356.x.
71. Asghar F, Shamim N, Farooque U, et al. A Review of the Literature. *Cureus*. 2020 May 27;12(5):e8320. doi: 10.7759/cureus.8320.
72. Trüeb RM. Hair and nail involvement in lupus erythematosus. *Clin Dermatol*. 2004 Mar-Apr;22(2):139-47. doi: 10.1016/j.clindermatol.2003.12.021.
73. Dönmez O, Durmaz O. Calcinosis cutis universalis with pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol*. 2010 Jul;25(7):1375-6. doi: 10.1007/s00467-010-1441-1.
74. Miquel J, Hadj-Rabia S, Boddaert N, et al. Atypical presentation of neuropsychiatric lupus with acanthosis nigricans. *Pediatr Neurol*. 2012 Oct;47(4):291-4. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.06.005.
75. Panombualert S, Techasatian L, Uppala R, et al. A Rare Manifestation of Bullous Systemic Lupus Erythematosus in Children: A 10-year Retrospective Study in a Tertiary Care Hospital. *Autoimmune Dis*. 2022 Jul 19; 2022:9388745. doi: 10.1155/2022/9388745.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
25.01.2023/20.03.2023/25.03.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках фундаментальной научной темы № 1021051302580-4. Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has been conducted within fundamental scientific topic №1021051302580-4.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Каледа М.И. <https://orcid.org/0000-0002-0513-6826>.
Салугина С.О. <https://orcid.org/0000-0003-3689-431X>.
Никишина И.П. <https://orcid.org/0000-0003-1842-0348>.
Арефьева А.Н. <https://orcid.org/0000-0002-4156-5062>.