

Развитие сульфасалазин-ассоциированной лекарственной волчанки у пациентки с ревматоидным артритом (клинический случай)

А. Н. Ковшик¹, Е. П. Киселева¹, Н. Г. Ключкина¹, Г. В. Лукина^{1,2}

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

РЕЗЮМЕ

Синдром лекарственной волчанки (СЛВ) – это редкое нежелательное явление на фоне терапии различными лекарственными препаратами. Известно более ста лекарственных препаратов, которые способны вызывать развитие СЛВ, и этот список увеличивается по мере появления новых лекарственных средств. Врачи любой специальности могут столкнуться с такими осложнениями терапии и должны быть осведомлены о данной патологии. В статье представлены разбор клинического случая развития СЛВ на фоне длительного приема сульфасалазина у больной с достоверным диагнозом ревматоидного артрита, а также литературный обзор, который включает в себя данные о распространенности, группах лекарственных препаратов, клинических проявлениях, диагностике и лечении данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром лекарственной волчанки, аутоиммунные реакции, ревматоидный артрит.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы не получали гонорар за написание статьи. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Представленная работа не была ранее опубликована в других изданиях.

Development of sulfasalazine-associated drug-induced lupus erythematosus in patient with rheumatoid arthritis (clinical case)

A. N. Kovshik¹, E. P. Kiseleva¹, N. G. Klyukvina¹, G. V. Lukina^{1,2}

¹A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

²V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

SUMMARY

Drug-induced lupus syndrome (DLS) is a rare adverse event with a variety of drugs. More than a hundred of drugs are known that can cause the development of DLS, and this list is growing as new drugs appear. Physicians of any specialty can face such complications of therapy and should be aware of this pathology. The article presents an analysis of a clinical case of DLS development against the background of long-term administration of sulfasalazine in a patient with a reliable diagnosis of rheumatoid arthritis, as well as a literature review, which includes data on the prevalence, drug groups, clinical manifestations, diagnosis and treatment of this pathology.

KEY WORDS: drug-induced lupus syndrome, autoimmune reactions, rheumatoid arthritis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Authors did not receive royalties for writing the article. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript to print. The presented work has not been previously published in other publications.

Введение

Более полувека известно, что некоторые лекарственные препараты (ЛП) провоцируют развитие аутоиммунного ответа. Чаще всего наблюдается выработка различных аутоантител без развития клинических проявлений аутоиммунных заболеваний, однако у некоторых пациентов может манифестировать клинический синдром с признаками, сходными с идиопатической системной красной волчанкой (СКВ) – синдромом лекарственной волчанки (СЛВ). Термин СЛВ – аутоиммунный феномен, хронологически связанный с длительным приемом (от месяца до нескольких лет) ЛП и регрессирующий после их отмены [1]. У части больных эти состояния клинически и серологически идентичны, что вызывает диагностические трудности.

Клиническая картина и лабораторные нарушения СЛВ варьируют в зависимости от лекарственного средства, вызвавшего данную патологию. Кроме того, по аналогии с идиопатической СКВ, принято выделять системную форму, подострую кожную и хроническую кожную формы СЛВ [1].

Истинная частота СЛВ неизвестна. В США ежегодно регистрируется от 15 до 30 тысяч новых случаев СЛВ в год, что составляет примерно десятую часть вновь выявленных диагнозов СКВ. СЛВ чаще всего наблюдается у пожилых пациентов, так как данная группа пациентов наиболее часто принимает ЛП, провоцирующие СЛВ. В более молодом возрасте СЛВ развивается у пациентов, принимающих антиконвульсанты и миноциклин для лечения эпилепсии и акне. Соотношение мужчин и женщин с диагнозом СЛВ примерно одинаковое, однако в особых случаях, например терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (анти-ФНО-α), наблюдается преобладание женщин над мужчинами (5:1), отражающее эпидемиологию ревматоидного артрита (РА), при котором ранее часто назначалась данная схема лечения [1, 2, 3, 4].

