

15. Wong, T. L. Long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) — a systemic review and comparison of clinical presentation and symptomatology / T. L. Wong, D. J. Weitzer // *Medicina (Kaunas)*. 2021. Vol. 57 (5). P. 418.
16. *Fibromyalgia*: a new facet of the post-COVID-19 syndrome spectrum? Results from a web-based survey / F. Ursini [et al.] // *RMD Open*. 2021. Vol. 7 (3). e001735.
17. *COVID-19* and immunological dysregulation: can autoantibodies be useful? / S. Pascolini [et al.] // *Clin Transl Sci*. 2021. Vol. 14 (2). P. 502–508.
18. Litwin, C. M. ANA testing in the presence of acute and chronic infections / C. M. Litwin, S. R. Binder // *J. Immunoassay Immunochem*. 2016. Vol. 37 (5). P. 439–452.
19. *Attributes* and predictors of long COVID / C. H. Sudre [et al.] // *Nat. Med*. 2021. Vol. 27 (4). P 626–631.
20. *Postdischarge* symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation / S. J. Halpin [et al.] // *J. Med. Virol*. 2021. Vol. 93 (2). P. 1013–1022.

**К. А. Чижу**

## **ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВОЛЧАНОЧНЫМ НЕФРИТОМ**

Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся избыточной продукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов [1, 2].

Диагноз СКВ устанавливается на основании имеющихся клинических проявлений и изменений лабораторных показателей. Для его подтверждения требуется не менее 4 классификационных критериев SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics — Международная группа исследователей СКВ) 2012 г., с обязательным присутствием хотя бы одного аномального иммунологического показателя (антитела к дцДНК, антинуклеарный фактор, антитела к С3 и/или С4 компонентам комплемента, антитела к фосфолипидам и некоторые другие) [3, 4]. Также для диагностики системной волчанки достаточным является выявление волчаночного нефрита (ВН) в сочетании с повышенными титрами антинуклеарных антител (АНА) или антител к двухцепочечной ДНК (дцДНК), признавая таким образом важнейшую роль вторичного поражения почек при СКВ в течение и прогнозе заболевания.

Среди пациентов с СКВ частота ВН в течение жизни составляет 20–60 % в зависимости от демографической группы исследуемой популяции. Поражение почек при СКВ связано с более частым развитием осложнений и более высокой смертностью, особенно у пациентов с прогрессирующей почечной недостаточ-

ностью. Конечной целью лечения ВН является сохранение функции почек и снижение заболеваемости и смертности, связанных с хронической болезнью почек (ХБП), при минимизации токсичности вследствие приема лекарств.

В 2012 г. экспертами Европейской лиги борьбы с ревматическими заболеваниями (EULAR — European League against Rheumatism) совместно с Европейской ассоциацией по изучению болезней почек и Европейской ассоциацией диализа и трансплантации (ERA-EDTA — European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) с участием группы ревматологов, нефрологов, специалистов по морфологии почек и педиатров разработаны совместные рекомендации по лечению ВН [5]. В 2019 г. в печати появились новые данные, касающиеся ранней диагностики, мониторинга течения и лечения ВН, в связи с чем в прежние рекомендации внесены ряд дополнений и изменений с учетом накопленного мирового опыта [6]. В 2021 г. группой Инициатива по Улучшению Глобальных Исходов при Заболеваниях Почки (Kidney Disease: Improving Global Outcomes — KDIGO) опубликованы «Клинические практические рекомендации по лечению гломерулярных болезней», в которых имеется отдельная глава, посвященная ВН [7]. Наконец, в марте 2023 г. в мировой сети появились отдельные «Клинические практические рекомендации по лечению волчаночного нефрита» KDIGO, выложенные для широкого предварительного обсуждения. Ниже приводятся основные положения этих рекомендаций.

