

Факторы, ассоциированные с исходами АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита: ретроспективное когортное исследование

Н.М. Буланов^{✉1}, Е.А. Тао¹, Е.С. Столяревич^{2,3}, М.Л. Буланова⁴, М.А. Литвинова¹, А.В. Скворцов¹, В.А. Коханчук¹, П.И. Новиков¹, А.М. Кучиева¹, Т.С. Кадоркина¹, М.П. Васильева¹, С.В. Моисеев¹

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;

⁴ГБУЗ ВО «Владимирская областная больница», Владимир, Россия

Аннотация

Обоснование. Поражение почек – одно из прогностически значимых проявлений ассоциированных с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) васкулитов (ААВ).

Цель. Оценить факторы, ассоциированные с почечной выживаемостью у пациентов с морфологически верифицированным АНЦА-ассоциированным гломерулонефритом.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включены пациенты с ААВ и морфологически верифицированным малоиммунным экстракапиллярным гломерулонефритом, которые проходили стационарное и/или амбулаторное лечение в период с 2014 по 2024 г. Диагноз ААВ соответствовал классификационным критериям Американской коллегии ревматологов 2022 г. и определениям, принятым на согласительной конференции в Чапел-Хилле в 2012 г. Первичной конечной точкой являлось время от момента выполнения биопсии почки до развития хронической болезни почек (ХБП) С5, которую определяли в соответствии с рекомендациями KDIGO 2024 г. Расчетную скорость клубочковой фильтрации высчитывали по формуле СКД-ЕР1 2021 г. с использованием концентрации креатинина. Для выявления факторов, ассоциированных с исходами, использовали модель пропорциональных рисков Кокса и бинарную логистическую регрессию.

Результаты. В исследование включен 91 пациент, в том числе 56 (62%) женщин. Медиана возраста дебюта ААВ составила 50 (35; 58) лет, а медиана продолжительности динамического наблюдения – 40 (14; 66) мес. ХБП С5 развилась у 21 (23%) пациента, 19 из них инициирована заместительная почечная терапия. При этом в общей сложности 70 (77%) пациентов попали в группы высокого и очень высокого риска неблагоприятных исходов ХБП по классификации KDIGO. Факторами, ассоциированными с неблагоприятным почечным исходом, подтвердившими свою статистическую значимость в многофакторных моделях, стали группа высокого риска по ARRS и очень высокого риска по AKRiS, потребность в диализе на момент биопсии, начальная доза глюкокортикостероидов внутрь <30 мг/сут. Женский пол ассоциирован с меньшей вероятностью неблагоприятного исхода.

Заключение. Исходы АНЦА-ассоциированных гломерулонефритов остаются неблагоприятными. Развитие ХБП С5 ассоциировано с группами риска по ARRS и AKRiS, потребностью в лечении диализом на момент биопсии и низкой дозой глюкокортикостероидов.

Ключевые слова: васкулит, ассоциированный с антителами к цитоплазме нейтрофилов, гломерулонефрит, почечная выживаемость, хроническая болезнь почек

Для цитирования: Буланов Н.М., Тао Е.А., Столяревич Е.С., Буланова М.Л., Литвинова М.А., Скворцов А.В., Коханчук В.А., Новиков П.И., Кучиева А.М., Кадоркина Т.С., Васильева М.П., Моисеев С.В. Факторы, ассоциированные с исходами АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита: ретроспективное когортное исследование. Терапевтический архив. 2025;97(6):494–502.

DOI: 10.26442/00403660.2025.06.203252

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 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

Тао Екатерина Александровна – канд. мед. наук, науч. ред. Издательского центра ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Столяревич Екатерина Сергеевна – д-р мед. наук, патологоанатом ГБУЗ «ГКБ №52», проф. каф. нефрологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», врач-нефролог высшей квалификационной категории

Буланова Майра Латыповна – д-р мед. наук, врач-нефролог нефрологического отд-ния ГБУЗ ВО ВОБ

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)

Скворцов Алексей Вячеславович – ассистент 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

Ekaterina A. Tao. ORCID: 0000-0002-0621-7054

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

Mayra L. Bulanova

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

Alexey V. Skvortsov. ORCID: 0000-0001-8743-5207

Factors associated with the outcomes of ANCA-associated glomerulonephritis: a retrospective cohort study

Nikolay M. Bulanov^{✉1}, Ekaterina A. Tao¹, Ekaterina S. Stoliarevich^{2,3}, Mayra L. Bulanova⁴, Mariia A. Litvinova¹, Alexey V. Skvortsov¹, Valeria A. Kokhanchuk¹, Pavel I. Novikov¹, Agunda M. Kuchieva¹, Tatyana S. Kadorkina¹, Mariia P. Vasilyeva¹, Sergey V. Moiseev¹

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

²Moscow City Hospital №52, Moscow, Russia;

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

⁴Vladimir Regional Clinical Hospital, Vladimir, Russia

Abstract

Background. Kidney involvement is one of the prognostically significant manifestations of ANCA-associated vasculitis (AAV). The aim of the study was to evaluate factors associated with kidney survival in patients with biopsy proven ANCA-associated glomerulonephritis (ANCA-GN). **Materials and methods.** Patients with AAV and biopsy proven pauci-immune extracapillary glomerulonephritis who underwent in-hospital and/or outpatient management between 2014 and 2024. AAV was diagnosed in accordance with the ACR classification criteria (2022) and the Chapel Hill Consensus Conference definitions (2012). The primary end-point was time from kidney biopsy to chronic kidney disease according to the KDIGO 2024 definition. Estimated GFR was calculated using CKD-EPI 2021 equation using serum creatinine concentration. Cox proportional hazards model and binary logistic regression were used to identify factors associated with outcomes.