В настоящее время более ста ЛП признаны ответственными за развитие СЛВ. Список постоянно увеличивается по мере появления новых ЛП, что диктует необходимость



Изображение 1. Пятнистые высыпания розового цвета в области надбровных дуг, спинки носа, щек, зоны декольте, верхних конечностей



Изображение 2



Изображение 3

осведомленности широкого круга врачей различных специальностей о данном осложнении, особенностях диагностики и клинико-лабораторных проявлениях СЛВ.

Клинический случай

Нами наблюдалась пациентка К. 61 года, обратившаяся с жалобами на боль в плечевых, локтевых, коленных, голеностопных суставах, на высыпания на коже лица, груди и верхних конечностей и выпадение волос.

Из анамнеза известно: в 1989 году после родов пациентка отметила появление припухлости мелких суставов кистей, повышение температуры тела до 39 °С. При лабораторном обследовании выявлено повышение ревматоидного фактора (РФ) до 53 МЕ/мл (N до 14), С-реактивного белка (СРБ) 15 мг/л, в общем анализе крови отмечалось ускорение СОЭ до 40 мм/ч, в иммунологическом анализе крови антинуклеарные антитела и антитела к двуспиральной ДНК были в пределах нормы. Был диагностирован серопозитивный РА. Проводилась терапия кризанолом в течение года с достижением ремиссии. В связи с улучшением самочувствия прием кризанола прекратила. В дальнейшем – длительная ремиссия, к врачам не обращалась.

В 2002 году отметила вновь появление болей и припухлости многих суставов, пациентка была госпитализирована с диагнозом РА. Инициирована терапия метотрексатом 10 мг в неделю, однако препарат был вскоре отменен в связи с повышением уровня печеночных трансаминаз выше 3 ВГН. Начато лечение сульфасалазином 1 г в сутки. В дальнейшем регулярно принимала сульфасалазин в дозе 500–1000 мг в сутки в зависимости от степени выраженности суставного синдрома, к ревматологам не обращалась, эпизодически принимала разные нестероидные противовоспалительные препараты, капотен при повышении артериального давления. Заболевание протекало без выраженных обострений, однако постепенно прогрессировали деформация суставов и функциональная недостаточность.

В январе 2020 года после перенесенного стресса отметила появление зудящих высыпаний в области надбровных дуг, затем постепенно присоединились высыпания на спинке носа и щек, в области декольте и на коже верхних конечностей. Отмечала усиление интенсивности высыпаний на солнце. К врачам не обращалась, применяла местно антигистаминные мази без существенного эффекта. В сентябре 2020 года – консультация дерматолога по месту жительства, заподозрена системная красная волчанка. В общем анализе

крови от сентября 2020 года отмечалось снижение эритроцитов до $2,39 \times 10^{12}/л$, тромбоцитов до $142 \times 10^9/л$, лейкоцитов до $2,7 \times 10^9/л$, ускорение СОЭ 72 мм/ч, в биохимическом анализе крови повышение С-реактивного белка 62,67 мг/л, РФ 42,9 ме/мл (до 14). Остальные биохимические показатели и общий анализ мочи – без особенностей. Консультирована ревматологом, прием сульфасалазина был прекращен в связи с развитием панцитопении. Пациентка направлена на госпитализацию. За время ожидания госпитализации пациентка отметила частичный регресс высыпаний.

Пациентка была госпитализирована в ревматологическое отделение. При объективном осмотре обращали на себя внимание пятнистые высыпания розового цвета в области надбровных дуг, спинки носа, щек, зоны декольте, верхних конечностей (изобр. 1).

