

УДК: 616.313 – 002.524

*Исманов К.М. – Южный филиал Кыргызского государственного
медицинского института переподготовки и повышения квалификации, г.*

Ош, Кыргызская Республика

E-mail: dr.ken73@rambler.ru

**ЛЮПУС-НЕФРИТ ДАРТЫНЫН КЛИНИКАЛЫК,
ЛАБОРАТОРИЯЛЫК ЖАНА ИММУНОЛОГИЯЛЫК
КӨРСӨТКҮЧТӨРҮН БААЛОО**

**ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛЮПУС-НЕФРИТЕ**

**EVALUATION OF CLINICAL AND LABORATORIAL, AND
IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN LUPUS NEFRITIS**

Бул эмгектин максаты тутумдашкан кызыл жүгүрүк дартынын люпус-нефрит түрүнүн клиникалык, лабораториялык жана иммунологиялык көрсөткүчтөрүн изилдөө. Люпус-нефритте, люпус-нефритсиз түрүнө караганда клиникалык, лабораториялык жана иммунологиялык көрсөткүчтөрдүн жогору болуусу байкалган. Патологиялык процесстин жогорку көрсөткүчтөрүнүн активдүүлүгү дарылоону активдештирүүгө, ал эми жогорку иммунологиялык активдүүлүгү - иммунодепрессивдик дарылоону жүргүзүү мүмкүндүгүнө шарт түзөт. В-лимфоциттердин баш аламан иммуноглобулин синтездөөчү активдүүлүгүнүн (СИАВЛ) жогорку көрсөткүчтөрү бул дарттын түрүндө дифференциалдап дарт аныктоодо жана божомолдоодо кеңири колдонууга шарт түзөт.

Негизги сөздөр: тутумдашкан кызыл жүгүрүк, люпус-нефрит, клиникалык, лабораториялык жана иммунологиялык мүнөздөмө, СИАВЛ.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-лабораторных и иммунологических показателей при люпус-нефрите. При люпус-нефрите отмечено более выраженные клинико-лабораторные и иммунологические показатели, чем без люпус-нефрита. Высокие показатели активности патологического процесса при люпус-нефрите могут быть использованы в качестве показателя для активизации лечения, а высокая иммунологическая активность – для проведения иммунодепрессивной терапии. Высокие показатели спонтанной иммуноглобулин синтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАВЛ) можно будет использовать в диагностическом и прогностическом плане при данном заболевании.

Ключевые слова: системная красная волчанка, люпус-нефрит, клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика, СИАВЛ.

The aim of this work was to study the clinical, laboratorial and immunological parameters in lupus nephritis. In patients with lupus, nephritis observed more pronounced clinical, laboratorial and immunological parameters than in patients without lupus nephritis. High levels of activity of the pathological process in lupus nephritis can be used to enhance the life of high immunological activity – for immunosuppressive therapy. High rates of spontaneous immunoglobulin synthesizing activity in B-lymphocytes (SIABL) help in the differential diagnosis and prognosis in disease.

Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, clinical, laboratorial and immunological characteristics, SIABL.

Введение.

Системная красная волчанка (СКВ) – тяжелое, потенциально смертельное хроническое аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся системным иммуновоспалительным (аутоиммунным) поражением жизненно важных органов и чрезвычайным разнообразием клинических проявлений [1, 2].

Распространенность СКВ по различным данным варьирует от 40:100 000 до 1:1000 населения. Ежегодно регистрируется до 5-7 случаев СКВ на 100 000 населения [3].

Поражение почек при СКВ остается одним из наиболее распространенных, тяжелых и прогностически важных висцеритов. Согласно современным международным статистическим данным, люпус-нефрит развивается у примерно 60% больных СКВ, что увеличивает риск развития почечной недостаточности. Люпус-нефрит продолжает оставаться одним из самых тяжелых поражений внутренних органов у больных СКВ, прогрессирующим до терминальной стадии хронической болезни почек. Частота развития последней, к сожалению, не снижается и на современном этапе, несмотря на применение ряда новых лекарственных препаратов, в том числе биологической терапии [4-8].