Results. A total of 91 patients were included in the study, including 56 (62%) women. The median age of AAV onset was 50 (35; 58) years and the median duration of follow-up was 40 (14; 66) months. CKD G5 developed in 21 (23%) patients, 19 of them required kidney replacement therapy. Meanwhile, a total of 70 (77%) patients fell into high and very high risk groups according to the KDIGO CKD classification. Factors associated with adverse kidney outcome that confirmed their statistical significance in multivariate models were ARRS high-risk group and AKRIS very high-risk group, dialysis dependence at the time of biopsy, and initial oral glucocorticoid dose <30 mg/day. Female sex was associated with a lower risk of adverse kidney outcome.

Conclusion. The outcomes of ANCA-GN remain unfavourable. Occurrence of CKD G5 is associated with ARRS and AKRIS risk groups, dialysis dependence at the time of biopsy, and low glucocorticoid dose.

Keywords: anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, glomerulonephritis, kidney survival, chronic kidney disease

For citation: Bulanov NM, Tao EA, Stoliarevich ES, Bulanova ML, Litvinova MA, Skvortsov AV, Kokhanchuk VA, Novikov PI, Kuchieva AM, Kadorkina TS, Vasilyeva MP, Moiseev SV. Factors associated with the outcomes of ANCA-associated glomerulonephritis: a retrospective cohort study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2025;97(6):494–502. DOI: 10.26442/00403660.2025.06.203252

Введение

Поражение почек входит в число прогностически наиболее значимых проявлений системных васкулитов, ассоциированных с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), – группы системных аутоиммунных заболеваний, характеризующихся некротизирующим воспалением преимущественно мелких сосудов и наличием циркулирующих

АНЦА [1]. Частота поражения почек у пациентов с различными нозологическими формами АНЦА-ассоциированных васкулитов (ААВ) существенно отличается, однако его клиническая картина сходна при всех вариантах заболевания [2]. Чаще всего у пациентов с АНЦА-ассоциированным гломерулонефритом (АНЦА-ГН) наблюдаются развитие острого и быстро прогрессирующего нефритиче-

Информация об авторах / Information about the authors

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

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

Кучиева Агунда Мэлсовна – зав. нефрологическим отд-нием Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Кадоркина Татьяна Сергеевна – зав. отд-нием «Искусственная почка», врач-нефролог Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Васильева Мария Павловна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по мед. части Университетской клинической больницы №3 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)

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

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

Agunda M. Kuchieva. ORCID: 0000-0002-8360-7734

Tatyana S. Kadorkina

Mariia P. Vasilyeva

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

ского синдрома, а морфологическое исследование демонстрирует картину малоиммунного (без отложения или с незначительным отложением иммунных депозитов) некрозирующего экстракапиллярного (с полулуниями) гломерулонефрита.

Несмотря на своевременную диагностику заболевания и проводимую комбинированную иммуносупрессивную терапию, АНЦА-ГН приводит к развитию хронической почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии (ЗПТ) не менее чем у 20% пациентов [3]. Кроме того, поражение почек в дебюте заболевания существенно повышает риски летального исхода, венозных тромбозных осложнений и сердечно-сосудистых событий [4, 5]. Поскольку необратимые повреждения органов могут возникать вследствие не только активности ААВ, но и лечения высокими дозами глюкокортикостероидов (ГКС) и цитостатиками, существенное значение имеет персонализированная оценка факторов риска прогрессирования заболевания с целью прогнозирования его исходов. С этой целью разработаны различные инструменты оценки активности заболевания (Birmingham Vasculitis Activity Score – BVAS, BVAS/Wegener's Granulomatosis), повреждения органов (индекс повреждения при васкулите – VDI), а также прогноза почечной выживаемости (гистопатологическая классификация, ANCA Renal Risk Score, ANCA Kidney Risk Score) [6]. Однако указанные инструменты не учитывают многих потенциальных факторов, ассоциированных с исходами заболевания, в том числе демографические, клинико-лабораторные и морфологические показатели.

Цель исследования – оценить исходы заболевания у пациентов с морфологически верифицированным АНЦА-ГН и определить факторы, ассоциированные с почечной выживаемостью.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование включены взрослые (≥ 18 лет на момент включения) пациенты с ААВ с морфологически верифицированным малоиммунным экстракапиллярным гломерулонефритом, которые проходили стационарное и/или амбулаторное лечение в клинике ревматологии, нефрологии и нефропатологии им. Е.М. Тареева Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) с 2014 по 2024 г. Диагноз ААВ во всех случаях соответствовал классификационным критериям Американской коллегии ревматологов 2022 г. для гранулематоза с полиангиитом (ГПА) и микроскопического полиангиита (МПА), а также определению, принятому на согласительной конференции в Чапел-Хилле в 2012 г. [7–10]. В исследование включали только тех пациентов, у которых результаты лабораторного и морфологического исследования позволяли определить гистопатологический класс АНЦА-ГН по A. Berden и соавт., а также группу риска по ANCA Renal Risk Score – ARRS и ANCA Kidney Risk Score – AKRiS в соответствии с определениями, представленными в оригинальных публикациях [11–13].

Демографические данные, данные о течении заболевания и проводимой терапии и результаты лабораторного обследования извлекали из медицинской документации.

Первичной конечной точкой стало развитие хронической болезни почек (ХБП) С5, которую определяли в соответствии с определением KDIGO 2024 г. как стойкое снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) < 15 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся не менее 90 дней [14]; рСКФ определяли по формуле СКД-EPI 2021 г. с исполь-

зованием концентрации креатинина. Вторичной конечной точкой являлся летальный исход.