Суставной статус: сгибательные контрактуры локтевых суставов. Пролиферативные явления в лучезапястных суставах, ограничение движений в них. Межкостная амиотрофия кистей. Ульнарная девиация кистей. Пролиферативные явления в пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах обеих кистей. Ревматоидные узелки в области 3 проксимального межфалангового сустава, 1 – межфаланговых суставах правой и левой кистей. Крепитация при движении в коленных суставах. Деформация голеностопных суставов за счет пролиферативных явлений. Поперечное плоскостопие. При объективном осмотре по остальным органам и системам без особенностей. При лабораторном обследовании: гемоглобин 8,1 г/дл, нормохромная, нормоцитарная анемия, тромбоцитопения – $131 \times 10^3/мкл$, лейкопения – $2,45 \times 10^9/л$, абсолютная нейтропения – $1,38 \times 10^9/л$, СОЭ – 96 мм/ч, С-реактивный белок – 20,5 мг/л (N до 5), РФ до 44,6 ме/мл (N до 14), IgG 24,3 г/л (N до 16,6), снижение уровня сывороточного железа 4,1 мкмоль/л (N 9–30) билирубин общий – 9,0 мкмоль/л (N 5,0–21,0), АСТ 24,9 ед/л (N 19,0–36,0), АЛТ 8,3 ед/л (N 10,0–28,0), креатинин 87 мкмоль/л (N 53–106). В иммунологическом анализе крови: положительный антинуклеарный фактор (АНФ) (Нер-2) – 1/640, ядерный гомогенный + крапчатый (h + sp, AC 1 + AC 4) тип свечения, высокий уровень Anti-dsDNA – 200,0 ед/мл (N до 25), Anti-SS-A (Ro) 200,0 ед/мл (N до 25), повышение уровня антифосфолипидных антител: Anti-Cardiolipin IgG 10,9 (N 0,0–7,0) Ед/мл, Anti-Cardiolipin IgM 14,9 (N 0,0–7,0) Ед/мл, Anti-Beta-2-Glycoprotein 1 IgG 9,1 (N 0,0–5,0) Ед/мл, Anti-Beta-2-Glycoprotein 1 IgM 6,9 (N 0,0–5,0) Ед/мл.

Также регистрировалось снижение С3-компонента комплемента – 0,67 г/л (N 0,90–1,8). Общий анализ мочи без особенностей. Прямая проба кумбса положительная.

На рентгенографии кистей (*изобр. 2*) и стоп (*изобр. 3*) выявлялись следующие изменения. Кисти: околосуставной и диффузный остеопороз. Множественные кистовидные просветления, эрозии суставов запястий и пястно-фаланговых суставов с подвывихами, компрессионными эрозиями, признаками остеолита, коллапсом костей запястий. Значительное сужение щелей межфаланговых суставов, краевые небольшие остеофиты в них. Стопы: околосуставной и диффузный остеопороз. Резкое сужение щелей, множественные кистовидные просветления, эрозии 1-го – 5-го плюснефаланговых суставов. Кистовидное изменение в 1-м межфаланговом суставе справа. Вальгусная девиация 1-го пальца слева 51 градус. Заключение: рентгенологическая картина соответствует ревматоидному артриту IV стадии по Штейнброкеру (модифицированной), *h. valgus* слева IV степени.

Эхо-КГ без особенностей.

УЗИ органов брюшной полости и почек: гемангиома печени. Увеличение лимфоузлов по ходу гепато-дуоденальной связки. Диффузные изменения поджелудочной железы. Кисты почек.

ЭГДС: недостаточность кардии. Эндоскопические признаки атрофического гастрита.

Диагноз: ревматоидный артрит, поздняя стадия не вызвала сомнений – имелись типичные деформации суставов, ревматоидные узелки, характерная рентгенологическая картина, соответствующая IV стадии заболевания (по Штейнброкеру). Однако обращали на себя внимание: появление волчаночно-подобной симптоматики – эритематозная сыпь на лице, в зоне декольте и на верхних конечностях; фотосенсибилизация – лабораторные нарушения (панцитопения, Кумбс-позитивная анемия); иммунологические изменения (высокий титр АНФ, высокие уровни антител к двуспиральной ДНК, снижение С3-компонента комплемента, повышенные уровни антифосфолипидных антител). Следует отметить, что на фоне отмены сульфасалазина интенсивность высыпаний уменьшилась.