### **Диагностика ВН**

Пациенты с СКВ должны находиться под активным и регулярным наблюдением, поскольку клиническая картина поражения почек в течение значительного времени может оставаться бессимптомной. Поскольку заболеваемость ВН варьирует в зависимости от расы/этнической принадлежности и возраста, особое внимание следует уделять пациентам азиатского, африканского/карибского и латиноамериканского происхождения [8]. Дебют заболевания в детском возрасте связан с более тяжелым его течением, чем у взрослых пациентов [9]. Несмотря на то, что предлагаемый для диагностики ВН уровень протеинурии составляет 500 мг/сутки и выше, следует принимать во внимание, с одной стороны, появление так называемой «физиологической» протеинурии, носящий транзиторный характер и не являющийся показанием для проведения нефробиопсии, а с другой стороны, следует помнить о том, что и при тяжелом активном ВН степень протеинурии может существенно варьировать и казаться иногда относительно «незначительной».

Общая оценка пациента с подозрением на ВН должна включать данные клинического обследования, лабораторные (в том числе иммунологические) показатели в их динамическом наблюдении, а также результаты инструмен-

тального обследования. Выявление с течением времени прогрессирования аномальных результатов является важным моментом для принятия обоснованных клинических решений, в том числе и проведения пункционной биопсии почки, поскольку клинические данные не всегда коррелируют со степенью тяжести почечного повреждения [10]. Результаты нефробиопсии необходимы для уточнения диагноза и оценки степени активности воспалительных изменений и хронических повреждений почечной ткани, оказывающих существенное влияние на выбор терапевтической тактики и прогноза заболевания (рис. 1).