Активность ААВ оценивали по величине Бирмингемского индекса активности васкулита (BVAS v.3), выраженность далеко зашедших и необратимых повреждений при васкулите – по VDI. Данные о наличии, типе и уровне АНЦА извлекали из медицинской документации на основании результатов иммуноферментного анализа (антитела к протеиназе-3 и миелопероксидазе) или реакции непрямой иммунофлюоресценции (цитоплазматический или перинуклеарный тип свечения).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) (№11-24 от 07.05.2024). При поступлении в стационар все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на обезличенное использование их медицинских данных в рамках научного исследования.

Статистический анализ

Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений и частот (%), количественные – в виде среднего арифметического и среднеквадратического (стандартного отклонения) при нормальном распределении или в виде медианы и интерквартильного диапазона для распределений, отличавшихся от стандартного. Нормальность распределения оценивали методом Шапиро–Уилка. Для оценки почечной выживаемости и ее сравнения между группами использовали метод Каплана–Мейера и лог-ранговый тест. Для выявления факторов, ассоциированных с почечной выживаемостью, использовали модели пропорциональных рисков Кокса; многофакторные модели построены методом пошагового исключения (backward stepwise selection) по критерию отношения правдоподобия с использованием переменных, для которых в однофакторной регрессии получено $p \leq 0,1$. Статистически значимыми наблюдаемые различия считали при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с использованием статистической программы SPSS версии 23 (IBM).

Результаты

В исследование включен 91 пациент – 56 женщин и 35 мужчин, медиана возраста дебюта ААВ составила 50,0 (35,0; 58,0) лет. У 25 (28%) пациентов диагностирован ГПА, у 66 (72%) – МПА, в том числе без внепочечных проявлений заболевания – у 17 (19%) пациентов. Медиана продолжительности динамического наблюдения составила 40 (14; 66) мес. У 78 (86%) пациентов выявлен повышенный уровень АНЦА. Поражение почек на момент выполнения биопсии представлено гематурией (98%) и протеинурией (97%), не достигавшей нефротического уровня у большинства пациентов (1,18 [0,65; 2,44] г/сут), а также нарушением функции почек – медиана рСКФ на момент выполнения биопсии составила 24,5 (11,7; 39,5) мл/мин/1,73 м². Среди внепочечных проявлений заболевания наиболее часто наблюдали поражение легких (60%), в том числе с развитием диффузного альвеолярного кровотечения (13%), ЛОР-органов (35%), кожи (24%) и конституциональные проявления (68%); существенно реже выявляли поражение органа зрения (7%), нервной системы (10%) и желудочно-кишечного тракта (1%).

За время наблюдения ХБП С5 развилась у 21 (23,3%) пациента, 19 из них инициирована ЗПТ. Медиана срока ее развития от момента выполнения биопсии составила 5 (3; 24) мес. Почечная выживаемость за 1, 3, 5 лет и все вре-

Таблица 1. Частота развития различных стадий ХБП к концу наблюдения

Table 1. Incidence of various stages of chronic kidney disease (CKD) at the end of follow-up

	Протеинурия, абс. (%)		
	A1 (<150 мг/сут); n=36	A2 (150–500 мг/сут); n=25	A3 (>500 мг/сут); n=30
C1 (≥90); n=3	1 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)
C2 (60–89); n=19	7 (7,7)	5 (5,5)	7 (7,7)
C3a (45–59); n=15	7 (7,7)	2 (2,2)	6 (6,6)
C3b (30–44); n=19	7 (7,7)	7 (7,7)	5 (5,5)
C4 (15–29); n=14	2 (2,2)	6 (6,6)	6 (6,6)
C5 (<15); n=21	12 (13,2)	4 (4,4)	5 (5,5)

Примечание. Белый – низкий и средний риск, светло-серый – высокий риск, серый – очень высокий риск.

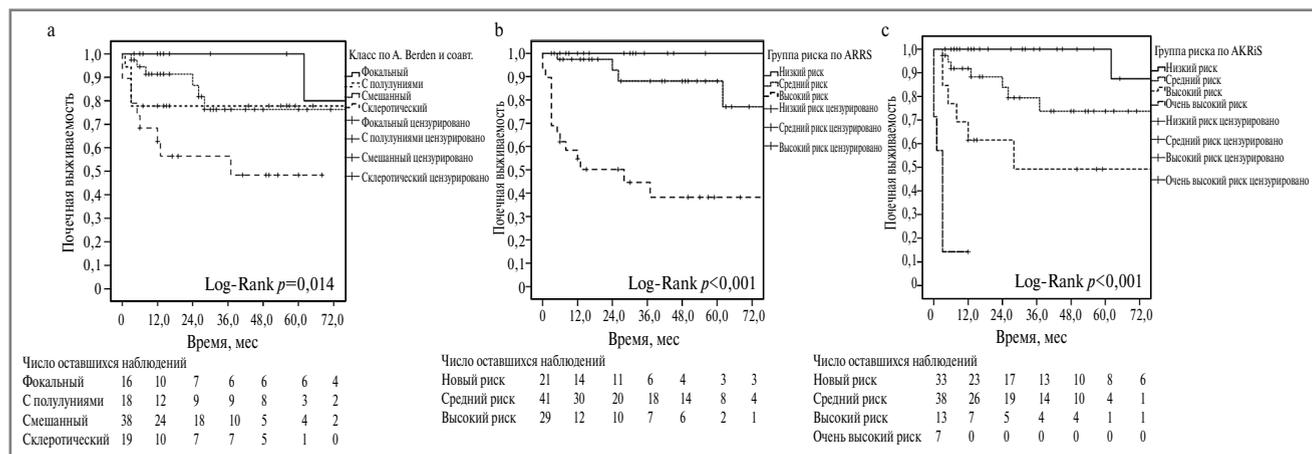


Рис. 1. Почечная выживаемость при различных гистопатологических классах АНЦА-ГН (а), а также в различных группах риска, стратифицированных по ARRS (b) и AKRIS (c).

Fig. 1. Renal survival in various histopathological classes of ANCA-GN (a) and in various risk groups stratified by ARRS (b) and AKRIS (c).

