

Волчаночный нефрит в XXI веке

И.Н. Бобкова[✉], С.В. Моисеев, Л.В. Лысенко, Е.С. Камышова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Волчаночный нефрит (ВН) – наиболее частое органное поражение при системной красной волчанке (СКВ), развивающееся у 40–50% пациентов. Благодаря иммуносупрессивной терапии выживаемость больных СКВ за последние 50 лет значительно увеличилась, а доля тяжелого поражения почек в структуре причин смерти уменьшилась. Тем не менее рецидивы ВН, осложнения иммуносупрессии, ускоренный атерогенез и сопутствующие заболевания способствуют накоплению повреждения органов и увеличению риска смерти. В статье рассмотрено место поражения почек в клинической картине СКВ, а также факторы риска развития ВН и основные гистопатологические изменения в почках, обозначен ряд вопросов, решение которых необходимо для оптимизации лечения и улучшения отдаленных исходов ВН, в том числе вопрос об изменении схем патогенетической терапии с ограничением приема глюкокортикоидов и назначением препаратов со стероидосберегающей активностью, внедрение новых генно-инженерных биологических препаратов для лечения ВН и более широкое использование современных возможностей нефропротекции.

Ключевые слова: волчаночный нефрит, эпидемиология, смертность, классификация

Для цитирования: Бобкова И.Н., Моисеев С.В., Лысенко Л.В., Камышова Е.С. Волчаночный нефрит в XXI веке. Терапевтический архив. 2022;94(6):713–717. DOI: 10.26442/00403660.2022.06.201559

EDITORIAL ARTICLE

Lupus nephritis in the XXI century

Irina N. Bobkova[✉], Sergey V. Moiseev, Lidia V. Lysenko, Elena S. Kamyshova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Lupus nephritis (LN) is the most common organ lesion in systemic lupus erythematosus (SLE), developing in 40–50% of patients. Due to immunosuppressive therapy, the survival of patients with SLE has increased significantly over the past 50 years, and the proportion of severe kidney damage in the death structure has decreased. However, LN relapses and complications of immunosuppression, accelerated atherogenesis, concomitant diseases lead to the accumulation of organ damage and an increased risk of death. The article considers the place of kidney damage in the SLE, the risk factors for LN development, the main renal histopathological changes, it identifies a number of issues that need to be addressed to optimize treatment and improve LN long-term outcomes, including, the revision of pathogenetic therapy regimens with restriction of glucocorticosteroids and prescribing drugs with steroid-sparing activity, the integration of new drugs for LN treatment, wider use of modern nephroprotection capabilities.

Keywords: lupus nephritis, epidemiology, mortality, classification

For citation: Bobkova IN, Moiseev SV, Lysenko LV, Kamyshova ES. Lupus nephritis in the XXI century. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(6):713–717. DOI: 10.26442/00403660.2022.06.201559

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Бобкова Ирина Николаевна** – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. Тел.: +7(917)559-71-43; e-mail: irbo.mma@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8007-5680

Моисеев Сергей Валентинович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, дир. Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева Университетской клинической больницы №3. ORCID: 0000-0002-7232-4640

Лысенко Lidia Владимировна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-1166-7308

Камышова Елена Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-1823-0125

[✉]**Irina N. Bobkova.** E-mail: irbo.mma@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8007-5680

Sergey V. Moiseev. ORCID: 0000-0002-7232-4640

Lidia V. Lysenko. ORCID: 0000-0002-1166-7308

Elena S. Kamyshova. ORCID: 0000-0002-1823-0125

Место поражения почек в клинической картине системной красной волчанки

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое мультисистемное аутоиммунное заболевание, часто поражающее почки. Волчаночный нефрит (ВН) является наиболее распространенным, но не единственным вариантом повреждения почек при СКВ. Развивается ВН примерно у 40–50% пациентов, в большинстве случаев на ранних стадиях СКВ (в течение первых 6–36 мес), но может манифестировать уже в дебюте заболевания [1–3]. По данным аутопсий ВН обнаруживается гораздо чаще: почти у 95% пациентов с СКВ [4], а отложения иммунных комплексов в ткани почек выявляются практически у всех больных СКВ даже в отсутствие каких-либо изменений при светооптической микроскопии [5].