На сегодняшний день известно, что ведущим звеном иммунопатогенеза СКВ является поликлональная В-активация, проявляющаяся, в частности, в накоплении при этой болезни циркулирующих иммунокомплексов (ЦИК), сывороточных иммуноглобулинов (Ig), антинуклеарного фактора (АНФ) и антител к нативной ДНК (АТнДНК). Кроме того, убедительно доказано, что В-лимфоциты играют ключевую роль в развитии иммунопатологических процессов, лежащих в основе СКВ. На фоне снижения общего содержания В-клеток в периферической крови, при СКВ наблюдается характерное перераспределение субпопуляций В-клеток в сторону увеличения числа «наивных» В-клеток и плазмобластов. При СКВ, как и при других аутоиммунных заболеваниях, В-клетки играют важную роль не только в синтезе аутоантител, но и в презентировании аутоантигенов Т-клеткам [9-13].

В иммунопатогенезе люпус-нефрита ведущую роль играет гиперактивация В-иммунной системы проявляющийся, в частности, повышением уровня спонтанной иммуноглобулин синтезирующей активности В-лимфоцитов [14].

Цель исследования.

Оценка клинико-лабораторных и иммунологических показателей при люпус-нефрите.

Материалы и методы исследования.

Нами обследовано 206 больных СКВ от 16 лет до 53 лет, из них острое течение выявлено у 62 (30%), подострое течение у 106 (51,5%) и хроническое течение у 38 (18,5%) больных; длительность заболевания до 6 месяцев отмечено у 32 (15,5%), от 6 месяцев до 6 лет 101 (49,0%) и свыше 6 лет у 73 (35,4%) больных: клинико-лабораторные признаки люпус-нефрита обнаружены у 143 (69,4%) больных, а 63 (36,6%) больных эти признаки отсутствовали.

Все больные обследованы в момент обострения болезни при поступлении на стационарное лечение в отделениях нефрологии и ревматологии Ошской межобластной объединенной клинической больницы. Всем больным проводились стандартные клинико-лабораторные и иммунологические исследования.

Кроме этого, нами проведена оценка клинического значения показателя спонтанной иммуноглобулин синтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрите.

Исследование спонтанной Ig-синтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАВЛ) проводили по методике, описанной Е.В. Бененсоном и Е.Г. Цай.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью методов вариационной статистики на персональном компьютере IBMPC/XT с применением стандартных статистических EXCEL 5,0 и STATISTICA 6,0 программ с вычислением средней арифметической (M), среднеквадратичного отклонения (δ), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности (t-критерий Стьюдента). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения.

Таблица 1- Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных СКВ с люпус нефритом и без люпус нефрита

Признаки	Больные люпус-нефритом n=143	Больные без люпус-нефрита n=63	Общая группа больных n=206
«Бабочка»	121(84,6%)	44(69,8%)	165(80,1%)
Полиартрит	138(96,5%)	54(85,7%)	192(93,2%)
Лихорадка	130(90,6%)	41(65,1%)	171(83,0%)
Алопеция	127(88,8%)	36(57,1%)	163(79,1%)
Похудание	93(65,0%)	34(54,0%)	127(61,7%)
Полисерозит	62(43,4%)	23(36,5%)	85(41,3%)
Фотосенсибилизация	22(15,4%)	6(9,5%)	28(13,6%)
Афтозный стоматит	25(17,5%)	8(12,7%)	33(16,0%)
Лимфоаденопатия	89(62,2%)	10(15,9%)	99(48,1%)
Люпус-кардит	32(22,4%)	8(12,7%)	40(19,4%)
Пневмонит	25(17,5%)	9(14,3%)	34(16,5%)
Нейролюпус	53(37,1%)	25(39,7%)	78(37,9%)
Поливисцериты	57(39,9%)	19(30,2%)	76(36,9%)
Острое течение	53(37,1%)	15(23,8%)	68(33,0%)
Подострое течение	63(44,1%)	25(39,7%)	88(42,7%)
Хроническое течение	27(18,9%)	23(36,5%)	50(24,3%)
I-степени активности	29(20,3%)	17(27,0%)	46(22,3%)
II-степени активности	61(42,7%)	25(39,7%)	86(41,7%)
III-степени активности	53(37,1%)	21(33,3%)	74(35,9%)
Анемия	107(74,8%)	36(57,1%)	143(69,4%)
Лейкопения	57(39,9%)	20(31,7%)	77(37,4%)
Артериальная	73(51%)	6(9,5%)	79(38,3%)