мя наблюдения составила 84, 77, 74 и 68% соответственно (рис. 1). При стратификации стадии ХБП в соответствии с рекомендациями KDIGO 70 (77%) пациентов попали в группы высокого и очень высокого риска прогрессирования ХБП и ее неблагоприятных исходов (табл. 1).

Факторы, ассоциированные с почечным исходом

При сравнении группы пациентов с ХБП С5 и пациентов, не достигших почечного исхода, не обнаружено статистически значимых различий по демографическим показателям, клиническому фенотипу ААВ, наличию и типу АНЦА, а также величине BVAS на момент биопсии (табл. 2). В то же время клинико-лабораторные и морфометрические показатели, отражающие тяжесть поражения почек на момент выполнения биопсии, в частности уровень креатинина сыворотки (СКр) и рСКФ, доля пациентов, нуждавшихся в лечении диализом на момент выполнения биопсии, процент сохранных и глобально склерозированных клубочков, выраженность фиброза интерстиция и атрофии канальцев, величина ARRS и AKRIS, значимо отличались (см. табл. 2). Также обращают на себя внимание более низкий уровень гемоглобина и большая частота развития гипоальбуминемии в группе пациентов, у которых в последующем развилась ХБП С5 (см. табл. 2). При этом значимых отличий в проводившейся терапии, за исключением начальной дозы ГКС внутрь, между группами не отмечено. Отсутствие ответа на терапию в виде повышения уровня рСКФ на ≥20%

от исходной (или прекращения ЗПТ) за первые 4 мес лечения чаще наблюдали у пациентов с ХБП С5.

В однофакторной регрессионной модели Кокса следующие факторы на момент выполнения биопсии почки ассоциированы с развитием неблагоприятного почечного исхода (табл. 3): выраженное снижение азотывделительной функции почек (СКр>450 мкмоль/л и рСКФ<15 мл/мин/1,73 м², а также потребность в лечении диализом), гипоальбуминемия, снижение уровня гемоглобина <100 г/л, а также доля сохранных клубочков ≤25% и <10%, доля глобально склерозированных клубочков ≥50%, фиброз интерстиция и атрофия канальцев >25%. Значимые ассоциации с исходом ожидаемо обнаружены у склеротического класса АНЦА-ГН по А. Verden и соавт., групп высокого риска по ARRS, групп высокого и очень высокого риска по AKRIS (см. табл. 3). Среди факторов, связанных с лечением, статистически значимая ассоциация с исходом выявлена для низкой начальной дозы ГКС и отсутствия положительной динамики показателя рСКФ через 4 мес (повышение на 20% от исходного уровня или прекращение лечения диализом).

При этом группа высокого риска по ARRS и очень высокого риска по AKRIS, но не гистопатологический класс АНЦА-ГН сохранили статистическую значимость при многофакторном анализе (табл. 4). Универсальными независимыми факторами, которых сохранили статистическую значимость во всех многофакторных моделях, являлись

Таблица 2. Сравнение характеристик пациентов, у которых развилась ХБП С5 за время наблюдения, и без почечного исхода

Table 2. Comparison of characteristics of patients who developed C5 CKD during follow-up and without renal outcome

Параметр	Без ХБП С5 (n=70)	ХБП С5 (n=21)	p
Женский пол, абс. (%)	42 (60,0)	14 (66,7)	0,620
Возраст дебюта, лет	49,5 (35,0; 58,0)	51,0 (32,5; 59,0)	0,962
ГПА, абс. (%)	19 (27,1)	6 (28,6)	1,000
МПА, абс. (%)	51 (72,9)	15 (71,4)	1,000
Изолированное поражение почек, абс. (%)	12 (17,1)	5 (23,8)	0,529
АНЦА, абс. (%)	61 (87,1)	17 (81,)	0,488
ПР3-АНЦА/цАНЦА, абс. (%)	26 (37,1)	6 (28,6)	0,605
МПО-АНЦА/пАНЦА, абс. (%)	37 (52,9)	10 (47,6)	0,804
BVAS в дебюте	16 (13; 20)	15 (12; 21)	0,609
BVAS на момент биопсии	14,5 (12,0; 18,0)	15,0 (12,0; 19,5)	0,515
СКр на момент биопсии, мкмоль/л	217,0 (142,8; 271,5)	471,0 (262,5; 669,5)	<0,001
рСКФ на момент биопсии, мл/мин/1,73 м ²	26,4 (17,1; 42,1)	10,0 (6,6; 22,0)	<0,001
СПУ на момент биопсии, г	1,15 (0,51; 2,08)	1,30 (0,69; 3,42)	0,297
Потребность в диализе на момент биопсии, абс. (%)	2 (2,9)	9 (42,9)	<0,001
Гипоальбуминемия, абс. (%)	8 (11,8)	10 (47,6)	0,01
Гемоглобин, г/л	103,0 (94,75; 117,75)	88,5 (75,25; 95,75)	<0,001
Доля сохранных клубочков в биоптате, %	27,9 (15,1; 44,4)	9,1 (0; 16,7)	<0,001
Доля глобально склерозированных клубочков, %	22,0 (8,9; 36,6)	37,5 (14,1; 70,9)	0,012
Доля полулуний, %	44,9 (22,0; 68,8)	50,0 (26,7; 77,9)	0,497
Доля клеточных полулуний, %	0 (0;0)	0 (0; 15,0)	0,199
Доля фиброзно-клеточных, %	0 (0; 24,1)	0 (0; 25,6)	0,631
Доля фиброзных, %	16,9 (6,9; 38,9)	25,0 (0; 44,5)	0,853
Фиброз интерстиция и атрофия канальцев, %	25 (20; 40)	50 (30; 70)	<0,001