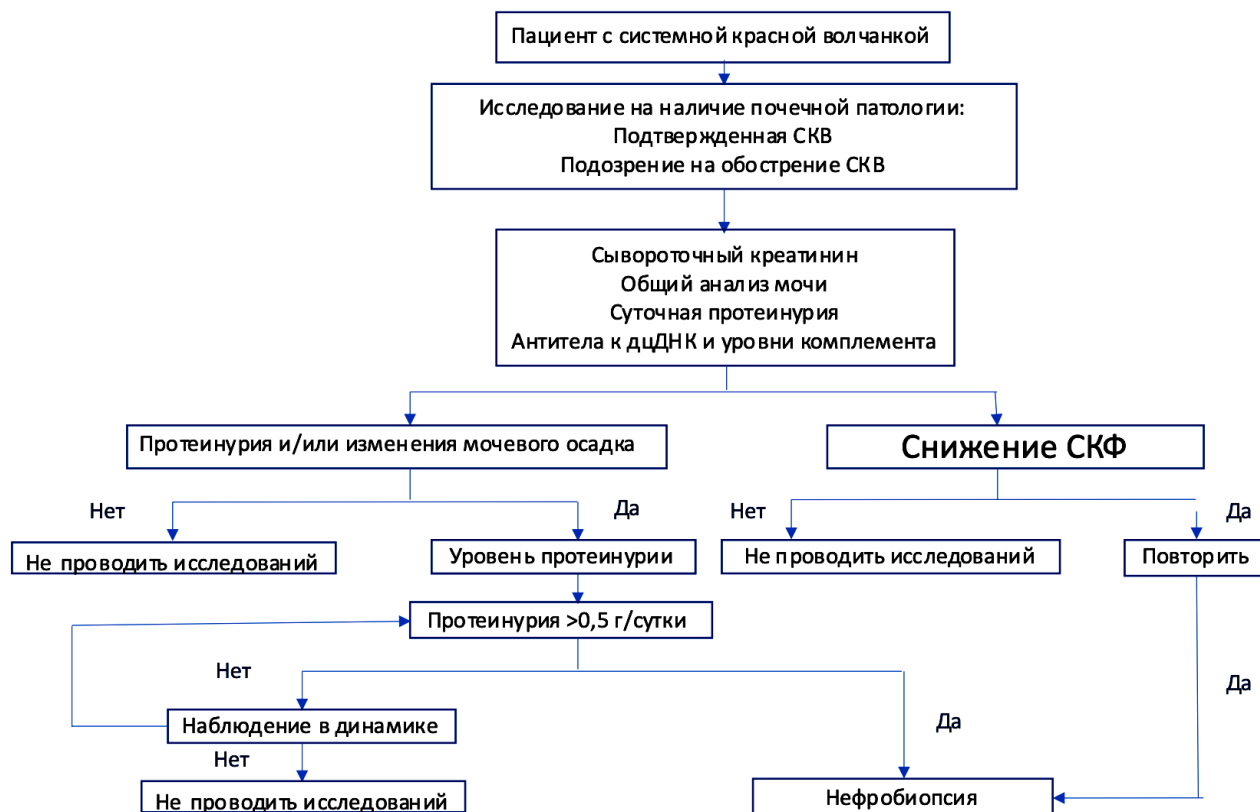


Рис. 1. Диагностика поражения почек при СКВ:  
дцДНК — двухцепочечная дезоксирибонуклеиновая кислота; СКФ — скорость клубочковой фильтрации

Результаты биопсии почки должны анализироваться опытным морфологом, специализирующимся в области патологии почек, и описаны в соответствии с классификацией Международного общества нефрологов/Общества патологии почек (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society — ISN/RPS) 2003 г. [11] (табл. 1).

При наличии возможности для установления ультраструктурных деталей гистопатологии, таких как степень и тяжесть повреждения подоцитов и расположение иммунных отложений, показано проведение электронной микроскопии. Клиницистам следует обращать внимание на подробное описание как активных, так и хронических гистопатологических особенностей, затрагивающих

различные элементы паренхимы почки, особенно в отношении потенциально обратимых активных поражений по сравнению с хроническими повреждениями, необратимыми при лечении иммунодепрессантами (табл. 2).

Таблица 1

**Классификация волчаночного нефрита ISN/RPS (2003 г.)**

Класс ВН	Описание
Класс I	Минимальные изменения мезангиума
Класс II	Мезангиопролиферативный ВН
Класс III	Очаговый ВН (< 50 % пораженных клубочков): IIIА — активное повреждение; IIIА/С — активное и хроническое повреждение; IIIС — хроническое повреждение
Класс IV	Диффузный ВН (≥ 50 % пораженных клубочков): IVА — активное повреждение; IVА/С — активное и хроническое повреждение; IVС — хроническое повреждение
Класс V	Мембранозный ВН (утолщение базальной мембраны клубочков, одновременно могут быть изменения, характерные для III и IV классов)
Класс VI	Прогрессирующий нефросклероз без признаков активности (≥ 90 % склерозированных клубочков)

Таблица 2

**Показатели активности воспалительных проявлений и хронических изменений в почечной ткани, входящие в отчет по нефробиопсии при волчаночном нефрите**

Показатели индекса активности	Баллы	Расчет баллов активности Степень повреждения, баллы
• Эндокапиллярная гиперклеточность	0–3	Отсутствует 0
• Лейкоцитоз и/или кариорексис	0–3	Наличие в < 25 % 1
• Фибриноидный некроз	(0–3) × 2	Наличие в 25–50 % 2
• Гиалиновые депозиты («проволочные петли» и/или гиалиновые тромбы)	0–3	Наличие в > 50 % 3
• Клеточные/фиброзноклеточные полулуния	(0–3) × 2	
• Интерстициальное воспаление (инфильтрация интерстиция лейкоцитами)	0–3	
	Всего: 0–24	
Гломерулосклероз (глобальный + сегментарный)	0–3	Наличие в < 10 % 0
Фиброзные полулуния	0–3	Наличие в 10–25 % 1
Интерстициальный фиброз	0–3	Наличие в 25–50 % 2
Тубулярная атрофия	0–3	Наличие в > 50 % 3
	Всего: 0–12	

