

Клинические рекомендации

Диагностика и лечение волчаночного нефрита

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N00.1-9, N01.1-9, N03.1-9, N04.1-9, N05.1-9, N08.5, N16, M32.1

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: **2021**

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов
- Научное общество нефрологов России
- Общероссийская Общественная Организация Нефрологов «Российское диализное общество»

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	4
Термины и определения	6
1. Краткая информация по заболеванию	8
1.1 Определение заболевания	8
1.2 Этиология и патогенез заболевания	8
1.3 Эпидемиология заболевания.....	9
1.4 Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.5 Классификация заболевания	9
1.6 Клиническая картина заболевания.....	11
2. Диагностика заболевания, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	14
2.1 Жалобы и анамнез	14
2.2 Физикальное обследование	15
2.3 Лабораторные диагностические исследования	16
2.4 Инструментальные диагностические исследования	19
2.5 Иные диагностические исследования	19
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	20
3.1 Общие принципы иммуносупрессивного лечения ВН	21
3.2 Тактика иммуносупрессивного лечения ВН в зависимости от морфологического класса изменений.....	25
3.3 Лечение рецидивов ВН	30
3.4 Лечение рефрактерных (резистентных) форм ВН	31
3.5 Сопутствующее лечение.....	32
3.6 Профилактика инфекционных осложнений на фоне иммуносупрессивного лечения ВН	32

3.7 Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных с ВН	33
3.8 Профилактика прочих осложнений лечения ВН.....	34
3.9 Заместительная почечная терапия у пациентов с ВН и ХБП 5 стадии	34
3.10 Лечение пациентов с ВН и тромботической микроангиопатией	36
3.11 Лечение пациенток с ВН в период беременности.....	37
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	39
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	39
6. Организация оказания медицинской помощи.....	40
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	41
Критерии оценки качества медицинской помощи	43
Список литературы.....	44
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	53
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	55
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	57
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	63
Приложение В. Информация для пациента	64
Приложение Г1-Г3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	67

Список сокращений

АД - артериальное давление
АГ – артериальная гипертензия
АЗА- азатиоприн
АТ - антитела
аФЛ – антитела к фосфолипидам
АФС – антифосфолипидный синдром
БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина
ВИГ – внутривенный иммуноглобулин
ВН – волчаночный нефрит
ГД – гемодиализ
ГК- глюкокортикоиды
ГН – гломерулонефрит
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗПТ – заместительная почечная терапия
и-АПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИК – иммунные комплексы
ИКГН - иммунокомплексный гломерулонефрит
ИС - иммуносупрессанты
ИСТ – иммуносупрессивная терапия
ИТ - инициальная/индукционная терапия
ИФ – иммунофлюоресцентное исследование
КНИ – ингибиторы кальциневрина
ЛС – лекарственные средства
ММФ – микофенолата мофетил
МП - метилпреднизолон
МФК – микофеноловая кислота
НС - нефротический синдром
ОПП – острое почечное повреждение
ПЗ - преднизолон
ПТ – последующая/поддерживающая терапия
РТМ - ритуксимаб

рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации
СБ/К – соотношение белок/креатинин мочи
СКВ – системная красная волчанка
СМ – световая микроскопия
ТМА – тромботическая микроангиопатия
ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ХБП - хроническая болезнь почек
ЦНС – центральная нервная система
ЦФ – циклофосфамид

Термины и определения

Азатиоприн (АЗА) – это иммунодепрессант из группы антиметаболитов, являясь структурным аналогом аденина, гипоксантина и гуанина, входящих в состав нуклеиновых кислот, блокирует клеточное деление и пролиферацию.

Антифосфолипидный синдром (АФС) – это тромбофилия, обусловленная гиперпродукцией антител к фосфолипидам (аФЛ) или антифосфолипид-связывающим белкам.

Белимумаб – это специфический ингибитор белка, стимулирующего В-лимфоциты (BLyS), блокирует связывание растворимого BLyS, ингибирует выживание В-клеток, включая аутореактивные В-клетки, и предотвращает дифференцировку В-клеток в продуцирующие иммуноглобулин плазматические клетки.

Волчаночный нефрит (ВН) – это иммуновоспалительное заболевание почек у больных системной красной волчанкой (СКВ). Термин «волчаночный нефрит» (синоним – «люпус-нефрит») традиционно относится к гломерулонефриту.

Волчаночная подоцитопатия – это развитие протеинурии нефротического уровня/нефротического синдрома без признаков иммунокомплексного ГН (диагноз требует проведения электронно-микроскопического исследования).

Гидроксихлорохин – это препарат противовоспалительного, иммуномодулирующего и умеренного иммуносупрессивного действия. Подавляет синтез ревматоидного фактора и острофазовых белков.

Глюкокортикоиды (ГК) – это синтетические аналоги стероидных гормонов коры надпочечников, используемые для проведения иммуносупрессивной терапии.

Иммуносупрессивная терапия (ИСТ) – это комплексное лечение, направленное на подавление нежелательных иммунных реакций организма.

Индукция ремиссии – это первая стадия ИСТ, целью которой является быстрое подавление активности иммунного воспаления и клинических проявлений заболевания.

Ингибиторы кальциневрина (КНИ) – это иммунодепрессанты, оказывают избирательное действие на Т-лимфоциты, подавляют развитие реакций клеточного и гуморального иммунитета, зависящих от Т-лимфоцитов. Предупреждают активирование лимфоцитов, ингибируя выделение лимфокинов. Циклоспорин представляет собой циклический полипептид, продуцируется почвенными грибами вида *Tolypocladium inflatum*. Такролимус относится к группе природных макролидов, продуцируется актиномицетом *Streptomyces tsukubaensis*.

Микофенолаты – это иммунодепрессанты, производные микофеноловой кислоты (МФК). МФК является селективным ингибитором инозинмонофосфатдегидрогеназы (ИМФДГ), который подавляет синтез гуанозинового нуклеотида *de novo*, оказывает более выраженное цитостатическое действие на лимфоциты, чем на другие клетки. Микофенолата мофетил (ММФ) представляет собой 2-морфолиноэтиловый эфир МФК. Микофенолат натрия представляет собой натриевую соли МФК.

Обострение (рецидив) заболевания – нарастание активности клинических проявлений заболевания, требующее инициации или усиления ИСТ.

Поддержание ремиссии – вторая фаза ИСТ, направленная на предотвращение обострений заболевания.

Ремиссия – отсутствие клинических и лабораторных признаков активности заболевания.

Ритуксимаб (РТМ) – генно-инженерный биологический препарат, химерные моноклональные антитела, направленные против CD20 рецепторов В-лимфоцитов.

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии с широким спектром клинических проявлений, ассоциированных с образованием аутоантител к компонентам клеточного ядра и цитоплазмы, образованием и отложением иммунных комплексов, и другими иммунными процессами.

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) – клинко-морфологический синдром, характеризующийся поражением сосудов микроциркуляторного русла, в основе которого лежит повреждение эндотелия с последующим тромбообразованием.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) – ТМА, ассоциированная с врожденным или приобретенным дефицитом активности металлопротеиназы ADAMTS-13.

Хроническая болезнь почек – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.

Циклофосфамид (ЦФ) – это синтетический цитостатический препарат алкилирующего действия, подавляющий пролиферацию лимфоцитов.

Экстракапиллярный ГН (ЭКГН, син. «серповидный ГН» в русскоязычном переводе МКБ-10) – это морфологический вариант поражения почек с различным патогенезом, характеризующийся некрозом участков гломерулярной базальной мембраны и выходом плазменных белков в пространство с образованием «полулуний».

1. Краткая информация по заболеванию

1.1 Определение заболевания

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии с широким спектром клинических проявлений, ассоциированных с образованием множества аутоантител к компонентам клеточного ядра и цитоплазмы, образованием и отложением иммунных комплексов, и другими иммунными процессами [1,2].

Волчаночный нефрит (ВН) является одним из самых частых и тяжелых проявлений СКВ. ВН представляет собой иммунокомплексный гломерулонефрит (ИКГН), обусловленный отложением широкого спектра иммунных комплексов в мезангии, субэндотелиально и субэпителиально. Наряду с ИКГН при СКВ могут развиваться тубулоинтерстициальные повреждения, тромботическая микроангиопатия, подоцитопатия и почечный васкулит [3,4].

1.2 Этиология и патогенез заболевания

Этиология и патогенез СКВ точно не установлены, однако было показано, что болезнь развивается в результате сложных взаимодействий генетических, гормональных факторов и факторов внешней среды, ведущих в конечном итоге к утрате аутоотолерантности [5,6].

Триггерами СКВ являются факторы внешней среды (ультрафиолетовое излучение, курение, контакт с кремнием или растворителями), различные лекарственные средства, а также инфекции (вирусы Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, парвовирус В19, и вирусы простого герпеса человека 6-8) [7].

Считается, что при СКВ основные аутоантигены, распознающиеся иммунной системой как чужеродные, высвобождаются вследствие нарушений механизмов клеточной смерти, в том числе апоптоза и NETоза. Эти аутоантигены посредством антигенпрезентирующих дендритных клеток представляются аутореактивным В-лимфоцитам и активируют аутореактивные Т-лимфоциты, которые, в свою очередь, дополнительно активируют В-лимфоциты. Выживаемость В-лимфоцитов обеспечивается стимулятором (В lymphocyte stimulator/BLyS), в результате дальнейшей дифференцировки из В-лимфоцитов образуются плазматические клетки, продуцирующие аутоантитела к различным эпитопам аутоантигенов. Образующиеся иммунные комплексы, активирующие комплемент и откладывающиеся в тканях (или формирующиеся *in situ*), вызывают тканевое повреждение [8]. В патогенезе ВН основную роль играют антитела

(АТ) к ДНК, наряду с которыми выделяют целый ряд других аутоантител к различным клеточным структурам в частности анти-Ro и анти-S1q-АТ связаны с пролиферативными формами ВН [3,4,6].

1.3 Эпидемиология заболевания

Распространённость СКВ в европейской популяции составляет 40 случаев на 100 тыс. населения, а заболеваемость составляет 5–7 новых случаев на 100 тыс. населения в год. Заболевают чаще всего женщины детородного возраста, типичный возраст дебюта – от 15 до 40 лет, тем не менее болезнь может развиваться в любом возрасте, в том числе у детей и у пожилых. Семейные случаи составляют до 10%, широко описаны ассоциации СКВ с другими аутоиммунными заболеваниями. ВН развивается у 60% взрослых пациентов с СКВ [9].

1.4 Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

M32.1 Системная красная волчанка с поражением других органов и систем
N08.5 Гломерулярные поражения при системных болезнях соединительной ткани
N00.1-9 Острый нефритический синдром
N01.1-9 Быстро прогрессирующий нефритический синдром
N03.1-9 Хронический нефритический синдром
N04.1-9 Нефротический синдром
N05.1-9 Нефритический синдром неуточненный
N16 Тубулоинтерстициальные поражения почек при болезнях, классифицированных в других рубриках

1.5 Классификация заболевания

Ранее существовавшие Классификационные критерии СКВ были пересмотрены в 2019 году совместными усилиями Европейской лиги по борьбе с ревматизмом и Американской коллегией ревматологии (European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology – EULAR/ACR) [10].

Обязательным критерием диагностики СКВ является выявление у пациента когда-либо на протяжении жизни антиядерных антител (антинуклеарного фактора/АНФ) в титре $\geq 1:80$ на HEp-2 клетках или эквивалентный положительный тест. При наличии данного критерия используются дополнительные клинические и иммунологические критерии (см. раздел 1.6 и приложение Г1), каждому из которых присвоены баллы. Для установки диагноза пациент должен набрать не менее 10 баллов.

Для оценки активности СКВ используются различные индексы и шкалы, наиболее распространённой является шкала SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). Согласно этой шкале клиническим симптомам и лабораторным показателям (см. раздел 1.6 и приложение Г2) присваиваются баллы и определяется активность: очень высокая активность – 20 баллов и выше; высокая активность – 11-19 баллов; умеренная активность – 6-10 баллов; минимальная активность – 1-5 баллов; отсутствие активности – 0 баллов [11,12,13]. Для оценки состояния пациентов используется шкала PGA (Physician Global Assessment) – визуальная аналоговая шкала, отражающая общее клиническое суждение на момент осмотра, где 0 – отсутствие активности заболевания, а 3 – максимальная активность заболевания [13] (см. раздел 1.6 и приложение Г3).

Морфологическая классификация ВН, разработанная на основе предшествующих классификаций Международным обществом нефрологов и Обществом почечных патологов (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society - ISN/RPS) в 2003 году [3], включает шесть классов изменений:

- I класс. Минимальный мезангиальный ВН. Световая микроскопия (СМ): нормальные клубочки. Иммунофлюоресценция (ИФ): мезангиальные иммунные комплексы
- II класс. Мезангиальный пролиферативный ВН. СМ: мезангиальная гиперклеточность и/или расширение мезангиального матрикса. ИФ: мезангиальные иммунные комплексы (ИК)
- III класс. Очаговый ВН. СМ: сегментарный или глобальный эндо- или экстракапиллярный ГН с поражением <50% клубочков. ИФ: субэндотелиальные ± мезангиальные ИК. Выделяют активный (А) - пролиферативный, хронический (С) - склерозирующий, и сочетание активного и хронического (А+С) очагового ВН
- IV класс. Диффузный ВН. СМ: сегментарный или глобальный эндо- или экстракапиллярный ГН с поражением ≥50% клубочков. ИФ: субэндотелиальные ± мезангиальные ИК. Выделяют А, С или А+С диффузный ВН
- V класс. Мембранозный ВН. СМ: утолщение стенки гломерулярных капилляров. ИФ: множество субэпителиальных иммунных комплексов, >50% гломерулярных капилляров. Мембранозные изменения могут быть изолированными или сочетаться с пролиферативными. Их сочетание обозначают как класс V+ III или класс V+ IV.
- VI класс. Склерозирующий ВН. СМ: склерозирование >90% клубочков

Комментарий: в 2019 году опубликованы результаты Согласительной конференции KDIGO по ведению гломерулярных болезней, где отмечено, что

классификация ISN/RPS 2003 не охватывает такие варианты поражения почек, как тубулоинтерстициальные повреждения, сосудистые повреждения, в том числе тромботическую микроангиопатию (ТМА), почечный васкулит при СКВ, и волчаночную подоцитопатию [4]. Кроме того, в настоящее время группой представителей Общества почечных патологов обсуждается проект очередного пересмотра морфологических определений в рамках различных классов волчаночного нефрита, в том числе характеристика признаков экстракапиллярного ГН (ЭКГН) – полулуний, и индексов активности и хронизации [14].