Таким образом, анамнез заболевания, достоверность диагноза РА и появление волчаночно-подобной симптоматики на фоне длительной терапии сульфасалазином (18 лет), а также частичный регресс высыпаний на фоне отмены лекарственного препарата позволил верифицировать развитие синдрома лекарственной волчанки у пациентки с поздней стадией РА.

Высокая лабораторная активность (в том числе цитопения) и генерализованный характер кожных высыпаний послужили основанием для проведения пульс-терапии метилпреднизолоном (250 мг внутривенно капельно в течение 3 дней), на фоне чего отмечено быстрое улучшение самочувствия (купирование болевого синдрома, уменьшение распространенности и интенсивности кожных высыпаний), тенденция к нормализации лабораторных показателей (повышение числа тромбоцитов, лейкоцитов – до нормальных показателей, уровня гемоглобина до 93 г/л, снижения СОЭ до 73 мм/ч, СРБ до 3,26 мг/л).

В дальнейшем в качестве базисной противовоспалительной терапии был рекомендован курс метилпреднизолона в суточной дозе 8 мг в сутки и гидроксихлорохин в дозе 200 мг в день.

При контрольном визите через 3 месяца отмечались полный регресс высыпаний, нормализация клеточного состава крови и нормализация СОЭ, что позволило начать снижение дозы метилпреднизолона. В дальнейшем пациентка продолжала прием гидроксихлорохина, самочувствие оставалось удовлетворительным, рецидива кожной симптоматики и лабораторных отклонений не наблюдалось.

Обсуждение

Представленный клинический случай иллюстрирует схожесть клинико-лабораторной картины СЛВ и СКВ и трудности дифференциальной диагностики этих состояний.

Для СЛВ характерны следующие проявления: артралгия присутствует у 90 % пациентов; типична миалгия (50 %) без миопатического синдрома. Другие признаки включают лихорадку, плеврит и перикардит. Поражение центральной нервной системы и поражение почек обычно отсутствует. Изменения кожи, как правило, возникают реже и выражены слабее по сравнению с СКВ: преобладают фотосенсибилизация, узловатая эритема, неспецифическая сыпь. Лабораторные изменения могут включать цитопению (умеренное снижение), ускоренную СОЭ; наличие антинуклеарных антител с гомогенным свечением, а также может присутствовать крапчатое свечение. Антигистоновые антитела обнаруживаются у 95 % больных, однако не могут считаться патогномичным признаком СЛВ, поскольку встречаются при различных системных заболеваниях соединительной ткани. Антитела к двуспиральной ДНК выявляются крайне редко и только при СЛВ на фоне приема сульфасалазина и анти-ФНО-α. Антифосфолипидные антитела, если и выявляются, то, как правило, в низких титрах и не ассоциируются с тромботическими осложнениями [1, 7].

В настоящее время не существует утвержденных критериев диагноза ЛВ и в большинстве случаев пациенты с СЛВ не соответствуют критериям СКВ. Также патогенез развития СЛВ при приеме ЛП с различной химической структурой и механизмом действия изучен лишь частично.

Многие авторы сходятся во мнении, что при подозрении на СЛВ возможно использовать следующие критерии: 1) отсутствие в анамнезе СКВ до начала приема препарата; 2) хронологическую связь между приемом провоцирующего ЛП и волчаночно-подобными проявлениями, причем экспозиция препарата должна составлять от нескольких недель до нескольких месяцев; 3) наличие как минимум одного клинического и одного лабораторного проявления (антиядерных антител) СКВ; 4) регресс проявлений и снижение количества аутоантител после отмены провоцирующего ЛП [1, 5, 6, 7]. Кроме того, для ЛВ характерно возобновление клинических проявлений после возобновления приема ЛП, что не используется в клинической практике по этическим соображениям.