гипертензия			
Протеинурия (>30мг/сут)	143(100%)	18(28,6%)	161(78,2%)
Протеинурия (>0,5г/сут)	127(88,8%)	-	127(61,7%)
Протеинурия (>3,0г/сут)	72(50,3%)	-	72(35,0%)
Гематурия	97(67,8%)	5(7,9%)	102(49,5%)
LE-клетки	137(95,8%)	54(85,7%)	191(93,0%)
АНФ	129(97,3%)	57(90,5%)	186(90,0%)
ат к ДНК	138(95,5%)	57(90,5%)	195(94,7%)
IgG	124(86,7%)	45(71,4%)	169(82,0%)

Нами проведен тщательный анализ выраженности клинических, лабораторных и иммунологических показателей болезни в зависимости от наличия или отсутствия люпус-нефрита (табл. 1).

«Бабочка» обнаружена у 84,6% больных люпус-нефритом и у 64,8% больных без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости «бабочки» при люпус-нефрите было выше на 19,8% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Полиартрит диагностирован у 96,5% больных люпус-нефритом и у 85,7% больных без люпус-нефрита, следовательно, частота встречаемости полиартрита при люпус-нефрите было выше 10,8% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Лихорадка выявлена у 90,6% больных люпус-нефритом и у 65,1% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости лихорадки при люпус-нефрите было выше на 25,5% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Алопеция отмечена у 88,8% больных люпус-нефритом и у 57,1% больных без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости алопеции при люпус-нефрите было выше на 31,7% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Похудание было характерно для 65,0% больных люпус-нефритом и 54,0% больным без люпус-нефрита, таким образом, частота встречаемости похудения при люпус-нефрите было выше на 11,0% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Полисерозиты выявлены у 43,4% больных люпус-нефритом и у 36,5% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости полисерозита при люпус-нефрите было выше на 6,9% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Фотосенсибилизация обнаружена у 15,4% больных люпус-нефритом и у 9,5% больных без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости фотосенсибилизации при люпус-нефрите было выше 5,9% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Афтозный стоматит выявлен у 17,5% больных люпус-нефритом и у 12,7% больных без люпус-нефрита, следовательно, частота встречаемости афтозного стоматита при люпус-нефрите было выше 4,8% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Лимфоаденопатия обнаружена у 62,2% больных люпус-нефритом и у 15,9% больных без люпус-нефрита, отсюда частота встречаемости лимфоаденопатии при люпус-нефрите было выше на 46,3% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Люпус-кардит диагностирован у 22,4% больных люпус-нефритом и лишь у 12,7% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости люпус-кардита при люпус-нефрите было выше на 9,7% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Пневмонит выявлен у 17,5% больных люпус-нефритом и у 14,3% больных без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости пневмонита при

люпус-нефрите было выше на 3,2% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Нейролюпус обнаружен у 37,1% больных люпус-нефритом и у 39,7% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости нейролюпуса при люпус-нефрите было меньше на 2,6% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Поливисцериты были характерны для 39,9% больных люпус-нефритом и у 30,2% больных без люпус-нефрита, следовательно, частота встречаемости поливисцерита при люпус-нефрите было выше на 9,7% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Острое течение обнаружено у 37,1% больных люпус-нефритом и у 23,8% больных без люпус-нефрита, таким образом, частота встречаемости острого течения болезни при люпус-нефрита было выше на 13,3% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Подострое течение выявлено у 44,1% больных люпус-нефритом и у 39,7% больных без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости подострого течения болезни при люпус-нефрите было выше на 4,4% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Хроническое течение диагностировано у 18,9% больных люпус-нефритом и у 36,5% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости хронического течения болезни при люпус-нефрите было меньше на 17,6% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

I-степень активности диагностирована у 20,3% больных люпус-нефритом и у 27,0% больных без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости I-степени активности при люпус-нефрите была ниже на 6,7% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

II-степень активности обнаружена у 42,7% больных люпус-нефритом и у 39,7% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости II-степени активности при люпус-нефрите было выше 3,0% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