Несмотря на то что протеинурия и изменения осадка мочи наблюдаются у многих пациентов с СКВ, первоначально изучение поражения почек в этой популяции ограничивалось лишь анализом аутопсийного материала. Прижизненная морфологическая идентификация повреждения почек при СКВ стала возможной в конце 1950-х годов благодаря широкому внедрению пункционной нефробиопсии, а применение иммунофлуоресцентного и электронно-микроскопического исследований позволило более детально охарактеризовать эти изменения [6]. Первая морфологическая классификация вариантов гломерулярного повреждения при СКВ была предложена в 1975 г., а в 2003 г. Международное общество нефрологов и Общество почечных патологов (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society – ISN/RPS) уточнили ряд ее положений.

Изучение ВН проводилось параллельно становлению иммунологии, которая определила ведущую роль аутоиммунитета в развитии СКВ. Дальнейшие исследования, в том числе молекулярно-генетические, существенно расширили представления о механизмах развития СКВ и ВН [3]. В нашей стране большой вклад в изучение СКВ внесли академик Е.М. Тареев и его ученики, профессора В.А. Насонова, О.М. Виноградова, В.В. Сура, И.Е. Тареева и др. [7]. В 1960–70-е годы большое внимание уделяли поражению почек как одному из прогностически наиболее значимых органных повреждений при СКВ. В крупном руководстве по нефрологии, опубликованном в 1972 г. под редакцией Е.М. Тареева, впервые на основе анализа течения болезни у 200 пациентов, более 10 лет наблюдавшихся в клинике терапии и профессиональных заболеваний ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), была представлена характеристика поражения почек при СКВ. И.Е. Тареева, дочь и ученица Е.М. Тареева, в главе этого руководства, посвященной ВН, писала: «Поражение почек имеет наибольшее значение среди всех волчаночных висцеритов, что объясняется как частотой нефропатий, так и их рефрактерностью к терапии. Присоединение почечного поражения говорит о напряженности иммунологических процессов» [8]. В следующей монографии «Волчаночный нефрит» (1976 г.) И.Е. Тареева детально охарактеризовала основные клинические варианты ВН, факторы, влияющие на прогноз заболевания, и обосновала подходы к лечению больных ВН, которые не утратили своего значения и актуальности до настоящего времени.

Внедрение в практику лечения ВН глюкокортикоидов (ГК) и иммунодепрессантов существенно изменило прогноз заболевания, структуру смертности и выживаемость пациентов. В то же время обозначился ряд новых вопросов, решение которых необходимо для оптимизации тера-

пии и дальнейшего улучшения отдаленных исходов СКВ и ВН [3]. В частности, ускоренное развитие атеросклероза, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и серьезные последствия длительного применения ГК диктуют необходимость пересмотра схем патогенетической терапии с ограничением приема ГК и назначением препаратов, обладающих стероидосберегающим эффектом. Кроме того, назрела необходимость пересмотра морфологической классификации ВН, поскольку классификация ISN/RPS от 2003 г. не охватывает все варианты поражения почек, что также влияет на тактику ведения пациентов с ВН.

Факторы риска развития поражения почек при СКВ

Поражение почек, как правило, возникает на фоне развернутой клинической картины и высокой иммунологической активности СКВ. К факторам повышенного риска развития ВН относят мужской пол, возраст меньше 33 лет и принадлежность к неевропеоидной расе [9–11]. Так, в США заболеваемость ВН среди представителей европеоидной расы составляет 14–23%, а среди афроамериканцев, латиноамериканцев и азиатов 34–51, 31–43 и 33–55% соответственно [3]. Именно у лиц неевропеоидной расы чаще выявляют тяжелые морфологические варианты и клинические проявления ВН, причем у чернокожих пациентов с СКВ с большей частотой определяются повышенные титры антиядерных аутоантител, тесно ассоциированных с развитием ВН [3, 9]. Причины расовых и этнических различий нуждаются в дальнейшем изучении, однако к настоящему времени уже накоплены доказательства, свидетельствующие о вкладе генетических факторов в патогенез ВН. Так, обнаружены различия в частоте встречаемости аллелей гена *FcyR2A* типа IIА (*FcyRIIA*) к иммуноглобулину G2 у чернокожих пациентов с СКВ и ВН и в контрольной группе (у пациентов без СКВ), причем носительство вариантов R131/R131 и R131/H131 гена *FcyRIIA* ассоциировано с развитием ВН. Это обусловлено снижением способности к связыванию рецептора с иммуноглобулином G2 у носителей варианта R131 и, следовательно, менее эффективным клиренсом иммунных комплексов и большим риском их отложения [3, 12]. В популяции чернокожих пациентов с ВН у носителей двух аллелей риска гена *APOL1* более чем в 2,5 раза повышен риск развития хронической почечной недостаточности (ХПН) по сравнению с лицами, у которых эти аллели риска отсутствуют [13, 14]. У представителей европеоидной расы с развитием ВН ассоциировано носительство определенных вариантов генов рецептора тромбоцитарного фактора роста А (*PDGFA*), натрий-зависимого котранспортера глюкозы (*SLC5A11*), гиалуронансинтазы 2 (*HAS2*), белка 3, индуцированного фактором некроза опухоли α (*TNFAIP3*), генов главного комплекса гистосовместимости (*HLA*) I и II классов и др. [15].

