

Перспективные мочевые биомаркеры гломерулонефрита при системной красной волчанке и АНЦА-ассоциированных васкулитах

Дацина А.В.¹, Егорова О.Н.^{1,2}, Тарасова Г.М.¹, Лиля А.М.^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва; ³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2;

³Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Системная красная волчанка (СКВ) и системные васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ), представляют собой тяжелые хронические аутоиммунные заболевания с полиорганным поражением. Несмотря на существенные различия в патогенезе, общим для них является частое и прогностически неблагоприятное поражение почек, которое во многом определяет течение и исход заболевания. Использование для динамического наблюдения классического инвазивного метода диагностики почечной патологии — чрескожной биопсии почки — имеет серьезные ограничения. В связи с этим актуальным становится поиск неинвазивных биомаркеров, позволяющих оценить активность гломерулонефрита. С этой целью могут использоваться, в частности, моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (MCP1/CCL2), растворимый рецептор CD163 (sCD163), интегрин CD11b, кальпротектин и др. Такие компоненты «жидкой биопсии» почки могут иметь значимую диагностическую и прогностическую ценность при СКВ и АНЦА-СВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка; АНЦА-васкулиты; гломерулонефрит; биомаркеры; CD163 в моче; CD11 в моче; MCP1/CCL2 в моче; кальпротектин в моче; KIM1 в моче; Collagen IV в моче.

Контакты: Анастасия Валерьевна Дацина; adasina@yandex.ru

Для цитирования: Дацина АВ, Егорова ОН, Тарасова ГМ, Лиля АМ. Перспективные мочевые биомаркеры гломерулонефрита при системной красной волчанке и АНЦА-ассоциированных васкулитах. Современная ревматология. 2026;20(2):100–107. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-2-100-107>

Promising urinary biomarkers of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus and ANCA-associated vasculitides

Datsina A.V.¹, Egorova O.N.^{1,2}, Tarasova G.M.¹, Lila A.M.^{1,3}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²61/2, Shchepkina Street, Moscow 129110, Russia;

³2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Systemic lupus erythematosus (SLE) and systemic vasculitides associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA-associated vasculitides, AAV) are severe chronic autoimmune diseases with multisystem involvement. Despite substantial differences in pathogenesis, they share frequent and prognostically unfavorable kidney involvement, which largely determines the course and outcome of the disease. The use of the classic invasive method for dynamic assessment of renal pathology — percutaneous kidney biopsy — has serious limitations. Therefore, the search for noninvasive biomarkers that allow evaluation of glomerulonephritis activity becomes particularly relevant. For this purpose, in particular, monocyte chemoattractant protein 1 (MCP1/CCL2), soluble CD163 receptor (sCD163), integrin CD11b, calprotectin, and others may be used. Such “liquid biopsy” components of the kidney may have significant diagnostic and prognostic value in SLE and AAV.

Keywords: systemic lupus erythematosus; ANCA-associated vasculitides; glomerulonephritis; biomarkers; urinary CD163; urinary CD11; urinary MCP1/CCL2; urinary calprotectin; urinary KIM1; urinary collagen IV.

Contact: Anastasia Valeryevna Datsina; adasina@yandex.ru

For citation: Datsina AV, Egorova ON, Tarasova GM, Lila AM. Promising urinary biomarkers of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus and ANCA-associated vasculitides. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(2):100–107 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-2-100-107>

Поражение почек — частое и прогностически значимое осложнение системной красной волчанки (СКВ) и системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ). Нефропатия, развивающаяся при этих заболеваниях, способна приводить к прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) с исходом в терминальную почечную недостаточность (ТПН), что требует проведения заместительной почечной терапии в виде диализа или трансплантации почки [1–5]. Снижение азотовыделительной функции почек при СКВ и АНЦА-СВ обусловлено не только активностью основного заболевания, но и коморбидными состояниями, такими как артериальная гипертензия и сахарный диабет [1]. Однако возможно развитие острого или быстро прогрессирующего ухудшения функции почек, при котором потребность в диализе возникает в течение нескольких дней или недель после появления или нарастания изменений в анализе мочи (протеинурия, гематурия) и повышения уровня сывороточного креатинина [1].

Дифференциальная диагностика причин быстрого прогрессирования почечной дисфункции часто затруднена из-за сходства лабораторных проявлений нефропатий при СКВ и АНЦА-СВ, а также возможного сочетанного действия нескольких патогенетических механизмов повреждения почек даже в рамках одного заболевания (табл. 1). Кроме того, при отсутствии данных динамического наблюдения сложно определить длительность существования уремии, что принципиально важно для разграничения острого (потенциально обратимого) и хронического (необратимого) поражения почек [1]. Ранняя диагностика и своевременное начало лечения гломерулонефрита (ГН) при СКВ и АНЦА-СВ имеют решающее значение для сохранения функции почек и улучшения как почечной, так и общей выживаемости пациентов.

