

Приложение  
к приказу № 180  
от «23» июня 2025 года  
Министерства здравоохранения  
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР НЕФРОЛОГИИ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО  
НОЗОЛОГИИ  
“ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ”**

**Ташкент - 2025**



## Содержание :

<b>1</b> Национальный клинический протокол диагностики и лечения волчаночного нефрита .....	5 - 26
<b>2</b> Национальный клинический протокол медицинских вмешательств при волчаночным нефрите.....	27 - 31
<b>3</b> Национальный клинический протокол медицинской профилактики или реабилитации волчаночного нефрита.....	32 - 39

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО  
НОЗОЛОГИИ  
«ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ»**

## 1. ВВЕДЕНИЕ

### 1.1. Международная классификация болезней – МКБ -10 код(ы):

МКБ-10	
Код	М 32.1
	Системная красная волчанка с поражением других органов или систем
	Скачать ( <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=13002">https://mkb-10.com/index.php?pid=13002</a> )

**1.2. Дата разработки и пересмотра протокола:** Дата разработки 2025 г., с датой пересмотра в 2028 г. по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах

**1.3. Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:** Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки (РСНПМЦНиТП).

**1.4. Список рабочей группы по нефрологии внесли свой вклад в разработку клинического протокола:**

1.	<b>Азизов Собит Курбанович</b>	Главный консультант по гемодиализу МЗ РУз	Заведующий 1-м отделением гемодиализа РСНПМЦНиТП
2.	<b>Закиров Джурат Фатихович</b>	Кандидат наук.	Заведующий 2-м отделением гемодиализа РСНПМЦНиТП
3.	<b>Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич</b>	д.м.н., доцент	Зав. научного отдела РСНПМЦНиТП
5.	<b>Эгамбердиева Дано Абдисаматовна</b>	д.м.н, профессор	ТашПМИ
6.	<b>Мирзаева Барно Миркамолловна</b>	к.м.н., доцент	ТашПМИ
7.	<b>Даминова Камола Маратовна</b>	д.м.н., доцент	ТашГосСИ
8.	<b>Мунавваров Бурхан Абдужалилович</b>	к.м.н., доцент	ТашГосСИ

### 1.5. Список основных авторов :

№	Ф.И.О.	Место работы	Звание/должность
1.	Сабиров Максуд Атабаевич	РСНПМЦНиТП	Заместитель директора по науке, д.м.н., профессор
2.	Шарапов Олимхон Надирханович	РСНПМЦНиТП	Заведующий научным отделением «Взрослая и детская нефрология»
3.	Султанов Надир Назирович	РСНПМЦНиТП	Заведующий научным отделением. к.м.н.

### 1.6 Рецензенты:

№	Ф.И.О.	Место работы	Звание/должность
1.	Атаходжаева Гулчехра Абдунабиевна	ТашПМИ	Доцент кафедры Внутренние болезни, нефрология и гемодиализ, д.м.н.
2.	Гайпов Абдужаппар Эркинович	Nazarbayev University	Доцент Медицинской школы Nazarbayev University, к.м.н.

### 1.7. Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. **Халиков Алишер Юсупович** – Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Туракулова Я.Х.
2. **Тургунова Дилором Пулатовна** – Центр развития профессиональной квалификации медицинских кадров.

1.8. **Дата и номер выписки из протокола обсуждения:** Выписка из протокола №5 от 20 май 2024 года Учёного совета РНПМЦНиТП.