III-степень активности выявлена у 37,1% больных люпус-нефритом и у 33,3% больных без люпус-нефрита, следовательно, частота встречаемости III-степени активности при люпус-нефрите было больше на 3,8% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Анемия диагностирована у 74,8% больных люпус-нефритом и у 57,1% больных без люпус-нефрита, но при этом частота встречаемости анемии при люпус-нефрите было меньше на 17,7% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Лейкопения обнаружена у 39,4% больных люпус-нефритом и у 31,7% больных без люпус-нефрита, следовательно, частота встречаемости лейкопении при люпус-нефрите была больше на 7,7% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Артериальная гипертензия была диагностирована у 51% больных люпус-нефритом и у 9,5% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости артериальной гипертензии при люпус-нефрите была выше на 41,5% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Протеинурия (>30мг/сут) обнаружена у 100% больных люпус-нефритом и у всего лишь 20,6% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости протеинурии (>30мг/сут) при люпус-нефрите была больше на 79,4% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Протеинурия (>0,5г/сут) диагностирована у 88,8% больных люпус-нефритом и у ни одного больного без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости протеинурии(>0,5г/сут) при люпус-нефрите было выше на 88,8% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Протеинурия (>3,0г/сут) выявлена у 50,3% больных люпус-нефритом и у ни одного больного без люпус-нефрита, таким образом, протеинурии (>3,0г/сут) при люпус-нефрите было на 50,3% выше по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Гематурия была характерна для 67,8% больных люпус-нефритом и у 7,9% больных без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости гематурии

при люпус-нефрите было выше на 59,9% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

LE-клетки обнаружены у 95,8% больных люпус-нефритом и у 85,7% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости LE-клетки при люпус-нефрите была больше на 10,1% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

АНФ обнаружен у 97,3% больных люпус-нефритом и у 90,5% больных без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости АФН при люпус-нефрите было выше на 6,8% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Ат к ДНК выявлены у 96,5% больных люпус-нефритом и у 90,5% больных без люпус-нефрита, при этом частота встречаемости ат к ДНК при люпус-нефрите было выше на 6,0% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

IgG обнаружен у 86.7% больных люпус-нефритом и у 71.4% больных без люпус-нефрита, то есть, частота встречаемости IgG при люпус-нефрите была выше на 15.3% по сравнению с больными без люпус-нефрита.

Таблица 2. – Уровень СИАВЛ в обследованных группах

Обследованные группы	n	M±m	Частота положительных результатов		p
			абс.	%	
Здоровые	30	124,2±1,92	0	0	T ₁ =2,27; p ₁ <0,05
Больные без люпус-нефрита	63	145,3±2,89***	41	65,1	
Больные люпус-нефритом	143	155,8±2,96***	132	92,3	

Примечание: * достоверно по сравнению со здоровыми лицами (* - p <0,05, ** - p <0,01, *** - p <0,001); p₁ – разница между показателями СИАВЛ у больных люпус-нефритом и без люпус-нефрита;

За положительное значение мы принимали значения СИАВЛ, превышающие максимальное значение доверительного интервала у здоровых лиц, вычисленного по формуле $M+2\delta$ (где δ – средне квадратичное отклонение). То есть за положительный результат считали значение СИАВЛ, равное 145 усл. ед. и более соответственно.

Как видно из таблицы 2, уровень СИАВЛ у больных люпус-нефритом были значительно выше, чем у здоровых лиц ($p<0,001$) и без люпус-нефрита ($p<0,05$). Положительный результат СИАВЛ обнаружен у 92,3% больных люпус-нефритом, у 65,1% больных без люпус-нефрита и ни в одном случае у здоровых лиц.

Следовательно, уровень СИАВЛ у больных люпус-нефритом был достоверно выше, чем у больных без люпус-нефрита, у которых аутоиммунные нарушения выражены менее. То есть, можно сделать вывод о том, что значение СИАВЛ при люпус-нефрите отражает наличие и степень аутоиммунных нарушений.