Волчаночный нефрит (ВН) — наиболее частое (40–80%) жизнеугрожающее висцеральное проявление СКВ [6, 7]. Несмотря на достижения в терапии, ВН сохраняет черты прогрессирующего заболевания (см. табл. 1). В течение 5 лет после дебюта ТПН развивается примерно у 10% пациентов [8, 9]. Ее кумулятивная частота через 5, 10 и 15 лет наблюдения, по данным метаанализа, составляет 3–11; 6–19 и 19–25% соответственно [10]. Факторы риска развития ВН включают мужской пол, возраст моложе 33 лет и принадлежность к неевропеоидной популяции [11]. Заболеваемость ВН у афроамериканцев, латиноамериканцев и азиатов (34–55%) значительно выше, чем у лиц европеоидной расы (14–23%) [12, 13]. У этих пациентов также чаще диагностируют тяжелые морфологические варианты ВН и выявляют высокие титры антиядерных аутоантител, ассоциированных с нефритом [13, 14]. Частично эти различия могут быть обусловлены генетическими факторами, такими как аллельные варианты гена Fcγ-рецептора 1А (*FcγRIIA*). Носительство аллеля R131 связано со сниженным клиренсом иммунных комплексов и повышает риск их отложения в клубочках почек [14].

В патогенезе ВН ключевая роль принадлежит аутоантителам, например к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК), и циркулирующим иммунным комплексам (ЦИК). Последние депонируются в клубочках, активируя систему комплемента и привлекая нейтрофилы и макрофаги. Активированные клетки высвобождают провоспалительные цитокины, включая фактор некроза опухоли α (ФНОα), интерлейкин (ИЛ) 1β, ИЛ6, что ведет к повреждению гломерулярных структур,

пролиферации клеток и массивной протеинурии. В тяжелых случаях формируются клеточные полулуния, характерные для быстро прогрессирующего ГН (БПГН). Итогом хронического воспаления являются склероз и фиброз, причем тубулоинтерстициальный фиброз служит ключевым предиктором необратимой почечной недостаточности [12, 15].

Морфологическая классификация ВН основана на локализации иммунных депозитов. Согласно классификации ISN/RPS (International Society of Nephrology / Renal Pathology Society) 2003 г. выделяют шесть классов ВН (табл. 2) [16]. В рекомендациях KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2024 г. подчеркивается важность детальной оценки биоптата, включая активные изменения (фибриноидный некроз, клеточные полулуния) и хронические повреждения (гломерулосклероз, фиброз) [17].

АНЦА-ассоциированный ГН (АНЦА-ГН) — типичное проявление АНЦА-СВ, представляющее собой малоиммунный (pauci-immune) фокальный или диффузный некротизирующий ГН (см. табл. 1). Развитие АНЦА-ГН связано с наличием антител к миелопероксидазе (МПО-АНЦА) или протеиназе 3 (ПР3-АНЦА). Частота поражения почек колеблется от 20–40% при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом до 60–80% при гранулематозе с полиангиитом (ГПА) и достигает 95–100% при микроскопическом полиангиите (МПА) [18]. У 20–40% пациентов с МПА и ГПА в течение 5 лет заболевание приводит к терминальной стадии ХБП [4, 19]. Клинически поражение почек чаще манифестирует как БПГН. Его морфологическим субстратом служит некротизирующее воспаление капилляров клубочков с формированием клеточных полулуний при минимальном отложении иммунных комплексов (малоиммунный тип), что отличает АНЦА-ГН от иммунокомплексных нефритов [20–22]. Гистопатологическая классификация АНЦА-ГН была предложена в 2010 г. (табл. 3) [23]. Патогенез АНЦА-ГН представляет собой каскад взаимосвязанных событий:

1. Транслокация антигенов и праймирование нейтрофилов. Под действием провоспалительных цитокинов (ФНОα, ИЛ1) или инфекционных агентов происходит транслокация антигенов ПР3 и МПО на поверхность нейтрофилов.

2. Активация нейтрофилов АНЦА. Связывание аутоантител с антигенами на праймированных нейтрофилах через Fcγ-рецепторы приводит к их мощной активации.

3. Дегрануляция и оксидативный стресс. Активированные нейтрофилы высвобождают протеолитические ферменты, активные формы кислорода и цитокины, напрямую повреждая эндотелий.

4. Образование нейтрофильных внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps, NETs). NETs дополнительно повреждают эндотелий и экспонируют новые антигены, усиливая аутоиммунный ответ [24].

5. Активация альтернативного пути комплемента. Ключевым звеном является активация системы комплемента с образованием C5a, который служит мощным хемоаттрактантом и активатором нейтрофилов, замыкая порочный круг воспаления [25, 26].

Результатом этого каскада являются тяжелый некроз капилляров клубочков, инфильтрация моноцитами/макрофагами и формирование полулуний, приводящие к быстрой потере функции почек [20, 21].

Таким образом, поражение почек при СКВ и АНЦА-СВ выступает общим критическим фактором, определяющим

О Б З О Р Ы / R E V I E W S

Таблица 1. Сравнительная характеристика поражения почек при СКВ и АНЦА-СВ [1–7, 18, 20–22]
Table 1. Comparative characteristics of kidney involvement in SLE and AAV [1–7, 18, 20–22]