1.6 Клиническая картина заболевания

Клинические проявления СКВ многообразны и не исчерпываются критериальными признаками [10,15,16]. Как в дебюте, так и при дальнейшем течении заболевания у пациентов с СКВ наиболее часто наблюдаются:

- Конституциональные симптомы:
 - Лихорадка*
 - Слабость
 - Потеря веса
- Поражения костно-мышечной системы:
 - Артриты/артралгии*
 - Миозиты/миалгии
 - Проксимальная мышечная слабость
- Поражения кожи, ее придатков, и слизистых оболочек
 - Эритема лица в виде «бабочки»/острая кожная волчанка*
 - Подострая кожная или дискоидная волчанка*
 - Фотодерматит
 - Язвы полости рта* и носа
 - Алопеция*
 - Сетчатое ливедо (при вторичном АФС)
 - Феномен Рейно
 - Хейлит
 - Пальмарная и плантарная эритема
- Поражения серозных оболочек
 - Плеврит*
 - Перикардит*/тампонада перикарда
- Поражения почек* (см. ниже)

- Поражения нервной системы
 - Судороги*
 - Психоз*
 - Делирий*
 - Когнитивная дисфункция
 - Головные боли
 - Поли- и мононевропатия
 - Хорея (при вторичном АФС)
 - Поперечный миелит (при вторичном АФС)
- Поражения сердца
 - Миокардит
 - Эндокардит (при вторичном АФС)
- Поражения легких
 - Волчаночный пульмонит
 - Легочные кровотечения
 - Тромбоэмболия легочных артерий (при вторичном АФС)
 - Легочная гипертензия
- Поражения желудочно-кишечного тракта
 - Волчаночный панкреатит
 - Волчаночный энтерит
 - Мезентериальная ишемия (при вторичном АФС)
- Гематологические нарушения
 - Лейкопения*
 - Тромбоцитопения*
 - Аутоиммунная гемолитическая анемия*
 - Синдром Эванса
 - Микроангиопатическая гемолитическая анемия
 - Аутоиммунная (вторичная) ТТП
- Иммунологические нарушения
 - Повышенные титры антиядерных антител (АТ)*
 - Повышенные титры АТ к двуспиральной ДНК*
 - Повышенные титры анти Sm АТ*
 - Повышенные титры АТ к кардиолипину*
 - Повышенные титры АТ к β 2-гликопротеину1*

- Положительный волчаночный антикоагулянт*
- Снижение активности С4/С3*
- Повышенные титры АТ к С1q

*Критериальные симптомы

Клинические проявления ВН значительно варьируют в зависимости от морфологического варианта гломерулярного повреждения [16]. Клинические проявления поражения почек при СКВ включают в себя:

- Протеинурию (100%)
- Протеинурию нефротического уровня/нефротический синдром (50%)
- Микрогематурию (80%)
- Макрогематурию (<5%)
- Эритроцитарные цилиндры (30%)
- Другие клеточные цилиндры (30%)
- Почечную недостаточность (60%)
- Быстро прогрессирующее нарушение функции почек (15%)
- Артериальную гипертензию (30%)
- Канальцевые нарушения (70%)

У 75% больных поражение почек возникает на фоне развёрнутой клинической картины болезни с высокой иммунологической активностью. Факторами повышенного риска развития ВН являются мужской пол, возраст моложе 33 лет, принадлежность к не-европеоидной расе, и сочетание повышенных титров антител к двуспиральной ДНК, гипокомплементемии и антител к С1q. Клинические проявления поражения почек в большинстве случаев коррелируют с морфологическими изменениями, причем не только с ВН, но и с другими вариантами повреждения, но ни один клинический, серологический или иной лабораторный признак не позволяет предсказать результаты гистологического исследования. Последние исследования позволили идентифицировать новые биомаркеры ВН, однако их широкое клиническое применение пока не осуществимо [4,17,18,19].

Корреляции клинических проявлений и морфологического класса ВН [18,19]:

- Класс I: Клинические проявления как правило отсутствуют*
- Класс II*: Микрогематурия, умеренная протеинурия. Нефротический синдром (НС) и нарушение функции почек не наблюдаются
- Класс III**: Микрогематурия и протеинурия у большинства. Могут

наблюдаться НС и нарушение функции почек

- Класс IV**: Микрогематурия и протеинурия у большинства. Нередко наблюдаются НС, артериальная гипертензия и нарушение функции почек
- Класс V: Протеинурия, часто нефротического уровня, возможна микрогематурия. Нарушение функции почек обычно не наблюдается
- Класс VI: Почечная недостаточность, артериальная гипертензия. Часто протеинурия и микрогематурия

*У ряда пациентов с ВН I/II классов ВН возможно развитие протеинурии нефротического уровня/нефротического синдрома как следствие волчаночной подоцитопатии (требуется подтверждения при электронно-микроскопическом исследовании с выявлением распластывания малых отростков подоцитов)

**Быстро прогрессирующее снижение функции почек может наблюдаться не только при ВН III/IV классов с полулуниями, характеризующими почечный васкулит в рамках СКВ, но и при сочетании любого класса ВН с сосудистыми поражениями, включая иммунокомплексную волчаночную васкулопатию и тромботическую микроангиопатию – при вторичном АФС, вторичной ТТП и вторичном ГУС

Канальцевые нарушения могут быть следствием иммунокомплексного тубулоинтерстициального нефрита в рамках СКВ [14].

Стадия хронической болезни почек (ХБП) определяется на основании категорий скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и альбуминурии в соответствии с Национальными рекомендациями по ХБП [20].

2. Диагностика заболевания, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза:

Диагноз СКВ устанавливается на основании диагностических классификационных критериев EULAR/ACR 2019 года [10]. Диагностика ВН основывается на сочетании клинических признаков поражения почек, экстраренальных клинических проявлений СКВ, иммунологических признаков и данных морфологического исследования [4,14,15, 21-27] (см. разделы 1.5 и 1.6).

2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** при расспросе пациентов с подозрением на СКВ с поражением

почек для подтверждения диагноза обратить внимание на следующие жалобы [15]:

- Боли в суставах
- Слабость, недомогание,
- Лихорадка
- Потеря веса
- Кожные высыпания
- Фотосенсибилизация
- Выпадение волос
- Болезненность в полости рта
- Боли в мышцах, мышечная слабость
- Одышка
- Боли в грудной клетке
- Головные боли
- Нарушения зрения

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: при выяснении истории заболевания следует обратить внимание на акушерский анамнез:

- Количество беременностей, их течение и исход
- Временную связь между появлением жалоб и беременностью и родам

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендуется** при осмотре пациентов с подозрением на СКВ с поражением почек для выявления экстраренальных и оценки почечных проявлений выполнять следующие манипуляции [10,15-17,21-27]:
 - Измерение массы тела
 - Термометрию
 - Измерение артериального давления
 - Осмотр кожных покровов (эритема, высыпания)
 - Осмотр полости рта (язвы)
 - Оценка периферических отеков

- Осмотр и пальпация периферических лимфатических узлов
- Осмотр и пальпация периферических суставов (болезненность при пальпации, припухлость суставов)
- Измерение частоты пульса и дыхательных движений
- Перкуссия легких (притупление легочного звука)
- Аускультация легких (шум трения плевры, хрипы, крепитация)
- Аускультация сердца (шум трения перикарда, звучность тонов, патологические шумы)
- Пальпация живота (увеличение печени, селезенки)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам подозрением на ВН и доказанным ВН для оценки повреждения и функции почек и определения прогноза выполнение лабораторной диагностики в базовом объеме, предусмотренном Национальными рекомендациями по ХБП [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: в клинических рекомендациях «Хроническая болезнь почек (ХБП) 2021 года детально отражены подходы к диагностике, полностью применимые для пациентов с ВН.

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на ВН с целью дифференциальной диагностики микрогематурии проводить количественное микроскопическое исследование эритроцитов в моче с определением дисморфных (измененных) клеток и эритроцитарных цилиндров [15].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** всем пациентам с ВН проводить регулярный контроль суточной протеинурии не реже двух раз в год для оценки прогноза и эффективности лечения [28-30].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется пациентам с подозрением на ВН и лейкоцитурией проводить микробиологическое (культуральное) исследование мочи на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева для исключения бактериальной природы лейкоцитурии [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на СКВ и ВН выполнять общий (клинический) анализ крови развернутый для выявления анемии, тромбоцитопении, лейкопении и лимфопении с целью подтверждения диагноза СКВ [15].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на СКВ с поражением почек выполнять следующие лабораторные исследования для выявления характерных изменений [20-27] (Таблица 1):

Таблица 1. Лабораторные исследования для выявления характерных при СКВ и ВН изменений

Наименование услуги в соответствии с номенклатурой медицинских услуг (Приказ МЗ РФ от 13.10.2017 №804н)	Цель
Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах; исследование уровня железа сыворотки крови; исследование уровня трансферрина сыворотки крови; исследование уровня ферритина в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови; исследование уровня гаптоглобина в крови; прямой антиглобулиновый тест (прямая проба кумбса)	Установление характера анемии
Исследование уровня общего белка в крови; исследование уровня альбумина в крови; определение соотношения белковых фракция методом электрофореза; исследование уровня натрия в крови; исследование уровня калия в крови; исследование уровня мочевой кислоты в крови; исследование уровня холестерина в крови; исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови;	Выявление нефротического синдрома, дизэлектролитемии, метаболических нарушений
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза); исследование уровня фибриногена в крови; исследование продуктов паракоагуляции в крови; определение активности антитромбина III в крови	Выявление гиперкоагуляции
Исследование уровня иммуноглобулинов в крови	Выявление иммунодефицита

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на СКВ и ВН выполнять следующие лабораторные иммунологические исследования с целью подтверждения диагноза СКВ [15,31-34] (Таблица 2):

Таблица 2. Иммунологические лабораторные исследования для подтверждения диагноза СКВ и ВН

Наименование услуги в соответствии с номенклатурой медицинских услуг (Приказ МЗ РФ от 13.10.2017 №804н)	Цель
Определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания антител к экстрагируемым ядерным антигенам в крови; определение содержания антител к Sm-антигену; исследование уровня С3 фракции комплемента; исследование уровня С4 фракции комплемента; исследование уровня комплемента и его фракция в крови; определение содержания антител к кардиолипину в крови; определение содержания антител к фосфолипидам в крови; определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови	Выявление иммунологических критериев диагностики СКВ

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Антиядерные антитела - гетерогенная популяция АТ, реагирующая с различными компонентами клеточного ядра, обнаруживаются более чем у 95% больных СКВ; АТ к двуспиральной ДНК (анти-ДНК) — выявляют у 40–90% пациентов с СКВ, особенно часто при ВН, с активностью которого они коррелируют; антитела к экстрагируемым ядерным антигенам (Ro, La, Sm, рибонуклеопротеиду), анти-Sm-АТ патогномичны для СКВ, их появление может даже предшествовать развитию клинических проявлений СКВ; АТ к фосфолипидам (антикардиолипиновые АТ, АТ к бета-2-гликопротеину¹, волчаночный антикоагулянт) - лабораторные маркёры АФС, обнаруживают почти у 50% больных СКВ, в том числе и при ВН; у пациентов с ВН обнаруживают снижение уровня компонентов комплемента С3 и С4, коррелирующее с активностью нефрита; АТ к компоненту комплемента С1q (анти-С1q-АТ) определяются у 75% пациентов с активным ВН, наиболее высокие титры обнаруживают при пролиферативных классах ВН, появление анти-С1q-АТ у пациентов с ремиссией ВН – маркёр начинающегося обострения.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на ВН выполнение комплекса инструментальной диагностики в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП для оценки выраженности структурных изменений почек, а также других органов и систем, поражение которых ассоциировано с нарушением функции почек [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** у пациентов с подозрением на СКВ и ВН выполнение рентгенографии легких, ультразвукового исследования плевральной полости и эхокардиографии для выявления характерных признаков СКВ [15].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: при наличии соответствующей клинической симптоматики (см. разделы 1.5 и 1.6) может потребоваться выполнение дополнительных инструментальных исследований:

- Рентгенография кисти
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
- Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)
- Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей
- Компьютерная томография органов грудной полости
- Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- Компьютерно-томографическая ангиография лёгочных сосудов
- Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием
- Магнитно-резонансная томография головного мозга