По степени риска развития СЛВ препараты условно разделены на несколько групп: к группе высокого риска относится прием прокаида (15–20 %, по данным некоторых авторов, до 30 %) и гидралазина (по данным разных авторов, от 5–8 % до 7–13 %); к группе умеренного риска (1–5 %) – прием хинидина; к группе низкого риска (менее 1 %) – прием сульфасалазина, Д-пенициллина, метилдопы, каптоприла, ацебутолола, карбамазепина, хлорпромазина, изониазида, ми-

ноциклина, пропилтиоурацила, аллопуринола и солей золота. Последние годы появляются убедительные доказательства о возможной причинной роли генно-инженерных биологических препаратов, в частности для анти-ФНО-α. Имеющиеся данные позволяют отнести анти-ФНО-α к группе очень низкого риска: инфликсимаб 0,19–0,66%, этанерцепт 0,18–0,49%, адалимумаб – 0,1%. Для статинов (0,16%) также существуют убедительные доказательства в поддержку их причинной роли в волчаночно-подобных синдромах [1, 2, 3, 7, 8, 9].

Подострую кожную форму СЛВ наиболее часто вызывают гидрохлортиазид, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, ингибиторы протонной помпы, тербинафин, лефлуномид, ингибиторы анти-ФНО-α, бета-блокаторы, статины, антидепрессанты. Хроническая кожная форма СЛВ – самая редкая и встречается при приеме НПВП и флуороурацила и его современных производных, таких как капецитабин [1, 9].

Также не следует забывать о том, что такие препараты, как антибиотики (сульфаниламиды), НПВП, антиконвульсанты и эстрогены могут вызывать обострение или возникновение СКВ, однако симптомы развиваются при относительно коротком времени приема данных препаратов [1].

Основным принципом лечения СЛВ является отмена провоцирующего ЛП. Регресс симптоматики после отмены ЛП наступает как правило быстро – в течение нескольких недель, реже месяцев. Титры аутоантител снижаются медленнее и могут сохраняться положительными в течение длительного времени после клинической ремиссии, в связи с чем аутоантителы не используются в качестве индикатора или маркера для коррекции терапии [1, 2].

При ограниченных кожных формах СЛВ зачастую достаточно местной терапии глюкокортикоидами (ГК) или низких доз системных ГК и гидроксихлорохина.

В тяжелых случаях с поражением жизненно важных органов (гломерулонефрит, поражение центральной нервной системы, тяжелые гематологические отклонения) отмена провоцирующего ЛП должна сопровождаться системной иммуносупрессивной терапией (например, пульс-терапия высокими дозами глюкокортикоидов, антимагнетолиты или алкилирующие агенты), использующейся в лечении СКВ.

Прогноз благоприятный у большинства пациентов, рецидивов после отмены провоцирующего ЛП нет. В редких случаях могут сохраняться остаточные явления как следствие поражения жизненно важных органов.

Заключение

Развитие медицины и появление новых ЛП значительно улучшают качество и продолжительность жизни пациентов с разными заболеваниями, однако прогресс имеет и обратную сторону. Увеличивается число нежелательных явлений на фоне приема ЛП, одним из таких является развитие СЛВ. По мере развития фармакологии будет также увеличиваться и список препаратов, ответственных за развитие СЛВ, поэтому врачи всех специальностей должны быть осведомлены о подобном осложнении. Трудность диагностики СЛВ вознаграждается полной обратимостью легкой и умеренной симптоматики на фоне отмены виновного ЛП. При тяжелых формах ЛВ своевременная отмена ЛП и адекватное лечение приводят к предотвращению прогрессирования органного поражения и исключают рецидив симптоматики. Поэтому так важен анализ всей принимаемой пациентом терапии и сопутствующих заболеваний.