Поскольку развитие СКВ и ВН не может объясняться только носительством отдельных аллелей риска, для оценки вклада генетических факторов в определение предрасположенности к развитию ВН необходимы масштабные исследования в этнически гетерогенных популяциях пациентов.

Особенности современного течения ВН

В последние десятилетия наблюдается значительное увеличение выживаемости больных СКВ. По данным мета-анализа 125 исследований, в которых участвовали от 500 до 2 тыс. взрослых пациентов с СКВ, 5-летняя выживаемость, составлявшая в 1950–60-е годы 50–60%, в 1990-е годы увеличилась до 95%, а показатели 10- и 15-летней выживаемости

в 2008–2016 гг. достигли 89 и 82% соответственно [16]. Одновременно в структуре причин смерти существенно сократилась доля проявлений активной СКВ (с 42,4 до 12,3%), а в структуре наиболее тяжелых проявлений болезни уменьшилась доля пациентов с поражением почек (с 35–70% в 1960-е годы до 10–50% в 2000-е годы) [16]. Эти изменения в первую очередь являются отражением высокой эффективности современной терапии. Определенный вклад в улучшение выживаемости, по-видимому, также вносит рост числа пациентов с легкими формами СКВ, что, очевидно, обусловлено более ранней диагностикой заболевания.

В последние годы уменьшилась тяжесть клинической картины ВН, что привело к улучшению отдаленной почечной выживаемости [17, 18]. В когортном исследовании с участием 499 пациентов, наблюдавшихся в течение 50 лет (с 1970 по 2016 г.), отмечено снижение частоты нарушения функции почек в дебюте ВН и увеличение частоты изолированных изменений в моче [17]. Развитие ВН стало регистрироваться в более отдаленные сроки с момента манифестации СКВ, а пациенты с ВН стали старше. В отсутствие существенных изменений в гистологическом классе и индексе активности ВН статистически значимо снизился индекс его хронизации ($p=0,023$). Выживаемость без достижения терминальной ХПН (тХПН) в течение 10 лет у пациентов с ВН за период с 1970 по 2016 г. увеличилась с 87 до 99% ($p<0,0001$), а 20-летняя выживаемость с 1970 г. к началу нового тысячелетия увеличилась с 80 до 90% ($p=0,0019$).

Многофакторный анализ показал, что независимыми предикторами развития тХПН являются мужской пол, артериальная гипертензия, отсутствие поддерживающей иммуносупрессивной терапии, повышенный сывороточный уровень креатинина, а также высокие индексы активности и хронизации, сохраняющиеся при повторной биопсии через 12 мес [15, 17]. По данным метаанализа 187 исследований с участием 18 309 пациентов с ВН (1971–2015 гг.), наиболее высокий риск достижения тХПН наблюдается при ВН IV класса. В частности, в развитых странах через 15 лет тХПН достигли приблизительно 44% пациентов с ВН IV класса по сравнению с 20% пациентов с ВН V класса [18].

В 1980-е годы у пациентов с ВН произошло значимое снижение риска развития тХПН, что, по-видимому, отражает внедрение в клиническую практику циклофосфида (ЦФА), а также улучшение контроля артериальной гипертензии и протеинурии [18]. Начиная с середины 1990-х годов частота достижения тХПН пациентами с ВН стабилизировалась, а в исследованиях, проводившихся в 2000-е годы, этот показатель даже несколько увеличился. Последнее требует осмысления; необходима оценка влияния на отдаленную почечную выживаемость современных схем лечения ВН, процессов атерогенеза, ускоряемых не только воздействием традиционных факторов риска, но и применением ГК, присутствием хронического низкоактивного воспаления и т.д.

Современная оценка гистопатологических изменений в почках при СКВ

Биопсия почки по-прежнему остается «золотым стандартом» в диагностике поражения почек при СКВ, в частности идентификации ВН, выявлении признаков активности и хронизации повреждения почек, что имеет большое значение для выбора тактики лечения и оценки прогноза.

Согласно действующей морфологической классификацией ВН (11-я классификация ISN/RPS от 2003 г.) выделяют шесть классов изменений [19]: минимальный мезангиаль-

ный ВН (I класс), мезангиальный пролиферативный ВН (II класс), очаговый ВН (III класс), диффузный ВН (IV класс), мембранозный ВН (V класс) и склерозирующий ВН (VI класс). Однако на состоявшейся в ноябре 2017 г. Согласительной конференции KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) по противоречивым вопросам в ведении гломерулярных болезней [20] эксперты пришли к заключению, что в данной классификации отсутствует ряд важных, оказывающих существенное влияние на характер течения болезни вариантов поражения почек, которые должны быть учтены в обновленной классификации поражения почек (в том числе тубулоинтерстициальные повреждения и сосудистые повреждения, волчаночная подоцитопатия и почечный васкулит при СКВ) [20]. В 2018 г. опубликовано экспертное мнение международной рабочей группы нефропатологов, предложившей при оценке активности и хронизации почечных повреждений при СКВ учитывать такие изменения, как мезангиальная гиперклеточность, клеточные, фиброзно-клеточные и фиброзные полулуния, фибриноидный некроз [21]. Необходима валидация модифицированных индексов активности и хронизации ВН, что, по-видимому, в ближайшем будущем окажет влияние на пересмотр его морфологической классификации.

Лечение ВН: оценка традиционных подходов и новые стратегии

Несмотря на улучшение общего прогноза, смертность пациентов с СКВ в 1,5–3 раза превышает таковую в общей популяции, причем наличие поражения почек по-прежнему остается одним из основных факторов риска смерти [2, 10]. У пациентов с ВН кумулятивная 10-летняя заболеваемость тХПН составляет 10,1%, а смертность – 5,9% [2, 22]. Эти данные позволяют предположить, что традиционные схемы лечения ВН, основанные на применении ГК и цитостатиков: ЦФА, азатиоприна, микофенолата мофетила (ММФ), ингибиторов кальциневрина (ИКН), – недостаточно эффективны. Полный ответ со стороны почек в первые 6–12 мес терапии развивается лишь у небольшой части пациентов [22–24], а во время поддерживающей терапии часто наблюдаются рецидивы [25–27]. Кроме того, традиционные методы лечения связаны со значительной токсичностью [15, 22]. Так, ГК быстро подавляют активность СКВ и ВН, однако их длительный прием вызывает повреждение органов, повышает риск развития инфекций, метаболических нарушений, способствует накоплению сердечно-сосудистых факторов риска. Неблагоприятные эффекты ГК более выражены при их применении в средних и высоких дозах, но наблюдаются и при использовании низких доз этих препаратов. ЦФА вызывает нарушения фертильности у молодых пациентов. Терагогенность ММФ ограничивает его длительное применение в качестве поддерживающего средства. Таким образом, очевидно, что для достижения благоприятного отдаленного почечного прогноза у пациентов с ВН необходимы более эффективные и безопасные стратегии лечения, направленные на подавление активности заболевания, профилактику обострений, предупреждение прогрессирующего повреждения органов и минимизацию осложнений терапии.

Для ограничения нежелательных последствий ГК рекомендуют их полную отмену или по крайней мере снижение дозы до 7,5 мг и менее в пересчете на преднизолон, в частности путем раннего назначения иммунодепрессантов (ЦФА либо ММФ, либо ИКН в качестве начальной индукционной иммуносупрессивной терапии III, IV и V классов ВН, мультитаргетной терапии ИКН в комбинации с ММФ для дости-