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на ВН выполнять биопсию почки с последующим патологоанатомическим исследованием биоптата для подтверждения диагноза, оценки прогноза и выбора тактики лечения заболевания [35].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: гистологические данные составляют основу для терапевтических рекомендаций по лечению ВН. Поскольку течение ВН потенциально агрессивно, «порог» показаний к проведению биопсии почки должен быть низким. В большинстве случаев без биопсии почки обойтись невозможно, так как клинические, серологические и лабораторные данные не позволяют достаточно точно предсказать результаты биопсии. Целесообразно как можно более раннее выполнение биопсии почки для своевременного начала или оптимизации лечения. Противопоказаниями к выполнению биопсии почки являются тяжелая анемия, выраженная тромбоцитопения, гипокоагуляция, психоз, наличие единственной почки и отказ пациента [19-25]. При гистологическом исследовании почечного биоптата должна использоваться классификация ISN/RPS 2003 с оценкой активных и хронических изменений в клубочках, поражений канальцев и интерстиция, и наличия поражения сосудов, ассоциированного с волчаночной васкулопатией, антифосфолипидными антителами/антифосфолипидным синдромом или тромботической тромбоцитопенической пурпурой или вторичным ГУС (см. раздел 1.5) [4,14,19-25]. Выявление ВН классов II и V соответствует 8 баллам, а выявление ВН классов III и IV – 10 баллам при использовании классификационных диагностических критериев СКВ EULAR/ACR 2019 года [10].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Введение

Подробное изложение методов лечения СКВ без поражения почек лежит за пределами данных рекомендаций. Общие принципы лечения СКВ [36-39]:

- Мультидисциплинарный индивидуализированный подход к ведению пациентов с СКВ
- Лечение тяжелых форм СКВ, представляющих угрозу для состояния отдельных органов и систем (в первую очередь – почек), или для жизни пациента, включает в себя инициальный период высокоинтенсивной иммуносупрессивной терапии (ИСТ) для контроля активности заболевания, и длительный период

последующей менее интенсивной терапии для консолидации достигнутого ответа и предотвращения рецидивов

- Цели лечения включают в себя длительную выживаемость пациентов, предотвращение органных повреждений и оптимизацию связанного со здоровьем качества жизни
- Непосредственными задачами лечения СКВ является достижение ремиссии или низкой активности заболевания и предотвращение обострений со стороны любого органа с использованием наименьшей возможной дозы глюкокортикоидов (ГК)
 - Полная ремиссия СКВ - отсутствие клинической активности без использования ГК и иммуносупрессантов (ИС) достигается редко
 - В настоящее время используется понятие «статуса низкой активности заболевания» (low disease activity states/LDAS), который соответствует активности по шкале SLEDAI ≤ 3 на фоне применения антималярийных препаратов, или активности по шкале SLEDAI ≤ 4 , и PGA ≤ 1 на фоне применения ГКС с дозой преднизолона (ПЗ) ≤ 7.5 мг/сутки и ИС с хорошей переносимостью.
 - Общепринятого определения обострения СКВ не существует, обострением считается значимое повышение активности заболевания, обычно требующее изменения лечения. Обострения наблюдаются часто, ведут к органным повреждениям и ухудшают прогноз. Факторы риска обострения включают молодой возраст дебюта заболевания, персистирующую клиническую и серологическую активность (анти-ДНК АТ, гипокомплементемия), и отсутствие применения антималярийных препаратов

3.1 Общие принципы иммуносупрессивного лечения ВН

Введение

Пациенты с высоким риском поражения почек (мужской пол, ювенильный дебют, высокая серологическая активность, в том числе АТ к С1q) подлежат тщательному мониторингованию для раннего выявления признаков поражения почек (не реже 1 раза в 3 месяца) [21-27,36,37].

При установлении диагноза, подтвержденного биопсией почки, лечение ВН включает в себя инициальную индукционную фазу, за которой следует длительная

поддерживающая фаза. Конкретная тактика лечения ВН зависит от гистологического класса ВН [21-27,36,37] (см. раздел 3.2).

Цели ИСТ при ВН [36-39]:

- Инициальная/индукционная терапия (ИТ): остановить развитие повреждения, восстановить функцию почек и индуцировать ремиссию путем контроля иммунологической активности процесса
- Поддерживающая/последующая терапия (ПТ): закрепить ремиссию и предупредить развитие обострений путем использования препаратов или режимов лечения, имеющих меньший риск осложнений
- Критерии ответа на терапию/ремиссии ВН:
 - Полный ответ/ремиссия: протеинурия <500 мг/сутки и креатинин сыворотки в пределах нормы или не более 10% от исходного. Для достижения полного ответа может потребоваться от 12 до 24 месяцев*
 - Частичный ответ/ремиссия: $\geq 50\%$ снижение протеинурии; при протеинурии нефротического уровня об улучшении свидетельствует снижение протеинурии ниже нефротического уровня; снижение креатинина до уровня не более 10% от исходного к 6-12 месяцу лечения.
 - Ухудшение - нет определения ухудшения при ВН, которое бы позволило констатировать отсутствие ответа на терапию и было бы оценено в проспективных исследованиях в качестве показания к изменению схемы инициальной терапии. Широко используется сохраняющееся 25%-е повышение креатинина, но этот показатель не был валидирован.

*При улучшении или стабильной функции почек, но в отсутствие полного ответа (персистирующая протеинурия >0.8-1г/сутки) через год после начала ИТ повторная биопсия почки может позволить дифференцировать активные и хронические изменения.

- **Рекомендуется** всем пациентам с СКВ и ВН для предотвращения необратимых органных повреждений и улучшения выживаемости назначать антималярийные препараты (гидроксихлорохин) в максимальной дозе 5мг/кг массы тела при отсутствии противопоказаний [40].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: при назначении гидроксихлорохина следует проводить офтальмологическое исследование до назначения препарата, через 5 лет, и далее ежегодно.

- **Рекомендуется** при проведении ИТ для всех пациентов с ВН определять дозировки ГК и способ их введения в зависимости от тяжести поражения с целью предотвращения серьезных побочных эффектов [41,42].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: стартовая доза ГК для приема внутрь в эквиваленте ПЗ может составлять 0,3-0,5мг/кг/сутки

- **Рекомендуется** при проведении ИТ у пациентов с активным ВН внутривенное (в/в) введение метилпреднизолона (МП) в виде «пульсов» в дозе 250-1000мг/сутки в течение 1-3 дней с целью усиления эффекта терапии и обеспечения возможности редуцировать дозу ГК для приема внутрь [43].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** при проведении ПТ пациентами с ремиссией ВН снижать дозу ГК до $\leq 7,5$ мг/сутки (в эквиваленте ПЗ) для уменьшения побочных эффектов длительного приема ГК [44].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** при проведении ИТ пациентам с активным ВН использовать микофенолаты – микофенолата мофетил и микофеноловую кислоту (ММФ/МФК) или низкие дозы циклофосфида (ЦФ) в/в [45-47].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: режим с применением низких доз ЦФ подразумевает в/в введения в дозе 500мг 1 раз в 2 недели в течение 3 месяцев с достижением суммарной дозы 3000мг. Дозировка микофенолатов в эквиваленте ММФ составляет 2000-3000мг/сутки

- **Рекомендуется** у пациентов с ВН и высоким риском быстрого прогрессирования ХБП (снижение рСКФ, гистологические признаки – наличие фиброзных полулуний, фибриноидного некроза, фиброза интерстиция) использование более высоких доз ЦФ [48,49].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: режим с применением высоких доз ЦФ подразумевает в/в введения в дозе 0,5–0,75г/м² ежемесячно в течение 6 месяцев.

- **Рекомендуется** пациентам с ВН и персистирующим НС или неполным ответом на ИСТ, для достижения ремиссии в качестве ИТ второй линии использовать ингибиторы кальциневрина (КНИ) в сочетании с ГК [50-53].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: КНИ не следует использовать у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, почечной недостаточностью и преобладанием хронических изменений по данным биопсии почки.

- **Рекомендуется** пациентам с ВН и персистирующим нефротическим синдромом или неполным ответом на ИСТ, для достижения ремиссии в качестве ИТ второй линии использовать мультитрагетную терапию (КНИ в комбинации с ММФ/МФК) [54-57].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: при использовании КНИ предпочтение отдается такролимусу (ТАК) как в рамках мультитаргетной терапии, так и в качестве альтернативы ЦФ/микофенолатам. Стартовые дозировки ТАК составляют 0,1мг/кг/сутки с коррекцией дозы для поддержания целевой концентрации 6-9нг/мл, стартовые дозировки циклоспорина А (ЦсА) составляют 2мг/кг/сутки с коррекцией дозы для поддержания целевой концентрации 90-140нг/мл.

- **Рекомендуется** пациентам с рефрактерным течением ВН (отсутствием ответа на две и более линии ИТ) или непереносимости всех других ИС, для предотвращения необратимого поражения почек и купирования других жизнеугрожающих проявлений СКВ использовать ритуксимаб (РТМ) [58,59].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: применение РТМ при ВН рассматривается как использование препарата оф-лейбл. Дозировки РТМ в проведенных клинических исследованиях у пациентов с ВН составляли 375мг/м² поверхности тела еженедельно (всего 4 введения) или 1000мг 1 раз в 2 недели (всего 2 введения). Помимо рефрактерного

ВН к жизнеугрожающим проявлениям СКВ, для которых в случае рефрактерности к стандартной ИСТ показано использование РТМ оф-лейбл относятся тяжелая аутоиммунная тромбоцитопения и гемолитическая анемия [58-60].

- **Рекомендуется** пациентам, не достигшим полного ответа на стандартную ИТ (комбинацию гидроксихлорохина с ГК и ЦФ либо ММФ/МФК), и/или с частыми рецидивами ВН рассмотреть возможность дополнительного назначения белимумаба с целью усиления эффективности лечения [61].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: применение белимумаба, эффективность которого при ВН в качестве дополнения к стандартной терапии была показана в недавно завершеном рандомизированном клиническом исследовании, в настоящее время рассматривается как использование препарата оф-лейбл. Вместе с тем, белимумаб одобрен FDA для лечения СКВ, и рекомендуется при отсутствии адекватного контроля активности заболевания на фоне терапии первой линии в качестве дополнительного агента [62]. Дозировки белимумаба в проведенном клиническом исследовании у пациентов с тяжелым ВН составляли 10мг/кг в 1-й, 15-й, и 29-й дни лечения и далее каждые 28 дней до 100-й недели лечения [61].

- **Рекомендуется** у пациентов с ВН, достигших ответа на ИТ, для поведения ПТ использование ММФ/МФК или азатиоприна (АЗА) с целью поддержания ремиссии [63,64].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: дозировки микофенолатов (в эквиваленте ММФ) для ПТ составляют 1000-2000мг/сутки, дозировки АЗА – 2мг/кг/сутки. Статистически значимых различий в эффективности между ММФ и АЗА по данным недавно проведенного мета-анализа не получено [64].

3.2 Тактика иммуносупрессивного лечения ВН в зависимости от морфологического класса изменений

Класс I ВН (минимальный мезангиальный) и класс II ВН (мезангиальный пролиферативный)

- **Рекомендуется** пациентам с классом I или классом II ВН и протеинурией <3г/сутки назначать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ)

или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) с нефропротективной целью [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: ИСТ пациентам с классом I или классом II В проводится по показаниям, обусловленным внепочечными проявлениями СКВ.

- **Рекомендуется** пациентам с классом I-II ВН и протеинурией >3г/сутки назначать при проведении ИТ высокие дозы ГК, или использовать КНИ, как при болезни минимальных изменений (см. рекомендации по диагностике и лечению идиопатических гломерулонефритов) с целью предотвращения прогрессирования ВН [21-24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: протеинурия нефротического уровня/нефротический синдром у больных с классом I-II ВН может быть обусловлена волчаночной подоцитопатией в отсутствии ИКГН.

- **Рекомендуется** пациентам с ВН и волчаночной подоцитопатией проводить ИТ с использованием ГК в сочетании с ИС (ЦФ, ММФ/МФК или ТАК) с целью достижения ремиссии нефротического синдрома [65].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: принципы дозирования ЦФ, микофенолатов и ТАК – см. раздел 3.1)

Класс III ВН (очаговый) и класс IV ВН (диффузный)

Инициальная/индукционная терапия

- **Рекомендуется** пациентам с ВН III/IV класса проводить ИТ с целью достижения ремиссии и назначать ЦФ в/в в дозе 500 мг каждые 2 недели в течение 3 месяцев (суммарная доза 3000мг) или микофенолаты - ММФ в целевой дозе 3000мг/сутки в течение 6 месяцев, или МФК эквивалентной дозе, в сочетании с ГК в виде в/в «пульсов» МП в дозе 200-750мг в течение 3 последовательных дней, и затем ПЗ внутрь 0,3-0,5мг/кг/сутки в течение 4 недель с постепенным снижением до ≤10мг/сутки к 4-6 месяцам [66-68].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: у пациентов с ВН класса III/IV и высоким риском прогрессирования почечной недостаточности (снижение рСКФ, гистологические признаки – наличие фиброзных полулуний, фибриноидного некроза, фиброза интерстиция) предпочтительнее режимы лечения, включающие ЦФ, в том числе более интенсивного режима (ЦФ в дозе 0.75-1г/м² ежемесячно в течение 6 месяцев, ПЗ внутрь в стартовой дозе 1,0мг/кг/сутки). У больных с нарастающей почечной недостаточностью требуется коррекция дозы ЦФ. Снижение рСКФ <30 мл/мин требует уменьшения дозы ЦФ до 500 мг с более короткими интервалами (каждые 2 недели).

При отсутствии достижения полного ответа на ИТ в течение 6 месяцев инициальное лечение может быть продлено до 12 месяцев, в случаях когда через 12 месяцев ИТ полный ответ не достигнут, целесообразно выполнение повторной биопсии почек для оценки выраженности активных и хронических изменений [4,36,68].