**Другие гистологические проявления без оценки индексов активности и хронизации**

- Расплавление подошвенных отростков подоцитов (волчаночная подоцитопатия)
- Коллапсирующая волчаночная гломерулопатия
- Сосудистые поражения (атеросклероз, невоспалительное сосудистое отложение иммунных комплексов, тромботическая микроангиопатия, невоспалительный некротизирующий васкулит, истинный почечный васкулит)

**Рекомендации общего плана при ведении пациентов с ВН**

Всем пациентам с СКВ, в том числе с наличием ВН, при отсутствии противопоказаний следует принимать гидроксихлорохин или эквивалентный противомаларийный препарат. Согласно данным многочисленных исследований, преимущества применения противомаларийных лекарственных средств при СКВ заключается в более низкой частоте обострений (в том числе ВН), более частом ответе на проводимую терапию, более медленном прогрессировании ХБП, более низкой частоте развития сердечно-сосудистых и тромботических осложнений у пациентов с наличием антифосфолипидных антител, меньшей выраженности повреждения органов, лучшем липидном профиле и лучшей сохранности костной массы.

Применение гидроксихлорохина во время беременности связано со снижением активности СКВ и удовлетворительным профилем безопасности как для матери, так и для плода. Серьезные побочные эффекты встречаются редко и включают кожную сыпь, повышенную пигментацию кожных покровов, мышечную слабость и нарушение или потерю зрения.

Рекомендуемая начальная доза гидроксихлорохина составляет около 5 мг/кг/сутки. Дозы 2–3 мг/кг/сутки могут не достигать адекватных уровней в крови и быть связанными с более высокой частотой обострений. У пациентов с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> дозу гидроксихлорохина следует уменьшить на ≥ 25 %. Редко противомаларийные препараты проявляют кардиотоксичность с развитием кардиомиопатии или нарушением внутрисердечной проводимости у пациентов с высокой кумулятивной экспозицией.

Назначение лекарственных препаратов иммуносупрессивного действия (глюкокортикоиды, циклофосфамид, микофенолата мофетил, циклоспорин, азатиоприн и другие) осуществляются после оценки клинико-лабораторных показателей, активности заболевания, с учетом морфологического класса ВН (в том числе индексов активности и хронизации).

В табл. 3 представлены дополнительные методы лечения ВН и осложнений заболевания или его лечения, применение которых следует учитывать у всех пациентов.

**Меры по минимизации риска осложнений, связанных с волчаночным нефритом  
или его лечением**

<b>Риск</b>	<b>Снижение риска</b>
Кардиоваскулярный	Изменение образа жизни: отказ от курения, оптимизация массы тела, занятия физкультурой. Коррекция дислипидемии. При беременности — низкие дозы аспирина
Протеинурия	Избегать употребления большого количества соли. Контроль уровня АД. Блокаторы РААС
Инфекции	Учет наличия в анамнезе herpes zoster и туберкулеза. Скрининг на ВГВ, ВГС, ВИЧ и вакцинация против ВГВ. Профилактика Pneumocystis jirovecii. Вакцинации против гриппа и пневмококка. Индивидуально — решение о вакцинации против herpes zoster. Индивидуально — решение о вакцинации против других инфекций
Поражение костей	Оценка минеральной плотности костной ткани и риска переломов. Назначение препаратов Са и витамина Д. Назначение бисфосфонатов по показаниям
Воздействие УФО	Использование солнцезащитных кремов широкого спектра действия. Избегать воздействия ультрафиолетового света
Преждевременная недостаточность яичников	Агонисты гонадотропин-релизинг гормона. Криоконсервация спермы/яйцеклеток
Незапланированная беременность	Индивидуальный выбор методов контрацепции (предпочтения, риск тромбозов, возраст)
Онкология	Оценка индивидуальных факторов риска малигнизации. Онкоосмотр в зависимости от возраста. Ограничение общей дозы циклофосфида менее 36 г

УФО — ультрафиолетовое облучение; ВГВ — вирус гепатита В; ВГС — вирус гепатита С; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; АД — артериальное давление.