б) Сокращения, используемые в протоколе;

№	Сокращение	Полное название
1.	<i>АД</i>	артериальное давление
2.	<i>АГ</i>	артериальная гипертензия
3.	<i>АЗА</i>	азатиоприн
4.	<i>аФЛ</i>	антитела к фосфолипидам
5.	<i>АФС</i>	антифосфолипидный синдром
6.	<i>ВН</i>	волчаночный нефрит

7.	<i>ГД</i>	гемодиализ
8.	<i>ГК</i>	глюкокортикоиды
9.	<i>ГН</i>	гломерулонефрит
10.	<i>ДВС</i>	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
11.	<i>ЗПТ</i>	заместительная почечная терапия
12.	<i>ИСТ</i>	иммуносупрессивная терапия
13.	<i>ММФ</i>	микофенолата мофетил
14.	<i>МФК</i>	микофеноловая кислота
15.	<i>ОПП</i>	острое почечное повреждение
16.	<i>РТМ</i>	ритуксимаб
17.	<i>рСКФ</i>	расчетная скорость клубочковой фильтрации
18.	<i>СКВ</i>	системная красная волчанка
19.	<i>СМ</i>	световая микроскопия
20.	<i>ТМА</i>	тромботическая микроангиопатия
21.	<i>ТТП</i>	тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
22.	<i>ТТП</i>	тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
23.	<i>ЦФ</i>	циклофосфамид

**7) Пользователи протокола по данной нозологии;**

- Врачи общей практики;
- Терапевты;
- Нефрологи;
- Ревматологи;
- Кардиологи;

**8) Категория пациентов в данной нозологии;**

- взрослые больные.

**9) Уровень достоверности с указанием степени уровня достоверности использованных доказательств (УДД).**

Уровень достоверности	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо 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

### Шкала уровня доказательности в доказательной медицине.

Категория доказанности	Источник доказательств	Описание
А	Рандомизированные контролируемые исследования	Основаны на хорошо рандомизированных исследованиях с достаточным количеством пациентов для получения надежных результатов. Может быть рекомендован к широкому использованию.
В	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, но количество включенных пациентов недостаточно для надежного статистического анализа. Рекомендуется для ограниченного использования населением.
С	Нерандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на нерандомизированных клинических исследованиях или исследованиях с ограниченным числом пациентов.
Д	Мнения экспертов	Доказательства основаны на консенсусе, достигнутом группой экспертов по конкретному вопросу.

## 2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ:

### Введение

#### 2.1 Термины и определения

**Системная красная волчанка (СКВ)** 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 [1].

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 [2].

## 2.2. Общее определение:

**Волчаночный нефрит** – это гломерулонефрит, который развивается при системной красной волчанке (СКВ) (<https://www.msmanuals.com/ru>)

## 2.3 Классификация (по этиологии, стадиям) [3].

Для оценки активности СКВ используются различные индексы и шкалы, наиболее распространённой является шкала SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). Согласно этой шкале [4] клиническим симптомам и лабораторным показателям 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. 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.

- **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, 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

### 3. Методы, подходы и процедуры диагностики

Диагноз СКВ устанавливается на основании диагностических классификационных критериев EULAR/ACR 2019 года. Диагностика ВН основывается на сочетании клинических признаков поражения почек, экстраренальных клинических проявлений СКВ, иммунологических признаков и данных морфологического исследования.

#### 3.1 Жалобы и анамнез [5, 6]

Уровень убедительности рекомендаций	УДД	Название исследования
A	1	<p>Рекомендуется при расспросе пациентов с подозрением на СКВ с поражением почек для подтверждения диагноза обратить внимание на следующие жалобы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Боли в суставах</li> <li>• Слабость, недомогание,</li> <li>• Лихорадка</li> <li>• Потеря веса</li> <li>• Кожные высыпания</li> <li>• Фотосенсибилизация</li> <li>• Выпадение волос</li> <li>• Болезненность в полости рта</li> <li>• Боли в мышцах, мышечная слабость</li> <li>• Одышка</li> <li>• Боли в грудной клетке</li> <li>• Головные боли</li> <li>• Нарушения зрения</li> </ul>

**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

#### 3.2 Физикальное обследование [7, 8]

Уровень убедительности рекомендаций	УДД	Название исследования
C	5	<p>Рекомендуется при осмотре пациентов с подозрением на СКВ с поражением почек для выявления экстраренальных и оценки почечных проявлений выполнять следующие</p>