Критерий	СКВ (ВН)	АНЦА-СВ (АНЦА-ГН)
Основной патогенетический механизм	Иммунокомплексное повреждение. Отложение ЦИК в клубочках	Антителоопосредованное, малоиммунное повреждение. Прямая активация нейтрофилов АНЦА
Роль комплемента	Активация классического пути. Снижение уровня С3/С4 в сыворотке за счет их потребления	Активация альтернативного пути. Уровень С3/С4 в сыворотке в норме
Ключевые эффекторные клетки	Нейтрофилы, макрофаги, активированные комплексом и цитокинами	Нейтрофилы – центральная клетка-мишень и эффектор
Морфология (иммуофлюоресценция)	Обильные гранулярные депозиты IgG, IgM, IgA, С3, С1q («полноклеточная» картина)	Минимальные или отсутствующие иммунные депозиты (малоиммунный ГН)
Типичное начало почечного поражения	Может быть острым (БПГН) или постепенным. Часто на фоне высокой активности СКВ	Чаще острое, манифестирует как БПГН
Протеинурия	Часто нефротического уровня (>3,5 г/сут)	Обычно субнефротическая (1–3 г/сут)
Серологический маркер активности нефрита	Анти-дсДНК, анти-Sm, снижение уровня С3/С4	Титр АНЦА (умеренная прогностическая ценность), уровень С3/С4 в пределах референсных значений
Общий лабораторный маркер воспаления	СОЭ повышена, уровень СРБ часто в норме или умеренно повышен (кроме серозита)	СОЭ и уровень СРБ значительно повышены, коррелируют с активностью заболевания
Прогноз	Определяется классом нефрита, ответом на терапию, развитием фиброза. Высокий риск ХБП	Определяется скоростью прогрессирования, ответом на индукционную терапию. Очень высокий риск ТПН в первые 5 лет

Таблица 2. Гистопатологическая классификация ВН [16]
Table 2. Histopathological classification of lupus nephritis [16]

Класс	Характеристика ВН
I	Минимальный мезангиальный
II	Мезангиальный пролиферативный
III	Очаговый (активный или хронический)
IV	Диффузный пролиферативный (активный или хронический)
V	Мембранозный
VI	Склерозирующий

прогноз. Несмотря на принципиальные различия в патогенезе (иммунокомплексное повреждение при ВН в противоположность малоиммунному некротизирующему воспалению при АНЦА-ГН), оба состояния требуют максимально ранней диагностики, точной оценки активности и контроля эффективности терапии (см. табл. 1).

«Золотым стандартом» верификации диагноза и оценки характера нефропатии остается биопсия почки [16, 27]. Однако ее инвазивность, риск осложнений (кровотечение, артериовенозные фистулы) и невозможность многократного применения для динамического наблюдения серьезно ограничивают использование этого метода [27]. Традиционные лабораторные исследования, выявляющие изменения в анализе мочи, уровня креатинина, СРБ, СОЭ обладают недо-

Таблица 3. Гистопатологическая классификация АНЦА-ГН [22]
Table 3. Histopathological classification of ANCA-associated glomerulonephritis (GN) [22]

Класс	Основные критерии
I – фокальный	≥50% нормальных клубочков. Ассоциирован с лучшим почечным прогнозом
II – с полулуниями (клеточный)	≥50% клубочков с клеточными полулуниями. Характеризуется наилучшим прогнозом
III – смешанный	<50% нормальных клубочков, <50% с полулуниями, <50% с глобальным склерозом
IV – склеротический	≥50% глобально склерозированных клубочков

статочной чувствительностью и специфичностью для мониторинга активности заболевания и повреждения почек [28, 29]. В связи с этим остается актуальным поиск неинвазивных биомаркеров, способных отражать активность иммунорегуляторного процесса в почечной ткани.

Особый интерес представляют мочевые биомаркеры, поскольку состав мочи непосредственно зависит от локальных патологических процессов в паренхиме почек [30]. Среди множества исследуемых молекул выделяют растворимые рецепторы и хемокины, такие как растворимый рецептор макрофагов CD163 (ppCD163), CD11b, моноцитарный хемотаксический белок 1 (MCP1/CCL2), кальпротектин (КП) и др. (табл. 4) [31–32]. Эти белки высвобождаются активированными иммунными клетками или резидентными

ОБЗОРЫ / REVIEWS

Таблица 4. Сравнительная характеристика ключевых мочевых биомаркеров при СКВ и АНЦА-СВ [30–32, 35, 36, 40, 43, 44, 46, 48–50, 52–58]
 Table 4. Comparative characteristics of key urinary biomarkers in SLE and AAV [30–32, 35, 36, 40, 43, 44, 46, 48–50, 52–58]