Хотя многие из приведенных выше рекомендаций также относятся ко всем пациентам с протеинурическими заболеваниями почек, получающим иммуносупрессивную терапию, некоторые риски особенно актуальны для лиц с СКВ и ВН. При волчанке наблюдается повышенный уровень смертности по сравнению с контрольной группой того же возраста и пола в общей популяции. Основными причинами смерти являются инфекционные и сердечно-сосудистые осложнения, а также хроническая почечная недостаточность (ХПН). Если на ранних стадиях заболевания летальность связана с инфекционными осложнениями или активностью СКВ, то сердечно-сосудистые осложнения, злокаче-

ственные новообразования и терминальная ХПН являются основными причинами смертности в поздние сроки.

### **Оценка ответа на лечение волчаночного нефрита**

Все критерии ответа, используемые в настоящее время в клинических испытаниях ВН, требуют уменьшения протеинурии и стабилизации или улучшения функции почек. Несколько обсервационных исследований показали существенно лучшее функциональное состояние почек в течение длительного времени у лиц, ответивших на проведенное лечение. Однако общепринятых критериев требуемого уровня улучшения не существует, что затрудняет прямое сравнение различных клинических исследований (табл. 4).

*Таблица 4*

#### **Обычно используемые определения ответа на терапию при волчаночном нефрите**

<b>Критерии</b>	<b>Определение</b>
Полный ответ	Снижение протеинурии < 0,5 г/сут (50 мг/ммоль). Стабилизация или улучшение функции почек ( $\pm 10-15\%$ от исходной). В пределах 6–12 мес. от начала лечения, но не более 12 мес.
Частичный ответ	Снижение протеинурии не менее 50 % и < 3 г/сут (300 мг/ммоль). Стабилизация или улучшение функции почек ( $\pm 10-15\%$ от исходной). В пределах 6–12 мес. от начала лечения
Отсутствие ответа	Не удалось достигнуть частичного или полного ответа за 6–12 мес. лечения

В определениях, приведенных в табл. 4, обычно используется сравнение с «исходным уровнем» функции почек, относящимся к уровню до обострения заболевания, который остается неизвестным у пациентов без предшествующего анамнеза. Долгосрочные данные двух крупных европейских исследований ВН показали, что благоприятные исходы для почек предсказываются при достижении уровня протеинурии 0,7–0,8 г/сут после 12 месяцев терапии, что подтверждается другими сообщениями. В этом отношении почечный ответ на 104-й или 52-й неделе использовался в качестве конечной точки в недавних клинических испытаниях, таких как исследование 3 фазы BLISS-LN [12].

Еще одним препятствием является отсутствие консенсуса в отношении времени для оценки ответа на лечения. По логистическим и экономическим причинам в крупных клинических испытаниях часто оценивают ответ через 6–12 месяцев, однако улучшение показателей протеинурии и рСКФ продолжается с течением времени, а скорость улучшения у пациентов значительно различается. Кроме того, при выявлении заболевания имеются заметные различия в исходных изменениях почечных показателей, от которых необходимо отталкиваться в последующей оценке. Таким образом, время достижения заданных

пороговых значений протеинурии и рСКФ, как абсолютное, так и относительно исходного уровня, у разных пациентов значительно варьирует [13].

Вне формальных условий клинических испытаний Рабочая группа KDIGO предлагает у пациентов с наблюдаемым постоянным улучшением для достижения полного ответа дать срок 18–24 месяца. Потенциальный инструмент для прогнозирования почечных исходов получен по результатам ретроспективного анализа большого исследования ALMS, который показал, что благоприятные почечные исходы предсказываются нормализацией уровней комплемента и снижением протеинурии на  $\geq 25\%$  после 8 недель лечения [14].