Таблица 3. – Уровни СИАВЛ при различных клинических вариантах люпус-нефрита

Обследованные подгруппы больных ЛН	n	M±m	Частота положительных результатов		t; p
			Абс.	%	
По степени активности:					$t_0=2,47;$
I степень активности	29	150,2±2,29	22	75,9	$p_0<0,05$
II степень активности	61	159,1±3,23	59	96,7	$t_1=3,21;$
III степень активности	53	163,7±3,88	53	100	$p_1<0,001$
По клиническому варианту:					$t_2=3,74;$
Минимальный МС	27	147,2±2,45	20	74,1	$p_2<0,001$
Выраженный МС	44	156,4±3,35	42	95,5	$t_3=0,75;$
Нефротический синдром	72	162,5±3,14	72	100	$p_3>0,05$

					$t_4=4,19;$ $p_4<0,001$ $t_5=2,76;$ $p_5<0,01$ $t_6=4,10;$ $p_6<0,001;$ $t_7=0,75;$ $p_7>0,05$
--	--	--	--	--	---

Примечание: p_0 – разница между больными люпус-нефритом I степени активности и здоровыми лицами; p_1 – разница между показателями при больными люпус-нефритом I и II степени активности; p_2 – разница между показателями больными люпус-нефритом I и III степени активности; p_3 – разница между показателями больными люпус-нефритом II и III степени активности; p_4 – разница между показателями больными люпус-нефритом с минимальным МС и здоровыми; p_5 – разница между больными люпус-нефритом с минимальным и выраженным МС; p_6 – разница между больными люпус-нефритом с минимальным МС и НС; p_7 – разница между больными люпус-нефритом с выраженным МС и НС.

Как видно из таблицы 3, у больных люпус-нефритом со II степенью активностью болезни показатель СИАВЛ были достоверно выше, чем у больных с I степенью активности ($p<0,001$). А в группе больных с III степенью активности данные показатели были значительно выше, чем у больных с I степенью активности ($p<0,001$). Показатель СИАВЛ при люпус-нефрите III степени активности были также выше, чем при II степени активности, но эта разница была недостоверной ($p>0,05$). Положительный результат СИАВЛ обнаружен у 100% больных с III степенью активности, у 96,7% больных со II степенью активности и только у 75,9% больных с I степенью активности. Но при этом, у больных люпус-нефритом I степени активности болезни показатель СИАВЛ были достоверно выше ($p<0,05$), чем у здоровых лиц.

Следовательно, показатель СИАВЛ возрастал по мере повышения активности патологического процесса при люпус-нефрите, что может быть использовано при определении степени активности этой болезни. С другой стороны, достоверны более высокие значения СИАВЛ при I (минимальной) степени активности болезни, чем у здоровых лиц, что может быть использовано для выявления наличия активности болезни при малоактивном варианте течения люпус-нефрита.

Также из таблицы 3 видно, у больных люпус-нефритом с выраженным МС показатель СИАВЛ был достоверно выше, чем у больных с минимальным МС ($p < 0,001$). А в группе больных с НС данные показатели были значительно выше, чем у больных с минимальным МС ($p < 0,001$). Показатель СИАВЛ при люпус-нефрите с НС активности был также выше, чем при выраженном МС, но эта разница была недостоверной ($p > 0,05$). Положительный результат СИАВЛ обнаружен у 100% больных с НС, у 95,5% больных с выраженным МС и только у 74,1% больных с минимальным МС. Но при этом, у больных люпус-нефритом с минимальным МС показатель СИАВЛ был достоверно выше ($p < 0,05$), чем у здоровых лиц.

Таким образом, частота выявления все изученных нами классических клинических, лабораторных и инструментальных признаков болезней у больных с люпус-нефритом была гораздо выше, чем у больных без люпус-нефрита. С одной стороны, это свидетельствует о более высокой клинико-лабораторной активности процесса у больных с люпус-нефритом, чем у больных без люпус-нефрита, что согласуется данными других авторов. С другой стороны, высокие показатели клинико-лабораторных признаков болезней при люпус-нефрите, по сравнению с без люпус-нефрита, можно будет расценивать как показания к назначению более активной, а если надо и агрессивной терапии высокими дозами глюкокортикостероидов и цитостатиков.

Следовательно, показатель СИАВЛ возрастал по мере увеличения протеинурии при люпус-нефрите, что может быть использовано для

определения тяжести этой болезни. С другой стороны, достоверны более высокое значение СИАВЛ при минимальном МС, чем у здоровых лиц, что может быть использовано для выявления поражения почек при люпус-нефрите с минимальным МС.

Выводы.