		<p>манипуляции:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерение массы тела</li> <li>• Термометрию</li> <li>• Измерение артериального давления</li> <li>• Осмотр кожных покровов (эритема, высыпания)</li> <li>• Осмотр полости рта (язвы)</li> <li>• Оценка периферических отеков</li> <li>• Осмотр и пальпация периферических лимфатических узлов</li> <li>• Осмотр и пальпация периферических суставов (болезненность при пальпации, припухлость суставов)</li> <li>• Измерение частоты пульса и дыхательных движений</li> <li>• Перкуссия легких (притупление легочного звука)</li> <li>• Аускультация легких (шум трения плевры, хрипы, крепитация)</li> <li>• Аускультация сердца (шум трения перикарда, звучность тонов, патологические шумы)</li> <li>• Пальпация живота (увеличение печени, селезенки)</li> </ul>
--	--	--

### 3.3 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 [9-16].

Категория доказанности	УДД	Название исследования
С	5	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.
А	1	Рекомендуется всем пациентам с ВН проводить регулярный контроль суточной протеинурии не реже двух раз в год для оценки прогноза и эффективности лечения.
А	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.
С	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.
А	1	Рекомендуется всем пациентам с подозрением на СКВ и ВН выполнять следующие лабораторные иммунологические

исследования с целью подтверждения диагноза СКВ (Таблица 2):

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

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

Уровень убедительности рекомендаций	УДД	Наименование услуги в соответствии с номенклатурой медицинских услуг	Цель
A	1	<p>Определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>определение содержания антител к экстрагируемым ядерным антигенам в крови;</li> <li>определение содержания антител к Sm-антигену;</li> <li>исследование уровня С3 фракции комплемента;</li> <li>исследование уровня С4 фракции комплемента;</li> <li>исследование уровня комплемента и его фракция в крови; определение содержания антител к кардиолипину в крови;</li> <li>определение содержания антител к фосфолипидам в крови; определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови</li> </ul>	Выявление иммунологических критериев диагностики СКВ

**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-гликопротеину<sup>1</sup>, 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-С1qАТ) определяются у 75% пациентов с активным ВН, наиболее высокие титры

обнаруживают при пролиферативных классах ВН, появление анти-C1q-АТ у пациентов с ремиссией ВН – маркёр начинающегося обострения.

### 3.4 Инструментальные диагностические исследования [17, 18].

Категория доказанности	УДД	Название исследования
С	5	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.
А	1	Рекомендуется у пациентов с подозрением на СКВ и ВН выполнение рентгенографии легких, ультразвукового исследования плевральной полости и эхокардиографии для выявления характерных признаков СКВ.

**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

### 3.5 Инструментальные диагностические исследования:

Категория доказанности	УДД	Название исследования
А	1	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.
--	--	---

**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. 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. 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 [19].

#### **4. Тактика лечения на амбулаторном уровне:**

##### *Введение*

**Диета:** Чтобы уменьшить отёки 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.

Подробное изложение методов лечения СКВ без поражения почек лежит за пределами данных рекомендаций.

##### **Общие принципы лечения СКВ:**

- 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  $\leq 3$  на фоне применения антималярийных препаратов, или активности по шкале SLEDAI  $\leq 4$ , и PGA  $\leq 1$  на фоне применения ГКС с дозой преднизолона (ПЗ)  $\leq 7.5$  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.

### **Общие принципы иммуносупрессивного лечения ВН [20, 21]**

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).

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.

### **Цели ИСТ при ВН [22, 23]:**

➤ *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.

Категория доказанности	УДД	Название исследования
А	1	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.

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

Категория доказанности	УДД	Название исследования
А	1	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.

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

Категория доказанности	УДД	Название исследования
В	3	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 [24-26].
<b>В</b>	<b>3</b>	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
<b>А</b>	<b>2</b>	Рекомендуется при проведении ИТ пациентам с активным ВН использовать микофенолаты – микофенолата мофетил и микофеноловую кислоту (ММФ/МФК) или низкие дозы циклофосамида (ЦФ) в/в.

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

Категория доказанности	УДД	Название исследования
<b>В</b>	<b>2</b>	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.