СКВ является системным заболеванием, поэтому не следует оценивать нефрологическую патологию изолированно от других клинических проявлений. Ряд клиничко-лабораторных показателей не оценивался подробно в клинических исследованиях, однако является важным в определенных условиях, например, оценка активности по шкале SLEDAI, контроль артериального давления, сходжение отеков, улучшение мочевого осадка, повышение уровней гемоглобина и альбумина крови, а также улучшение иммунологических показателей крови, в том числе антител к дцДНК и компонентам комплемента. В случаях сохранения иммунологической активности заболевания разумно ожидать улучшения от проведения лечения ВН, хотя у многих пациентов сохраняется положительный тест на антитела к дцДНК и/или имеется низкий уровень комплемента, несмотря на исчезновение протеинурии. Активность экстраренальных проявлений СКВ, требующая продолжения или изменения терапии, может сохраняться, даже при улучшении функционального состояния почек. Наконец, в настоящее время ответ на проводимую терапию оценивается только клинически. Накоплено большое количество данных, свидетельствующих о сохранении персистирующей активности в ткани почек, при улучшении (разрешении) протеинурии и рСКФ. Поэтому полезным может оказаться проведение повторной биопсии почки с целью подтверждения активного воспалительного процесса в почечной ткани, особенно перед принятием важных решений по проводимому лечению, например, прекращению иммуносупрессии.

В табл. 5 представлен алгоритм ведения пациентов с неудовлетворительным ответом на проводимую терапию.

Таблица 5

**Ведение пациентов с неудовлетворительным ответом на начальную терапию  
активного волчаночного нефрита**

1	Оценить приверженность к лечению
2	Обеспечить адекватное дозирование иммуносупрессивного лекарственного препарата с оценкой, при возможности, его концентрации в крови



3	При необходимости выполнение повторной нефробиопсии для оценки индекса хронизации или уточнения диагноза (например, выявления тромботической микроангиопатии)
4	При персистирующей активности заболевания рассмотреть вопрос о переходе на альтернативную терапевтическую схему первой линии
5	У пациентов рефрактерных к схемам первой линии терапии рассмотреть вопрос о дополнительном назначении ритуксимаба или других средств биологической терапии, расширенном курсе внутривенного введения циклофосфида, включении, при возможности, в программу клинических испытаний

### **Лечение обострения волчаночного нефрита**

Рецидивы ВН являются распространенным явлением, а обострение ВН — важным предиктором плохой долгосрочной выживаемости почек. Частота обострений ВН варьирует от 10 до 50 %, и они повторяются с течением времени. Неудача в достижении полной ремиссии увеличивает риск последующего рецидива. Частота рецидивов у пациентов, достигших полной или частичной ремиссии, обнаружена в 39 % и 64 % случаев соответственно, а время до рецидива после достижения полного ответа составило 36 месяцев по сравнению с 18 месяцами после частичного ответа [15–17].

После достижения полной или частичной ремиссии рецидив ВН следует лечить той же начальной терапией, которая использовалась для получения исходного ответа или альтернативной рекомендованной терапией первой линии.

### **Беременность при ВН**

Пациенткам следует избегать беременности при наличии активного ВН и/или продолжении лечения потенциально тератогенными препаратами, а также в течение  $\geq 6$  месяцев после ликвидации активности ВН.

Для снижения риска осложнений необходимо продолжать прием гидроксихлорохина во время беременности и начать прием низких доз аспирина до 16 недель беременности.

Для приема во время беременности безопасными иммуносупрессивными средствами считаются глюкокортикоиды, гидроксихлорохин, азатиоприн, такролимус и циклоспорин [18].

### **Ведение пациентов с ВН с почечной недостаточностью**

Пациентам с ВН, у которых развилась терминальная стадия ХПН, показан любой из видов почечно-заместительной терапии — программный гемодиализ, перитонеальный диализ или трансплантация почки.

