

В.Л. Думан, Н.В. Чернышева

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

*Уральский государственный медицинский университет
г. Екатеринбург, Российская Федерация*

Аннотация. Поражение почек является одной из наиболее серьезных проблем системной красной волчанки (СКВ). Более чем у 2/3 больных СКВ выявляются те или иные клинические и лабораторные признаки волчаночной нефропатии — от изолированной протеинурии до быстро прогрессирующего волчаночного гломерулонефрита. Несмотря на значительные успехи в лечении больных СКВ, терапия волчаночного нефрита (ВН) остается одной из труднейших задач. В данной статье рассмотрены плюсы и минусы современной терапии ВН и приведены данные наших исследований.

Ключевые слова: системная красная волчанка, волчаночный нефрит.

V.L. Duman, N.V. Chernysheva

FEATURES OF MODERN THERAPY OF LUPUS NEPHRITIS

*Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation*

Abstract. Kidney damage is one of the most serious problems of systemic lupus erythematosus (SLE). More than two thirds of SLE patients identified certain clinical and laboratory signs of lupus nephropathy—from an isolated proteinuria to rapidly progressive lupus glomerulonephritis. Despite significant advances in the treatment of patients with SLE, lupus nephritis (LN) therapy remains one of the most difficult tasks. This article discusses the pros and cons of modern therapy LN and shows the data of our research.

Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis.

Люпус-нефрит (ВН) относится к числу самых тяжелых осложнений системной красной волчанки (СКВ). Образование вторичной сморщенной почки является конечным результатом этого с гистологической точки зрения весьма полиморфного воспалительного процесса [1; 2].

Согласно статистке, ВН развивается приблизительно у 50% больных СКВ (по данным литературы — от 30 до 90%), а частота клинически значимого вовлечения почек при СКВ составляет примерно 38% [3]. Среди больных с клиническими проявлениями ВН у 40—60% к моменту установки диагноза СКВ имеется развернутая картина поражения почек [4; 5; 6]. Частота вовлечения почек зависит от этнического происхождения больных. У представителей белой расы (европейцы, американцы европейского происхождения; 12—33%) ве-

роятность развития ВН меньше, чем у черных (афроамериканцы, жители карибского бассейна; 40—69%), латиноамериканцев (36—61%) или пациентов азиатского происхождения (индейцы, китайцы; 47—53%).

ВН увеличивает риск обострений СКВ, сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти [7].

За последние четыре десятилетия изменения в лечении ВН и в общей медицине улучшили почечный прогноз и уменьшили летальность. В 50-х годах прошлого столетия 5-летняя выживаемость среди пациентов с ВН была близка к нулю. Но не так давно с добавлением иммунодепрессантов, таких как циклофосфамид (ЦФ), особенно применение его в виде внутривенных (в/в) пульсов, 5- и 10-летние коэффициенты выживаемости значительно выросли и составляют примерно 85% и 73% соответственно [8].

Основной задачей лечения является длительное поддержание сохранной почечной функции и предупреждение обострений, а также улучшение качества жизни и выживаемости больных. Основой лечения является совместно принятое пациентом и врачом решение [9; 10; 11]. Целью лечения является полный почечный ответ (полная ремиссия).

При выборе лечения ВН всегда приходится решать две отдельные проблемы: 1) подбор индукционной терапии при выраженных, часто опасных для жизни проявлениях в острой стадии заболевания, нередко с поражением многих систем и органов (обычно в дебюте заболевания), когда интенсивное лечение является главной задачей; 2) поддерживающая терапия и длительное наблюдение при хронически текущем, более или менее спокойном периоде заболевания, при котором все большее и большее значение приобретают предотвращение повторных обострений и профилактика побочных эффектов самой лекарственной терапии.