**Комментарий:** режим с применением высоких доз ЦФ подразумевает в/в введения в дозе 0,5–0,75 г/м<sup>2</sup> ежемесячно в течение 6 месяцев.

Категория доказанности	УДД	Название исследования
<b>А</b>	<b>1</b>	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.

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

Категория доказанности	УДД	Название исследования
<b>В</b>	<b>2</b>	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)..

*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.

Категория доказанности	УДД	Название исследования
<b>В</b>	<b>3</b>	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).

*Комментарии:* применение ритуксимаб (РТМ) при ВН рассматривается как использование препарата оф-лейбл. Дозировки РТМ в проведенных клинических исследованиях у пациентов с ВН составляли 375мг/м<sup>2</sup> 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.

Категория доказанности	УДД	Название исследования
<b>А</b>	<b>2</b>	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.

*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. 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.

Категория	УДД	Название исследования
-----------	-----	-----------------------

<b>доказанности</b>		
<b>А</b>	<b>1</b>	Рекомендуется у пациентов с ВН, достигших ответа на ИТ, для поведения ПТ использование ММФ/МФК или азатиоприна (АЗА) с целью поддержания ремиссии.

*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.

**Таблица-1**

**Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):  
необходимо указать уровни доказанности**

<b>Фармако-терапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Источник</b>
<b>Антималарные препараты</b>	Гидроксихлорохин	5мг/кг массы	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )
<b>Глюкокортикостероиды</b>	Преднизолон	0,8-1,0 мг/кг/сут в первой половине дня	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )
<b>Ингибиторы кальциневрина</b>	Такролимус Циклоспорина А	0,1мг/кг/сут 2мг/кг/сут	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )

**Таблица-2**

**Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения): необходимо указать уровни доказанности**

<b>Фармако-терапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Источник</b>
---------------------------------------	------------------------------------	--------------------------	-----------------

<b>Глюкокортико- стероиды</b>	Метилпреднизолон	250-1000 мг/сут в течение 1-3 дней	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )
<b>Моноклональные антитела</b>	Ритуксимаб	375мг/м2 поверхности тела еженедельно	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )
<b>Цитостатики</b>	ММФ  МФК	1000-2000 мг/сутки 1000-2000 мг/сутки	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )

\* - отсутствие регистрации лекарственного препарата в Республики Узбекистан.

### **5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи:**

#### *1) показания для плановой госпитализации:*

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

#### *2) показания для экстренной госпитализации:*

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

### **6. Тактика лечения на стационарном уровне:**

#### **Лечение рецидивов ВН**

<b>Уровень убедительност и рекомендаций</b>	<b>УДД</b>	<b>Название исследования</b>
<b>С</b>	<b>5</b>	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..
<b>С</b>	<b>5</b>	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.
<b>А</b>	<b>2</b>	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.

**Лечение рефрактерных (резистентных) форм ВН**

<b>Уровень убедительности и рекомендаций</b>	<b>УДД</b>	<b>Название исследования</b>
<b>С</b>	<b>5</b>	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.
<b>С</b>	<b>5</b>	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.
<b>А</b>	<b>2</b>	

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

<b>Уровень убедительности и рекомендаций</b>	<b>УДД</b>	<b>Название исследования</b>
<b>В</b>	<b>3</b>	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.

<b>В</b>	<b>2</b>	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.
<b>А</b>	<b>2</b>	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.