Таблица 2. Сравнение характеристик пациентов, у которых развилась ХБП С5 за время наблюдения, и без почечного исхода (Продолжение)

Table 2. Comparison of characteristics of patients who developed C5 CKD during follow-up and without renal outcome (Continuation)

Параметр	Без ХБП С5 (n=70)	ХБП С5 (n=21)	p
Острый канальцевый некроз, абс. (%)	9 (12,9)	5 (23,8)	0,299
<i>Класс по Berden и соавт., абс. (%)</i>			
Фокальный	14 (20)	2 (9,5)	0,344
С полулуниями	14 (20)	4 (19,0)	1,000
Смешанный	32 (45,7)	6 (28,6)	0,210
Склерозирующий	10 (14,3)	9 (42,9)	0,011
<i>Группа риска по ARRS, абс. (%)</i>			
Низкий риск	20 (28,6)	1 (4,8)	0,036
Средний риск	37 (52,9)	4 (19,0)	0,007
Высокий риск	13 (18,6)	16 (76,2)	<0,001
Величина ARRS	4 (0; 7)	9 (6; 11)	<0,001
<i>Группа риска по AKRiS, абс. (%)</i>			
Низкий риск	31 (44,3)	2 (9,5)	0,004
Средний риск	31 (44,3)	7 (33,3)	0,454
Высокий риск	7 (10,0)	6 (28,6)	0,068
Очень высокий риск	1 (1,4)	6 (28,6)	<0,001
Величина AKRiS	7 (3; 10)	14 (10; 21)	<0,001
<i>Лечение</i>			
Пульс-терапия ГКС для индукции, абс. (%)	58 (82,9)	17 (81,0)	1,000
Начальная доза ГКС внутрь, мг/сут	50 (40; 60)	30 (30; 55)	0,011
Циклофосфамид, абс. (%)	59 (85,5)	16 (76,2)	0,328
Циклофосфамид, кумулятивная доза, г	4,4 (2,5; 6,0)	3,0 (2,0; 4,3)	0,098
Ритуксимаб для индукции, абс. (%)	13 (19,1)	1 (4,8)	0,173
ММФ для индукции, абс. (%)	4 (5,9)	1 (5,0)	1,000
Ответ на лечение по рСКФ, абс. (%)	60 (85,7)	8 (38,1)	<0,001
Достижение ремиссии ААВ, абс. (%)	65 (92,9)	19 (90,5)	0,660
Достижение иммунологической ремиссии, абс. (%)	54 (77,1)	16 (76,2)	1,000
Обострения любые после достижения ремиссии, абс. (%)	16 (22,9)	3 (14,3)	0,545
Почечные обострения после достижения ремиссии, абс. (%)	8 (11,4)	1 (4,8)	0,679

Таблица 2. Сравнение характеристик пациентов, у которых развилась ХБП С5 за время наблюдения, и без почечного исхода (Окончание)

Table 2. Comparison of characteristics of patients who developed C5 CKD during follow-up and without renal outcome (End)

Параметр	Без ХБП С5 (n=70)	ХБП С5 (n=21)	p
Ритуксимаб-поддерживающая терапия, абс. (%)	33 (47,1)	5 (23,8)	0,078
Азатиоприн-поддерживающая терапия, абс. (%)	29 (41,4)	9 (42,9)	1,000

Примечание. цАНЦА – цитоплазматический тип свечения АНЦА, пАНЦА – перинуклеарный тип свечения АНЦА, СПУ – скорость прогрессирования уремии, ММФ – микофенолата мофетил.

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с почечным исходом, в однофакторной регрессионной модели Кокса

Table 3. Factors associated with renal outcome in the Cox one-factor regression model

Фактор	Отношение рисков (95% ДИ)	p
Женский пол	0,941 (0,372–2,379)	0,898
Возраст дебюта	1,007 (0,977–1,038)	0,641
<i>СКр на момент биопсии, мкмоль/л</i>		
<250 (референс)	–	–
250–450	2,840 (0,755–10,682)	0,122
>450	14,418 (4,512–46,074)	<0,001
<i>pСКФ на момент биопсии, мл/мин/1,73 м²</i>		
≥30 (референс)	–	–
15–<30	4,814 (0,533–43,450)	0,162
<15	25,894 (3,387–197,946)	0,002
Потребность в диализе на момент биопсии	12,953 (5,144–32,617)	<0,001
Гипоальбуминемия	6,798 (2,748–16,814)	<0,001
Гемоглобин <100 г/л	4,288 (1,422–12,929)	0,010
<i>Доля сохраненных клубочков в биоптате</i>		
>25% (референс)	–	–
10–25%	4,851 (1,007–23,365)	0,049
<10%	11,451 (2,532–51,788)	0,002
<i>Доля глобально склерозированных клубочков</i>		
<25% (референс)	–	–
25–49%	2,461 (0,750–8,080)	0,138
≥50%	5,255 (1,753–15,756)	0,003
Фиброз интерстиция и атрофия канальцев >25%	5,497 (1,597–18,919)	0,007

потребность в диализе на момент выполнения биопсии, а также низкая доза ГКС в начале лечения (см. табл. 4). Отсутствие первичного ответа на лечение стало мощным независимым фактором неблагоприятного исхода, однако

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с почечным исходом, в однофакторной регрессионной модели Кокса (Окончание)

Table 3. Factors associated with renal outcome in the Cox one-factor regression model (End)

Фактор	Отношение рисков (95% ДИ)	p
<i>Класс по A. Berden и соавт.</i>		
Фокальный (референс)	–	–
С полулуниями	3,819 (0,425–34,292)	0,231
Склерозирующий	2,842 (0,340–23,772)	0,032
Смешанный	9,645 (1,209–76,974)	0,335
<i>Группа риска по ARRS*</i>		
Средний риск (референс)	–	–
Высокий риск	7,576 (2,517–22,802)	<0,001
Величина ARRS	1,595 (1,288–1,975)	<0,001
<i>Группа риска по AKRiS</i>		
Низкий риск (референс)	–	–
Средний риск	6,798 (0,832–55,750)	0,074
Высокий риск	19,222 (2,295–160,996)	0,006
Очень высокий риск	135,114 (14,770–1236,009)	<0,001
Величина AKRiS	1,249 (1,149–1,359)	<0,001
Начальная доза ГКС внутрь <30 мг/сут	5,260 (2,166–12,776)	<0,001
Первичный ответ через 4 мес (20% pСКФ)	0,117 (0,046–0,296)	<0,001

*В группе низкого риска по ARRS не зарегистрировано случаев развития ХБП С5, в связи с чем расчет отношения рисков при сравнении с этой категорией не представлялся возможным.