Мочевой биомаркер	Патогенетическая роль	Ценность при СКВ (ВН)	Ценность при АНЦА-ГН	Ключевые различия и общие черты
CD11b	Фрагмент рецептора CD11b, высвобождаемый при активации нейтрофилов и макрофагов. Маркер активации лейкоцитов почечной ткани	Повышение его уровня возможно, но неспецифично. Менее значим, чем usCD163	Прямо отражает ключевое звено патогенеза – активацию нейтрофилов. Коррелирует с активностью нефрита	При АНЦА-СВ более специфичен и патогенетически значим. Общее: отражает лейкоцитарную инфильтрацию и воспаление в почках
CD163 (ppCD163)	Активация макрофагов в очаге воспаления	Высокая. Коррелирует с активностью пролиферативного ВН III–IV класса	Очень высокая. Наиболее перспективный маркер. Четко коррелирует с гистологической активностью и полулуниями. Его уровень быстро снижается на фоне терапии	Общее: отражает финальный путь повреждения. Различие: при АНЦА-СВ имеет более тесную связь с активностью процесса и лучшие характеристики для мониторинга ответа на лечение
MCP1 (CCL2)	Привлечение моноцитов/макрофагов в почки	Высокая. Чувствительный маркер активности ВН, используется в индексах	Высокая. Коррелирует с активностью (BVAS renal), протеинурией. Снижение его уровня предшествует улучшению функции	Общее: универсальный маркер моноцитарно-макрофагальной инфильтрации
КП (S100A8/A9)	Активация нейтрофилов и моноцитов	Умеренная. Его уровень повышен, но менее специфичен (нейтрофилы – не центральное звено)	Умеренно высокая. Прямой маркер ключевого нейтрофильного воспаления. Сывороточный уровень имеет значение для прогнозирования рецидивов	Различие: более специфичен и патогномоничен для АНЦА-СВ. При СКВ может отражать наличие сопутствующего воспаления
PTX3	Системное воспаление, эндотелиальная дисфункция	Изучается. Отражает системную активность	Умеренная. Коррелирует с индексом BVAS, отражает системную активность и эндотелиальное повреждение	Общее: маркер системного воспаления и эндотелиальной дисфункции
Маркеры комплемента (C5a, C5b-9)	Локальная активация комплемента	Высокая (классический путь). Отражает характерную для СКВ активацию	Перспективны (альтернативный путь). C5a отражает ключевое звено патогенеза АНЦА-СВ. В составе панелей повышает точность диагностики	Различие: при СКВ – классический путь (снижение уровня C3/C4 в сыворотке). При АНЦА-СВ – альтернативный путь (уровень C3/C4 в норме). Важный дифференциальный признак
KIM1	Повреждение канальцев	Умеренная. Коррелирует с активностью ВН и тубулоинтерстициальным повреждением. Предиктор исхода	Умеренная. Коррелирует с активностью нефрита и функцией почек. Маркер сопутствующего канальцевого повреждения	Общее: универсальный маркер тубулоинтерстициального повреждения, ассоциированного с худшим прогнозом
NGAL	Канальцевый стресс/повреждение	Умеренная. Маркер острого повреждения канальцев и активности нефрита	Умеренная. Ранний маркер острого канальцевого повреждения при ГН	Общее: неспецифический маркер острого канальцевого стресса
Collagen IV	Ремоделирование матрикса, фиброгенез	Прогностическая. Ассоциирован с прогрессированием ХБП	–	–

почечными клетками непосредственно в очаге воспаления и экскретируются с мочой.

Относительно недавно в моче пациентов с ВН и АНЦА-ГН был обнаружен повышенный уровень CD11b (интегрин α M, компонент комплекса Mac1), который принадлежит к семейству β -интегринов и активно экспрессируется на нейтрофилах, моноцитах и макрофагах, играя ключевую роль в адгезии, фагоцитозе и клеточной активации [33–35]. CD11b

могут подвергаться протеолитическому расщеплению матриксными металлопротеиназами с высвобождением растворимой формы (pCD11b) во внеклеточную среду [34]. У пациентов с АНЦА-ГН при нарушении фильтрационного барьера в клубочках pCD11b способен попадать в мочу [35]. Повышение уровня CD11b в моче при активном ВН может быть связано с инфильтрацией и активацией нейтрофилов и макрофагов в почечных клубочках (см. табл. 4) [36]. Важно отметить, что CD11b

является фактором предрасположенности к аутоиммунным заболеваниям и может стать мишенью для будущей терапии [37].

Еще одним многообещающим маркером является ppCD163 — высокоаффинный рецептор-«мусорщик», относящийся к семейству белков очистки (scavenger receptor cysteine-rich family, SRCR) комплексов гемоглобин-гаптоглобин и высвобождаемый в результате протеолитического отщепления при активации макрофагов, преимущественно M2-фенотипа [38, 39]. Этот белок был обнаружен в моче и рассматривается в качестве перспективного маркера активного АНЦА-ГН (см. табл. 4) [33, 40].

У пациентов с ранней стадией АНЦА-ГН при иммуногистохимическом исследовании была выявлена селективная инфильтрация CD163^+ макрофагами как интактных, так и поврежденных (в зонах фибриноидного некроза) клубочков [41]. М.С. Nielsen и соавт. [42] продемонстрировали высокую информативность мочевых биомаркеров, связанных с макрофагами (ppCD163 , pCD206 , ИЛ16). Их концентрация повышалась еще до появления протеинурии и гематурии и коррелировала с активностью нефрита. Рядом авторов установлена связь между повышением уровней CD163 , CD11b и CD206 в моче, их снижением на фоне терапии и изменением гистологического класса ГН как при СКВ, так и при АНЦА-СВ (см. табл. 4). Эти данные подтверждают ассоциацию макрофагальной инфильтрации с повреждением почек и активностью нефрита, а снижения уровня указанных маркеров с улучшением прогноза заболевания [36, 43, 44].

В исследовании египетских ученых с помощью метода иммуноферментного анализа был проанализирован уровень ppCD163 в моче у 68 пациентов с СКВ: у 38 с активным ВН, у 15 с ВН в неактивной фазе и у 15 без поражения почек [44]. Уровень ppCD163 в моче был статистически значимо выше у пациентов с активным ВН и демонстрировал значимые корреляции ($p < 0,05$) с протеинурией, содержанием сывороточного креатинина, азота мочевины, а также С3 и С4. Примечательно, что у 98,5% пациентов данной когорты определялись анти-дсДНК. С помощью модели линейной регрессии было показано, что уровень сывороточного альбумина и СОЭ являются значимыми предикторами содержания ppCD163 в моче. Оптимальная пороговая концентрация ppCD163 в моче для прогнозирования почечной активности составила $>4,2$ усл. ед. с чувствительностью 60,5% и специфичностью 66,7%. Однако уровень ppCD163 не коррелировал с гистопатологическим классом нефрита согласно классификации ISN/RPS [44].