Свидетельств преимущества одного вида диализа над другим при почечной недостаточности, вызванной ВН, не имеется. У пациентов с волчанкой, находящихся на гемодиализе, трехлетняя выживаемость и смертность от сердечно-сосудистых или инфекционных осложнений сходны с таковыми у паци-

ентов, получающих перитонеальный диализ. Таким образом, заместительную почечную терапию следует подбирать индивидуально, принимая во внимание особенности и предпочтения пациента.

Трансплантация почки у лиц с ВН является более предпочтительным методом, по сравнению с другими видами почечно-заместительной терапии. Результаты трансплантации почки аналогичны таковым у пациентов, у которых развилась почечная недостаточность вследствие других заболеваний почек, и у пациентов с трансплантированной почкой смертность ниже, чем у пациентов с волчанкой, остающихся на диализе. Поскольку клинические результаты лучше у пациентов с более короткой продолжительностью диализа, трансплантацию можно проводить, сразу после ликвидации активности СКВ [19]. Хотя активность волчанки имеет тенденцию к снижению после развития терминальной стадии ХПН, у пациентов все еще могут возникать обострения, поэтому требуется периодическое наблюдение. ВН может рецидивировать в почечных аллотрансплантатах, однако риск этого небольшой, а обострения обычно не приводят к потере аллотрансплантата. Особое внимание следует уделять пациентам с присутствием в крови повышенных уровней антифосфолипидных антител, поскольку имеется риск развития тромбоза диализного сосудистого доступа или сосудов аллотрансплантата, и может потребоваться проведение профилактической антикоагулянтной терапии [20].

### **Заключение**

Таким образом, согласно имеющимся рекомендациям, стратегия лечения ВН направлена на достижение быстрой ремиссии или, по крайней мере, частичного ответа в течение 6–12 месяцев, предотвращение обострений и сохранение функции почек, снижение заболеваемости и смертности, сохранение фертильности. Несмотря на достигнутые успехи в ранней диагностике и лечении, ВН по-прежнему остается серьезным фактором риска развития терминальной ХПН, ранней смертности и инвалидности при СКВ. Надлежащее лечение ВН должно способствовать сохранению почечной функции в долгосрочной перспективе, однако оно требует раннего выявления заболевания и оценки с помощью биопсии почки с последующим оптимизированным использованием доступных методов терапии. Согласно обновленным рекомендациям необходима минимизация (вплоть до отмены) лечения глюкокортикоидами, которая должна быть предпринята после достаточного периода ремиссии ВН. Помимо традиционной иммуносупрессии, существуют биологические агенты, нацеленные на отдельные звенья патогенеза ВН, а также схемы мультитаргетной терапии. Данные методы находятся в стадии оценки эффективности с накоплением доказательной базы в клинической практике. Все это должно сочетаться с персона-