1. У больных люпус-нефритом отмечено более выраженные клинико-иммунологические показатели, чем у больных без люпус-нефрита.
2. Высокие показатели активности патологического процесса при люпус-нефрите могут быть использованы в качестве показателя для активизации лечения, а высокая иммунологическая активность – для проведения иммунодепрессивной терапии (глюкокортикоиды и цитостатики).
3. Уровень СИАВЛ у больных с люпус-нефритом был значительно выше, чем у здоровых лиц, что свидетельствует о выраженности аутоиммунного воспалительного процесса при люпус-нефрите.
4. Уровень СИАВЛ у больных с люпус-нефритом был достоверно выше, чем у больных без люпус нефрита, что можно будет использовать в дифференциальной диагностике этих двух болезней.
5. Показатель СИАВЛ возрастал по мере активности люпус-нефрита и по мере увеличения значения протеинурии, что говорит о прогностическом значении этого показателя при этом заболевании.

Литература:

1. **Насонова, Е. Л.** Клинические рекомендации по ревматологии [Текст] / Е. Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 429 с.
2. **Rahman, A.** Systemic lupus erythematosus [Text] / A. Rahman, D. A. Isenberg // N Engl. J Med. – 2008. - № 358 (9). – P. 929-939.
3. **Козловская, Н. Л.** Системная красная волчанка [Текст]. Нефрология: руководство / Н. Л. Козловская, Е. В. Захарова. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – 269-287 с.

4. **Hahn, B. H.** American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis [Text] / B. H. Hahn, M. A. McMahon, A. Wilkinson et al. // *Arthritis care&Research.* – 2012. – Vol. 64. – N. 6. – 797-808 pp.
5. **Bertsias, G. K.** Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERAEDTA) recommendations for the management of adult and pediatric lupus nephritis [Text] / [G. K. Bertsias, M. Tektonidou, Z. Amoura. et al.] // *Ann Rheum Dis.* – 2012-2019.
6. **Weening, J. J.** The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited [Text] / [J. J. Weening, V. D. D'Agati, M. M. Schwartz et al.] // *J Am Soc Nephrol.* – 2004. – № 5. – 241-250 pp.
7. **Hiramatsu, N.** Revised classification of lupus nephritis is valuable in predicting renal outcome with an indication of the proportion of glomeruli affected by chronic lesions [Text] / [N. Hiramatsu, T. Kuroiwa, H. Ikeuchi et al.]. – Oxford: *Rheumatology*, 2008. – 702-707 pp.
8. **Bastian, H. M.** Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. Risk factors for lupus nephritis after diagnosis [Text] / [H. M. Bastian, J. M. Roseman, Jr. G. McGwin et al.]. – *Lupus*, 2002. – 152-160 pp.
9. **Сперанский, А. И.** Клинико-иммунологические субтипы системной красной волчанки [Текст] / А. И. Сперанский, В. А. Насонова, С. М. Иванова. – *Тер. Архив*, 1992. – С. 6-9.
10. **Sahne, T.** Tools for prediction of diagnosis and prognosis in RA [Текст]: cartilage bone degradation / T. Sahne. // *Избранные тезисы Европейского конгресса ревматологов (EULAR 2005) в сборнике матер. конф.* – Алматы: *Актуальные вопросы ревматологии*, 2005. – 91 с.
11. **Мамасаидов, А. Т.** Клиническое значение показателя спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях [Текст] / А. Т. Мамасаидов, Г. О. Мурзабаева, Г.

А. Кульчинова // Научно-практический журнал. Ревматология. – М.: 2003. - № 2. – 66 с.

12. **Юсупов, Ф. А.** Клинико-иммунологическое значение показателя спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов у больных системной красной волчанкой с поражением нервной системы [Текст] / [Ф. Юсупов, А. Т. Мамасаидов, А. М. Мурзалиев и др.] // Медицинская иммунология. – М.: 2004. – Т. 6. - № 6. – С. 567-572.
13. **Мамасаидов, А. Т.** Спонтанная пролиферативная В-клеточная активация при ревматических заболеваниях [Текст] / А. Т. Мамасаидов, Ж. Ж. Бешимов, Г. О. Баймырзаева. // Центрально-азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 1999. – Т. 5. - № 1. – С. 63-65.
14. **Renaudineau, Y.** Dysfunctional B cells in systemic lupus erythematosus [Text] / [Y. Renaudineau, J. O. Pers, B. Bendaoud et al.]. – 2004. – 516-523 pp.