- **Рекомендуется** пациентам с ВН III/IV класса и тяжелым НС проводить ИТ с целью достижения ремиссии и назначать КНИ в сочетании с ГК, или КНИ в комбинации с микофенолатами и ГК (мультитаргетная терапия) [67,68].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: максимальная доза ЦсА может составлять 4 мг/кг/сут, однако целесообразно начинать лечение с более низкой стартовой дозы (2–2,5 мг/кг/сут), увеличивая ее по необходимости и при отсутствии нежелательных явлений с поддержанием концентрации в пределах целевого диапазона 90-140нг/мл. Стартовая дозировка ТАК составляет 0,1мг/кг с последующей коррекцией дозы для поддержания целевой концентрации 6-9нг/мл. В большинстве проведенных рандомизированных контролируемых исследований использовался ТАК, а не ЦсА. При использовании КНИ необходимо мониторирование концентрации ЦсА и ТАК и креатинина крови во избежание развития лекарственной токсичности. КНИ не следует использовать у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, почечной недостаточностью и преобладанием хронических изменений по данным биопсии почки. При использовании мультитаргетной терапии следует применять более низкие дозы микофенолатов (до 2000мг/сутки в эквиваленте ММФ).

- **Рекомендуется** при ухудшении течения ВН класса III/IV (повышение креатинина, нарастание протеинурии) в течение первых 3 месяцев ИТ произвести смену режима ИТ на альтернативный рекомендованный, или выполнить повторную биопсию почки для определения дальнейшей тактики лечения [68].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Последующая/поддерживающая терапия

- **Рекомендуется** пациентам с ВН класса III/IV после достижения ответа и завершения ИТ проводить ПТ с применением АЗА (1,5-2,5мг/кг/сутки), ММФ (1000-2000мг/сутки в два приема) или МФК в эквивалентной дозе, и низкими дозами ГК внутрь (эквивалентными $\leq 7,5$ мг/сутки ПЗ) с целью поддержания ремиссии ВН [66-69].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: применение микофенолатов по сравнению с АЗА по данным систематического обзора исследований ассоциировано с меньшим риском развития обострений ВН [67].

- **Рекомендуется** пациентам с ВН класса III/IV, которые не переносят ММФ/МФК и АЗА при проведении ПТ использовать КНИ и низкие дозы ГК для поддержания ремиссии [67-70].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: в проведенных исследованиях использовался преимущественно ТАК в дозе 2-3мг/сутки. По данным рандомизированного многоцентрового исследования поддерживающая мультитаргетная терапия не отличалась по эффективности от поддерживающей терапии комбинацией АЗА и ГК [70,71].

- **Рекомендуется** после достижения полного ответа продолжать ПТ пациентам с ВН класса III/IV в течение не менее 3 лет с целью консолидации ремиссии, прежде чем рассматривать вопрос о дальнейшем постепенном снижении объема ИСТ при сохраняющейся стойкой ремиссии [69,72].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: по данным рандомизированных исследований длительность ПТ составляла в большинстве случаев от 3 до 5 лет, а часть пациентов получали ПТ до

10 лет. Большая длительность ПТ целесообразна у пациентов с высоким риском развития обострений (мужской пол, молодой /детский возраст дебюта, протеинурия >4г/сутки на момент установки диагноза, персистирующая гипокомплементемия, высокие титры АТ к ДНК и С1q, АФС/носительство аФЛ, гистологические признаки ЭКГН, ТМА, и/или тяжелого тубулоинтерстициального повреждения) [4, 69,72-74].

- **Рекомендуется** пациентам с ВН класса III/IV, у которых в период уменьшения объема ПТ у наблюдается ухудшение функции почек и/или нарастание протеинурии, возобновить тот уровень ИСТ, который позволял контролировать проявления ВН с целью консолидации ответа на терапию [21-24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Класс V ВН (мембранозный)

Инициальная/индукционная терапия

- **Рекомендуется** пациентам с ВН класса V сохранной функцией почек и протеинурией, не достигающей нефротического уровня, назначать и-АПФ или БРА с нефропротективной целью, и проводить ИСТ в зависимости от выраженности внепочечных проявлений СКВ [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам с ВН V класса и персистирующей протеинурией нефротического уровня/НС при проведении ИТ с целью достижения ремиссии назначать ПЗ внутрь (в дозе 0.5мг/кг/сутки) в комбинации с ММФ в целевой дозе 3000мг/сутки (или МФК в эквивалентной дозе) или в комбинации с ТАК с поддержанием целевой концентрации 6-9нг/мл (или ЦсА с поддержанием целевой концентрации 90-140нг/мл) [75-77].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: по данным мета-анализа комбинация ГК и ММФ или КНИ более эффективна для достижения ремиссии при V классе ВН по сравнению с монотерапией ГК. Доза ММФ может быть уменьшена до 2000мг/сутки при возникновении побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

- **Рекомендуется** пациентам с сочетанием V класса ВН с III/IV классом ВН проводить лечение согласно принципам, указанным для III/IV классов ВН с целью достижения ремиссии [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Класс VI ВН (склерозирующий)

- **Рекомендуется** пациентам с классом VI ВН при отсутствии клинико-лабораторных признаков активности СКВ не проводить ИСТ с целью предотвращения побочных эффектов [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: применение ГК и ИС у пациентов с классом VI ВН определяется наличием внепочечных проявлений СКВ.

3.3 Лечение рецидивов ВН

- **Рекомендуется** пациентам с рецидивом ВН, возникшим после достижения полной или частичной ремиссии, проводить лечение по тем же схемам ИТ, которые были эффективны для достижения первоначальной ремиссии с целью купирования рецидива [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам с рецидивом ВН, возникшими после достижения полной или частичной ремиссии, у которых повторное проведение ИТ ведет к риску накопления высокой кумулятивной дозы ЦФ, использовать с целью купирования рецидива режимы без ЦФ [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам с рецидивом ВН, при наличии подозрения на изменение гистологического класса, или не ясно, зависит ли повышение креатинина и/или нарастание протеинурии от выраженности активных или хронических изменений, выполнить повторную биопсию почек с целью определения тактики дальнейшего лечения [68,78].

- **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

3.4 Лечение рефрактерных (резистентных) форм ВН

- **Рекомендуется** пациентам с ВН класса III и IV или класса III/IV в сочетании с классом V с нарастанием креатинина и/или протеинурии на фоне ИТ, проводимой согласно одному из рекомендованных режимов в течение 6 месяцев, выполнить повторную биопсию почки для дифференциальной диагностики между активным ВН и сморщиванием почек, выявления изменений гистологического класса и/или наличия признаков ТМА [4, 21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам с ВН класса III и IV или класса III/IV в сочетании с классом V и нарастанием креатинина и/или протеинурии на фоне проводимой в течение 6 месяцев ИТ, у которых сохраняется активность ВН, проводить ИТ в альтернативном предыдущему режиме с целью достижения ответа на терапию [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: ВН считается рефрактерным, если пациент в течение 12 месяцев не отвечает на ИСТ при последовательном применении двух стандартных режимов (ЦФ и ММФ/МФК).

- **Рекомендуется** пациентам с ВН класса III и IV или класса III/IV в сочетании с классом V, не ответивших на два последовательно использованных стандартных режима ИТ проводить лечение РТМ или КИН или в/в иммуноглобулином или мультитаргетную терапию с целью достижения ремиссии ВН [79-81].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** пациентам с ВН класса III и IV или класса III/IV в сочетании с классом V, не ответивших на два последовательно использованных стандартных режима ИТ проводить мультитаргетную терапию с целью достижения ремиссии ВН [57].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** пациентам с ВН класса III и IV или класса III/IV в сочетании с классом V, не ответивших на два последовательно использованных стандартных

режима ИТ проводить лечение в/в иммуноглобулином с целью достижения ремиссии ВН [82].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

3.5 Сопутствующее лечение

- **Рекомендуется** для лечения артериальной гипертензии (АГ) у всех пациентов с ВН проводить гипотензивную терапию согласно рекомендациям по ХБП и применять антигипертензивные препараты различных групп в разных комбинациях с использованием и-АПФ или БРА с нефропротективной целью [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

- **Рекомендуется** всем пациентам с ВН и протеинурией более 500мг/сутки проводить нефропротективную терапию согласно рекомендациям по ХБП, и назначать и-АПФ или БРА с антипротеинурической и нефропротективной целью [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.6 Профилактика инфекционных осложнений на фоне иммуносупрессивного лечения ВН

Введение

ВН сам по себе, а также проводимая для его лечения терапия ИС и ГКС, являются значимыми факторами риска инфекционных осложнений при СКВ.

- **Рекомендуется** осуществлять у всех пациентов с ВН вакцинацию против гриппа, пневмококка и гепатита В с целью профилактики инфекционных осложнений [83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: иммунизация пациентов с СКВ должна осуществляться инактивированными вакцинами; вакцинацию желательно по возможности осуществлять до начала ИСТ.

- **Рекомендуется** проводить всем пациентам с ВН перед началом ИСТ скрининг на хронический гепатит В, хронический гепатит С, ВИЧ-инфекцию, сифилис, с целью выявления и применения мер профилактики тяжелых обострений инфекционного процесса во время лечения [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: инфицированные пациенты должны быть в срочном порядке консультированы инфекционистом, поскольку проведение ИСТ возможно лишь при одновременном назначении этиотропного лечения.

- **Рекомендуется** проводить пациентам с ВН, получающим лечение ЦФ, в отсутствие абсолютных противопоказаний, профилактическое лечение сульфаметоксазолом/триметопримом (ко-тримоксазолом) в дозе 400/80 мг/сут (или 800/160 мг 3 р/нед) перорально, с коррекцией дозы при снижении рСКФ в течение всего курса терапии, а также в течение 3 мес. после ее завершения с целью предотвращения развития инфекции, вызванной *Pneumocystis jirovecii* [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: у пациентов с рСКФ 15-30 мл/мин дозу препарата следует уменьшить до 400/80 мг 3 р/нед. Режим дозирования у пациентов с ХБП 5 не изучен.

3.7 Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных с ВН

Введение

ВН (особенно при персистирующей протеинурии и/или рСКФ <60мл/мин) является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СКВ, наряду с традиционными факторами и другими болезнью-ассоциированными факторами, такими как персистирующая активность заболевания, большая длительность заболевания, средние/высокие титра аФЛ, и длительное использование ГКС.

- **Рекомендуется** пациентам с ВН в зависимости от индивидуального профиля сердечно-сосудистого риска осуществлять профилактические стратегии, аналогичные таковым в общей популяции, включая низкие дозы аспирина и/или антилипидемические препараты с целью предупреждения сердечно-сосудистых осложнений [21-27,36,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** всем пациентам с ВН при сохранении дислипидемии после купирования НС назначать статины с целью профилактики прогрессирования атеросклероза [21-27,36,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.8 Профилактика прочих осложнений лечения ВН

- **Рекомендуется** пациентам с ВН, получающим лечение ЦФ, назначать препараты 2-меркаптоэтансульфоновой кислоты в виде натриевой соли (месна) в дни введения ЦФ с целью профилактики токсического повреждения слизистой мочевых путей. Препарат может применяться как внутрь, так и внутривенно. Доза рассчитывается в соответствии с инструкцией в зависимости от вводимой дозы ЦФ [21-27,36,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** всем пациентам с ВН, получающим лечение ГК, регулярно проводить систематическую оценку риска развития остеопороза и назначать профилактическую терапию препаратами кальция, витамина D или антирезорбтивными препаратами по индивидуальным показаниям с целью профилактики и лечения остеопороза [21-27,36,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам с ВН, получающим лечение ГК, назначать ингибиторы протонной помпы, а при их непереносимости – антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов с целью профилактики поражения слизистой желудочно-кишечного тракта [21-27,36,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.9 Заместительная почечная терапия у пациентов с ВН и ХБП 5 стадии

- **Рекомендуется** пациентам с ВН, достигшим 5 стадии ХБП использовать любые методы заместительной почечной терапии (ЗПТ) [84,85].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** для пациентов с ВН, достигших 5 стадии ХБП принимать решение о выборе модальности поддерживающего диализного лечения, осуществлять подготовку и начинать и проводить диализное лечение в соответствии с рекомендациями по ХБП с целью персонификации лечения и улучшения исходов ЗПТ [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: выживаемость пациентов с ВН на диализе сопоставима с выживаемостью больных другими нефропатиями и варьирует от 70 до 90% (5-летняя выживаемость). При выборе метода диализного лечения необходимо иметь в виду что при наличии АФС/носительства аФЛ повышен риск тромбозов сосудистого доступа для гемодиализа, а у пациентов на перитонеальном диализе повышен риск инфекционных осложнений. У части пациентов с ВН и ХБП 5 стадии возможно сохранение высокой активности СКВ, представленной экстраренальными симптомами (или изолированными лабораторными нарушениями, которые отмечают примерно у 30% больных на ЗПТ), что требует продолжения ИСТ.

- **Рекомендуется** у пациентов с ВН и ХБП 5 стадии с отсутствием активности (или низкой активностью) СКВ в течение по крайней мере 6 месяцев рассматривать возможность выполнения трансплантации почки с целью улучшения качества жизни [86].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: прогноз пациентов с ВН после трансплантации почки не отличается от такового у пациентов с другими гломерулярными заболеваниями, или даже является более благоприятным; исход более благоприятен при пересадке от живого донора и при упреждающей трансплантации. Частота обострений СКВ после трансплантации почки составляет около 5%, рецидивы ВН в трансплантате отмечаются менее чем в 20% случаев, потери трансплантата, связанные с рецидивами ВН, не превышают 2%. После трансплантации почки пациенты должны продолжать прием гидроксихлорохина и получать ИСТ на основе ММФ/МФК и КНИ. При возникновении легких рецидивов лечение проводится ГКС внутрь; при рецидивах средней тяжести показано применение ГКС в/в и увеличение дозы ММФ; при тяжелых рецидивах показано применение ГКС в/в и ЦФ (с временной отменой ММФ).