В недавно проведенном нами исследовании по определению уровней в моче CD11b и CD163 у пациентов с СКВ и АНЦА-СВ было выявлено статистически значимое повышение концентрации CD11b при СКВ ($p=0,02$), а CD163 при АНЦА-СВ ($p=0,04$). Повышение уровня CD11b значимо чаще наблюдалось у больных СКВ и АНЦА-ГН по сравнению с пациентами с АНЦА-СВ без поражения почек (в 61,5; 56,5 и 36% случаев соответственно; $p=0,001$). Повышенные значения в моче изучаемых биомаркеров ассоциировались с увеличением активности заболеваний [44, 45].

Таким образом, клиническая значимость CD11b и CD163 в качестве биомаркеров для оценки активности ГН в сочетании с гистологическим классом требует дальнейшего изучения и валидации при данных нозологиях.

MCP1/CCL2 — ключевой хемокин, продуцируемый резидентными клетками почек (эндотелиальными, мезанги-

альными, канальцевыми) в ответ на провоспалительные стимулы. Его основная биологическая функция заключается в привлечении моноцитов и макрофагов в очаг воспаления. Клинические исследования демонстрируют диагностическую и прогностическую значимость концентрации этого маркера в моче. При ВН уровень MCP1 коррелирует с активностью заболевания и включен в прогностические индексы. У пациентов с АНЦА-СВ повышение концентрации в моче MCP1 ассоциировано с активным нефритом, коррелирует с почечным доменом индекса активности васкулита (Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS), выраженностью протеинурии и гистологической активностью (см. табл. 4). Снижение уровня MCP1 на фоне иммуносупрессивной терапии предшествует улучшению функции почек, что позволяет рассматривать данный показатель в качестве динамического маркера ответа на лечение [31, 46].

КП — гетеродимерный белок (S100A8/A9), высвобождаемый активированными нейтрофилами и выполняющий функции молекулы паттерна повреждения (DAMP). Он активирует Toll-подобные рецепторы (TLR) 4 и RAGE, усиливая провоспалительный каскад. Сывороточный КП служит маркером системного воспаления [32, 47]. При АНЦА-СВ его уровень в моче повышается в активной фазе заболевания и коррелирует с другими признаками воспаления, например с отношением нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) [48].

Мочевой КП является высокоспецифичным маркером тубулоинтерстициального повреждения почек. При АНЦА-ГН его высокий уровень указывает на активный тубулоинтерстициальный нефрит и коррелирует с клинической активностью. Снижение концентрации КП в процессе терапии опережает улучшение скорости клубочковой фильтрации, что позволяет использовать его как ранний маркер ответа на лечение (см. табл. 4) [49].

При ВН субъединица КП, S100A9, служит перспективным мочевым биомаркером. Ее уровень тесно коррелирует с активностью пролиферативных форм нефрита (классы III/IV) и выраженностью тубулоинтерстициального воспаления, превосходя по диагностической точности традиционные параметры. S100A9 идентифицирован как ключевой медиатор, запускающий в почечной ткани каскад реакций врожденного иммунного ответа посредством активации TLR4 (см. табл. 4) [50].

Пентраксин 3 (PTX3) — прототип длинного пентраксинового семейства, являющийся важным компонентом врожденного иммунитета, локально продуцируемый в очаге воспаления, включая клетки почечного эпителия и мезангия. В отличие от СРБ, PTX3 отражает локальную воспалительную реакцию [51].

При АНЦА-ГН эндотелиальные клетки активно синтезируют PTX3 в ответ на провоспалительные стимулы. Уровень в моче PTX3 повышается при активном заболевании, коррелируя с клинической и гистологической активностью, и считается маркером эндотелиальной дисфункции и локального воспаления в почке (см. табл. 4) [52].

При ВН PTX3 служит высокоточным маркером активности, его диагностическая ценность превышает таковую протеинурии и уровня комплемента. Он ассоциирован с пролиферативными классами и является предиктором неблагоприятного ответа на терапию, напрямую отражая локальное тубулоинтерстициальное и гломерулярное воспаление (см. табл. 4) [53].

В настоящее время обсуждаются также другие значимые мочевые биомаркеры – маркеры комплемента (C5a, C5b-9) [54, 55], молекула повреждения почек I (KIM1) [56], липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL) [57] и коллаген IV типа (Collagen IV) [58], диагностическая ценность которых зависит от характера и степени функциональных нарушений почек (см. табл. 4).

Современные данные подтверждают, что развитие неинвазивной диагностики поражения почек при СКВ и АНЦА-СВ связано с переходом к мультимаркерным панелям, а не к поиску единого биомаркера, что обусловлено патогенетической гетерогенностью этих заболеваний. Поражение почек – ключевой фактор прогноза при СКВ и АНЦА-СВ. Ограничения биопсии и традиционных лабо-

раторных тестов делают создание точных неинвазивных методов мониторинга клинически необходимым. Перспективными представляются мочевые биомаркеры (растворимые рецепторы, хемокины, белки повреждения клеток и др.), непосредственно отражающие активность почечного воспаления. Их диагностическая ценность различна при СКВ и АНЦА-СВ, что требует этиопатогенетически ориентированной интерпретации.