Список литературы / References

1. Ключкина Н.Г., Гунчикова В.М., Новикова А.М. Синдром лекарственной волчанки. Современная ревматология. 2018; 12 (4): 32–41. Klyukvina NG, Gunchikova VM, Novikova AM. Drug-induced lupus. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology*. 2018; 12 (4): 32–41. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-4-32-41>
2. Augusto Vaglio, Peter C. Grayson, Paride Fenaroli, Davide Gianfreda, Valeria Boccaletti, Gian Marco Ghiglieri, Gabriella Moroni. Drug-induced lupus: Traditional and new concepts. *Autrev* (2018). DOI: 10.1016/j.autrev.2018.03.016.
3. Solhjoo M, Bansal P, Goyal A, Chauhan K. Drug-Induced Lupus Erythematosus. 2021 Jan 27. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 28722919.
4. Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Drug-induced lupus. *Ann NY Acad Sci*. 2007 Jun; 1108: 166–82. DOI: 10.1196/annals.1422.019. PMID: 17893983.
5. Harnett DT, Chandra-Sekhar HB, Hamilton SF. Drug-induced lupus erythematosus presenting with cardiac tamponade: a case report and literature review. *Can J Cardiol*. 2014 Feb; 30 (2): 247. e11–2. DOI: 10.1016/j.cjca.2013.11.011. Epub 2013 Nov 16. PMID: 24373757.
6. Kirkpatrick AW, Bookman AA, Habal F. Lupus-like syndrome caused by 5-aminosalicylic acid in patients with inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol*. 1999 Mar; 13 (2): 159–62. DOI: 10.1155/1999/361431. PMID: 10203437.
7. Vedove CD, Del Giglio M, Schena D, Girolomoni G. Drug-induced lupus erythematosus. *Arch Dermatol Res*. 2009 Jan; 301 (1): 99–105. DOI: 10.1007/s00403-008-0895-5. Epub 2008 Sep 17. PMID: 18797892.
8. Pérez-De-Lis M, Retamozo S, Flores-Chávez A, Kostov B, Perez-Alvarez R, Brito-Zerón P, Ramos-Casals M. Autoimmune diseases induced by biological agents. A review of 12,731 cases (BIOGEAS Registry). *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Nov; 16 (11): 1255–1271. DOI: 10.1080/14740338.2017.1372421. Epub 2017 Sep 7. PMID: 28854831.
9. He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol*. 2018; 30 (5): 490–497. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000522.

Статья поступила / Received 29.04.21

Получена после рецензирования / Revised 14.05.21

Принята к публикации / Accepted 15.05.21

Сведения об авторах

Ковшик Антон Николаевич, врач-ревматолог отделения ревматологии¹.
ORCID: 0000-0002-6608-5460

Киселева Екатерина Павловна, врач-ревматолог отделения ревматологии¹.
ORCID: 0000-0003-1571-7365

Ключкина Наталья Геннадьевна, д.м.н., в.н.с. научно-исследовательского отдела ревматологии¹. ORCID: 0000-0002-6471-9415

Лукина Галина Викторовна, д.м.н., проф., зав. научно-исследовательским отделом ревматологии¹, в.н.с. лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии².
ORCID: 0000-0001-7958-5926

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва

Автор для переписки: Ковшик Антон Николаевич. Email: a.kovshik@mnkc.ru

Для цитирования: Ковшик А.Н., Киселева Е.П., Ключкина Н.Г., Лукина Г.В. Развитие сульфасалазин-ассоциированной лекарственной волчанки у пациентки с ревматоидным артритом (клинический случай). Медицинский алфавит. 2021; (16): 26–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-16-26-29>

About authors

Kovshik Anton N., rheumatologist at Dept of Rheumatology¹.
ORCID: 0000-0002-6608-5460

Kiseleva Ekaterina P., rheumatologist at Dept of Rheumatology¹.
ORCID: 0000-0003-1571-7365

Klyukvina Natalia G., DM Sci, leading researcher at Research Dept of Rheumatology¹. ORCID: 0000-0002-6471-9415

Lukina Galina V., DM Sci, professor, head of Research Division of Rheumatology¹, lead researcher at Dept of Comorbid Infections and Monitoring the Safety of Drug Therapy². ORCID: 0000-0001-7958-5926

¹A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

²V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Corresponding author: Kovshik Anton N. Email: a.kovshik@mnkc.ru

For citation: Kovshik A.N., Kiseleva E.P., Klyukvina N.G., Lukina G.V. Development of sulfasalazine-associated drug-induced lupus erythematosus in patient with rheumatoid arthritis (clinical case). *Medical alphabet*. 2021; (16): 26–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-16-26-29>