**Сопутствующее лечение.**

<b>Уровень убедительности и рекомендаций</b>	<b>УДД</b>	<b>Название исследования</b>
<b>С</b>	<b>5</b>	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.
<b>С</b>	<b>5</b>	
<b>А</b>	<b>2</b>	

***Комментарии:***

<b>Уровень убедительности и рекомендаций</b>	<b>УДД</b>	<b>Название исследования</b>
<b>С</b>	<b>5</b>	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

***Алгоритмы действий врача:***

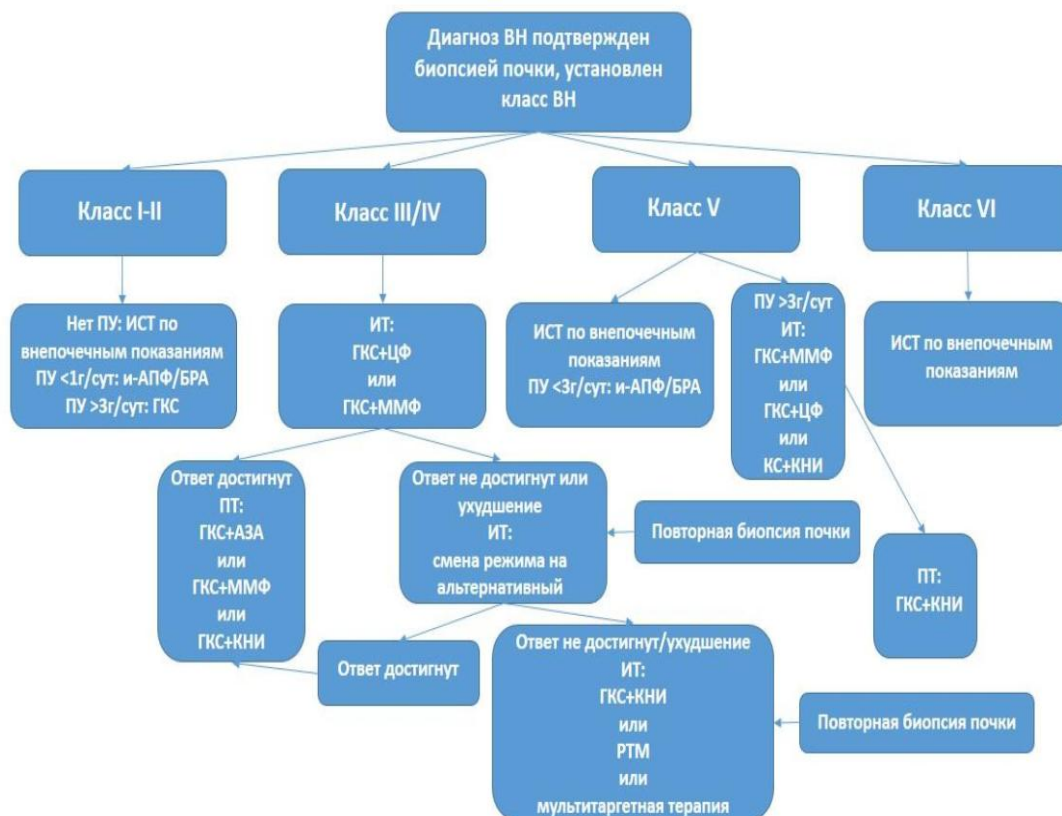


Таблица-1

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):  
необходимо указать уровни доказанности.

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Источник
Антималарные препараты	Гидроксихлорохин	5мг/кг массы	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )
Глюкокортикостероиды	Преднизолон	0,8-1,0 мг/кг/сут в первой половине дня	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )
Ингибиторы кальциневрина	Такролимус Циклоспорина А	0,1мг/кг/сут 2мг/кг/сут	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )

Таблица-2

**Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения): необходимо указать уровни доказанности**

<b>Фармако-терапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Источник</b>
<b>Глюкокортико-стероиды</b>	Метилпреднизолон	250-1000 мг/сут в течение 1-3 дней	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )
<b>Моно-клональные антитела</b>	Ритуксимаб	375мг/м <sup>2</sup> поверхности тела еженедельно	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )
<b>Цитостатики</b>	ММФ  МФК	1000-2000 мг/сутки  1000-2000 мг/сутки	Скачать ( <a href="https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf">https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf</a> )

\* - отсутствие регистрации лекарственного препарата в Республики Узбекистан.

**Включите это обязательно** - Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

4) дальнейшее ведение (послеоперационное, реабилитация, сопровождение пациента на амбулаторном уровне. Конкретно указать, длительность наблюдения, кто будет осуществлять, какие мероприятия необходимо проводить, кратко и четко необходимо описать);

### Медицинская реабилитаци.

Специфическая медицинская реабилитация для пациентов с ВН не разработана.

Уровень убедительности и рекомендаций	УДД	Название исследования
С	5	Рекомендуется всем пациентам с ВН проводить медицинскую реабилитацию по показаниям и в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП для улучшения исходов заболевания.

### Профилактика и диспансерное наблюдение.

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. Помимо общих принципов диспансерного наблюдения, изложенных в рекомендациях по ХБП, для пациентов с ВН имеются дополнительные рекомендации:

Уровень убедительности и рекомендаций	УДД	Название исследования
С	5	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)
С	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.

**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 мониторингирование.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО НОЗОЛОГИИ  
“ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ”**

## 2. Основная часть.

1) Системная красная 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 [1, 2].

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.

### 2) Определение (<https://www.msdmanuals.com/ru>):

Волчаночный нефрит – это гломерулонефрит, вызванный системной красной волчанки (СКВ).

### 3) Классификация:

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 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. 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 [3-5].

**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, включает шесть классов изменений [6-8]:

➤ **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  $\geq 50\%$  клубочков. ИФ: субэндотелиальные  $\pm$  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

### **3. Методы, подходы, процедуры диагностики и лечения**

1) цели лечения включают в себя длительную выживаемость пациентов, предотвращение органных повреждений и оптимизацию связанного со здоровьем качества жизни;

2) противопоказаний к процедуре или вмешательству нет;

3) показания к процедуре или вмешательству;

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) [9-11]. 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 [12].

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство –

1. Врачи-нефрологи

2. Врачи-ревматологи

3. Врачи-терапевты

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству (отдельно перечислить: основные (обязательные) и дополнительные обследования, интерпретация результатов обследований);

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

#### **Основные:**

- 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 (pСКФ), 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;

#### **Дополнительные:**

- 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

6) **требования к проведению процедуры или вмешательства:** 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;

7) **требования к подготовке пациента** – амбулаторное или стационарное условие;

8) **индикаторы эффективности процедуры или вмешательства** - полная ремиссия СКВ - отсутствие клинической активности без использования ГК и иммуносупрессантов (ИС) достигается редко.

#### **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.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИЛИ РЕАБИЛИТАЦИИ  
НОЗОЛОГИИ “ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ”**

## **2. Основная часть.**

1) **Системная красная волчанка** представляет собой «аутоиммунное» заболевание, при котором иммунная система, которая 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 [1, 2].

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.

2) **Определение** (<https://www.msmanuals.com/ru> );

**Волчаночный нефрит** – это гломерулонефрит, вызванный системной красной волчанкой (СКВ) (<https://www.msmanuals.com/ru>)

3) **виды профилактики или реабилитации;**

**Первичная медицинская профилактика** – социальные, медицинские, гигиенические и просветительские мероприятия, направленные против причин и развития заболеваний, поддержание здорового состояния организма, предупреждение факторов, оказывающих на него патологическое воздействие;

**Вторичная медицинская профилактика** – мероприятия, направленные на раннее выявление заболеваний, развитие патологического процесса, его осложнений и предотвращение рецидивов.

**Третичная медицинская профилактика** – лечение имеющихся заболеваний, реабилитация пациента с целью улучшения исходов и улучшения качества жизни, снижения инвалидности и смертности.

### **3.1. Методы и процедуры профилактики:**

1) целью профилактики ВН является предупреждение обострения заболевания: контроль массы тела, соблюдение гипохолестеролической диеты, отказ от курения, возобновление физической активности при достижении частичного или полного ответа на терапию ВН

2) **1-я профилактика** – Первичная профилактика волчаночного нефрита заключается в скрининговых обследованиях пациентов из группы риска по СКВ с целью раннего выявления и назначения комплексного лечения основной патологии, что позволяет снизить вероятность развития поражения почек.

3) **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)

4) **2-я профилактика** - Для предупреждения прогрессирования уже имеющегося нефрита необходимо проведение длительной поддерживающей терапии;

5) **3-я профилактика** - Профилактика инфекционных осложнений на фоне иммуносупрессивного лечения ВН;

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.
- 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.
- 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*.

### ***3.2. Методы и процедуры реабилитации:***

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.

### ***4. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации.***

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.

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 мониторинговое наблюдение.

### **6. Этапы и объемы реабилитации.**

Помимо общих принципов диспансерного наблюдения, изложенных в рекомендациях по ХБП, 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).
- 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.

### **7. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:**

1) основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности;

<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>УДД</b>	<b>Название исследования</b>
<b>С</b>	<b>5</b>	Рекомендуется всем пациентам с 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.
<b>А</b>	<b>1</b>	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.
<b>А</b>	<b>2</b>	Рекомендуется всем пациентам с ВН проводить регулярный контроль суточной протеинурии не реже двух раз в год для оценки прогноза и эффективности лечения.
<b>С</b>	<b>5</b>	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.
<b>А</b>	<b>1</b>	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.

**2) дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности.**

- 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. 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. 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. 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.

**8. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:**

<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>УДД</b>	<b>Название исследования</b>
<b>С</b>	<b>5</b>	Рекомендуется всем пациентам с ВН проводить медицинскую реабилитацию по показаниям и в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП для улучшения

		исходов заболевания.
С	5	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).
С	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.

**9. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий** (результаты реабилитации в соответствие с международными шкалами согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

Стойкое улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях;

**10. Организационные аспекты протокола:**

**Показания для госпитализации в медицинскую организацию:**

**Форма – экстренная, неотложная; условия – стационар**

- 1) Нефротический синдром, остронефритический 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-доликлиническом 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.

### **11. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.**

*Общие принципы паллиативной медицинской помощи СКВ:*

- 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

### **12. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи:**

- 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  $\leq 3$  на фоне применения антималярийных препаратов, или активности по шкале SLEDAI  $\leq 4$ , и PGA  $\leq 1$  на фоне применения ГКС с дозой преднизолона (ПЗ)  $\leq 7.5$  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

**Включите это обязательно** - Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

### ***13. Хирургическое вмешательство***

- В случае необходимости хирургического вмешательства в процессе паллиативного лечения, его обоснование - если медикаментозное лечение неэффективно в течение определенного периода времени, если отсутствует положительная динамика основных показателей эффективности паллиативного лечения;

- если проводится операция, то охватывают диспансерное наблюдение, интенсивную и стационарную помощь, реабилитацию и т.д.

### ***14. Дальнейшее ведение***

Амбулаторное наблюдение и уход на дому за пациентом после паллиативной помощи и/или хирургического вмешательства.

### **15. Организационные аспекты протокола:**

1) Все авторы заявили об отсутствии конфликта интересов;

2) Данные экспертов:

**Атаходжаева Гулчехра Абдунабиевна** – д.м.н., доцент кафедры Внутренние болезни, нефрология и гемодиализ Ташкентского педиатрического медицинского института

**Гайпов Абдужаппар Эркинович** - Доцент Медицинской школы Nazarbayev University, к.м.н.

3) После разработки и утверждения протокола этот протокол может быть пересмотрен и дополнен в случае разработки новых методов лечения и диагностики с уровнем доказательности.

### Список использованной литературы:

1. Tsokos G.C. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011;365:2110-2121
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. Bertias 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
7. 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.
8. 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.
9. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. [https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD\\_final.pdf](https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf)
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:139-274.
11. 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.
12. Bertias 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-2012-20194046
13. 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.

14. 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.

15. Козловская Н.Л., Захарова Е.В. Системная красная волчанка. Нефрология. Национальное руководство краткое издание, ГЭОТАР-Медиа, Москва. 2014:269-287.

16. 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.

17. 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

18. 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.

19. 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

20. 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

21. 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

22. 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

23. 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

24. 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

25. 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
26. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018;132:13651371