



Клинико-морфологические корреляции у пациентов с волчаночным нефритом: ретроспективное исследование

К.В. Кургинян¹, Е.С. Столяревич^{2,3}, М.А. Литвинова¹, В.А. Коханчук¹, С.Н. Шевченко¹, В.А. Пугач¹, П.И. Новиков¹, С.В. Моисеев^{1,4}, Н.М. Буланов^{✉1}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Проанализировать взаимосвязь клинико-лабораторных проявлений и морфологических изменений в ткани почки у пациентов с системной красной волчанкой.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включены взрослые (≥18 лет) пациенты с морфологически верифицированным волчаночным нефритом (ВН), который обнаружен по результатам морфологического исследования биоптата почки с определением класса ВН по классификации ISN/RPS. Диагноз системной красной волчанки у всех пациентов удовлетворял классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ассоциаций ревматологов 2019 г. Диагноз антифосфолипидного синдрома соответствовал классификационным критериям 2006 г. Активность заболевания оценивали с помощью индекса SELENA-SLEDAI.

Результаты. В исследование включены 62 пациента с ВН, среди которых преобладали женщины (84%). Медиана возраста дебюта заболевания составила 23 (16,3; 30,8) года. У всех пациентов поражение почек сочеталось с внепочечными проявлениями заболевания, среди которых преобладали поражение опорно-двигательного аппарата (82%), поражение кожи (57%) и гематологические нарушения (68%). ВН I класса выявлен у 1 пациента, II класса – у 3, III класса – у 24, в том числе у 7 в сочетании с V классом, IV класса – у 18, в том числе у 2 в сочетании с V классом, V класса – у 13, VI класса – у 3. У 4 (6,5%) пациентов помимо ВН выявлены морфологические признаки нефропатии с антифосфолипидным синдромом. Наиболее частым (85%) клиническим проявлением стала протеинурия, при этом частота ее развития, доля пациентов с нефротическим синдромом и уровень экскреции белка с мочой значительно не различались между классами ВН. В то же время ВН III/IV±V характеризовались достоверно более высокими показателями концентрации креатинина и более низкими значениями расчетной скорости клубочковой фильтрации.

Заключение. ВН характеризуется выраженной гетерогенностью клинических и морфологических проявлений, в связи с чем в отсутствие морфологической верификации не представляется возможным достоверно прогнозировать класс заболевания.

Ключевые слова: волчаночный нефрит, системная красная волчанка, биопсия почки, протеинурия, нефротический синдром

Для цитирования: Кургинян К.В., Столяревич Е.С., Литвинова М.А., Коханчук В.А., Шевченко С.Н., Пугач В.А., Новиков П.И., Моисеев С.В., Буланов Н.М. Клинико-морфологические корреляции у пациентов с волчаночным нефритом: ретроспективное исследование. Терапевтический архив. 2024;96(6):587–592. DOI: 10.26442/00403660.2024.06.202726

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Буланов Николай Михайлович** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: nmbulanov@gmail.com

Кургинян Ксения Викторовна – ординатор каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Столяревич Екатерина Сергеевна – д-р мед. наук, проф. каф. нефрологии, нефролог и патологоанатом Московского городского нефрологического центра ГБУЗ «ГКБ №52» ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Литвинова Мария Александровна – ассистент каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Коханчук Валерия Андреевна – студентка Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Шевченко Савелий Николаевич – студент Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Пугач Валерия Александровна – ординатор каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

✉ **Nikolay M. Bulanov.** E-mail: nmbulanov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3989-2590

Kseniia V. Kurginian. ORCID: 0009-0006-6038-7384

Ekaterina S. Stoliarevich. ORCID: 0000-0002-0402-8348

Mariia A. Litvinova. ORCID: 0000-0002-3136-2755

Valeria A. Kokhanchuk. ORCID: 0000-0003-1827-1100

Savely N. Shevchenko. ORCID: 0009-0004-4758-9315

Valeriia A. Pugach. ORCID: 0009-0004-0430-2177

Clinical and morphological correlations in patients with lupus nephritis: a retrospective study

Kseniia V. Kurginian¹, Ekaterina S. Stoliarevich^{2,3}, Mariia A. Litvinova¹, Valeria A. Kokhanchuk¹, Saveliy N. Shevchenko¹, Valeriia A. Pugach¹, Pavel I. Novikov¹, Sergey V. Moiseev^{1,4}, Nikolay M. Bulanov^{✉1}

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Moscow City Hospital No. 52, Moscow, Russia;

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

⁴Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To analyze associations between clinical and morphological features of kidney involvement in patients with systemic lupus erythematosus. **Materials and methods.** In the retrospective cohort study, we enrolled adult (≥ 18 years) patients with morphologically proven lupus nephritis (LN) stratified according to the ISN/RPS classification. Systemic lupus erythematosus was classified in accordance with ACR/EULAR classification criteria (2019). Antiphospholipid syndrome was diagnosed according to the 2006 classification criteria. Disease activity was assessed with SELENA-SLEDAI score.

Results. We enrolled 62 patients with LN, among them 84% were females. Median age of SLE onset was 23 (16,3; 30,8) years. In all cases kidney involvement was accompanied by extrarenal manifestations, among which joint (82%), skin (57%) and hematological involvement (68%) was the most common. LN class I was proven in one patient, class II – in three patients, class III – in 24, including III+V in seven, class IV – in 18, including IV+V in two, class V – in 13, class VI – in three patients. APS nephropathy was diagnosed in 4 (6.5%) of patients with LN. The most common clinical manifestation was proteinuria (85%), however its prevalence, level and the frequency of nephrotic syndrome showed no significant differences between the LN classes. LN III/IV±V was characterized by the highest levels of serum creatinine (and the lowest eGFR) at the time of biopsy.

Conclusion. LN is characterized by the high heterogeneity of the clinical and morphological manifestations, which makes LN class prediction impossible without kidney biopsy.

Keywords: lupus nephritis, systemic lupus erythematosus, kidney biopsy, proteinuria, nephrotic syndrome

For citation: Kurginian KV, Stoliarevich ES, Litvinova MA, Kokhanchuk VA, Shevchenko SN, Pugach VA, Novikov PI, Moiseev SV, Bulanov NM. Clinical and morphological correlations in patients with lupus nephritis: a retrospective study. *Terapevticheskiy Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(6):587–592. DOI: 10.26442/00403660.2024.06.202726

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание с широким спектром клинических проявлений (КП), характеризующееся наличием антител к ядерным антигенам [1]. Одним из наиболее распространенных и прогностически значимых проявлений СКВ является поражение почек (ПП), которое чаще всего представлено различными классами волчаночного нефрита (ВН) [2]. ВН диагностируют на основании сочетания клинических признаков ПП, иммунологических нарушений и данных биопсии почки (БП) [2]. При этом клиничко-лабораторные проявления почечного процесса зачастую не в полной мере соотносятся с выраженностью изменений в ткани почки. ВН развивается у 40–60% пациентов с СКВ и в большинстве случаев манифестирует в первые 0,5–3 года от начала заболевания [3, 4]. По данным итальянского исследования, в 1970–2016 гг. отмечено постепенное увеличение как возраста пациентов на момент установления диагноза ВН, так и времени между дебютом внепочечных проявлений СКВ и манифестацией ВН [5]. Развитие ВН обычно ассоциировано с высокой клинической и иммунологической активностью (ИА) СКВ [6].

Несмотря на существенный прогресс в диагностике и лечении СКВ, развитие ВН остается значимым фактором,

негативно влияющим не только на почечную, но и на общую выживаемость пациентов [7]. Существенное значение в определении прогноза заболевания и выборе оптимальной тактики ведения имеет морфологический класс ВН [8], что обосновывает рутинное выполнение БП у пациентов с СКВ при развитии протеинурии $\geq 0,5$ г/сут и/или снижении расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), которое нельзя объяснить иными причинами. Кроме того, на тяжесть течения и исходы заболевания могут влиять демографические характеристики пациентов, ИА заболевания и проводимая терапия, которая, согласно опубликованным данным, далеко не всегда позволяет добиться стойкого и полного ответа [9]. Соответственно, особый интерес представляют изучение данных реальной клинической практики и анализ клиничко-лабораторных корреляций в отечественной популяции пациентов с ВН, что и стало целью данного исследования.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование включены взрослые (≥ 18 лет) пациенты с морфологически верифицированным ВН, находившиеся на лечении в Клинике ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева

Информация об авторах / Information about the authors

Новиков Павел Игоревич – канд. мед. наук, зав. ревматологическим отделением Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Моисеев Сергей Валентинович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. 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 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), проф. каф. внутренних болезней факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»

Pavel I. Novikov. ORCID: 0000-0003-0148-5655

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

Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). В исследование включены 65 больных, прошедших лечение в клинике в 2018–2023 гг. с диагнозом СКВ, которым выполнена БП.

Диагноз ВН верифицирован по результатам морфологического исследования (МИ) биоптата почки с определением класса ВН по классификации ISN/RPS [10]. Диагноз СКВ у всех больных удовлетворял классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ассоциаций ревматологов 2019 г. [11]. В исследование не включали пациентов с СКВ и признаками ПП в отсутствие морфологического подтверждения. В соответствии с рекомендациями EULAR 2019 г. полным ответом на терапию считали снижение протеинурии менее 500 мг/сут и уровень креатинина сыворотки крови в пределах 10% от исходного к 6–12-му месяцу лечения, неполным – снижение протеинурии $\geq 50\%$ до субнефротического уровня и уровень креатинина сыворотки в пределах 10% от исходного к 6–12-му месяцу [3]. Диагноз антифосфолипидного синдрома (АФС) соответствовал классификационным критериям 2006 г. [12]. Активность заболевания оценивали с помощью индекса SELENA-SLEDAI.

Данные лабораторного исследования, МИ, сведения о проводимой терапии извлекали из электронных медицинских карт пациентов. Быстро прогрессирующим считали течение ВН, при котором отмечено нарастание уровня креатинина сыворотки в 2 раза и более за ≤ 3 мес. Острое повреждение почек (ОПП) диагностировали в соответствии с рекомендациями KDIGO 2012 г. и Национальной ассоциации нефрологов России [8, 13].

Регистрацию данных проводили в таблице Excel, в которой отсутствовали идентифицирующие данные о пациентах.

Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений и частот, количественные – в виде зависимости от типа распределения данных: при нормальном распределении – в виде средних \pm стандартное отклонение, при распределении, отличающемся от нормального, – в виде медиан и интерквартильных диапазонов. Для оценки нормальности распределения использовали критерий Шапиро–Уилка, для сравнения качественных показателей – критерий хи-квадрат, для сравнения количественных переменных при нормальном распределении – t -критерий, при ненормальном – критерий Манна–Уитни. Для оценки взаимосвязи между потенциальными факторами и качественными исходами использовали бинарную логистическую регрессию. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Jamovi 2.3.38.

При проведении исследования соблюдали анонимность. В документах и базах данных больные не идентифицированы по своим именам и фамилиям. Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, подписали информированное добровольное согласие на участие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), протокол №02-24 от 29.01.2024.

Результаты

У 2 пациентов при МИ выявлена картина нефропатии, ассоциированной с АФС, в отсутствие признаков ВН. Ведущими КП ПП у них стали быстро прогрессирующая почечная недостаточность и мочевого синдром. У одной пациентки БП неинформативна. Указанные 3 больных исключены из дальнейшего анализа.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с ВН (n=62)
Table 1. General characteristics of patients with lupus nephritis (n=62)

Параметр	Значение
Женщины, абс. (%)	52 (84)
Возраст дебюта СКВ, лет	23,0 (16,3; 30,8)
Возраст установления диагноза СКВ, лет	26,5 (18,3; 31,8)
<i>Проявления СКВ по данным анамнеза, абс. (%)</i>	
Лихорадка	26 (44)
Гематологические нарушения	42 (68)
Поражение центральной нервной системы	4 (7)
Поражение кожи и слизистых оболочек	34 (57)
Поражение серозных оболочек	19 (31)
Артралгия и/или артрит	50 (82)
Иммунологические нарушения	62 (100)
АФС, абс. (%)	16 (28)
Артериальные или венозные тромбозы	12 (20)
Акушерская патология	5 (9)
Антифосфолипидные антитела	25 (42)

Среди 62 пациентов с ВН преобладали женщины (84%). Медиана возраста дебюта заболевания составила 23 (16,3; 30,8) года, в то время как медиана возраста установления диагноза – 26,5 года (табл. 1). При этом между моментом появления первых симптомов заболевания и временем установления диагноза проходило в среднем 9,8 (0,45; 38,6) мес. Медиана срока наблюдения от момента выполнения БП до завершения наблюдения составила 102 (8; 1656) дня.

У всех пациентов ПП сочеталось с внепочечными проявлениями заболевания, среди которых преобладали поражение опорно-двигательного аппарата, поражение кожи и гематологические нарушения (см. табл. 1). Более чем у 1/4 пациентов диагностирован вторичный АФС.

Медиана числа клубочков в биоптате составляла 12 (8; 17). Наиболее часто в представленной когорте выявляли III (38%) и IV классы ВН (29%), в том числе в сочетании с V классом у 7 и 2 пациентов соответственно (табл. 2). Изолированный V класс ВН диагностирован у 13 (21%), существенно реже верифицировали ВН I, II и IV классов (1, 3 и 3 пациента соответственно). У 4 пациентов выявлено сочетание ВН и АФС-нефропатии. Полностью склерозированные клубочки в биоптате, а также клеточные и фиброзно-клеточные полулуния обнаружены преимущественно у пациентов с ВН III/IV±V и VI классов (см. табл. 2).

ПП входило в число дебютных проявлений у 55% пациентов, а его клинико-лабораторные проявления на момент БП варьировали от изолированного мочевого синдрома до тяжелого нефротического синдрома (НС) и быстро прогрессирующей почечной недостаточности (табл. 3). На момент БП у 60 (97%) пациентов сохранялась ИА заболевания.

Наиболее частым (85%) КП ВН являлась протеинурия различной степени выраженности, при этом частота ее развития, доля пациентов с НС и уровень экскреции белка с мочой значимо не различались между классами заболевания. В то же время пролиферативные классы ВН (III/IV±V) характеризовались более высокими показателями концентрации креатинина и более низкими значениями рСКФ, однако различия были достоверными лишь между группами ВН IV и V классов (см. табл. 3). Развитие быстро прогрессирующего гломеруло-

Таблица 2. Морфологическая картина по данным БП
Table 2. Morphological pattern according to renal biopsy

Параметры	Класс					
	I	II	III	IV	V	VI
	n=1	n=3	n=24, в том числе n(III+V)=7	n=18, в том числе n(IV+V)=2	n=13	n=3
% глобально склерозированных клубочков	0	0	12 (0; 35)	8 (0; 30)	0 (0; 13)	88 (87; 89)
Выраженность атрофии канальцев и фиброза интерстиция, %	0	0	18 (9; 28)	19 (14; 25)	0 (0; 17)	–
Полулуния в биоптате, абс. (%)	0	0	9 (38)	9 (50)	0	0
Тубулоинтерстициальный нефрит, абс. (%)	0	1 (33)	4 (17)	5 (28)	2 (15)	0
Острый канальцевый некроз, абс. (%)	0	0	1 (4)	0	0	0
АФС-нефропатия, абс. (%)	0	0	1 (4)	1 (6)	2 (15)	0

Таблица 3. Клинико-лабораторные характеристики пациентов
Table 3. Clinical and laboratory characteristics of patients

Параметры	Класс						p
	I	II	III	IV	V	VI	
	n=1	n=3	n=24, в том числе n(III+V)=7	n=18, в том числе n(IV+V)=2	n=13	n=3	
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	69	64 (64; 145)	98 (88; 145)	117 (105; 160)	81 (67; 95)	295 (225; 365)	$p_{3-4}=0,211$ $p_{4-5}=0,008$ $p_{3-5}=0,119$
рСКФ по СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	103	97	66 (48; 96)	51 (35; 67)	92 (70; 117)	25 (18; 31)	$p_{3-4}=0,140$ $p_{4-5}=0,005$ $p_{3-5}=0,246$
Гематурия, абс. (%)	0	1 (33)	13 (54)	15 (83)	8 (62)	0	0,263
Протеинурия, абс. (%)	1	2 (67)	20 (83)	16 (89)	13 (100)	1 (33)	0,477
Протеинурия, г/л	1,6	4,0 (2,0; 6,0)	1,0 (0,5; 2,5)	1,2 (1,1; 2,4)	1,8 (1,1; 3,3)	1,5 (0,8; 2,3)	$p_{3-4}=0,405$ $p_{4-5}=0,547$ $p_{3-5}=0,487$
Суточная протеинурия, г	3,0	0,4	1,5 (0,7; 5,7)	2,0 (1,7; 3,4)	2,5 (1,5; 3,6)	2,0 (1,0; 2,9)	$p_{3-4}=0,604$ $p_{4-5}=0,845$ $p_{3-5}=0,660$
SELENA-SLEDAI, балл	6,0	7,0 (6,5; 7,5)	11,0 (8,0; 14,0)	16,0 (16,0; 22,0)	10,0 (5,5; 13,8)	7,0 (6,5; 7,0)	$p_{3-4}<0,001$ $p_{4-5}=0,002$ $p_{3-5}=0,437$
АТ к дсДНК, МЕ/мл	3,9	111,0 (65,3; 156,0)	29,0 (21,8; 76,9)	200,0 (20,5; 201,0)	289,0 (245,0; 334,0)	42,0 (31,2; 52,8)	$p_{3-4}=0,378$ $p_{4-5}=0,371$ $p_{3-5}=0,067$
С3-компонент комплемента, г/л	1,47	0,73	0,74 (0,59; 0,94)	0,54 (0,49; 0,60)	1,11 (0,8; 1,4)	0,92 (0,88; 0,95)	$p_{3-4}=0,07$ $p_{4-5}=0,371$ $p_{3-5}=0,067$
С4-компонент комплемента, г/л	0,4	0,13	0,13 (0,09; 0,19)	0,07 (0,02; 0,15)	0,11 (0,09; 0,35)	0,31 (0,29; 0,32)	$p_{3-4}=0,378$ $p_{4-5}=0,371$ $p_{3-5}=0,055$
ПП в дебюте, абс. (%)	0	3 (100)	15 (63)	7 (39)	8 (62)	1 (33)	0,226
<i>Клинические синдромы ПП в дебюте, абс. (%)</i>							
ОНС	0	0	10 (41,6)	9 (50)	3 (23)	2 (66,6)	0,192
НС	1	2 (66,6)	19 (79,1)	15 (83,3)	10 (76,9)	1 (33,3)	0,712
ОПП	0	0	2 (8,3)	5 (27,8)	0	0	0,018
БПГН	0	0	4 (16,6)	7 (38,8)	0	0	0,012

Примечание. АТ к дсДНК – антитела к двуспиральной ДНК, ОНС – острый НС, БПГН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит.

нефрита и ОПП также наблюдали преимущественно при III/IV±V классах ВН. В лечении диализом в дебюте заболевания нуждался один пациент с ВН IV класса. В группе пациентов с ВН IV±V класса также отмечены наиболее высокие значения индекса SELENA-SLEDAI и выраженность гипоксом-плементемии за счет С3-компонента (см. табл. 3).

В анализ результатов лечения включены 29 пациентов, срок динамического наблюдения за которыми после выполнения БП составил не менее 6 мес. Среди них 19 достигли полного ответа, 4 – неполного, у 6 он не достигнут. При использовании многофакторной логистической регрессии не установлены факторы, статистически значимо ассоциированные с достижением полного ответа на лечение. В регрессионную модель включены следующие факторы: пол, возраст, ИА, КП ПП на момент БП и анамнестически, схемы лечения.

Обсуждение

В нашем исследовании представлены клиничко-морфологические особенности течения ВН в когорте из 62 пациентов, среди которых преобладали женщины 3-го десятилетия жизни, что согласуется с ранее опубликованными зарубежными и отечественными работами [14–16]. При этом почти 10-месячная разница между временем дебюта заболевания и установлением диагноза указывает на сохраняющиеся сложности в постановке диагноза в клинической практике.

В представленной выборке преобладали пациенты с III и IV классами ВН. Подобное распределение больных наблюдали и в ранее опубликованных работах, что, вероятно, обусловлено в том числе более яркими КП ПП у пациентов с пролиферативными классами ВН, которые чаще становятся основанием для выполнения БП [9]. У всех пациентов в нашей когорте ПП сочеталось с вовлечением других органов и систем, а также с высокой ИА СКВ, что наблюдали и в других отечественных и зарубежных работах [15]. В опубликованном ранее международном когортном исследовании продемонстрировано более частое сочетание ВН с поражением серозных оболочек и центральной нервной системы [16].

В нашем исследовании самым распространенным КП ВН являлась протеинурия от следового до нефротического уровня без значимых различий между классами ВН. Гематурию выявляли у пациентов как с пролиферативными, так и с непролиферативными классами ВН, за исключением I и VI. Соответственно, данные проявления, как и их выраженность, не могут достоверно предсказывать класс ВН. Более значимые различия выявлены по частоте развития и выраженности нарушения азотвыделительной функции почек, которая наиболее ярко отмечена у пациентов с ВН IV класса, что ожидаемо и согласуется с ранее опубликованными данными [17]. В то же время в отсутствие МИ не представляется возможным оценить вклад активности иммунного воспаления и выраженности склеротических изменений в ткани почки в развитие почечной дисфункции, что в свою очередь позволяет подбирать оптимальный объем иммуносупрессивной терапии и прогнозировать ее эффект в отношении восстановления рСКФ.

У 6% пациентов с ВН при МИ также выявлены признаки АФС-нефропатии, а еще у 2 больных АФС-нефропатия протекала изолированно, без признаков ВН. Согласно исследованию J. Gerhardsson и соавт. (2015 г.) распространенность АФС-нефропатии среди пациентов с ВН составляла 14,3%, а ее развитие в сравнении с изолированным ВН было ассоциировано с изменениями интимы сосудов, повышением внутриклубочкового давления и объема воспалительных инфильтратов в ткани почки [18]. Поскольку наличие АФС-неф-

ропатии сложно предсказать на основании клиничко-лабораторных данных, а ее развитие существенно влияет на тактику лечения, БП у пациентов с СКВ нужно рассматривать, в том числе, в качестве метода исключения данной нозологии.

Ограничениями нашего исследования являются ретроспективный характер и сравнительно малая выборка пациентов, что повышало риск сопряженных с данными факторами систематических ошибок [19]. В силу ретроспективного характера исследования не учтены этнические характеристики пациентов. Приведенные эпидемиологически значимые пробелы в данных следует принимать во внимание при планировании будущих исследований пациентов с ВН. Кроме того, МИ ткани почки у пациентов выполняли различные патоморфологи, что повышает гетерогенность данных МИ. Существенной вариабельностью характеризовались и сроки наблюдения за пациентами, что затрудняет оценку исходов заболевания.

Заключение

ВН – наиболее частое проявление ПП у пациентов с СКВ, которое характеризуется выраженной гетерогенностью морфологических проявлений и КП. В связи с этим, а также принимая во внимание возможность развития АФС-нефропатии, БП абсолютно показана всем пациентам с СКВ и признаками ПП.

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.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); протокол №02-24 от 29.01.2024. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); protocol No. 02-24 dated January 29, 2024. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

АФС – антифосфолипидный синдром
БП – биопсия почки
ВН – волчаночный нефрит
ИА – иммунологическая активность
КП – клиническое проявление
МИ – морфологическое исследование

НС – нефротический синдром
ОПП – острое повреждение почек
ПП – поражение почек
pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
СКВ – системная красная волчанка

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Teruel M, Sawalha AH. Epigenetic Variability in Systemic Lupus Erythematosus: What We Learned from Genome-Wide DNA Methylation Studies. *Curr Rheumatol Rep*. 2017;19(6):32. DOI:10.1007/s11926-017-0657-5
2. Giannakakis K, Faraggiana T. Histopathology of lupus nephritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;40(3):170-80. DOI:10.1007/s12016-010-8207-1
3. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736-45. DOI:10.1136/annrheumdis-2019-215089
4. Galindo-Izquierdo M, Rodriguez-Almaraz E, Pego-Reigosa JM, et al. Characterization of Patients With Lupus Nephritis Included in a Large Cohort From the Spanish Society of Rheumatology Registry of Patients With Systemic Lupus Erythematosus (RELESSER). *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):e2891. DOI:10.1097/MD.0000000000002891
5. 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
6. Бобкова И.Н., Моисеев С.В., Лысенко Л.В., Камышова Е.С. Волчаночный нефрит в XXI в. *Терапевтический архив*. 2022;94(6):713-7 [Bobkova IN, Moiseev SV, Lysenko LV, Kamyshova ES. Lupus nephritis in the XXI century. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(6):713-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.06.201559
7. Mageau A, Timsit JF, Perrozziello A, et al. The burden of chronic kidney disease in systemic lupus erythematosus: A nationwide epidemiologic study. *Autoimmun Rev*. 2019;18(7):733-7. DOI:10.1016/j.autrev.2019.05.011
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS. *Kidney Int*. 2024;105(1S):S1-S69. DOI:10.1016/j.kint.2023.09.002
9. Wang H, Ren YL, Chang J, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence of Biopsy-Proven Lupus Nephritis. *Arch Rheumatol*. 2018;33(1):17-25. DOI:10.5606/ArchRheumatol.2017.6127
10. 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
11. 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;71(9):1400-12. DOI:10.1002/art.40930
12. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):295-306. DOI:10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x
13. Острое повреждение почек: клинические рекомендации. Режим доступа: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI_final.pdf. Ссылка активна на 11.03.2024 [Ostroie povrezhdenie pochek: klinicheskie rekomendatsii. Available at: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI_final.pdf. Accessed: 11.03.2024 (in Russian)].
14. Croca SC, Rodrigues T, Isenberg DA. Assessment of a lupus nephritis cohort over a 30-year period. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(8):1424-30. DOI:10.1093/rheumatology/ker101
15. Добронравов В.А., Карунная А.В., Сиповский В.Г. Клинико-морфологическая презентация люпус-нефрита (одноцентровое исследование 157 случаев). *Нефрология*. 2020;24(6):40-54 [Dobronravov VA, Karunnaya AV, Sipovskii VG. Clinical and morphological presentation of lupus nephritis: a single-center study of 157 cases. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2020;24(6):40-54 (in Russian)]. DOI:10.36485/1561-6274-2020-24-6-40-54
16. 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
17. Brevis L, Vargas S, Oddó D, Méndez GP. Clinicopathological correlation among proliferative classes and subclasses of lupus nephritis in renal biopsies. *Rev Med Chil*. 2019;147(12):1510-7 (in Spanish)]. DOI:10.4067/S0034-98872019001201510
18. Gerhardsson J, Sundelin B, Zickert A, et al. Histological antiphospholipid-associated nephropathy versus lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus: an observational cross-sectional study with longitudinal follow-up. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):109. DOI:10.1186/s13075-015-0614-5
19. Буланов Н.М., Блюсс О.Б., Мунблит Д.Б., и др. Дизайн научных исследований в медицине. *Сеченовский вестник*. 2021;12(1):4-17 [Bulanov NM, Blyuss OB, Munblit DB, et al. Studies and research design in medicine. *Sechenov Medical Journal*. 2021;12(1):4-17 (in Russian)]. DOI:10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.03.2024