он не включен в многофакторный анализ, поскольку его невозможно оценить на этапе выполнения биопсии почки.

Прочие исходы

За время наблюдения умерли 4 (4,4%) пациента, среди них 3 получали ЗПТ методом программного гемодиализа на момент летального исхода (отношение шансов 11,500; 95% доверительный интервал – ДИ 1,128–117,238; p=0,039). Значимых ассоциаций летального исхода с другими факторами не обнаружено.

На момент завершения динамического наблюдения значение индекса VDI оказалось выше у пациентов с ХБП С5 (5,0 [3,0; 5,0]) по сравнению с пациентами с ХБП С1–4 (2,5 [2,0; 4,0]), а различия являлись статистически значимыми (p=0,004).

Обсуждение

Результаты нашего исследования демонстрируют, что исходы заболевания у пациентов с АНЦА-ГН остаются неудовлетворительными: ХБП С5 развилась у 23% пациентов. Это согласуется с данными ранее опубликованных отечественных работ, в которых кумулятивная почечная выживаемость пациентов составляла от 30 до 86% [15–17]. Следует отметить, что, по данным когортных исследований, за последние десятилетия не достигнуто значимого улучшения почечной выживаемости пациентов с АНЦА-ГН. Так,

в крупном когортном исследовании 2003 г. почечная недостаточность развилась у 28% среди 246, а в исследовании 2024 г. – у 21% пациентов среди 848 [18, 19].

Полученные нами данные демонстрируют высокую частоту развития не только ХБП С5, но и в целом продвинутых стадий ХБП, сопряженных с высоким и очень высоким риском прогрессирования почечной дисфункции и развития неблагоприятных исходов заболевания. Этот показатель (77%) превышает аналогичный, полученный в ранее опубликованной нами работе (50%) [2]. Однако в исследовании 2016 г. включены пациенты с ААВ и любыми клиническими проявлениями поражения почек, в том числе в отсутствие морфологической верификации диагноза. Таким образом, после достижения ремиссии большинство пациентов с АНЦА-ГН нуждаются в пожизненном динамическом наблюдении нефролога.

Почечные исходы не ассоциированы с нозологической формой ААВ, а также наличием и типом АНЦА, что наблюдалось нами и в ранее опубликованной работе [20]. В то же время в ранее опубликованной отечественной работе отмечена худшая почечная выживаемость у пациентов с АНЦА, специфичными к миелопероксидазе (МПО-АНЦА) по сравнению с носителями антинейтрофильных цитоплазматических антител, специфичных к протеиназе 3 (Pr3-АНЦА) [17]. Среди факторов, ассоциированных с неблагоприятным почечным исходом, преобладали общие для всех заболеваний почек показатели: уровень креатинина и рСКФ на момент биопсии (в первую очередь у пациентов с показателями >450 мкмоль/л и <15 мл/мин/1,73 м² соответственно), доля сохранных и глобально склерозированных клубочков, а также выраженность фиброза интерстиция и атрофии канальцев. Предсказательная ценность этих параметров неоднократно продемонстрирована в крупных исследованиях, что стало основанием для включения их в инструменты оценки прогноза АНЦА-ГН, такие как гистопатологическая классификация, индексы ARRS и AKRiS. Как показано в опубликованном нами ранее исследовании, почечная выживаемость достоверно отличается в различных группах, стратифицированных с помощью указанных инструментов, в первую очередь у пациентов со склеротическим классом и в группах высокого и очень высокого риска. Однако индексы AKRiS и ARRS характеризуются наилучшей способностью к дискриминации почечного исхода [21].

В то же время нами выявлены дополнительные независимые факторы, ассоциированные с почечным исходом, которые сохраняли свою значимость в многофакторных моделях: потребность в лечении диализом на момент биопсии и низкая начальная доза ГКС. В частности, обращает на себя внимание, что среди 11 пациентов, нуждавшихся в лечении диализом на момент биопсии, функция почек в результате лечения частично восстановилась лишь у 2 (18%). В более крупном исследовании В. Saez-Alamo и соавт. этот показатель составил 34% [18].

В обследованной нами когорте женский пол ассоциирован с меньшей вероятностью неблагоприятного почечного исхода, что согласуется с данными исследования А. Salmela и соавт. [22]. При этом другой демографический показатель – возраст пациентов – не ассоциирован с развитием ХБП С5, в то время как в других работах он входил в число статистически значимых факторов [18]. В многофакторном анализе утратили свою статистическую значимость гипоальбуминемия и низкий уровень гемоглобина, что может быть связано с недостаточной мощностью исследования, поскольку в ранее опубликованных работах отмечена их связь с почечной выживаемостью [18, 23].