Заключение. Таким образом, одной из стратегических задач является разработка клинически валидированных мультимаркерных панелей, охватывающих ключевые патогенетические пути. Такие панели могут стать инструментом «жидкой биопсии», обеспечивая прецизионный мониторинг и персонализацию терапии для улучшения отдаленных почечных исходов.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Моисеев СВ, Буланов НМ. Острое или прогрессирующее ухудшение функции почек при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях. Клиническая фармакология и терапия. 2023;32(1):4-13.
- Moiseev SV, Bulanov NM. Acute or progressive deterioration of kidney function in immunoinflammatory rheumatic diseases. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2023;32(1):4-13. (In Russ.).
- Боброва ЛА, Козловская НЛ. Волчаночный нефрит и тромботическая микроангиопатия. Терапевтический архив. 2024;96(6):628-634.
- Bobrova LA, Kozlovskaya NL. Lupus nephritis and thrombotic microangiopathy. *Terapevticheskii arkhiv*. 2024;96(6):628-634. (In Russ.).
- Kaul A, Gordon C, Crow MK, et al. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 16;2:16039. doi: 10.1038/nrdp.2016.39.
- Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Aug 27;6(1):71. doi: 10.1038/s41572-020-0204-y.
- Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2011 Dec 1;365(22):2110-21. doi: 10.1056/NEJMr1100359.
- Насонов ЕЛ, редактор. Системная красная волчанка. В кн.: Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 113-127.
- Nasonov EL, editor. Systemic lupus erythematosus. In: Russian clinical guidelines. *Rheumatology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 113-127.
- Асеева ЕА, Соловьев СК, Плетнев ЕА, Дацина АВ. Рекомендации ACR 2024 г. по скринингу, лечению и ведению пациентов с волчаночным нефритом. Современная ревматология. 2025;19(3):27-32.
- Aseeva EA, Solov'ev SK, Pletnev EA, Datsina AV. 2024 ACR guidelines on screening, treatment, and management of patients with lupus nephritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(3):27-32. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2025-3-27-32.
- Hanly JG, O'Keefe AG, Su L, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Feb; 55(2):252-62. doi: 10.1093/rheumatology/kev311.
- Бобкова ИН, Моисеев СВ, Лысенко ЛВ, Камышова ЕС. Волчаночный нефрит в XXI веке. Терапевтический архив. 2022; 94(6):713-717.
- Bobkova IN, Moiseev SV, Lysenko LV, Kamyshova ES. Lupus nephritis in the 21st century. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(6): 713-717. (In Russ.).
- Tektonidou MG, Dasgupta A, Ward MM. Risk of End-Stage Renal Disease in Patients with Lupus Nephritis, 1971-2015: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Jun;68(6):1432-41. doi: 10.1002/art.39594.
- Tian J, Zhang D, Yao X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modeling study. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar;82(3): 351-356. doi: 10.1136/ard-2022-223035.
- Roveta A, Parodi EL, Brezzi B, et al. Lupus Nephritis from Pathogenesis to New Therapies: An Update. *Int J Mol Sci*. 2024 Aug 18;25(16):8981. doi: 10.3390/ijms 25168981.
- Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020 Aug; 76(2):265-281. doi: 10.1053/j.ajkd.2019. 10.017.
- Pisetsky DS. Unique Interplay Between Antinuclear Antibodies and Nuclear Molecules in the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2024 Sep; 76(9):1334-1343. doi: 10.1002/art.42863.
- Bruschi M, Angeletti A, Prunotto M, et al. A Critical View on Autoantibodies in Lupus Nephritis: Concrete Knowledge Based on Evidence. *Autoimmun Rev*. 2024 May;23(5): 103535. doi: 10.1016/j.autrev.2024.103535.
- Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int*. 2004 Feb;65(2):521-30. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00443.x.
- Клинические практические рекомендации KDIGO 2024 по ведению волчаночного нефрита. Нефрология и диализ. Приложение. 2024;26(2):1-67.
- KDIGO 2024 Clinical Practice guidelines for the management of lupus nephritis. *Nefrologiya i dializ. Prilozhenie*. 2024;26(2):1-67. (In Russ.).
- Буланов НМ, Захарова ЕВ, Козловская НЛ и др. Проект инициативных клинических рекомендаций по диагностике и лечению поражения почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах. Нефрология и диализ. 2025;27(2):116-166.
- Bulanov NM, Zakharova EV, Kozlovskaya NL, et al. Draft proactive clinical guidelines for the diagnosis and treatment of kidney damage in ANCA-associated vasculitis. *Nefrologiya i dializ*. 2025;27(2):116-166. (In Russ.).
- Sharma A, Naidu GSRSNK, Rath M, et al. Clinical features and long term outcomes of 105 granulomatosis with polyangiitis patients: a single centre experience from north India. *Int J Rheum Dis*. 2018 Jan;21(1): 278-284. doi: 10.1111/1756-185X.13071.
- Couser WG. Rapidly progressive glomerulonephritis: classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am J Kidney Dis*. 1988 Jun;11(6):449-64. doi: 10.1016/s0272-6386(88)80079-9.
- Ferrario F, Rastaldi MP. Pathology of rapidly progressive glomerulonephritis. Oxford University Press; 1998. P. 59-107.
- Joh K, Muso E, Shigematsu H, et al. Renal pathology of ANCA-related vasculitis: proposal for standardization of pathological diagnosis in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2008 Aug; 12(4):277-291. doi: 10.1007/s10157-008-0052-7.
- Berden E, Ferrario F, Hagen EC, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Oct;21(10):1628-36. doi: 10.1681/ASN. 2010050477.

24. Kessenbrock K, Krumbholz M, Schönemarch U, et al. Netting neutrophils in autoimmune small-vessel vasculitis. *Nat Med*. 2009 Jun;15(6):623-5. doi: 10.1038/nm.1959.
25. Xiao H, Schreiber A, Heeringa P, et al. Alternative complement pathway in the pathogenesis of disease mediated by anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies. *Am J Pathol*. 2007 Jan;170(1):52-64. doi: 10.2353/ajpath.2007.060573.
26. Schreiber A, Xiao H, Jennette JC, et al. C5a receptor mediates neutrophil activation and ANCA-induced glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Feb;20(2):289-98. doi: 10.1681/ASN.2008050497.
27. Wilhelmus S, Alpers CE, Cook HT, et al. The Revisited Classification of GN in SLE at 10 Years: Time to Re-Evaluate Histopathologic Lesions. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Dec;26(12):2938-46. doi: 10.1681/ASN.2015040384.
28. Floege J, Jayne DRW, Sanders JSF, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of ANCA-Associated Vasculitis. *Kidney Int*. 2024 Mar;105(3):447-449. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.009.
29. Rhee RL, Davis JC, Ding L. The utility of urinalysis in determining the risk of renal relapse in ANCA-associated vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Feb 7;13(2):251-257. doi: 10.2215/CJN.04160417.
30. O'Reilly VP, Wong L, Kennedy C, et al. Urinary soluble CD163 in active renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Sep;27(9):2906-16. doi: 10.1681/ASN.2015050511.
31. Чеботарева НВ, Бобкова ИИ, Козловская ЛВ и др. Определение экскреции с мочой моноцитарного хемотаксического протеина-1 и трансформирующего фактора роста-β1 у больных хроническим гломерулонефритом как метод оценки процессов фиброгенеза в почке. Клиническая нефрология. 2010;(3):49-55.
32. Chebotareva NV, Bobkova IN, Kozlovskaya LV, et al. Determination of urinary excretion of monocytic chemotactic protein-1 and transforming growth factor-β1 in patients with chronic glomerulonephritis as a method for assessing the processes of fibrogenesis in the kidney. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2010;(3):49-55. (In Russ.).
33. Насонов ЕЛ, Авдеева АС, Баранов АА, Самсонов МЮ. Сывороточный кальпротектин при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новый биомаркер воспаления. Научно-практическая ревматология. 2025;63(5):432-442.
34. Nasonov EL, Avdeeva AS, Baranov AA, Samsonov MYu. Serum calprotectin in immunoinflammatory rheumatic diseases: a new biomarker of inflammation. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2025;63(5):432-442. (In Russ.).
35. Rovin BH, Song H, Birmingham DJ, et al. Urine chemokines as biomarkers of human systemic lupus erythematosus activity. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Feb;16(2):467-73. doi: 10.1681/ASN.2004080658.
36. Hou L, Koutsogiannaki S, Yuki K. Multifaceted, unique role of CD11c in leukocyte biology. *Front Immunol*. 2025 Mar 4;16:1556992. doi: 10.3389/fimmu.2025.1556992. eCollection 2025.
37. Yokoe Y, Tsuboi N, Imaizumi T, et al. Clinical impact of urinary CD11b and CD163 on the renal outcomes of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Jul 23;36(8):1452-1463. doi: 10.1093/ndt/gfaa097.
38. Kitagawa A, Tsuboi N, Yokoe Y, et al. Urinary levels of the leukocyte surface molecule CD11b associate with glomerular inflammation in lupus nephritis. *Kidney Int*. 2019 Mar; 95(3):680-692. doi: 10.1016/j.kint.2018.10.025.
39. Stevanin M, Busso N, Chobaz V, et al. CD11b regulates the Treg/Th17 balance in murine arthritis via IL-6. *Eur J Immunol*. 2017 Apr;47(4):637-645. doi: 10.1002/eji.201646565.
40. Kristiansen M, Graversen JH, Jacobsen C, et al. Identification of the haemoglobin scavenger receptor. *Nature*. 2001 Jan 11;409(6817):198-201. doi: 10.1038/35051594.
41. Etzerodt A, Moestrup SK. CD163 and inflammation: Biological, diagnostic, and therapeutic aspects. *Antioxid Redox Signal*. 2013 Jun 10;18(17):2352-63. doi: 10.1089/ars.2012.4834.
42. Moran SM, Monach PA, Zgaga L, et al. Urinary soluble CD163 and monocyte chemoattractant protein-1 in the identification of subtle renal flare in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Feb 13;35(2):283-291. doi: 10.1093/ndt/gfy300.
43. Zhao L, David MZ, Hyjek E, et al. M2 macrophage infiltrates in the early stages of ANCA-associated pauci-immune necrotizing GN. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Jan 7;10(1):54-62. doi: 10.2215/CJN.03230314.
44. Nielsen MC, Andersen MN, Rittig N, et al. The macrophage-related biomarkers sCD163 and sCD206 are released by different shedding mechanisms. *J Leukoc Biol*. 2019 Nov;106(5):1129-1138. doi: 10.1002/JLB.3A1218-500R.
45. Fava A, Buyon J, Magder L, et al. Urine proteomic signatures of histological class, activity, chronicity, and treatment response in lupus nephritis. *JCI Insight*. 2024 Jan 23; 9(2):e172569. doi: 10.1172/jci.insight.172569.
46. Егорова ОН, Дацина АВ, Тарасова ГМ и др. Клиническое значение уровня растворимых рецепторов CD11b и CD163 в моче при АНЦА-ассоциированных васкулитах. Современная ревматология. 2025; 19(5):26-33.
47. Egorova ON, Datsina AV, Tarasova GM, et al. Clinical significance of urinary soluble CD11b and CD163 receptor levels in ANCA-associated vasculitides. *Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(5):26-33. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2025-5-26-33.
48. Ахмед ЭС, Элдин КРА, Эльмаксуд АХА, Али СС. Оценка уровня CD163 в моче как биомаркера для диагностики волчаночного нефрита. Медицинская иммунология. 2025;27(2):335-342.
49. Akhmed ES, Eldin KRA, El'maksud AkhA, Ali SS. Assessment of CD163 levels in urine as a biomarker for the diagnosis of lupus nephritis. *Meditsinskaya immunologiya*. 2025;27(2):335-342. (In Russ.).
50. Stern E, Hong C, Ong VH, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1, CCL2) is a potential local marker of renal involvement in scleroderma [abstract]. *J Interferon Cytokine Res*. 2009 Jun;29(6):313-26. doi: 10.1089/jir.2008.0027.
51. Pepper RJ, Hamour S, Chavele KM, et al. Leukocyte and serum S100A8/S100A9 expression reflects disease activity in ANCA-associated vasculitis and glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2013 Jun;83(6):1150-8. doi: 10.1038/ki.2013.2.
52. Воркель ЕН, Решетняк ТМ, Нурбаева КС и др. Сывороточный кальпротектин при васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами. Современная ревматология. 2024;18(4):66-73.
53. Vorkel' EN, Reshetnyak TM, Nurbaeva KS, et al. Serum calprotectin in vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(4):66-73. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2024-4-66-73.
54. Heller F, Frischmann S, Grünbaum M, et al. Urinary calprotectin and the distinction between prerenal and intrinsic acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Oct;6(10):2347-55. doi: 10.2215/CJN.02490311.
55. Hiramoto K, Saito S, Hanaoka H, et al. Urinary Biomarkers Associated With Pathogenic Pathways Reflecting Histologic Findings in Lupus Nephritis. *Arthritis Rheumatol*. 2025 Mar;77(3):298-310. doi: 10.1002/art.43017.
56. Inoue K. Pentraxin 3. *Rinsho Byori*. 2011 Jul;59(7):694-701.
57. Jonasdottir AD, Antovic A, Qureshi AR, et al. Pentraxin-3 – a potential biomarker in ANCA-associated vasculitis. *Scand J Rheumatol*. 2023 May;52(3):293-301. doi: 10.1080/03009742.2022.2045790.
58. Pang Y, Tan Y, Li Y, et al. Pentraxin 3 Is Closely Associated With Tubulointerstitial Injury in Lupus Nephritis: A Large Multicenter Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(3):e2520. doi: 10.1097/MD.0000000000002520.
59. Gou SJ, Yuan J, Chen M, et al. Circulating complement activation in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Kidney Int*. 2013 Jan;83(1):129-37. doi: 10.1038/ki.2012.313.
60. Jayne D, Bruchfeld A, Harper L, et al. Randomized Trial of C5a Receptor Inhibitor Avacopan in ANCA-Associated Vasculitis. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Sep;28(9):2756-2767. doi: 10.1681/ASN.2016111179.

О Б З О Р Ы / R E V I E W S

56. van Timmeren MM, van den Heuvel MC, Bailly V, et al. Tubular kidney injury molecule-1 (KIM-1) in human renal disease. *J Pathol.* 2007 Jun;212(2):209-17. doi: 10.1002/path.2175.

57. Brunner HI, Bennett MR, Mina R, et al.

Association of noninvasively measured renal protein biomarkers with histologic features of lupus nephritis. *Arthritis Rheum.* 2012 Aug; 64(8):2687-97. doi: 10.1002/art.34426.

58. Kishi F, Nagai K, Takamatsu N, et al. Urinary type IV collagen excretion is involved

in the decline in estimated glomerular filtration rate in the Japanese general population without diabetes: A 5-year observational study. *PLoS One.* 2018 Apr 6;13(4):e0195523. doi: 10.1371/journal.pone.0195523.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
19.01.2026/25.03.2026/28.03.2026

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы (№/№ государственных заданий РК 125020501434-1). Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared within the framework of the research project (state assignment №RK 125020501434-1).

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Дацина А.В. <https://orcid.org/0000-0003-3051-219X>
Егорова О.Н. <https://orcid.org/0000-0002-4846-5531>
Тарасова Г.М. <https://orcid.org/0000-0001-9933-5350>
Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>