жения ремиссии в качестве иммуносупрессивной терапии 2-й линии). В опубликованном в 2022 г. обзоре 23 метаанализов разных режимов индукционной и поддерживающей иммуносупрессивной терапии ВН показано, что ИКН (в частности, такролимус) в сочетании с ГК превзошел комбинацию ЦФА и ГК в отношении частоты достижения полных или частичных ремиссий и реже вызывал инфекционные осложнения [28]. В то же время у пациентов с ВН и высоким риском прогрессирования хронической болезни почек (снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации, наличие в нефробиоптате фиброзных полулуний, фибриноидного некроза, фиброза интерстиция) преимущества в отношении сдерживания тХПН имели схемы с использованием ЦФА и ГК. Важное значение для улучшения отдаленных исходов имеет снижение токсичности современных схем иммуносупрессивной терапии. Например, для индукции ремиссии ВН вместо высоких доз обладающего выраженной кумулятивной токсичностью ЦФА в настоящее время применяют низкие дозы ЦФА (500 мг внутривенно каждые 2 нед) или ММФ [29].

Для поддерживающей терапии используют азатиоприн или ММФ, причем последний демонстрирует большую эффективность, поскольку при его применении реже развиваются рецидивы ВН [28].

Несмотря на то что гидроксихлорохин не является мощным иммунодепрессантом, он уменьшает прогрессирование повреждения почек и частоту обострений СКВ и ВН, вследствие чего его по-прежнему рекомендуют всем пациентам с СКВ [29].

Более глубокое понимание механизмов развития ВН дает возможность применения новых лекарственных средств, например генно-инженерных биологических препаратов, действие которых направлено на В-лимфоциты (ритуксимаба, белимумаба, обинтузумаба и др.) [22, 29, 30]. Так, исследование BLISS-LN показало, что в группе пациентов с ВН, получавших белимумаб, наблюдалась не только более высокая частота полного ответа, но и более низкий риск почечных осложнений или смерти, а исследование LUNAR, в котором изучали эффективность применения ритуксимаба в дополнение к стандартному лечению, продемонстрировало более высокую частоту ремиссии ВН в целом [28]. Разработка новых генно-инженерных биологических препаратов – быстро развивающаяся область, которая, по-видимому, в ближайшем будущем изменит ситуацию с лечением СКВ и ВН.

Список сокращений

ВН – волчаночный нефрит
ГК – глюкокортикоиды
ИКН – ингибиторы кальциневрина
ММФ – микофенолата мофетил
СКВ – системная красная волчанка