- **Рекомендуется** определять уровень аФЛ при подготовке пациентов с ВН и ХБП 5 стадии к трансплантации почки с целью предупреждения посттрансплантационных тромботических осложнений [23-25,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: у пациентов с АФС/носителем аФЛ повышен риск сосудистых осложнений после трансплантации почки

3.10 Лечение пациентов с ВН и тромботической микроангиопатией

Введение

ТМА у пациентов с ВН быть обусловлена наличием АФС, ТТП, или атипичного гемолитико-уремического синдрома, лечение зависит от причины развития ТМА.

- **Рекомендуется** пациентам с ВН любого класса и неблагоприятным профилем аФЛ (средние/высокие титры или присутствие более одного класса аФЛ), особенно при наличии других факторов риска тромбозов, в дополнение к соответствующей классу ВН ИСТ, назначать низкие дозы аспирина (ацетил-салициловой кислоты) – 75-100мг/сутки с целью профилактики тромбозов [87,88].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: пациентам с аФЛ, не имевшим тромбозов в анамнезе, в отсутствие НС целесообразно (с учетом риска кровотечений) назначение ацетилсалициловой кислоты. Пациентам с НС, особенно при снижении сывороточного альбумина ниже 20 г/л, наличием аФЛ, независимо от наличия или отсутствия тромбозов, целесообразно назначать низкомолекулярные гепарины (НМГ). Дозу препаратов следует корректировать в зависимости от уровня рСКФ. Применение К-витаминзависимых оральных антикоагулянтов (варфарин) у данной группы пациентов нецелесообразно, в связи с высоким риском развития кровотечений при выраженной гипоальбуминемии, не превышающим возможную пользу [36,37].

- **Рекомендуется** пациентам с ВН любого класса и АФС, в дополнение к соответствующей классу ВН ИСТ, назначать антикоагулянты - НМГ или варфарин (с целевым МНО 2-3) с целью предотвращения рецидивов тромбозов [4,21-27,36,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: применение новых оральных антикоагулянтов малоэффективно при АФС [89]. Пациентам с рефрактерным АФС и с ТТП может рассматриваться применение плазмообменов [4,90]. Комплемент-блокирующая терапия может

рассматриваться при катастрофическом АФС, ТТП, комплемент-ассоциированной ТМА, и при рецидивах ТМА в трансплантате [4,91].

3.11 Лечение пациенток с ВН в период беременности

Введение

Заболевают СКВ чаще всего женщины детородного возраста, типичный возраст дебюта – от 15 до 40 лет. Наличие СКВ и ВН само по себе не является абсолютным противопоказанием к вынашиванию беременности, но представляет серьезный фактор риска неблагоприятных исходов беременности как для матери, так и для плода. Женщинам детородного возраста с ВН необходимо предгравидарное консультирование для оценки возможности вынашивания беременности и сопряженных с беременностью рисков.

- **Рекомендуется** женщинам детородного возраста с ВН, получающим ИСТ, советовать отложить наступление беременности до достижения полной ремиссии ВН и сохранении ее по крайней мере в течение 1 года с целью улучшения исходов беременности [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациенткам с ВН, получающим ИТ и не достигшим ремиссии в течение 12 месяцев, советовать отсрочить беременность на еще более длительный период (не менее 2 лет) с целью улучшения исходов беременности [21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: прогноз для матери и плода более благоприятен, если к моменту зачатия ремиссия СКВ и ВН с сохранной функцией почек достигнута и сохраняется не менее чем в течение 6-12 месяцев. Риск неблагоприятных исходов беременности максимально высок у пациенток с ВН, если до наступления беременности имеются АГ, и/или протеинурия, и/или почечная недостаточность (риск потери плода составляет 75%). Женщинам с ВН для подтверждения ремиссии ВН и СКВ, необходимо до зачатия провести клинико-иммунологическое обследование.

- **Рекомендуется** женщинам с ВН, получающим и-АПФ или БРА, и планирующим беременность, отменить эти препараты до наступления беременности с целью предупреждения тератогенного воздействия этих препаратов на плод [4,21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** при наступлении беременности у пациенток с ВН, получающих терапию гидроксихлорохином, продолжать это лечение на протяжении всей беременности и после родоразрешения, с целью предупреждения обострений заболевания [4,21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** женщинам с ВН, получающим ПТ с использованием ММФ/МФК, и планирующим беременность, произвести смену режима ПТ на АЗА с целью предупреждения тератогенного воздействия микофенолатов на плод [4,21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** при наступлении беременности у пациенток с ВН, получающих ПТ с использованием ГК и АЗА не снижать дозы этих препаратов в период беременности и продолжить лечение как минимум в течение 3 месяцев после родоразрешения с целью предупреждения обострений заболевания [4,21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** при развитии обострения ВН во время беременности у женщин, не получающих ИСТ, и при нежелании женщины прервать беременность, возобновить лечение ГК, и, в зависимости от тяжести обострения, АЗА с целью купирования рецидива ВН [4,21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: возможно применение КНИ для лечения ВН во время беременности при непереносимости АЗА, в дополнение к АЗА в тяжелых случаях, или при лечении класса V ВН с нефротическим синдромом

- **Рекомендуется** всем пациенткам с ВН и носительством аФЛ во время беременности назначать малые дозы аспирина с целью профилактики развития преэклампсии [87].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** всем пациенткам с ВН во время беременности назначать малые дозы аспирина с целью профилактики развития преэклампсии [37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Введение

Специфическая медицинская реабилитация для пациентов с ВН не разработана.

- **Рекомендуется всем пациентам с ВН проводить** медицинскую реабилитацию по показаниям и в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП для улучшения исходов заболевания [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Введение

Методы первичной профилактики СКВ и ВН не разработаны. У пациентов с уже установленным диагнозом ВН следует реализовать ряд мер, направленных на предотвращение инфекционных, сердечно-сосудистых и прочих осложнений, которые изложены в разделах 3.6, 3.7 и 3.8. Помимо общих принципов диспансерного наблюдения, изложенных в рекомендациях по ХБП [20], для пациентов с ВН имеются дополнительные рекомендации:

- **Рекомендуется** осуществлять диспансерное наблюдение всех пациентов с ВН: в течение первых 2-4 месяцев пациентов с активным ВН следует обследовать каждые 2-4 недели, а затем – с учетом ответа; после достижения ремиссии пациентов следует наблюдать ежеквартально в течение первых 3 лет, в последствии 1 раз в 6 месяцев; мониторинг активности продолжают пожизненно (каждые 6 месяцев) [23,24,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** при каждом визите пациента с активным ВН контролировать массу тела, АД, сывороточные уровни креатинина и альбумина, СКФ, протеинурию, осадок мочи, уровни С3/С4 и антител к ДНК, общий анализ крови, периодически – антифосфолипидные антитела и липидный профиль [92,93]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: у беременных с ВН в первых двух триместрах необходимо ежемесячно выполнять общие анализы мочи и крови с обязательным определением числа тромбоцитов. В конце каждого триместра необходим контроль рСКФ, суточной протеинурии, аФЛ, комплемента и АТ к ДНК. При наличии признаков иммунологической активности СКВ в отсутствие клинических проявлений болезни показано более тщательное мониторирование.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

Форма – экстренная, неотложная; условия – стационар

- 1) Нефротический синдром, остроснефритический синдром;
- 2) Быстро прогрессирующее ухудшение функции почек, диализ-потребная почечная недостаточность;
- 3) Инициация иммуносупрессивной терапии при наличии органо- и жизнеугрожающих проявлений заболевания (БПГН, цитопения, тяжелые поражения сердца, ЦНС);
- 4) Необходимость продолжения активной иммуносупрессивной терапии у пациентов с инфекционными осложнениями

Форма - плановая; условия - стационар

- 1) Необходимость выполнения биопсии почки при отсутствии орган- и жизнеугрожающих проявлений заболевания;
- 2) Инициация иммуносупрессивной терапии при отсутствии органо- и жизнеугрожающих проявлений заболевания;
- 3) Необходимость изменения схемы иммуносупрессивной терапии при рефрактерном течении заболевания или развитии нежелательных явлений терапии;

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) Стойкое улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях;
- 2) При необходимости перевода пациента в другую организацию здравоохранения;
- 3) Грубое нарушение госпитального режима;
- 4) По письменному требованию пациента либо его законного представителя, если выписка не угрожает жизни пациента и не опасна для окружающих. В этом случае выписка может быть произведена только с разрешения главного врача больницы или его заместителя по лечебной работе.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Скрининг

Скрининг СКВ не проводят.

Скрининг ВН следует проводить у всех пациентов с СКВ независимо от пола и возраста. Рекомендуемые методы скрининга:

- расспрос и уточнение анамнеза (характерные жалобы)
- осмотр (выявление отеков)
- измерение АД
- общий анализ мочи (протеинурия, активный мочево́й осадок - чаще эритроцитурия, реже лейкоцитурия)
- Биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, общий белок, альбумин)

Факторы, влияющие на исход заболевания

При определении прогноза необходимо принимать во внимание клинические, лабораторные и морфологические факторы

Основные факторы неблагоприятного почечного прогноза у больных ВН [4,17-19]:

- повышение сывороточного креатинина в дебюте болезни
- артериальная гипертензия
- высокая протеинурия в дебюте

В качестве дополнительных прогностических факторов рассматривают:

- большую давность нефрита

- отсроченное начало иммуносупрессивной терапии
- высокий уровень протеинурии или нефротический синдром
- наличие, частота и характер обострений
- трудности достижения ремиссии (не достижение ремиссии в течение 1 года активной терапии)

Почечная выживаемость зависит также от гистологического класса ВН (прогноз лучше при I, II или V классах, III, IV и VI классы отличает худшая выживаемость).

Морфологические признаки ухудшения почечной выживаемости:

- интерстициальный фиброз
- атрофия канальцев
- выраженные сосудистые изменения, в том числе обусловленные присутствием антифосфолипидных антител

К экстраренальным факторам неблагоприятного прогноза относят:

- тромбоцитопению
- гипокплементию
- низкий уровень гематокрита

Демографические и социальные факторы прогноза ВН:

- дебют СКВ в детстве
- мужской пол и низкий социальный статус связаны с худшей почечной выживаемостью.

Ответ на иммуносупрессивную терапию, определяемый через год по динамике протеинурии является наилучшим предиктором долговременного почечного прогноза.

К причинам смерти больных ВН относят:

- инфекции, в том числе сепсис
- сосудистые заболевания (ИБС, цереброваскулярные осложнения)
- тромбоэмболические осложнения, частично связанные с АФС.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Пациенту с подозрением на волчаночный нефрит выполнено иммунологическое обследование	Да/нет
2.	Пациенту с подозрением на волчаночный нефрит при отсутствии противопоказаний выполнена биопсия почки с последующим патологоанатомическим исследованием биопсийного материала	Да/нет
3.	Пациенту с волчаночным нефритом назначено лечение гидроксихлорохином в максимальной дозе 5мг/кг/сутки	Да/нет
4.	Пациенту с волчаночным нефритом назначена инициальная терапия глюкокортикоидами в зависимости от выявленного по данным биопсии почки классом волчаночного нефрита	Да/нет
5.	Пациенту с волчаночным нефритом назначена инициальная терапия иммунодепрессантами в зависимости от выявленного по данным биопсии почки классом волчаночного нефрита	Да/нет
6.	Пациенту с волчаночным нефритом до начала иммуносупрессивной терапии проведен скрининг на вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекцию, сифилис и туберкулез	Да/нет
7.	Пациенту с волчаночным нефритом по достижении ремиссии назначена последующая терапия со снижением дозы глюкокортикоидов	Да/нет
8.	Пациенту с волчаночным нефритом по достижении ремиссии назначена последующая терапия иммунодепрессантами в зависимости от выявленного по данным биопсии почки классом волчаночного нефрита	Да/нет
9.	Пациенту с волчаночным нефритом, получающему глюкокортикоиды, проводится профилактика остеопороза	Да/нет
10.	Пациенту с волчаночным нефритом, получающему глюкокортикоиды, проводится профилактика поражения желудочно-кишечного тракта ингибиторами протонной помпы или антагонистами H ₂ -гистаминовых рецепторов	

Список литературы

1. Rahman A., Isenberg D.A. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008;358:929-939.
2. Tsokos G.C. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011;365:2110-2121.
3. Weening J.J., D'Agati V.D., Schwartz M.M., et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004;65:521-530.
4. Rovin B.H., Caster D.J., Cattran D.C., Gibson K.L., Hogan J.J., et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference *Kidney Int* 2019;95:281-295. doi: 10.1016/j.kint.2018.11.008
5. Rekvig O.P., van der Vlag J. The pathogenesis and diagnosis of systemic lupus erythematosus: still not resolved. *Semin Immunopathol* 2014;3:301-311. doi: 10.1007/s00281-014-0428-6
6. Mohan C., Putterman C. Genetics and pathogenesis of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Nat Rev Nephrol* 2015;11:329-341. doi: 10.1038/nrneph.2015.33
7. Attar S.M., Koshak E.A. Medical conditions associated with a positive anti-double-stranded deoxyribonucleic acid. *Saudi Med J* 2010;31:781-787.
8. Sengupta M., Morel L. Lupus at the molecular level. *Protein Cell* 2011;2:941-943. doi: 10.1007/s13238-011-1123-1
9. Danchenko N., Satia J.A., Anthony M.S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus* 2006 15(5):308-318. doi: 10.1191/0961203306lu2305xx
10. Aringer M., Costenbader K., Daikh D., Brinks R., Mosca M., et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2019;71(9):1400-1412. doi: 10.1002/art.40930
11. Bombardier C., Gladman D.D., Urowitz M.B., Caron D., Chang D.H. Committee on Prognosis Studies in SLE Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992;35:630-640. doi: 10.1002/art.1780350606
12. Gladman D.D., Ibanez D., Urowitz M.B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 2002;29:288-291.