В настоящее время для лечения ВН используют препараты: глюкокортикостероиды (ГКС), циклофосфамид (ЦФ), азатиоприн (АЗА), циклоспорин А, траколимус (ТАС), препараты микофеноловой кислоты (ММФ), антитела к В-лимфоцитам (ритуксимаб), внутривенный иммуноглобулин. Кроме того, используют плазмаферез и при терминальных стадиях ХПН — трансплантацию почек. Не так давно появились новые биологические препараты в лечении СКВ, такие как белимумаб и абацепт, на которые возлагаются большие надежды, но в данный момент такие препараты проходят исследования.

Глюкокортикостероиды

Плюсы: высокая терапевтическая эффективность, наименьшее число побочных явлений, пероральный прием препаратов. Пульс-терапия снижает содержание активаторов воспаления, улучшает функцию почек за счет влияния на физиологические факторы, низкая стоимость препарата. При ВН большинство больных гормоночувствительны, особенно при достаточно высокой инициальной дозе преднизолона. Дозы преднизолона, применяемые для лечения ВН, и способы введения различаются. В зависимости от тяжести ВН применяют $reg\ os$ от 15—20 мг — 40—50 мг [12], до 1—2 мг/кг [13] в сутки. При тяжелом течении ВН дополнительно к пероральному приему

ГКС включают в лечение в/в пульсы преднизолона 0,5—1,0 г [14].

В результате наших исследований на базе Городского ревматологического центра ГКБ № 40 и Городского нефрологического центра ЦГКБ № 6 г. Екатеринбурга было выявлено, что почечная выживаемость зависела от характера инициальной терапии ГКС и была выше у пациентов с более высокой дозой преднизолона [15; 16]; сроки достижения ремиссии зависят от инициальной дозы ГКС и при дозе более 0,8 мг/кг/сутки — достоверно ниже, чем при меньших дозах преднизолона [17]; активная терапия преднизолоном в первые 3 месяца поддерживающей терапии (накопительная доза ГКС ≥ 29 мг/кг) и поддерживающая средняя ежедневная доза ГКС $\geq 0,29$ мг/кг/сутки способствуют длительному сохранению СКФ у больных ВН с НС [18].

Минусы: несмотря на высокую эффективность ГКС при лечении СКВ, остается группа больных, у которых гормональная терапия не дает большого эффекта. Это, прежде всего, больные с высокой степенью активности болезни, особенно если у них вовлечены в процесс почки [20; 22].

Циклофосфамид

Плюсы: существенно повышает выживаемость больных с пролиферативными формами ВН, в сочетании с ГКС показывает высокую эффективность в достижении ремиссии, предотвращает обострения заболевания, эффективен при тяжелом течении ВН [3; 12; 13], низкая стоимость препарата. По нашим исследованиям выявлено, что ЦФ повышает длительность ремиссии и сохраняет функцию почек [15; 16; 17].

Минусы: при длительном использовании побочные явления — аменорея, инфекционные и онкологические осложнения. Нет единого подхода в лечении, исследования NIH и Euro-Lupus не выявили «золотого стандарта» для ЦФ [3; 8; 23].

Микофенолата мофетил

Плюсы: не уступает по эффективности ЦФ; менее токсичен, чем ЦФ; не вызывает овариальную дисфункцию; снижает гистологические проявления васкулита в почечной ткани [24; 25].

Минусы: вызывает стойкую диарею, что служит отказом от дальнейшей терапии; не эффективен при тяжелом течении ВН; высокая стоимость препарата [23; 26; 27].

Азатиоприн

Плюсы: стабилизирует функцию почек в сочетании с ГКС, высокая эффективность для поддерживающей терапии, можно использовать при подготовке к беременности и во время самой беременности [23; 28; 29].

Минусы: не уменьшает риск терминальной ХПН, дозозависимое угнетение костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, большая частота поздних рецидивов, при повторных биопсиях хронические изменения выражены значительно [23; 30; 31].

Ингибиторы кальциневрина:

циклоsporин А, такролимус (ТАС)

Плюсы: увеличивает уровень тромбоцитов в крови, увеличивает процент ремиссий, позволяет снизить дозу ГКС и цитотоксических препаратов, снижение протеинурии [32; 33].

Минусы: «функциональная нефротоксичность» — вазоконстрикция афферентных артериол клубочков почек, ведущая к снижению почечного кровотока, нередко приводит к обострению нефрита; высокий риск развития цитомегаловирусной инфекции; нет данных о полном спектре токсических эффектов и влияния на почечный прогноз [34; 35; 36; 37].

Ритуксимаб

Плюсы: не зарекомендовал себя в больших плацебо-контролируемых исследованиях, хотя он по-прежнему используется в рефрактерных случаях волчаночного нефрита [38].

Минусы: недостаточно изучен при применении у больных ВН; несколько крупных исследований не показали достижения конечных точек и достижения полной ремиссии заболевания [39; 40; 41; 42; 43]; неэффективен и небезопасен у больных с тяжелой СКВ [44; 45]; описано несколько случаев летального исхода больных вследствие развития тяжелого поражения мозга — прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, вызванной JC-вирусом; высокая стоимость препарата.

Внутривенный иммуноглобулин

Плюсы: подавляет комплемент-зависимое повреждение тканей и клеток; ингибирует продукцию провоспалительных цитокинов; препарат выбора при стойкой тромбоцитопении [46; 47; 48; 49].

Минусы: нет ни одного РКИ, только небольшие пилотные испытания; побочные эффекты — миалгия, лихорадка, головная боль,

тошнота, рвота, тахикардия, изменение АД; анафилаксия у пациентов с дефицитом IgA; выраженное нарушение функции почек, вызываемое повреждением проксимальных канальцев иммунокомплексными депозитами; высокая стоимость лечения [47; 50; 51].

Плазмаферез

Плюсы: удаление из циркуляции аутоантител, иммунных комплексов, криоглобулинов, провоспалительных цитокинов и других биологических субстанций, участвующих в патогенезе СКВ; улучшение клинических и лабораторных показателей [52; 53; 54].

Минусы: не способствует улучшению отдаленного почечного прогноза — прогрессирование почечной недостаточности и летальных исходов; «феномен рикошета» — когда в ответ на удаление из циркуляции аутоантител стимулированные лимфоциты синтезируют повышенное количество IgG. Плазмаферез не является общедоступным лечением. Это связано не только с высокой стоимостью и ограниченной доступностью замещающих сред (включая человеческий альбумин и свежезамороженную плазму), но и с затратами на оборудование и обучение персонала [55; 56; 57; 58].

Новые биологические препараты

(белимуаб, абацепт)

Плюсы: значительно снижают активность заболевания у пациентов с СКВ; признаны более безопасными и хорошо переносимыми препаратами; рекомендуются для рефрактерных случаев СКВ, когда классическое лечение не эффективно [41].

Минусы: используется только при начальной СКВ без осложнений (Конгресс по биомедицине, Жирона, Испания, 2015); нет данных об эффективности применения данных препаратов при ВН и поражении ЦНС; имеются данные о тяжелых рецидивах СКВ с осложнениями при отмене препарата белимуаб [59], недостаточно проведенных РКИ [43; 60; 61]; высокая стоимость препаратов.

На данный момент не существует какого-то определенного «золотого стандарта» в лечении ВН.

При выборе терапии необходимо учитывать несколько факторов:

1. Тяжесть состояния.
2. Время от начала заболевания.
3. Сопутствующая патология.

4. Ответ на проводимое лечение и выявление рефрактерных форм заболевания.

5. Соотношение «цена — качество — доступность лечения».

Хотелось бы отметить, что классическое лечение не всегда приводит к желаемому результату. Необходимо учитывать множество особенностей каждого пациента.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Тареева, И.Е. Волчаночный нефрит / И. Тареева // Врач. — 2000. — № 9. — С. 14—17.
2. Lewis, E. J. Severe lupus nephritis: importance of reevaluating the histologic classification and the approach to patient care / E. J. Lewis, M. M. Schwartz, S. M. Korbet // *J Nephrol.* — 2001. — Vol. 14. — P. 223—227.
3. Захарова, Е.В. Современные рекомендации Европейской лиги по борьбе с ревматизмом и Европейской почечной ассоциации — Европейской ассоциации диализа и трансплантации по ведению волчаночного нефрита у взрослых и детей / Е.В. Захарова // *Нефрология и диализ.* — 2012. — № 4. — С. 206—221.
4. Al Arfaj, A. S. Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia / A. S. Al Arfaj, N. Khalil // *Lupus.* — 2009. — Vol. 18. — P. 465—473.
5. Bastian, H. M. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XII. Risk factors for lupus nephritis after diagnosis / H. M. Bastian, J. M. Roseman, Jr. G. McGwin et al // *Lupus.* — 2002. — Vol. 11. — P. 152—160.
6. Seligman, V. A. Demographic differences in the development of lupus nephritis: a retrospective analysis / V. A. Seligman, R. F. Lum, J. L. Olson et al. // *Am J Med.* — 2002. — Vol. 112. — P. 726—729.
7. Belmont, H. Michael. M.D. Lupus Clinical Overview [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://cerebel.com/lupus/nephritis.php> (дата обращения: 19.01.2015).
8. National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/lupusnephritis/LupusNephritis508.pdf> (дата обращения: 17.02.2010).
9. Faurischou, M. Long-term mortality and renal outcome in a cohort of 100 patients with lupus nephritis / M. Faurischou, L. Dreyer, A. L. Kamper et al. // *Arthritis Care Res (Hoboken).* — 2010. — Vol. 62. — P. 873—880.
10. Mok, C.C. Minimal mesangial lupus nephritis: a systematic review / C. C. Mok, T. T. Cheung, W. H. Lo // *Scand. J. Rheumatol.* — 2010. — Vol. 39. — P. 181—189.
11. 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 / N. Hiramatsu, T. Kuroiwa, H. Ikeuchi et al. // *Rheumatology (Oxford).* — 2008. — Vol. 47. — P. 702—707.
12. Литовкина, М. Современные методы терапии различных форм системной красной волчанки / М. Литовкина // *Научно-практическая ревматология.* — 2009. — №1 (приложение). — С. 29—33.
13. Ginzler, E. M. Mycophenolate Mofetil or Intravenous Cyclophosphamide for Lupus Nephritis Dooley / E. M. Ginzler, M. A. Dooley, C. Aranow et al. // *N Engl J Med.* — 2005. — Vol. 353. — P. 2219—2228.
14. Okubo, T. Comparative effects of plasmapheresis and intravenous cyclophosphamide on urinary podocyte excretion in patients with proliferative Lupus nephritis / T. Okubo, H. Ideguchi, A. Ihata, M. Nakamura et al. // *Clin Nephrol.* — 2002. — Vol. 57. — N. 2. — P. 108—113.
15. Думан, В. Л., Чернышева, Н.В. Влияние иммуносупрессивной терапии в дебюте ВН на отдаленный почечный прогноз / В.Л. Думан, Н.В. Чернышева // *Вестник Уральской медицинской академической науки.* — 2014. — № 1. — С. 52—56.
16. Батанина, Н. Ю., Думан, В.Л. Влияние иммуносупрессивной терапии на почечную выживаемость при мезангиопролиферативном гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом / Н.Ю. Батанина, В.Л. Думан // *Клиническая нефрология.* — 2010. — № 6. — С. 61—65.
17. Думан, В.Л. Факторы, влияющие на ремиссию при ВН с НС / В.Л. Думан, Н.В. Чернышева, М.В. Павлюкевич // *Уральский медицинский журнал.* — 2015 — № 3. — С. 69—73.
18. Думан, В.Л. Влияние иммуносупрессивной терапии преднизолоном и циклофосфамидом на отдаленный почечный прогноз при волчаночном нефрите с нефротическим синдромом / В.Л. Думан, Н.В. Чернышева, М.В. Павлюкевич // *Уральский медицинский журнал.* — 2015. — № 7. — С. 139—145.
19. Mok, C.C. Asian Lupus Nephritis Network (ALNN). Overview of lupus nephritis management guidelines and perspective from Asia / C. C. Mok et al. // *Int J Rheum Dis.* — 2013. — Vol. 16. — N. 6. — P. 625—636.
20. Hanly, J.G. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study / J. G. Hanly, A. G. O’Keeffe, L. Su et al. // *Rheumatology (Oxford).* — 2016. — Vol. 55. — № 2. — P. 252—262.
21. Nagy, J. Kovacs, T., Wittmann, I. Renal protection in IgA-nephropathy requires strict blood pressure control / J. Nagy, T. Kovacs, I. Wittmann // *Nephrol Dial Transplant.* — 2005. — Vol. 20. — P. 1533—1539.
22. Николаев, А.Ю. Проблемы иммунодепрессивной терапии гломерулонефритов (Обзор литературы) / А.Ю. Николаев, В.М. Ермоленко, Е.В. Захарова // *Нефрология и диализ.* — 2008. — № 1. — С. 24—29.
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. // *Kidney inter., Suppl.* — 2012. — Vol. 2. — P. 139—274.

24. Radhakrishnan, J. Mycophenolate — a first-line therapy of severe lupus nephritis / J. Radhakrishnan, J. Ginzler // *New Engl J Med.* — 2005. — Vol. 253. — P. 2219—2228.
25. Zhu, B. Mycophenolate mofetil in induction and maintenance therapy of severe lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials / B. Zhu et al. // *Nephrol Dial Transplant.* — 2007. — Vol. 22. — P. 1933—1942.
26. Ballow, J. E., Austin, H. A. Treatment of proliferative lupus nephritis / J. E. Ballow, H. A. Austin // *Am J Kidney Dis.* — 2004. — Vol. 43. — P. 383—385.
27. Chan, T. M. Lupus nephritis: induction therapy / T. M. Chan // *Lupus.* — 2005. — Vol. 14. — Suppl.1. — P. 27—32.
28. Grootsholten C. Azathioprine/ methylprednisolone versus cyclophosphamide in proliferative lupus nephritis. A randomized controlled trial / C. Grootsholten, G. Ligtenberg, E. C. Hagen et al. // *Kidney Int.* — 2006. — Vol. 70. — P. 732—742.
29. Bono, L. The very long-term prognosis and complications of lupus nephritis and its treatment / L. Bono, J. S. Cameron, J. A. Hicks // *Q J Med.* — 1999. — N. 92. — P. 211—218.
30. Grootsholten, C. Treatment with cyclophosphamide delays the progression of chronic lesions more effectively than does treatment with azathioprine plus methylprednisolone in patients with proliferative lupus nephritis / C. Grootsholten, C. Bajema, S. Florquin et al. // *Arthritis Rheum.* — 2007. — Vol. 56. — P. 924—937.
31. Maneiro, J. R. Maintenance therapy of lupus nephritis with mycophenolate or azathioprine: systematic review and meta-analysis / J. R. Maneiro et al. // *Rheumatology (Oxford).* — 2014. — Vol. 53. — № 5 — P. 834—838.
32. Sugiyama, M. Effect of extremely low dose cyclosporine treatment on the thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus / M. Sugiyama, H. Ogassawara, H. Kaneko et al. // *Lupus.* — 1998. — P. 53—56.
33. Fu, L. W et al. Clinical efficacy of cyclosporin A neoral in the treatment of paediatric lupus nephritis with heavy proteinuria / L. W. Fu et al. // *Br. J. Rheumatol.* — 1998. — Vol. 37. — N. 2. — P. 217—221.
34. Шекшина, С.В. Длительное лечение циклоспорином А больных системной красной волчанкой / С.В. Шекшина, Н.Г. Клюквина // *Научно-практическая ревматология.* — 2002. — № 2. — С. 22—25.
35. Zavada, J. Cyclosporine A or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis: the Cyclofa-Lune study / J. Zavada, S. Pesickova, R. Rysava et al. // *Lupus.* — 2010. — Vol. 19. — P. 1281—1289.
36. Závada, J. et al. Extended follow-up of the CYCLOFA-LUNE trial comparing two sequential induction and maintenance treatment regimens for proliferative lupus nephritis based either on cyclophosphamide or on cyclosporine A / J. Závada et al. // *Lupus.* — 2014. — Vol. 23. — N. 1. — P. 69—74.
37. Ikeuchi, H. et al. Efficacy and safety of multi-target therapy using a combination of tacrolimus, mycophenolate mofetil and a steroid in patients with active lupus nephritis / H. Ikeuchi et al. // *Mod Rheumatol.* — 2014. — Vol. 24. — N. 4. — P. 618—625.
38. Schwartz, N. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis / N. Schwartz, B. Goilav, C. Putterman // *Curr Opin Rheumatol.* — 2014. — Vol. 26. — N. 5 — P. 502—509.
39. Coca, A. Updates on B-cell immunotherapies for systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome / A. Coca, I. Sanz // *Curr Opin Rheumatol.* — 2012. — Vol. 24. — N. 5. — P. 451—456.
40. Harvey, P.R. B-cell targeted therapies in systemic lupus erythematosus: successes and challenges / P. R. Harvey, C. Gordon // *BioDrugs.* — 2013. — Vol. 27. — N. 2. — P. 85—95.
41. Ruiz-Irastorza, G. Treatment of systemic lupus erythematosus: Myths, certainties and doubts / G. Ruiz-Irastorza, A. Danza, M. Khamashta // *Med Clin.* — 2013. — Vol. 141. — P. 533—542.
42. Van Vollenhoven, R.F. et al. IRBIS-EMA Grp. Off-Label Use Of Rituximab For Systemic Lupus Erythematosus in Europe: Limited Use Mostly In Refractory Patients / R. F. Van Vollenhoven et al. // *Arthritis Rheum.* — 2013. — Vol. 65. — P. 684.
43. Furie, R. Lessons Learned From the Clinical Trials of Novel Biologics and Small Molecules in Lupus Nephritis / R. Furie, K. Toder, E. Zapantis // *Semin Nephrol.* — 2015. — Vol. 35. — N. 5. — P. 509—520.
44. Leone, A. et al. Biologicals for the treatment of systemic lupus erythematosus: current status and emerging therapies / A. Leone et al. // *Expert Rev Clin Immunol.* — 2015. — Vol. 11. — N. 1. — P. 109—116.
45. Figgett, W. A. et al. Deleting the BAFF receptor TACI protects against systemic lupus erythematosus without extensive reduction of B cell numbers / W. A. Figgett et al. // *J Autoimmun.* — 2015. — Vol. 61. — P. 9—16.
46. Boletis, J. N. et al. Intravenous immunoglobulin compared with cyclophosphamide for proliferative lupus nephritis / J. N. Boletis et al. // *Lancet.* — 1999. — Vol. 354. — N. 9178. — P. 569—570.
47. Ito-Ihara, T. Clinical efficacy of intravenous Immunoglobulin for patients with MPO-ANCA-associated rapidly progressive glomerulonephritis / T. Ito-Ihara, T. Ono, F. Nogaki // *Nephron.* — 2006. — Vol. 102. — P. 35—42.
48. Navarra, S. V. Immune therapy in lupus nephritis: what is on the horizon? / S. V. Navarra // *Nephrol Dial Transplant.* — 2006. — Vol. 21. — P. 579—581.
49. Schmitt, W. H. Treatment of refractory Wegener's granulomatosis with anti-thymocyte globulin (ATG): a open study in 15 patients / W. H. Schmitt, E. Hagen, I. Neumann // *Kidney Int.* — 2004. — Vol. 65. — P. 1440—1448.
50. Cayco, A. V. Renal insufficiency after intravenous immunoglobulin therapy: a report of two cases and analysis of the literature / A. V. Cayco, M. A. Perazella, J. P. Hayslett // *J Am Soc Nephrol.* — 1997. — Vol. 8. — P. 1788—1794.
51. Pyne, D. Therapeutic users of intravenous immunoglobulins in autoimmune rheumatic disease / D. Pyne, M. Ehrenstein // *Rheum.* — 2002. — Vol. 41. — P. 367—374.

52. Jones, J. V. et al. Plasmapheresis in the management of acute systemic lupus erythematosus? / J. V. Jones et al. // *Lancet*. — 1976. — N. 1. — P. 709—711.
53. Lei, G. G. Apheresis / G.G. Lei, J. H. Klippel // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* — 2000. — Vol. 26. — N. 1. — P. 63—73.
54. Jones, J. V. Plasmapheresis in SLE / J. V. Jones // *Clin. Rheum. Dis.* — 1982. — Vol. 8. — N. 1 — P. 243—259.
55. Shroeder, J. O. Synchronization of Plasmapheresis in severe systemic lupus erythematosus / J. O. Shroeder, H. H. Euler, H. Loeffler // *Ann. Intern. Med.* — 1987. — Vol. 107. — P. 344.
56. Lewis, E. I. A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis / E. I. Lewis, L. G. Hunsicker, S. P. Lan et al. // *N Engl J Med.* — 1992. — Vol. 326. — P. 1373—1379.
57. Clark, W. F. Long term plasma exchange in patients with systemic lupus erythematosus and diffuse proliferative glomerulonephritis / W. F. Clark, J. W. Balfe, D. C. Cattran et al. // *Plasma Ther. Transf. Technol.* — 1984. — N. 5. — P. 353—360.
58. Wallace, D. J. Randomised controlled trial of pulse/synchronization Cyclophosphamide/apheresis for proliferative lupus nephritis / D. J. Wallace, D. Goldfinger, S. H. Pepkowitz // *J. Clin. Apher.* — 1998. — Vol. 13. — P. 163—166.
59. Schwartz, N. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis / N. Schwartz, B. Goilav, C. Putterman // *Curr Opin Rheumatol.* — 2014. — Vol. 26. — N. 5. — P. 502—509.
60. Furer, V. Systemic lupus erythematosus exacerbation following cessation of belimumab treatment / V. Furer, D. Zisman, E. Pokroy-Shapira et al. // *Scand J Rheumatol.* — 2015. — Vol. 29. — P. 14.
61. Jordan, N. Belimumab for the treatment of systemic lupus erythematosus / N. Jordan, D. P. D’Cruz // *Expert review of clinical immunology.* — 2015. — Vol. 11. — N. 2. — P. 195—204

УДК 616.61

В.Л. Зеленцова, О.Л. Мышинская, Л.М. Сергеева, Е.В. Сафина**ПОИСК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ
ПРИ НЕФРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА***Уральский государственный медицинский университет
г. Екатеринбург, Российская Федерация*

Аннотация. Работа посвящена оценке эффективности лечения нефропатий у детей раннего возраста. Изучалась эффективность разных схем терапии, в том числе с использованием тизоля.

Ключевые слова: нефропатии у детей, тизоль.

V.L. Zelentsova, M.M. Arhipova, L.M. Sergeeva, O.I. Myshinskaya**ADDITIONAL THERAPEUTIC EFFECTS
IN NEPHROPATHIES IN CHILDREN OF EARLY AGE***Urals State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation*

Abstract. The work is devoted the assessment of the effectiveness of the treatment of nephropathies in children of early age. We studied the effectiveness of different treatment schemes, including using Tisolum.

Keywords: nephropathy in children, Tisolum.

Введение

Увеличение нефро-урологической заболеваемости у детей в последние годы с ранними сроками реализации ее процесса и склонно-

стью к хроническому варианту течения и инвалидизации обращает внимание педиатров к пациентам перинатального, неонатального и раннего возраста [1].