лизированным подходом к пациенту, а также учитывать особенности течения ВН с целью улучшения прогноза заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Ревматология* : национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.
2. *Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020* / S. V. Parikh [et al.] // *AJKD*. 2020. Vol. 76 (2). P. 265–281.
3. *The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus* / E. M. Tan [et al.] // *Arthritis Rheum*. 1982. Vol. 25 (11). P. 1271–1277.
4. *Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus* / M. Petri [et al.] // *Arthritis Rheum*. 2012. Vol. 64 (8). P. 2677–2686.
5. *Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis* / G. K. Bertias [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. 2012. Vol. 71 (11). P. 1771–82.
6. *2019 update of the joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis* / A. Fanouriakis [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. 2020. Vol. 79. P. 713–23.
7. *Клинические практические рекомендации KDIGO 2021 по лечению гломерулярных болезней* // *Нефрология и диализ*. 2022. № 24 (4). С. 577–874.
8. *Baseline characteristics of a multiethnic lupus cohort: PROFILE* / G. S. Alarcon [et al.] // *Lupus*. 2002. Vol. 11. P. 95–101.
9. *Prevalence, incidence, and demographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis from 2000 to 2004 among children in the US Medicaid beneficiary population* / L. T. Hiraki [et al.] // *Arthritis Rheum*. 2012. Vol. 64. P. 2669–2676.
10. *Histologic versus clinical remission in proliferative lupus nephritis* / A. Malvar [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2017. Vol. 32. P. 1338–1344.
11. *The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited* / J. J. Weening [et al.] // *Kidney Int*. 2004. Vol. 65 (2). P. 521–30.
12. *Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis* / R. Furie [et al.] // *N. Engl. J. Med*. 2020. Vol. 383. P. 1117–1128.
13. *Time to recovery from proteinuria in patients with lupus nephritis receiving standard treatment* / Z. Touma [et al.] // *J. Rheumatol*. 2014. Vol. 41. P. 688–697.
14. *Identification of biomarkers that predict response to treatment of lupus nephritis with mycophenolate mofetil or pulse cyclophosphamide* / M. Dall’Era [et al.] // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2011. Vol. 63. P. 351–357.
15. *Combination therapy with pulse cyclophosphamide plus pulse methylprednisolone improves long-term renal outcome without adding toxicity in patients with lupus nephritis* / G. G. Illei [et al.] // *Ann. Intern. Med*. 2001. Vol. 135. P. 248–257.
16. *Prognostic significance of repeat biopsy in lupus nephritis: Histopathologic worsening and a short time between biopsies is associated with significantly increased risk for end stage renal disease and death* / C. Arriens [et al.] // *Clin. Immunol*. 2017. Vol. 185. P. 3–9.

17. *Early achievement of deep remission predicts low incidence of renal flare in lupus nephritis class III or IV* / H. Hanaoka [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* 2018. Vol. 20. P. 86.
18. *EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome* / L. Andreoli [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* 2017. Vol. 76. P. 476–485.
19. *Renal transplantation and survival among patients with lupus nephritis: a cohort study* / A. Jorge [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 2019. Vol. 170. P. 240–247.
20. *Antiphospholipid Syndrome and Renal Allograft Thrombosis* / J. M. Morales [et al.] // *Transplantation.* 2019. Vol. 103. P. 481–486.

**К. А. Чиж**

## **СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СХЕМЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА**

Современные подходы к лечению волчаночного нефрита (ВН) учитывают рекомендации 2012 г. экспертов Европейской лиги борьбы с ревматическими заболеваниями (EULAR — European League against Rheumatism) совместно с Европейской ассоциацией по изучению болезней почек и Европейской ассоциацией диализа и трансплантации (ERA-EDTA — European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association), модифицированные в 2019 г., а также «Клинические практические рекомендации по лечению гломерулярных болезней» 2021 г., предложенные Инициативой по Улучшению Глобальных Исходов при Заболеваниях Почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes — KDIGO) [1–3]. Терапия ВН во многом зависит от его морфологического класса, определяемого согласно классификации Международного общества нефрологов/Общества патологии почек (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society — ISN/RPS) 2003 г. [4]. Проект «Клинических практических рекомендаций по лечению волчаночного нефрита», разработанный KDIGO и вынесенный на обсуждение мирового медицинского сообщества в марте 2023 г., придал новый импульс к разработке терапевтических схем ВН в зависимости от его морфологического варианта.

### **Ведение пациентов с I или II классом ВН**

У пациентов с I или II классом ВН обычно сохранена нормальная функция почек и имеется незначительная протеинурия, а иногда и микрогематурия. В этой ситуации не требуется назначения специфической иммуносупрессивной терапии за исключением случаев лечения экстраренальных проявлений СКВ.

Присутствие у пациентов с I или II гистологическим классом протеинурии нефротического уровня (нефротического синдрома) может свидетельствовать