13. Petri M., Kim M.Y., Kalunian K.C., Grossman J., Hahn B.H., Sammaritano L.R., et al. OC-SELENA Trial. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2005;353(24):2550-2558.
14. Bajema I.M., Wilhelmus S., Alpers C.E., Bruijn J.A., Colvin R.B., 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;93:789-796.
15. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:2677-2686
16. Bertsias G.K., Pamfil C., Fanouriakis A., Boumpas D.T. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: has the time come? *Nat Rev Rheumatol* 2013;9:687-94.
17. Almaani S., Meara A., Rovin B.H. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(5):825-835. doi: 10.2215/CJN.05780616.
18. Schwartz M.M., Korbet S.M., Lewis E.J., et al. The prognosis and pathogenesis of severe lupus glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:1298–1306.
19. Haring C.M., Rietveld A., van den Brand J.A., et al. Segmental and global subclasses of class IV lupus nephritis have similar renal outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:149-154.
20. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:139-274.
22. Бирюкова Л.С., Захарова Е.В., Кальянова Е.В. Клинические практические рекомендации KDIGO по лечению гломерулонефритов (перевод на русский язык под ред. Е.В. Захаровой). *Нефрология и диализ* 2014;1(приложение 1):1-163.
23. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012;71(11):1771-1782. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201940

24. Захарова Е.В. Совместные рекомендации Европейской лиги по борьбе с ревматизмом и Европейской почечной ассоциации-Европейской ассоциации диализа и трансплантации по ведению волчаночного нефрита у взрослых и детей (перевод на русский язык). *Нефрология и диализ* 2012;14(4):206-222.
25. Козловская Н.Л., Моисеев С.В., Новиков П.И. Лечение волчаночного нефрита: новые рекомендации EULAR/ERA-EDTA. *Клиническая фармакология и терапия* 2013;22(1):62-68.
26. Козловская Н.Л., Захарова Е.В. Системная красная волчанка. Нефрология. Национальное руководство краткое издание, ГЭОТАР-Медиа, Москва. 2014:269-287.
27. Козловская Н.Л., Захарова Е.В., Коротчаева Ю.В. Гломерулонефрит при системной красной волчанке. Национальные клинические рекомендации по лечению гломерулонефритов. Под ред. Е.М. Шилова. 2015. М. «Белый Ветер»:177-200.
28. Dall'Era M, Cisternas MG, Smilek DE, et al. Predictors of long-term renal outcome in lupus nephritis trials: lessons learned from the Euro-Lupus Nephritis cohort. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:1305-1313.
29. Ugolini-Lopes MR, Seguro LPC, Castro MXF, et al. Early proteinuria response: a valid real-life situation predictor of long-term lupus renal outcome in an ethnically diverse group with severe biopsy-proven nephritis? *Lupus Sci Med* 2017;4:e000213
30. Tamirou F, Lauwerys BR, Dall'Era M, et al. A proteinuria cut-off level of 0.7 g/day after 12 months of treatment best predicts long-term renal outcome in lupus nephritis: data from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Lupus Sci Med* 2015;2:e000123. doi: 10.1136/lupus-2015-000123
31. Birmingham D.J., Irshaid F., Nagaraja H.N., Zou X., Tsao B.P., et al. The complex nature of serum C3 and C4 as biomarkers of lupus renal flare. *Lupus* 2010;19:1272
32. Jeong S, Yang D, Lee W, Kim GT, Kim HS, et al. Diagnostic value of screening enzyme immunoassays compared to indirect immunofluorescence for anti-nuclear antibodies in patients with systemic rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2018;48(2):334-342. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.01.011. PMID: 29609799
33. Yang XW, Tan Y, Yu F, et al. Combination of anti-C1q and anti-dsDNA antibodies is associated with higher renal disease activity and predicts renal prognosis of patients with lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3552-3559.

34. Rijnink EC, Teng YKO, Kraaij T, et al. Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria in a cohort of patients with full house glomerular deposits. *Kidney Int* 2018;93:214-220.
35. Wang H, Ren YL, Chang J, Gu L, Sun LY. A Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence of Biopsy-Proven Lupus Nephritis. *Arch Rheumatol* 2017;33(1):17-25. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2017.6127. PMID: 29900975; PMCID: PMC5864167
36. 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):713-723.
37. Козловская НЛ, Соловьев СК, Асеева ЕА, и др. Обновленные рекомендации EULAR/ERA-EDTA 2019 г. по терапии волчаночного нефрита. Комментарии экспертов. Часть I. *Современная ревматология* 2020;14(4):7-15. doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-7-15
38. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis* 2014;73(6):958-967.
39. van Vollenhoven R, Voskuyl A, Bertsias G, Aranow C, Aringer M, et al. A framework for remission in SLE: consensus findings from a large international task force on definitions of remission in SLE (DORIS). *Ann Rheum Dis* 2017;76(3):554-561. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209519
40. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, et al. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2010;69:20-28.
41. Singh JA, Hossain A, Kotb A, et al. Risk of serious infections with immunosuppressive drugs and glucocorticoids for lupus nephritis: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med* 2016;14:137-149. doi: 10.1186/s12916-016-0673-8
42. Sciascia S, Mompean E, Radin M, et al. Rate of adverse effects of medium- to high-dose glucocorticoid therapy in systemic lupus erythematosus: a systematic review of randomized control trials. *Clin Drug Investig* 2017;37:519-524.
43. Ruiz-Irastorza G, Ugarte A, Saint-Pastou Terrier C, et al. Repeated pulses of methylprednisolone with reduced doses of prednisone improve the outcome of class

- III, IV and V lupus nephritis: an observational comparative study of the Lupus-Cruces and lupus-Bordeaux cohorts. *Autoimmun Rev* 2017;16:826-832
44. Ruiz-Arruza I, Lozano J, Cabezas-Rodriguez I, et al. Restrictive use of oral glucocorticoids in systemic lupus erythematosus and prevention of damage without worsening long-term disease control: an observational study. *Arthritis Care Res* 2018;70:582-591.
45. 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):2121-2131.
46. 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):1103-1012.
47. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al. The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 2010;69(1):61-64.
48. Walsh M, Solomons N, Lisk L, et al. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis with poor kidney function: a subgroup analysis of the Aspreva lupus management study. *Am J Kidney Dis* 2013;61:710-715.
49. Rijnink EC, Teng YKO, Wilhelmus S, et al. Clinical and histopathologic characteristics associated with renal outcomes in lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:734-743.
50. Miyasaka N, Kawai S, Hashimoto H. Efficacy and safety of tacrolimus for lupus nephritis: a placebo-controlled double-blind multicenter study. *Mod Rheumatol* 2009;19:606-615.
51. Uchino A, Tsukamoto H, Nakashima H, et al. Tacrolimus is effective for lupus nephritis patients with persistent proteinuria. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28:6-12.
52. Chen W, Tang X, Liu Q, et al. Short-term outcomes of induction therapy with tacrolimus versus cyclophosphamide for active lupus nephritis: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2011;57:235-244.
53. Lee YH, Lee HS, Choi SJ, et al. Efficacy and safety of tacrolimus therapy for lupus nephritis: a systematic review of clinical trials. *Lupus* 2011;20:636-640.
54. Ikeuchi H, Hiromura K, Takahashi S, et al. Efficacy and safety of multi-target therapy using a combination of tacrolimus, mycophenolate mofetil and a steroid in patients with active lupus nephritis. *Mod Rheumatol* 2014;24:618-625.

55. Kasitanon N, Boripatkosol P, Louthrenoo W. Response to combination of mycophenolate mofetil, cyclosporin A and corticosteroid treatment in lupus nephritis patients with persistent proteinuria. *Int J Rheum Dis* 2018;21:200-207.
56. Mok CC, To CH, Yu KL, et al. Combined low-dose mycophenolate mofetil and tacrolimus for lupus nephritis with suboptimal response to standard therapy: a 12-month prospective study. *Lupus* 2013;22:1135-1141.
57. Liu Z, Zhang H, Liu Z, et al. Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2015;162:18-26.
58. Melander, C, Sallée, M, Trolliet, P. Rituximab in severe lupus nephritis: Early B-cell depletion affects long-term renal outcome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:579-587.
59. Díaz-Lagares C, Croca S, Sangle S, et al. Efficacy of rituximab in 164 patients with biopsy-proven lupus nephritis: pooled data from European cohorts. *Autoimmun Rev* 2012;11:357-364.
60. Ramos-Casals M, Soto MJ, Cuadrado MJ, et al. Rituximab in systemic lupus erythematosus. A systematic review of off-label use in 188 cases. *Lupus* 2009;18:767-776.
61. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Malvar A, Teng YKO, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 2020;383:1117-1128. doi: 10.1056/NEJMoa2001180
62. Collins CE, Cortes-Hernandez J, Garcia MA, von Kempis J, Schwarting A, et al. Real-World Effectiveness of Belimumab in the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: Pooled Analysis of Multi-Country Data from the OBSERVE Studies. *Rheumatol Ther* 2020;7:949-965. doi: 10.1007/s40744-020-00243-2
63. Feng L, Deng J, Huo DM, Wu QY, Liao YH. Mycophenolate mofetil versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis: a meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2013;18(2):104-10. doi: 10.1111/nep.12006. PMID: 23113811.
64. Deng J, Xie H, Zhu L, Luo L, Xie H. Maintenance therapy for lupus nephritis with mycophenolate mofetil or azathioprine. A meta-analysis. *Clin Nephrol* 2019;91(3):172-179. doi: 10.5414/CN109450. PMID: 30686286.
65. Hu W, Chen Y, Wang S, Chen Y, Liu Z, et al. Clinical–Morphological Features and Outcomes of Lupus Podocytopathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:585-592. doi: 10.2215/CJN.06720615

66. Henderson LK, Masson P, Craig JC, et al. Induction and maintenance treatment of proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2013;61:74-87.
67. Tunnicliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, Masson P, Craig JC, Tong A, Singh-Grewal D, Flanc RS, Roberts MA, Webster AC, Strippoli GF. Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6(6):CD002922. doi: 10.1002/14651858.CD002922.pub4. PMID: 29957821; PMCID: PMC6513226
68. Kostopoulou M, Fanouriakis A, Cheema K, Boletis J, Bertsias G, et al. Management of lupus nephritis: a systematic literature review informing the 2019 update of the joint EULAR and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations. *RMD Open* 2020;6:e001263. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001263
69. 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):2083-2089.
70. Chen W, Liu Q, Chen W, et al. Outcomes of maintenance therapy with tacrolimus versus azathioprine for active lupus nephritis: a multicenter randomized clinical trial. *Lupus* 2012;21:944-952.
71. Zhang H, Liu Z, Zhou M, et al. Multitarget therapy for maintenance treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:3671-3678.
72. Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2011;365:1886-1895.
73. Galbraith L, Manns B, Hemmelgarn B, et al. The steroids in the maintenance of remission of proliferative lupus nephritis (SIMPL) pilot trial. *Can J Kidney Health Dis* 2014;1:30.
74. Moroni G, Longhi S, Giglio E, et al. What happens after complete withdrawal of therapy in patients with lupus nephritis. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:75-81
75. Yap DY, Yu X, Chen XM, et al. Pilot 24 month study to compare mycophenolate mofetil and tacrolimus in the treatment of membranous lupus nephritis with nephrotic syndrome. *Nephrology (Carlton)* 2012;17:352-357.
76. Tang K-T, Tseng C-H, Hsieh T-Y, et al. Induction therapy for membranous lupus nephritis: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Rheum Dis* 2018;21:1163-1172.

77. Deng J, Huo D, Wu Q, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing tacrolimus with intravenous cyclophosphamide in the induction treatment for lupus nephritis. *Tohoku J Exp Med* 2012;227:281-288.
78. De Rosa M, Azzato F, Toblli JE, et al. A prospective observational cohort study highlights kidney biopsy findings of lupus nephritis patients in remission who flare following withdrawal of maintenance therapy. *Kidney Int* 2018;94:788-794
79. Rovin BH, Furie R, Latinis K, et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. *Arthritis Rheum* 2012;64:1215-1226.
80. Moroni G, Raffiotta F, Trezzi B, et al. Rituximab vs mycophenolate and vs cyclophosphamide pulses for induction therapy of active lupus nephritis: a clinical observational study. *Rheumatology* 2014;53:1570-1577
81. Roccatello D, Sciascia S, Baldovino S, et al. A 4-year observation in lupus nephritis patients treated with an intensified B-lymphocyte depletion without immunosuppressive maintenance treatment: clinical response compared to literature and immunological re-assessment. *Autoimmun Rev* 2015;14:1123-1130.
82. Sakthiswary R., D'Cruz D. Intravenous immunoglobulin in the therapeutic armamentarium of systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(16):86. 10.1097/MD.0000000000000086.
83. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020;79:39-52. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215882
84. Devlin A, Waikar SS, Solomon DH, et al. Variation in initial kidney replacement therapy for end-stage renal disease due to lupus nephritis in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:1642-1653.
85. Contreras G, Pagan J, Chokshi R, et al. Comparison of mortality of ESRD patients with lupus by initial dialysis modality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:1949-1956.
86. Jorge A, Wallace ZS, Lu N, et al. Renal transplantation and survival among patients with lupus nephritis: a cohort study. *Ann Intern Med* 2019;170:240
87. Arnaud L, Mathian A, Ruffatti A, et al. Efficacy of aspirin for the primary prevention of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies: an international and collaborative meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2014;13:281-291.

88. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, et al. Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2010;8:237-242.
89. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018;132:1365-1371.
90. Kronbichler A, Brezina B, Quintana LF, et al. Efficacy of plasma exchange and immunoadsorption in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: a systematic review. *Autoimmun Rev* 2016;15:38-49.
91. Sciascia S, Radin M, Yazdany J, et al. Expanding the therapeutic options for renal involvement in lupus: eculizumab, available evidence. *Rheumatol Int* 2017;37:1249-1255.
92. Moroni G., Radice A., Giammarresi G. et al. Are laboratory tests useful for monitoring the activity of lupus nephritis? A 6-year prospective study in a cohort of 228 patients with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(2):234-237.
93. Mosca M., Tani C., Aringer M., et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis* 2010;69(7):1269-1274.
94. Системная красная волчанка. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. 2003. М. «Литтерра»:169-180.
95. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В., Лиля А.М., Мазуров В.И., Насонов Е.Л. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии. Научно-практическая ревматология. 2020;58(1):5–14
96. Delate T., Hansen M.L., Gutierrez A.C., Le K.N. Indications for Rituximab Use in an Integrated Health Care Delivery System. *J Manag Care Spec Pharm* 2020;26(7):832-838. 10.18553/jmcp.2020.26.7.832

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Бобкова Ирина Николаевна – д.м.н., проф., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва. Президент Научного общества нефрологов России.
2. Буланов Николай Михайлович – к.м.н., ассистент кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), mbulanov@gmail.com
3. Ватазин Андрей Владимирович – д.м.н., проф., руководитель хирургического отделения трансплантации почки, зав. кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва. Главный внештатный специалист нефролог Минздрава РФ по ЦФО. Президент Ассоциации нефрологов. Заслуженный врач РФ. Заслуженный деятель науки РФ.
4. Добронравов Владимир Александрович (сопредседатель рабочей группы) – д.м.н., проф., зам. директора научно-исследовательского института нефрологии по научной работе, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Главный внештатный специалист нефролог Минздрава РФ по СЗФО. Член Правления Ассоциации нефрологов.
5. Захарова Елена Викторовна – к.м.н., заведующая нефрологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, доцент кафедры нефрологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, доцент кафедры нефрологии и гемодиализа Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва. Председатель Российского диализного общества. helena.zakharova@gmail.com
6. Карунная А.В. (секретарь рабочей группы) – врач-нефролог отделения хронического гемодиализа клиники научно-исследовательского института нефрологии, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой,

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Ассоциации нефрологов.

7. Козловская Наталья Львовна – д.м.н., проф., руководитель центра помощи беременным с патологией почек и мочевыводящих путей, ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор кафедры внутренних болезней с курсами кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева РУДН, Москва. Член Ассоциации нефрологов. nkozlovskaya@yandex.ru
8. Коротчаева Юлия Вячеславовна – к.м.н., доцент кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), врач-нефролог центра помощи беременным с патологией почек и мочевыводящих путей, ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва. Член Ассоциации нефрологов. lumis-j@bk.ru
9. Смирнов Алексей Владимирович (сопредседатель рабочей группы) – д.м.н., проф., директор научно-клинического исследовательского центра, директор научно-исследовательского института нефрологии, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Правления Ассоциации нефрологов.
10. Чеботарева Н.В. – д.и.н., кафедра кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва. Член Ассоциации нефрологов.

Конфликт интересов: ни у кого из членов рабочей группы при разработке настоящих клинических рекомендаций не возникло конфликта интересов, а именно персональной заинтересованности в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое повлияло бы или могло повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Указания, представленные в настоящих рекомендациях, основаны на систематическом обзоре литературы, выполненном членами группы. Для обзорного изучения были представлены все статьи, опубликованные до 2020г. Эксперты в составе группы выполнили обзор этих данных и отдельных статей с максимальным уровнем доказательности.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-нефрологи
2. Врачи-ревматологи
3. Врачи-терапевты

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические

исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1) Гидроксихлорохин

Способ применения: внутрь.

Режим дозирования: следует применять только минимальные эффективные дозы. Доза не должна превышать 6.5 мг/кг/сут (рассчитывается по "идеальной" массе тела, а не по реальной массе тела) и может составлять 200 или 400 мг/сут. Схему применения, длительность терапии определяют индивидуально, в зависимости от показаний, клинической ситуации и возраста пациента.

Показания: ревматоидный артрит; ювенильный ревматоидный артрит; **красная волчанка (системная и дискоидная)**; фотодерматит.

Противопоказания: повышенная чувствительность к гидроксихлорохину и к производным 4-аминохинолина; ретинопатия (в т.ч. макулопатия в анамнезе).

2) Преднизолон

Способ применения: внутрь.

Режим дозирования: доза и продолжительность лечения подбирается врачом в индивидуальном порядке в зависимости от показаний и тяжести заболевания. Подбор дозы и длительности лечения определяется в зависимости от индивидуального ответа на терапию. Всю суточную дозу препарата рекомендуется принимать однократно или двойную суточную дозу - через день с учетом циркадного ритма эндогенной секреции ГКС в интервале от 6 до 8 ч утра. Суточную дозу следует принимать после еды (завтрака). Высокую суточную дозу можно распределить на 2-4 приема, при этом по утрам следует принимать большую дозу.

Показания: системные заболевания соединительной ткани (**системная красная волчанка**); склеродермия; узелковый полиартериит; дерматомиозит; ревматоидный артрит), острые и хронические воспалительные заболевания суставов, заболевания почек аутоиммунного генеза, профилактика отторжения трансплантата, бронхиальная астма, острые и хронические аллергические заболевания, заболевания крови и системы кроветворения и др.

Противопоказания: гиперчувствительность к преднизолону или к любому из вспомогательных веществ; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; системный микоз; одновременное применение живых и ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами препарата; инфекция глаз, обусловленная вирусом простого герпеса.

С осторожностью: заболевания ЖКТ; паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (текущие или недавно перенесенные; применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии); пре- и поствакцинальный период (8 недель до и 2 недели после вакцинации); заболевания сердечно-сосудистой системы; эндокринные заболевания; судорожный синдром; пожилой возраст; тромбэмболические осложнения в анамнезе или предрасположенность к развитию данных состояний; нарушения психики в анамнезе, острый психоз; системный остеопороз, открыто- и закрытоугольная глаукома; беременность.

3) Метилпреднизолон

Способ применения: внутрь, внутривенно.

Режим дозирования: при назначении внутрь то же что для преднизолона.

Режим дозирования: при назначении внутривенно (в форме натрия сукцината) доза и продолжительность лечения подбирается врачом в индивидуальном порядке в зависимости от показаний и тяжести заболевания. Содержимое флакона разводится специальным растворителем, далее могут использоваться разведенные растворы, полученные путем смешивания исходного раствора препарата с 5 % водным раствором декстрозы, с физиологическим раствором, с 5% раствором декстрозы в 0.45% или 0.9% растворе хлорида натрия. Приготовленные растворы физически и химически стабильны в течение 48 час.

Показания и противопоказания: то же, что для преднизолона.

4) Циклофосфамид

Способ применения: внутривенно.

Режим дозирования: устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний и стадии заболевания, состояния системы кроветворения, схемы терапии.

Показания: ревматоидный артрит, рассеянный склероз, **системная красная волчанка**, нефротический синдром, лимфопролиферативные заболевания, рак яичников, молочной железы, легкого и др. онкозаболевания.

Противопоказания: кахексия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, сердечная недостаточность, тяжелые заболевания печени, беременность.

5) Азатиоприн

Способ применения: внутрь.

Режим дозирования: Устанавливают индивидуально с учетом показаний, тяжести течения заболевания, дозировки одновременно назначаемых препаратов. Обычно назначают 1.5-2 мг/кг/сут в 3-4 приема. В случае необходимости суточная доза может быть увеличена до 200-250 мг в 2-4 приема.

Показания: профилактика отторжения трансплантата (в составе комбинированной терапии); ревматоидный артрит; **системная красная волчанка**; неспецифический язвенный колит; дерматомиозит; миастения; узелковый полиартериит; вульгарная пузырчатка; аутоиммунный гломерулонефрит; идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; псориаз.

Противопоказания: повышенная чувствительность к азатиоприну и/или меркаптопурину.

6) Микофенолата мофетил, микофеноловая кислота

Способ применения: внутрь.

Режим дозирования: устанавливают индивидуально. Режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов.

Показания: профилактика отторжения трансплантата (в составе комбинированной терапии), **системная красная волчанка** [94].

Противопоказания: повышенная чувствительность к микофенолату мофетилу; дефицит гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (синдромы Леша-Нихена и Келли-Зигмиллера). Одновременный прием с азатиоприном. Беременность, период грудного вскармливания.

С осторожностью: заболевания ЖКТ в фазе обострения. Переход с комбинированной терапии, включающей иммуносупрессанты, обладающие влиянием на печеночно-кишечную рециркуляцию МФК, например, циклоспорин, на терапию препаратами, лишенными данного эффекта, например, такролимус, и наоборот. Одновременное применение препаратов, оказывающих влияние на печеночно-кишечный цикл МФК, например, колестирамин, антибиотики, и глюкуронирование, например, исавуконазол.

7) Белimumаб

Способ применения: внутривенно

Режим дозирования: рекомендуемая доза – 10 мг/кг с интервалом 2 недели при первых трех инфузиях, при последующих инфузиях интервал составляет 4 недели. Перед инфузией белимумаба может быть проведена премедикация с применением антигистаминного препарата в сочетании с жаропонижающим средством или без него. Препарат вводится внутривенно инфузионно, перед введением его необходимо восстановить (растворить) и развести. Инфузия белимумаба должна осуществляться в течение 1 часа, препарат не должен вводиться внутривенно болюсно. При возникновении у пациента инфузионных реакций скорость введения может быть уменьшена или введение препарата может быть приостановлено. Инфузию следует немедленно прервать, если у пациента развивается угрожающая жизни нежелательная реакция.

Показания: Лечение **системной красной волчанки** в активной фазе при наличии аутоантител - у взрослых, получающих стандартную терапию.

Противопоказания: повышенная чувствительность к белимумабу.

8) Циклоспорин

Способ применения: внутрь.

Режим дозирования: устанавливают индивидуально. Режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. При нефротическом синдроме при условии нормальной функции почек рекомендуется назначать препарат в суточной дозе не более 5 мг/кг; суточную дозу следует всегда делить на два приема; Для пациентов с нарушениями функции почек начальная доза циклоспорина не должна превышать 2.5 мг/кг. При уровне сывороточного креатинина более 200 мкмоль/л применение циклоспорина противопоказано. Уровень терапевтически эффективных концентраций циклоспорина в крови составляет от 60 до 160 нг/мл. Контролировать концентрации препарата следует сначала по возможности ежедневно, а затем - каждые 2 недели. В первые 3 месяца лечения необходимо регулярно контролировать содержание сывороточного креатинина (при нормальной функции почек - каждые 2 недели, при нарушенной - еженедельно). При стабильном уровне креатинина можно проводить контроль с интервалом 2 месяца.

Препараты, повышающие концентрацию циклоспорина в крови: кетоконазол, флуконазол, итраконазол, некоторые макролидные антибиотики (например, эритромицин, кларитромицин, джозамицин, позиномицин и пристинамицин),

доксициклин, пероральные контрацептивы, пропafenон, метилпреднизолон (в высоких дозах) метоклопрамид, даназол, амиодарон, холевая кислота и ее производные, а также антагонисты кальция (например, дилтиазем, никардипин, верапамил, мибефрадил).

Препараты, снижающие концентрацию циклоспорина в плазме крови: барбитураты, карбамазепин, фенитоин, метамизол, рифампицин, октреотид, пробукол, троглитазон, сульфадимидин и триметоприм при в/в введении, а также препараты зверобоя.

Если невозможно избежать комбинированного применения, необходим тщательный индивидуальный подбор доз циклоспорина.

Показания – профилактика отторжения трансплантата (в составе комбинированной терапии), **нефротический синдром**, зависимый от ГКС и резистентный к ним; тяжелый псориаз; тяжелые формы ревматоидного артрита активного течения; тяжелые формы атопического дерматита.

Противопоказания: повышенная чувствительность к циклоспорину и к другим компонентам препарата.

9) Такролимус

Способ применения: внутрь.

Режим дозирования: устанавливают индивидуально. Режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов.

Показания: профилактика отторжения трансплантата, лечение отторжения трансплантата.

Комментарий: FDA указывает возможность применения такролимуса при нефротическом синдроме *off-label*. Обоснование применения такролимуса при ВН базируется на результатах ряда клинических исследований и опубликованных международных и национальных рекомендаций [4,36,37,52-57,95], использование препарата при ВН возможно *off-label* на основании **Федерального закона РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 27.12.2019, с изм. от 13.01.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»:** Назначение и применение лекарственных препаратов, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи или не предусмотренных соответствующей клинической рекомендацией, допускаются в случае наличия медицинских показаний

(индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.

Противопоказания: повышенная чувствительность к такролимусу, вспомогательным компонентам препарата, макролидам. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция

10) Ритуксимаб

Способ применения: внутривенно

Режим дозирования: Режим дозирования устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний и стадии заболевания, состояния системы кроветворения, схемы терапии. Перед инфузией ритуксимаба может быть проведена премедикация с применением антигистаминного препарата в сочетании с жаропонижающим средством или без него.

Показания: неходжкинская лимфома, хронический лимфолейкоз; ревматоидный артрит; гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопический полиангиит.