Заключение

В новом тысячелетии наряду со значительным улучшением диагностики и расширением возможностей лечения СКВ и ВН сократилась доля поражения почек в структуре тяжелых проявлений болезни и причин смерти, улучшились выживаемость и отдаленный прогноз пациентов с ВН. Однако рецидивирующее течение болезни, все еще сохраняющийся риск остаточной воспалительной активности, постепенное накопление повреждения органов, ускоренный атерогенез и высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, в том числе за счет терапии ГК и иммунодепрессантами, диктуют необходимость дальнейшего повышения эффективности и безопасности схем патогенетической терапии, ориентированной на выявленные гистопатологические изменения в почечной ткани, внедрение новых генно-инженерных биологических препаратов для лечения ВН, а также более широкое использование современных возможностей нефропротекции.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ХПН – хроническая почечная недостаточность
тХПН – терминальная хроническая почечная недостаточность
ЦФА – циклофосфамид
ISN/RPS – International Society of Nephrology/Renal Pathology Society
KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, et al. 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. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):713-23. DOI:10.1136/annrheumdis-2020-216924
- Hanly JG, O'Keefe AG, Su L, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55(2):252-62. DOI:10.1093/rheumatology/kev311
- Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(2):265-81. DOI:10.1053/j.ajkd.2019.10.017
- Kon T, Yamaji K, Sugimoto K, et al. Investigation of pathological and clinical features of lupus nephritis in 73 autopsied cases with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol.* 2010;20(2):168-77. DOI:10.1007/s10165-009-0260-3
- Borchers AT, Leibushor N, Naguwa SM, et al. Lupus nephritis: a critical review. *Autoimmun Rev.* 2012;12(2):174-94. DOI:10.1016/j.autrev.2012.08.018
- Rovin BH, Parikh SV, Alvarado A. The kidney biopsy in lupus nephritis: is it still relevant? *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40(3):537-ix. DOI:10.1016/j.rdc.2014.04.004
- Остапенко В.М. Из истории изучения системной красной волчанки (вклад академика АМН СССР Е.М. Тареева и его клинической школы). *Научно-практическая ревматология.* 2004;42(1):94-7 [Ostapenko V.M. From history of systemic lupus erythematosus study (Contribution of E.M. Tareev and his clinical school). *Rheumatology Science and Practice.* 2004;42(1):94-7 (in Russian)].
- Основы нефрологии. Под ред. Е.М. Тареева. М.: Медицина, 1972. Т. 2; с. 595-634 [Osnovy nefrologii. Pod red. EM Tareeva. Moscow: Meditsina, 1972. T. 2; s. 595-634 (in Russian)].
- Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(5):825-35. DOI:10.2215/CJN.05780616
- Моисеев С.В., Новиков П.И., Буланов Н.М. Системная красная волчанка: эпидемиология, отдаленные исходы и бремя болезни. *Клин. фармакология и терапия.* 2021;30(4):13-22 [Moiseev S, Novikov P, Bulanov N. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, outcomes and burden. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther.* 2021;30(4):13-22 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2021-4-13-22
- Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(9):515-32. DOI:10.1038/s41584-021-00668-1
- Salmon JE, Millard S, Schachter LA, et al. Fc gamma RIIA alleles are heritable risk factors for lupus nephritis in African Americans. *J Clin Invest.* 1996;97(5):1348-54. DOI:10.1172/JCI118552
- Munroe ME, James JA. Genetics of Lupus Nephritis: Clinical Implications. *Semin Nephrol.* 2015;35(5):396-409. DOI:10.1016/j.semnephrol.2015.08.002
- Iwamoto T, Niewold TB. Genetics of human lupus nephritis. *Clin Immunol.* 2017;185:32-9. DOI:10.1016/j.clim.2016.09.012
- Davidson A, Aranow C, Mackay M. Lupus nephritis: challenges and progress. *Curr Opin Rheumatol.* 2019;31(6):682-8. DOI:10.1097/BOR.0000000000000642
- Tektonidou MG, Lewandowski LB, Hu J, et al. Survival in adults and children with systemic lupus erythematosus: a systematic review and Bayesian meta-analysis of studies from 1950 to 2016. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(12):2009-16. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-211663
- Moroni G, Vercelloni PG, Quaglini S, et al. Changing patterns in clinical-histological presentation and renal outcome over the last five decades in a cohort of 499 patients with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(9):1318-25. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-212732
- Tektonidou MG, Dasgupta A, Ward MM. Risk of End-Stage Renal Disease in Patients With Lupus Nephritis, 1971–2015: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(6):1432-41. DOI:10.1002/art.39594
- Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.* 2004;65(2):521-30. DOI:10.1111/j.1523-1755.2004.00443.x
- Rovin BH, Caster DJ, Cattran DC, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2019;95(2):281-95. DOI:10.1016/j.kint.2018.11.008
- Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. *Kidney Int.* 2018;93(4):789-96. DOI:10.1016/j.kint.2017.11.023
- Dall'Era M. Treatment of lupus nephritis: current paradigms and emerging strategies. *Curr Opin Rheumatol.* 2017;29(3):241-7. DOI:10.1097/BOR.0000000000000381
- Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum.* 2002;46(8):2121-31. DOI:10.1002/art.10461
- Appel GB, Contreras G, Dooley MA, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(5):1103-12. DOI:10.1681/ASN.2008101028
- Illei GG, Takada K, Parkin D, et al. Renal flares are common in patients with severe proliferative lupus nephritis treated with pulse immunosuppressive therapy: long-term followup of a cohort of 145 patients participating in randomized controlled studies. *Arthritis Rheum.* 2002;46(4):995-1002. DOI:10.1002/art.10142
- Houssiau FA, D'Cruz D, Sangle S, et al. Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(12):2083-9. DOI:10.1136/ard.2010.131995
- Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med.* 2011;365(20):1886-95. DOI:10.1056/NEJMoa1014460
- Shin JI, Li H, Park S, et al. Induction and Maintenance Treatment of Lupus Nephritis: A Comprehensive Review of Meta-Analyses. *J Clin Med.* 2022;11(2):343. DOI:10.3390/jcm11020343
- Bankole AA, Nwaonu JN. The Shifting Landscape of Lupus Nephritis Management: A Review. *Cureus.* 2022;14(1):e20950. DOI:10.7759/cureus.2095
- Morales E, Galindo M, Trujillo H, Praga M. Update on Lupus Nephritis: Looking for a New Vision. *Nephron.* 2021;145(1):1-13. DOI:10.1159/000511268

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.03.2022



OMNIDOCTOR.RU