Таблица 4. Многофакторные регрессионные модели, учитывающие факторы на момент выполнения биопсии
Table 4. Multi-factor regression models including factors at the time of biopsy

Переменные	Отношение рисков (95% ДИ)	p
Модель 1		
Исходный набор переменных: класс по Berden*, возраст дебюта, женский пол, рСКФ (≥30, 15–<30, <15 мл/мин/1,73 м ²), потребность в лечении диализом на момент биопсии, гипоальбуминемия, гемоглобин <100 г/л, фиброз интерстиция и атрофия канальцев >25%, доза ГКС внутрь <30 мг/сут		
Женский пол	0,319 (0,106–0,964)	0,043
Потребность в диализе на момент биопсии	10,151 (2,726–37,800)	<0,001
Фиброз интерстиция и атрофия канальцев >25%	4,409 (1,144–16,989)	0,031
<i>рСКФ на момент биопсии, мл/мин/1,73 м²</i>		
≥30 (референс)	–	–
15–<30	7,045 (0,558–88,973)	0,131
<15	19,292 (1,144–16,989)	0,013
Доза ГКС внутрь <30 мг/сут	6,413 (2,243–18,332)	0,001
Модель 2		
Исходный набор переменных: группа риска по ARRS, возраст дебюта, женский пол, потребность в лечении диализом на момент биопсии, доля глобально склерозированных клубочков (<25%, 25–49%, ≥50%), гипоальбуминемия, гемоглобин <100 г/л, доза ГКС внутрь <30 мг/сут		
Группа высокого риска по ARRS	5,784 (1,584–21,123)	0,008
Потребность в диализе на момент биопсии	9,740 (2,769–34,260)	<0,001
Доза ГКС внутрь <30 мг/сут	5,954 (2,158–16,426)	0,001
Женский пол	0,325 (0,110–0,964)	0,043
Модель 3		
Исходный набор переменных: группа риска по AKRiS, возраст дебюта, женский пол, потребность в лечении диализом на момент биопсии, доля глобально склерозированных клубочков (<25%, 25–49%, ≥50%), гипоальбуминемия, концентрация гемоглобина <100 г/л, доза ГКС внутрь <30 мг/сут		
<i>Группа риска по AKRiS</i>		
Низкий риск (референс)	–	–
Средний риск	6,361 (0,758–53,406)	0,088
Высокий риск	9,994 (0,804–124,154)	0,073
Очень высокий риск	322,780 (19,927–5228,536)	<0,001
Потребность в диализе на момент биопсии	5,874 (1,231–28,027)	0,026
Гипоальбуминемия	2,827 (0,822–9,727)	0,099
Доза ГКС внутрь <30 мг/сут	22,189 (5,451–90,324)	<0,001

*Фактор не подтвердил свою статистическую значимость ни в одной из итераций многофакторной модели.

Исходы АНЦА-ГН ассоциированы с эффективностью проводимой терапии: среди обследованных пациентов частота достижения почечного ответа (повышение рСКФ и/или возможность прекращения заместительной терапии) в результате лечения ассоциирована с более благоприятным исходом. Сходные данные продемонстрированы ранее в работе В.А. Добронравова и соавт. [16].

Представленное число летальных исходов в когорте представляется заниженным ввиду сложности их регистрации у пациентов, проживающих в различных регионах страны. В связи с этим оценка ассоциированных факторов риска является затруднительной. При этом 3 из 4 умерших пациентов получали лечение программным гемодиализом, что отражает существенное влияние состояния функции почек у пациентов с АНЦА-ГН на прогноз заболевания в целом.

К ограничениям нашего исследования можно отнести малый размер выборки, ретроспективный характер исследования, использование данных морфологических исследований, выполненных в разных центрах, а также обобщение данных пациентов, наблюдавшихся на некоторых этапах своего лечения в различных регионах, что не позволяет исключить влияние гетерогенности данных на наблюдаемые закономерности.

Заключение

Наше исследование демонстрирует, что развитие АНЦА-ГН ассоциировано с высокой частотой формирования продвинутых стадий ХБП, включая С5. При этом факторами, значимо ассоциированными с почечным исходом, являются доля сохранных и глобально склерозированных клубочков, выраженность атрофии канальцев и фиброза интерстиция, показатели функции почек на момент выполнения биопсии, в особенности потребность в лечении диализом в дебюте, а также низкая начальная доза ГКС.

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.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) (№11-24 от 07.05.2024). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Minutes No. 11-24 dated 07.05.2024). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

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.

Список сокращений

ААВ – васкулит, ассоциированный с антителами к цитоплазме нейтрофилов
АНЦА – антитела к цитоплазме нейтрофилов
АНЦА-ГН – гломерулонефрит, ассоциированный с антителами к цитоплазме нейтрофилов
ГКС – глюкокортикостероиды
ГПА – гранулематоз с полиангиитом
ЗПН – заместительная почечная терапия
МПА – микроскопический полиангиит
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

СКр – креатинин сыворотки
ХБП – хроническая болезнь почек
AKRiS (ANCA Kidney Risk Score) – обновленная шкала поражения почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах
ARRS (ANCA Renal Risk Score) – шкала риска поражения почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах
BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score) – Бирмингемский индекс активности васкулита
VDI – индекс повреждения при васкулите

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11. DOI:10.1002/art.37715
- Буланов Н.М., Моисеев С.В., Новиков П.И., и др. Поражение почек при различных вариантах АНЦА-ассоциированного васкулита. *Клиническая фармакология и терапия.* 2016;25(5):23-9 [Bulanov NM, Moiseev SV, Novikov PI, et al. Renal involvement in ANCA-associated vasculitis. *Clinical Pharmacology and Therapy.* 2016;25(5):23-9 (in Russian)].
- Томилина Н.А., Бирюкова Л.С., Фролова Н.Ф., и др. Клинико-морфологическая характеристика и прогноз разных гистоморфологических вариантов быстро прогрессирующего гломерулонефрита, ассоциированного с АНЦА-васкулитом. *Нефрология и диализ.* 2017;19(4):466-77 [Tomilina NA, Biryukova LS, Frolova NF, et al. Clinical and morphological characteristics and prognosis of different histomorphological variants of rapidly progressing glomerulonephritis associated with ANCA-vasculitis. *Nephrology and Dialysis.* 2017;19(4):466-77 (in Russian)].
- Moiseev S, Kronbichler A, Makarov E, et al. Association of venous thromboembolic events with skin, pulmonary and kidney involvement in ANCA-associated vasculitis: a multinational study. *Rheumatology.* 2021;60(10):4654-61. DOI:10.1093/rheumatology/keab071
- Moiseev S, Bulanov N, Crnogorac M, et al. Traditional and Disease Specific Risk Factors for Cardiovascular Events in ANCA-Associated Vasculitis: A Multinational Retrospective Study. *J Rheumatol.* 2023;jrheum.220851. DOI:10.3899/JRHEUM.220851

6. Климкина И.С., Скворцов А.В., Литвинова М.А., и др. Методы оценки исходов в клинических исследованиях у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. *Клиническая фармакология и терапия*. 2024;33(3):50-6 [Klimkina I, Skvortsov A, Litvinova M, et al. Outcomes in ANCA-associated vasculitides. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2024;33(3):50-6 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2024-3-50-56
7. Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):321-6. DOI:10.1136/ANNRHEUMDIS-2021-221796
8. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):309-14. DOI:10.1136/ANNRHEUMDIS-2021-221794
9. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):315-20. DOI:10.1136/ANNRHEUMDIS-2021-221795
10. Буланов Н.М., Новиков П.И., Литвинова М.А., Моисеев С.В. Эволюция классификации системных васкулитов: от эпонимов к современным критериям. *Терапевтический архив*. 2022;94(5):704-8 [Bulanov NM, Novikov PI, Litvinova MA, Moiseev SV. Classification of systemic vasculitis: evolution from eponyms to modern criteria. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(5):704-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.05.201503
11. Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(10):1628-36. DOI:10.1681/ASN.2010050477
12. Brix SR, Noriega M, Tennstedt P, et al. Development and validation of a renal risk score in ANCA-associated glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2018;94(6):1177-88. DOI:10.1016/j.kint.2018.07.020
13. Bate S, McGovern D, Costigliolo F, et al. The Improved Kidney Risk Score in ANCA-Associated Vasculitis for Clinical Practice and Trials. *J Am Soc Nephrol*. 2024;35(3):335-46. DOI:10.1681/ASN.0000000000000274
14. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4):S117-314. DOI:10.1016/j.kint.2023.10.018
15. Постникова Г.А., Симонова О.В., Столяревич Е.С. Клинико-морфологические особенности АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита. *Нефрология и диализ*. 2023;25(2):275-83 [Postnikova GA, Simonova OV, Stolyarevich ES. Clinical and morphological features of ANCA-associated glomerulonephritis. *Nephrology and Dialysis*. 2023;25(2):275-83 (in Russian)]. DOI:10.28996/2618-9801-2023-2-275-283
16. Добронравов В.А., Карунная А.В., Казимирчик А.В., Смирнов А.В. АНЦА-ассоциированные васкулиты с доминирующим поражением почек: клинико-морфологическая презентация и исходы. *Нефрология*. 2019;23(6):29-44 [Dobronravov VA, Karunnaya AV, Kazimirchik AV, Smirnov AV. ANCA-associated vasculitis with dominant renal involvement: clinical and morphological presentation and outcomes. *Nephrology*. 2019;23(6):29-44 (in Russian)]. DOI:10.36485/1561-6274-2019-23-6-29-44
17. Zakharova E, Zykova A, Makarova T, et al. Kidney Pathology and Outcomes in ANCA-Associated Vasculitis: Retrospective Analysis of 85 Patients. *Kidney and Dialysis*. 2021;1(1):61-73. DOI:10.3390/kidneydial1010010
18. Sached-Alamo B, Moi L, Bajema I, et al. Long-term outcome of kidney function in patients with ANCA-associated vasculitis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2024;39(9):1483-1493. DOI:10.1093/ndt/gfae018
19. Booth AD, Almond MK, Burns A, et al. Outcome of ANCA-associated renal vasculitis: A 5-year retrospective study. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(4):776-84. DOI:10.1016/s0272-6386(03)00025-8
20. Буланов Н.М., Макаров Е.А., Щеголева Е.М., и др. Взаимосвязь антительного профиля и клинического течения поражения почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах. *Терапевтический архив*. 2018;90(6):15-21 [Bulanov NM, Makarov EA, Shchegoleva EM, et al. Relationship between serologic profile (ANCA type) and clinical features of renal involvement in ANCA-associated vasculitides. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2018;90(6):15-21 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh201890615-21
21. Буланов Н.М., Тао Е.А., Столяревич Е.С., и др. Сравнение инструментов оценки прогноза почечной выживаемости у пациентов с АНЦА-ассоциированным гломерулонефритом: ретроспективное когортное исследование. *Клиническая фармакология и терапия*. 2024;33(4):44-50 [Bulanov NM, Tao EA, Stoliarevich ES, et al. Comparison of the different prediction tools for kidney survival in ANCA-associated glomerulonephritis: a retrospective cohort study. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2024;33(4):44-50 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2024-4-44-50
22. Salmela A, Törnroth T, Poussa T, Ekstrand A. Prognostic Factors for Survival and Relapse in ANCA-Associated Vasculitis with Renal Involvement: A Clinical Long-Term Follow-Up Study. *Int J Nephrol*. 2018;2018:6369814. DOI:10.1155/2018/6369814
23. Chen Y, Bao H, Liu Z, et al. Risk factors for renal survival in chinese patients with myeloperoxidase-ANCA-associated GN. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(3):417-25. DOI:10.2215/CJN.06200616

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.02.2025



OMNIDOCTOR.RU