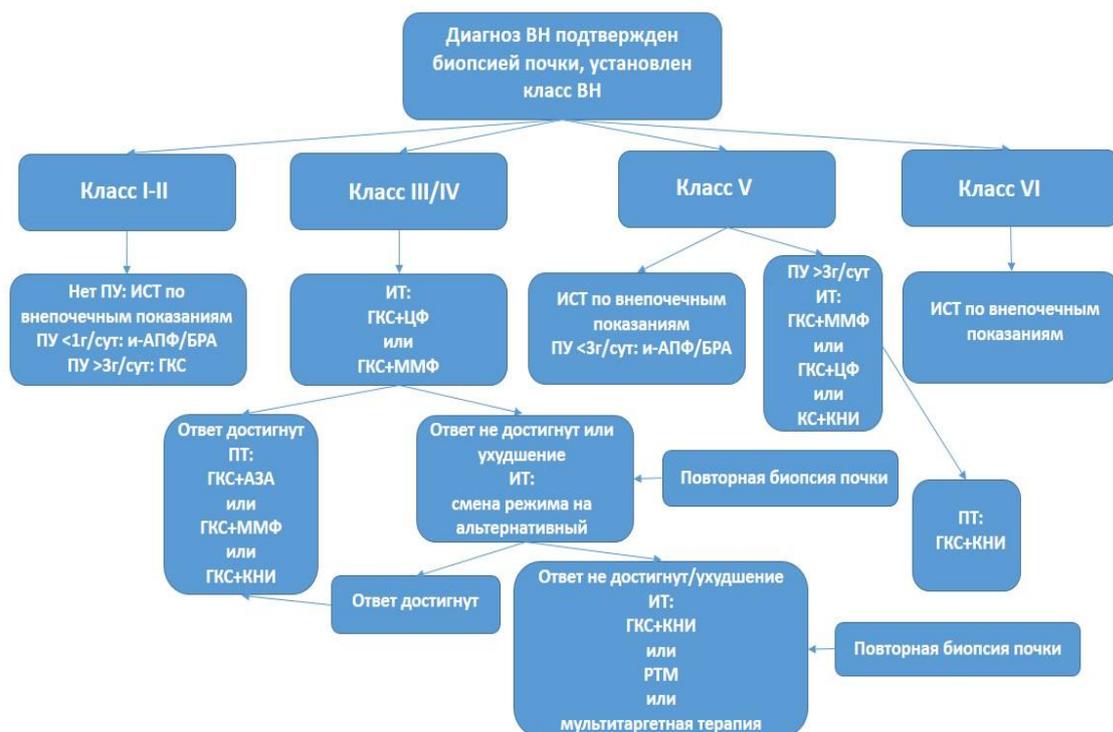
Комментарий: Ритуксимаб в настоящее время более чем в половине случаев применяется *off-label*, преимущественно при аутоиммунных заболеваниях [96]. Обоснование применения ритуксимаба при ВН базируется на результатах ряда клинических исследований и опубликованных международных и национальных рекомендаций [4,29,30,52,53], использование препарата при ВН возможно *off-label* на основании **Федерального закона РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 27.12.2019, с изм. от 13.01.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»:** Назначение и применение лекарственных препаратов, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи или не предусмотренных соответствующей клинической рекомендацией, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.

Противопоказания: повышенная чувствительность к ритуксимабу или к белкам мыши; острые инфекционные заболевания, выраженный первичный или вторичный иммунодефицит; тяжелая сердечная недостаточность (IV класс по классификации NYHA); беременность, период грудного вскармливания.

С осторожностью: дыхательная недостаточность в анамнезе; нейтропения (менее 1.5 тыс/мкл), тромбоцитопения (менее 75 тыс/мкл); хронические инфекции.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема – алгоритм лечения волчаночного нефрита



Приложение В. Информация для пациента

Что такое волчаночный нефрит?

Волчанка представляет собой «аутоиммунное» заболевание, это означает, что иммунная система, в норме защищающая организм от различных инфекций и других воздействий, работает против собственных органов и тканей. Системная красная волчанка (СКВ) – форма волчанки, которая может поражать кожу, суставы, почки, головной мозг и другие органы и может представлять угрозу для жизни. Поражение почек при СКВ называется волчаночным нефритом. При волчаночном нефрите иммунная система атакует почки, вызывая воспаление (отек или образование рубцов) в мельчайших сосудах почек, образующих так называемый «клубочек», и осуществляющих фильтрацию жидкости и продуктов обмена веществ.

В чем причина волчаночного нефрита?

Причина болезни пока не установлена. Определенную роль в развитии заболевания могут играть генетическая предрасположенность и такие факторы воздействия внешней среды как бактерии, вирусы, химические вещества, загрязнение воздуха. Волчанкой могут болеть и мужчины и женщины любого возраста, но около 90% больных – молодые женщины.

Какие симптомы волчаночного нефрита?

Волчаночный нефрит может вызывать множество симптомов, у разных людей эти симптомы могут значительно отличаться. Основные проявления и симптомы следующие:

- Кровь в моче (гематурия): повреждение почечных клубочков может приводить к появлению красных кровяных телец (эритроцитов) в моче, при этом моча, в зависимости от количества эритроцитов, может быть окрашена в розовый или коричневатый цвет.
- Белок в моче (протеинурия): повреждение почечных клубочков может приводить к появлению белка в моче, при большом количестве белка моча может стать пенистой.
- Отеки: если белок теряется с мочой и его содержание в крови снижается, а почки не могут выводить избытки жидкости из организма, появляются отеки – обычно ног и лица, иногда живота, туловища и рук.
- Прибавка в весе: из-за задержки жидкости с отеками увеличивается вес.

- Повышение артериального давления (гипертония): повреждение почек может вызывать нарушение регуляции артериального давления.

Какие обследования нужны при подозрении на волчаночный нефрит?

Врач должен выяснить историю заболевания, провести осмотр и назначить обследования:

- Анализ мочи, чтобы определить наличие белка и эритроцитов
- Анализы крови
 - Клинический анализ крови, чтобы определить уровень гемоглобина и количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови
 - Биохимический анализ крови, чтобы определить уровень белка, креатинина, холестерина и других веществ
 - Расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), чтобы определить, нарушена ли основная функция почек – способность фильтровать кровь и выводить воду и продукты обмена веществ
 - Анализы на антиядерные антитела и другие специальные иммунологические показатели
- Биопсия почки, чтобы исследовать под микроскопом крошечный кусочек почечной ткани, определить тяжесть повреждения и подобрать необходимое лечение

Какое лечение проводится при волчаночном нефрите?

При волчаночном нефрите применяют препараты, подавляющие работу иммунной системы, в зависимости от тяжести заболевания используют различные сочетания следующих препаратов:

- Гидроксихлорохин (плаквенил)
- Глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон)
- Иммуносупрессанты (циклофосфамид, микофенолаты и другие препараты)
- Кроме того, применяют методы, действующие на симптомы заболевания:
- Диета
- Мочегонные препараты
- Гипотензивные препараты
- Нефропротекторы

Глюкокортикоиды и иммуносупрессанты: Эти препараты используются для того, чтобы уменьшить активность иммунной системы и приостановить ее повреждающее действие на почки.

Нефропротекторы: Эти препараты, снижающие артериальное давление, также уменьшают потери белка с мочой и замедляют развитие почечной недостаточности.

Мочегонные средства: Эти препараты выводят лишнюю жидкость из организма и помогают уменьшить отека, а также способствуют снижению артериального давления.

Диета: Чтобы уменьшить отеки и снизить артериальное давление нужно ограничение потребления натрия, то есть поваренной соли. При приеме кортикостероидов нужно также ограничить потребление углеводов, чтобы избежать прибавки в весе и развития сахарного диабета.

Какие побочные эффекты вызывает лечение волчаночного нефрита?

У каждого из применяемых препаратов имеются свои известные побочные эффекты. В большинстве случаев их можно предотвратить. У женщин детородного возраста выбор препаратов проводится с учетом их влияния на функцию яичников.

Какой прогноз при волчаночном нефрите?

В большинстве случаев прогноз благоприятный, но многим пациентам необходимо принимать лекарственные препараты в течение длительного времени (ряда лет или даже десятков лет), и даже при отсутствии обострений необходимо регулярное наблюдение специалиста и контроль лабораторных показателей.

Что произойдет, если из-за волчаночного нефрита разовьется почечная недостаточность?

Если несмотря на лечение почки не смогут выполнять свою функцию, проводится лечение диализом или трансплантация почки, также как это делается при любых других заболеваниях почек. Множество пациентов с СКВ перенесла трансплантацию почки. Препараты, которые используются для предотвращения отторжение трансплантата – это те же препараты, которые применяют для лечения волчаночного нефрита, рецидивы волчаночного нефрита в трансплантате развиваются крайне редко.

Приложение Г1-Г3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

1. Название на русском языке: Международные классификационные критерии системной красной волчанки 2019

Оригинальное название: European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus

Источник: Arthritis & Rheumatology 2019;71(9)1400–1412. 10.1002/art.40930

Тип: Классификационные критерии

Назначение: Диагностика системной красной волчанки

Содержание:

Обязательным критерием диагностики СКВ является выявление у пациента когда-либо в жизни антиядерных антител (антинуклеарного фактора/АНФ) в титре $\geq 1:80$ на HEp-2 клетках или эквивалентный положительный тест.

При наличии данного критерия используются дополнительные критерии, каждому из которых присвоены баллы, для установки диагноза пациент должен набрать на менее 10 баллов

Дополнительные критерии:

Клинические домены	
<i>Конституциональный домен</i> Лихорадка	2
<i>Кожный домен</i> Алопеция без образования рубцов Язвы полости рта Подострая кожная или дискоидная волчанка Острая кожная волчанка	2 2 4 6
<i>Артритический домен</i> Синовит как минимум 2 суставов, или болезненность не менее 2 суставов, или утренняя скованность не менее 30 минут	6
<i>Неврологический домен</i> Делирий Психоз Судороги	2 3 5
<i>Домен серозитов</i> Выпот в плевральных полостях или в перикарде Острый перикардит	5 6
<i>Гематологический домен</i> Лейкопения Тромбоцитопения	3 4

Аутоиммунный гемолиз	4
<i>Почечный домен</i>	
Протеинурия >0,5 г/сутки	4
Класс II или V волчаночного нефрита	8
Класс III или IV волчаночного нефрита	10
<i>Иммунологические домены</i>	
<i>Домен антифосфолипидных антител</i>	
Антитела к кардиолипину IgG >40 GPL или к β 2ГП1 >40 Ед или Волчаночный антикоагулянт	2
<i>Домен белков комплемента</i>	
Низкий С3 или низкий С4	3
Низкий С3 и низкий С4	4
<i>Домен высокоспецифичных антител</i>	
Антитела к двуспиральной ДНК	6
Анти Sm антитела	6

Пояснения:

- Критерий не учитывается, если ему имеется объяснение, более вероятное, чем наличие СКВ
- Для присвоения баллов достаточно выявления критерия однократно, и не обязательно одновременно с другими критериями
- Необходимо, чтобы хотя бы один из критериев был клиническим
- Дополнительные критерии состоят из 2 групп доменов.
- Если имеется несколько критериев из одного домена, учитывается только тот, который соответствует наибольшему количеству баллов

2. Название на русском языке: Индекс активности системной красной волчанки SLEDAI 2000

Оригинальное название: Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000

Источник: J Rheumatol 2002;29:288-291

Тип: Индекс

Назначение: Оценка активности системной красной волчанки

Содержание:

Балл	Проявление	Определение
8	Эпилептический приступ	Недавно возникший (последние 10 дней). Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины
8	Психоз	Нарушение способности выполнять нормальные действия в нормальном режиме вследствие выраженного изменения восприятия действительности, включая галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной

		деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение. Исключить подобные состояния, вызванные уреимией или лекарственными препаратами
8	Органические мозговые синдромы	Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей с острым началом и нестойкими клиническими проявлениями, включая затуманенность сознания со сниженной способностью к концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс минимум 2 из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия.
8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу или на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит. Исключить случаи подобных изменений при гипертензии, инфекции и лекарственных воздействиях.
8	Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов	Впервые возникшая чувствительная или двигательная невропатия черепно-мозговых нервов, включая головокружение, развившееся вследствие СКВ.
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики
8	Нарушение мозгового кровообращения	Впервые возникшее. Исключить таковое вследствие атеросклероза или гипертензии.
8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты и геморрагии или данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит
4	Артрит	Более 2 пораженных суставов с признаками воспаления (болезненность, отек или выпот)
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем креатинфосфокиназы/альдолазы, или данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры
4	Гематурия	>5 эритроцитов в поле зрения. Исключить мочекаменную болезнь, инфекционные и другие причины
4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление белка в моче в количестве >0,5 грамм в сутки
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в поле зрения. Исключить инфекционные причины
2	Высыпания	Новые или продолжающиеся высыпания на коже воспалительного характера
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности СКВ
2	Язвы слизистых	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление

	оболочек	слизистых оболочек рта и носа вследствие активности СКВ
2	Плеврит	Боль в грудной клетки с шумом трения плевры, или выпотом, или утолщение плевры вследствие СКВ
2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, электрокардиографическое подтверждение перикардита
2	Низкий уровень комплемента	Снижение СН50, С3 или С4 ниже границы нормы тестирующей лаборатории
2	Повышение уровня антител к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории
1	Лихорадка	>38°C. Исключить инфекционные причины
1	Тромбоцитопения	<100 000 клеток /мм ³
1	Лейкопения	<3000 клеток /мм ³ Исключить лекарственные причины
	Общий балл (сумма баллов отмеченных проявлений)	

Пояснения:

Обвести балл, соответствующий проявлению, имевшему место на момент осмотра или в течении 10 предшествовавших осмотру дней, и суммировать отмеченные баллы

3. Название на русском языке: Визуальная аналоговая шкала общей оценка состояния пациента врачом

Оригинальное название: Physician's Global Assessment (PGA) Visual Analogue Scale

Источник: N Engl J Med. 2005;353(24):2550-2558 (Supplementary Appendix)

Тип: Шкала оценки

Назначение: общая оценка состояния пациента

Содержание:

