

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.61-002.2:616.153.857

**КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ БЕЗСИМПТОМНОЇ
ГІПЕРУРИКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ
ХВОРОБУ НИРОК**

¹*В. О. Мойсеєнко, ¹О. В. Карпенко, ²Е. К. Красюк,
²Н. Г. Алексєєва, ²А. А. Артеменко*

¹Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, академік АН вищої освіти України, проф. Т.Д. Никула) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця,

²Київський міський науково-практичний центр нефрології та гемодіалізу (директор – к. мед. н. Е.К. Красюк) Київської міської клінічної лікарні № 3, Київ

Гіперурикемія – нерідка знахідка в клінічній практиці. Значний вплив на рівень сечової кислоти (СК) мають демографічні фактори: географічне розташування, раса, стать і вік. За даними різних досліджень, гіперурикемія спостерігається у 2% дорослого населення США, 17% населення Франції, 7% Іспанії, 19,3% Росії [16, 24, 25]. В окремих областях України поширеність подагри сягає 400 і вище на 100 тисяч населення [1]. Найчастіше гіперурикемія зустрічається у представників чорної раси і у чоловіків. Низький рівень урикемії у жінок репродуктивного віку пояснюється впливом естрогенів на каналцеву екскрецію уратів, підвищення їх ниркового кліренсу. У дітей рівень СК завжди нижче, ніж у дорослих, але під час пубертатного періоду він підвищується, досягаючи значень як у дорослих. Зловживання алкоголем, порушення ниркових функцій і ожиріння також асоціюються з більш високим рівнем СК.

СК є кінцевим продуктом пуринового метаболізму. Вона синтезується, головним чином, в селезінці, потім надходить у загальний кровообіг, де тільки невеликий її відсоток зв'язується з білком. Екскретується СК нирками.

За сучасним визначенням, подагра – це метаболічне захворювання з порушенням пуринового обміну, що супроводжується гіперурикемією та накопиченням СК в організмі, яке клінічно про-

являється повторними нападами артриту та відкладенням уратів у тканинах. Термін “подагра” (від грецьких “podos” і “agra”) означає “пастка для стопи”. Клініку захворювання вперше описав Гіпократ у V столітті до Різдва Христового.

Розрізняють первинну і вторинну подагру. Первинна подагра - самостійне захворювання, в основі якого є генетичний дефект і/або гіпофункція ферментних систем нирок, які беруть участь в обміні пуринів та регулюють виведення СК. Вторинна подагра – є проявом інших захворювань або наслідок застосування лікарських засобів (рибоксин, цитостатики, сечогінні). Найбільш частою причиною вторинної подагри є хронічна хвороба нирок з нирковою недостатністю, хвороби, які перебігають з еритроцитозом (вади серця), хвороби крові (мієлолейкози), псоріаз. Розвитку подагри також сприяє надлишкове харчування, одноманітна м'ясна їжа, вживання алкогольних напоїв (особливо пива, сухих виноградних вин), а також, малорухливий спосіб життя.

Подагру класифікують за етіопатогенетичними ознаками, механізмом нагромадження сечової кислоти, клінічним перебігом захворювання і варіантами суглобових проявів.

За етіопатогенетичними ознаками виділяють:

- первинну (ідіопатичну) подагру;
- вторинну подагру, ініційовану іншими захворюваннями чи медикаментами.

За механізмом нагромадження СК:

- метаболічного типу;
- гіпоекскреторного типу;
- змішаного типу.

За клінічним перебігом виділяють наступні форми захворювання (Американська асоціація ревматологів):

- *безсимптомна гіперурикемія;*
- гострий подагричний артрит;
- подагра з розвитком тофусів;
- сечокам'яний уролітіаз та інша, асоційована з подагрою, патологія нирок.

Останнім часом результати багатьох досліджень [2, 5, 6, 14, 15, 16, 17, 24, 25] показали вплив гіперурикемії на розвиток та перебіг серцево-судинних захворювань. Виявлено, що у пацієнтів з арте-

ріальною гіпертензією (АГ), ішемічною хворобою серця, застійною серцевою недостатністю спостерігається більш високий рівень СК, ніж у здоровій популяції. Злоякісна гіпертензія також пов'язана зі значущим підвищенням рівня СК [25].

Крім традиційних факторів ризику розвитку серцево-судинних подій (вік, стать, АГ, цукровий діабет, сімейний анамнез, підвищений рівень холестерину – ХС), виділяють ще низку додаткових факторів ризику, на які важливо спрямовувати профілактичні заходи. До них відносять показники мікроальбумінурії, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), гіперінсулінемію, С-реактивний протеїн (СРП), ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності, гіперурикемію тощо [11, 13, 22, 23, 26]. Поєднання мікроальбумінурії зі зниженням ШКФ < 60 мл/хв $\cdot 1,73$ м² збільшує ризик розвитку серцево-судинних подій в 3,2 рази, серцево-судинної смертності – в 5,9, а ниркових судинних захворювань – у 22,2 разу [18]. Щодо інших нетрадиційних факторів ризику, таких як гіперінсулінемія, гіперурикемія, підвищення рівня СРП, ліпопротеїди дуже низької щільності, з'являється дедалі більше свідчень про їх негативний вплив на прогноз і стан органів-мішеней [20].

Припускають, що існує декілька потенційних механізмів, завдяки яким гіперурикемія може грати патогенетичну роль у прогресуванні атеросклеротичного ураження судин. Очевидно, що підвищений рівень СК посилює оксигенацію ліпопротеїдів низької щільності і сприяє ліпідній пероксигенації, що призводить до збільшення продукції вільних кисневих радикалів [7, 12]. Оксидантний стрес і збільшення оксигенації ліпопротеїдів низької щільності в стінці артерій може грати роль у прогресуванні атеросклерозу. СК може впливати на процеси адгезії та агрегації тромбоцитів. Це породило гіпотезу про те, що гіперурикемія підвищує ризик коронарного тромбозу у пацієнтів з наявним атеросклеротичним ураженням коронарних судин [16].

Вважають, що підвищення рівня СК сприяє пошкодженню ендотелію [8]. Ендотеліальна дисфункція, що виявляється зниженням ендотеліозалежної судинної релаксації в результаті дії NO, притаманна для пацієнтів з цукровим діабетом і АГ, грає важливу роль в розвитку атеросклерозу. В ендотеліальних клітинах присутній ксантиноксид, який є генератором вільних кисневих радика-

лів. Вміст СК і ксантиноксиду вище в судинах, уражених атеросклерозом, ніж у здорових судинах. Якщо цей механізм вірний, то підвищення рівня СК може бути точним маркером біологічного феномену, тісно пов'язаного з прогресуванням атеросклеротичного пошкодження судин [5].

У багатьох дослідженнях виявлено, що рівень СК пов'язаний з гіперліпідемією, а саме з гіпертригліцеридемією. Був відмічений слабкий зв'язок між рівнем СК і ліпопротеїдами високої щільності. Гіперурикемію пов'язують з групою факторів ризику, але припускають, що рівень СК разом із збільшенням ліпопротеїдів низької щільності може бути частиною синдрому інсулінорезистентності, який веде до коронарної захворюваності [9]. Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія можуть знижувати ниркову екскрецію СК незалежно від ожиріння та кліренсу креатиніну [26]. Ймовірно, інсулін збільшує каналцеву реабсорбцію натрію, що супроводжується збільшенням реабсорбції СК. Інсулінорезистентність пов'язує гіпертонію, гіпертригліцеридемію і гіперурикемію. Однак СК пов'язана з тригліцидами незалежно від рівня інсуліну натще та ожиріння. Одже механізм, що лежить в основі даного зв'язку, лише частково належить до інсулінорезистентності та ожиріння [16, 19].

Механізм, що пояснює підвищення рівня СК у пацієнтів з АГ та ожирінням поки повністю не в'яснений. Грунтуючись на попередніх дослідженнях, припускається, що підвищення рівня СК у пацієнтів з АГ виникає внаслідок порушення ниркової екскреції, а саме зменшення каналцевої секреції СК [17, 24]. Таке зниження секреції може бути пов'язано з підвищенням каналцевої реабсорбції натрію, індукованої інсуліном. Селективна інсулінорезистентність характерна для пацієнтів з АГ, а інсулін володіє сильним ефектом щодо затримки натрію, який супроводжується зниженням ниркової екскреції СК. Гіперінсулінемія також здатна підвищувати активність симпатичної нервової системи, яка може сприяти підвищенню рівня СК у крові. Думка про те, що гіперурикемія може бути показником інсулінорезистентності, нещодавно підтвердилася 8-річним дослідженням, що довели зв'язок між рівнем СК та інсулінорезистентністю [19]. Таким чином, гіперурикемія у пацієнтів з АГ може свідчити про наявність інсулінорезистентності,

яка безумовно пов'язана з підвищенням серцево-судинної патології.

Підвищений рівень СК, очевидно, пов'язаний також з нирковою судинною резистентністю і має зворотню залежність від ниркового кровотоку. Рівень СК корелює з екскрецією альбумінів з сечею, а порушення ниркової гемодинаміки передуює порушенню метаболізму СК у пацієнтів з нефропатією.

Нещодавно увага дослідників до ролі СК посилилась у зв'язку з появою лозартана – блокатора ангіотензинових рецепторів. Цей препарат має здатність блокувати реабсорбцію СК в проксимальних канальцях нирки, значно знижуючи рівень СК [5, 10]. Не дивно, що інтерес до можливих сприятливих ефектів привів до початку великої кількості досліджень [4, 6, 21, 22].

За даними деяких авторів, сприятливий вплив на рівень СК можуть давати антагоністи кальцію, зокрема, ісрадипін [3].

Рівень СК у хворих на хронічну хворобу нирок з безсимптомною гіперурикемією знижується під впливом лозартану на тлі антиподагричної дієти без використання урикозуричних або урикокатичних засобів.

Висновки:

1. Безсимптомна гіперурикемія, як ризик-фактор виникнення та прогресування серцево-судинних ускладнень у хворих на хронічну хворобу нирок потребує вивчення.

2. Рекомендується обов'язкове обстеження пацієнтів з хронічною хворобою нирок з ШКФ нижче 60 мл/хв·1,73 м² на можливу приховану гіперурикемію.

3. При призначенні дієтотерапії хворим на хронічну хворобу нирок з гіперурикемією враховувати дієтичні рекомендації антиподагричної дієти № 6.

4. Дослідити вплив лозартану та інших лікарських засобів на рівень СК у хворих на хронічну хворобу нирок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахова Н.Ю. Рання діагностика, патогенез і оптимізація лікування уражень нирок у хворих на подагру: автореф. дис. ... к.мед.н. / Н.Ю. Астахова. – Донецьк, 2005. – 16с.
2. Дроздов В.М. Обмен мочевой кислоты у больных с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом: автореферат

- дис. ... к. мед. н. / В.М. Дроздов. – Москва, 1999. – 21с.
3. Кобалава Ж.Д. Клиническое и фармакодинамическое обоснование выбора антигипертензивных препаратов у больных эссенциальной гипертензией с сопутствующими факторами риска: дис. ... д. мед. н. / Ж.Д. Кобалава – Москва, 1997. – С. 181- 292.
 4. Тепляков А.Т. Иммуномодулирующие, метаболические и кардиопротективные влияния блокатора АТ1-ангиотензиновых рецепторов лозартана у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2-го типа / А.Т. Тепляков, С.Д.Маянская, Л.А. Болотская [и др.] // Терапевт. арх. – 2009. – Т. 81. – № 3. – С. 62-69.
 5. Alderman M.H. Serum Uric Acid As a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease / M.H. Alderman // Current Hypertension Reports. – 2001. – 3. – P. 184-189.
 6. Alderman M.H. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients / M.H. Alderman, H. Cohen, S. Madhavan, S. Kivlighn // Hypertension. – 1999. – 34. – P. 144-150.
 7. Argani H. Effects of losartan and enalapril on high-sensitivity C-reactive protein and total antioxidant in renal transplant recipients with renin-angiotensin system polymorphisms / H.Argani, A. Ghorbanihaghjo, M. Aghaeishahsavari [et al.] // Transplant Proc. – 2008. – Vol. 40 (1). – P. 16-21.
 8. Bagnati M. When and why a water soluble antioxidant becomes prooxidant during copperinduced lowdensity lipoprotein oxidation: a study using uric acid / M. Bagnati, C. Perugini, C. Cau [et al.] // Biochem. J. – 1999. – 340. – P. 143-152.
 9. Bahadir O. Effects of telmisartan and losartan on insulin resistance in hypertensive patients with metabolic syndrome / O. Bahadir, M.Uzunlulu, A.Oguz // Hypertens. Res. – 2007. – Vol. 30. – № 1. – P. 49-53.
 10. Barra S. Vascular and metabolic effects of angiotensin II receptor blockers / S.Barra, A.Vitagliano, V.Cuomo [et al.] // Exp. Opin. Pharm. – 2009. – Vol. 10 (2). – P. 173-189.
 11. Cirillo M. Definition of kidney dysfunction as a cardiovascular risk factor: use of urinary albumin excretion and estimated glomerular filtration rate / M. Cirillo, M.P. Lanti, A. Menotti [et al.] // Arch.

- Intern Med. – 2008. – Vol. 168. – P. 617-624.
12. Clapp B.R. Inflammation-induced endothelial dysfunction involves reduced nitric oxide bioavailability and increased oxidant stress / B.R.Clapp, A.D.Hingorani, R.K. Kharbanda [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 2004. – Vol. 64. – P. 172-178.
 13. Cuspidi C. Cardio-renal organ damage and cardiovascular outcomes in hypertension / C. Cuspidi // *J. Hypertens.* – 2009. – Vol. 27. – P. 702-706.
 14. Fang J. Serum uric acid and cardiovascular mortality The NHANES (Epidemiologic Followup Study, 1971-1992) / J. Fang, M.H. Alderman // *JAMA.* – 2000. – 283. – P. 2404-2410.
 15. Franse L.V. Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) / L.V. Franse, M. Pahor, M. DiBari [et al.] // *J Hypertens.* – 2000. – 18. – P. 1149-1154.
 16. Goya Wannamethee S.: Serum Uric Acid Is Not an Independent Risk Factor for Coronary Heart Disease. *Current Hypertension Reports* / S. Goya Wannamethee // 2001. – 3. – P. 190-196.
 17. Garcia P.J. Uric acid as a cardiovascular risk factor in arterial hypertension / P.J. Garcia, L.M. Ruilope // *J. Hypertens.* – 1999. – 17. – P. 869-872.
 18. Inomiya T. ADVANCE Collaborative Group. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes / T. Inomiya , V.Perkovic, B.E. de Galan [et al.] // *J. Amer. Soc. Nephrol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 1813-1821.
 19. Kerkalainen P. Long term association of cardiovascular risk factors with impaired insulin secretion and insulin resistance / P. Kerkalainen, H. Sarlund, M. Laakso // *Metabolism.* – 2000. – 49. –P. 1247-1254.
 20. Mancia G. Reappraisal of European guidelines on Hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force Document / G.Mancia, S.Laurent, Agabiti-Rosen [et al.] // *J. Hypertension.* – 2009. – Vol. 27. – P. 2121-2158.
 21. Olsen M.H. Effects of losartan compared with atenolol on lipids in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: The Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study / M.H.Olsen, K.Wachtell, G.Beevers [et al.] // *J. Hypertension.* –

2009. – Vol. 27, Issue 3. – P. 567-574.
22. Tershakovec A.M. Effect of LDL cholesterol and treatment with losartan on end-stage renal disease in the RENAAL Study / A.M.Tershakovec, W.F.Keane, Z.Zhang [et al.] // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31, № 3. – P. 445-447.
23. Tan K. Effect of losartan on plasma C-reactive protein in type 2 diabetic patients with microalbuminuria / K. Tan, W. Chow, Y. Wong // *Diabetes Care.* – 2002. – Vol. 25, № 7. – P. 1254-1255.
24. Ruilope L.M. Hyperuricemia and Renal Function / L.M. Ruilope, J.GarciaPuig // *Current Hypertension Reports.* – 2001. – Vol. 3. – P. 197-202.
25. Verdecchia P. The relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The Piuma study. / P. Verdecchia, G. Schillaci, G.P. Reboldi [et al.] // *Hypertension.* – 2000. – Vol. 36. – P. 1072-1078.
26. Vinuesa S.G. Insulin resistance, inflammatory biomarkers, and adipokines in patients with chronic kidney disease: effects of angiotensin II / S.G.Vinuesa, M.Goicoechea, J.Kanner [et al.] // *J. Amer. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 206-216.

SUMMARY

CLINICAL IMPORTANCE OF HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

*Moyseyenko V.O., Karpenko O.V., Krasnyuk E.K.,
Alekseeva N., Artemenko A.A.*

(Kyiv)

In the review of the literature the level of uric acid in patients with chronic kidney disease with asymptomatic hyperurikemia is analysed. The level of uric acid under the influence of losartan and antypodahric diet is decreases.

УДК 616.611-002.12-085:577.118

**ПОРУШЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ОБМІНУ
ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК**

Т.Д. Никула, В.Е. Красюк, І.В. Красюк

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, академік АН вищої освіти України, проф. Т.Д. Никула) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

Мікроелементи (МЕ) – це група хімічних елементів, що містяться в тканинах живих організмів у дуже малих кількостях і в концентрації 0,01% та менше. За значенням для життєдіяльності організму МЕ розділяють на:

1) есенціальні (ЕМЕ, життєво необхідні); класичними ЕМЕ є залізо, мідь, цинк, кобальт, марганець, йод, фтор, молібден, селен, кремній, бром, ванадій, миш'як, літій (усього 15); серйозними кандидатами в ЕМЕ є кадмій, свинець, олово, бор, рубідій, цезій;

2) умовно есенціальні, якими є нікель, вісмут, срібло, бор, алюміній, стронцій;

3) токсичні мікроелементи (ТМЕ): кадмій, свинець, алюміній, талій, миш'як, сурма, вісмут, а також берилій, барій, ртуть [9].

За оцінками ВООЗ, ТМЕ, з групи важких металів віднесені до найнебезпечніших забруднювачів довкілля й визнані факторами сучасної токсичної та канцерогенної небезпеки. Медична практика потребує чіткого й обґрунтованого розподілу всіх МЕ на дві групи – есенціальні й токсичні [19].

Однак уже при незвичних збільшеннях у організмі концентрації одного або декількох металів починають проявлятися відомі всім із підручників з хімії явища антагонізму чи синергізму. Одні мікроелементи здатні порушувати метаболізм інших, есенціальних або інертних для організму, і в такий спосіб проявляти ще один із компонентів своєї токсичності. Слід також пам'ятати про здатність деяких мікроелементів потенціювати токсичність інших при їх комбінованій дії на організм [12, 17].

Хронічна недостатність ЕМЕ в організмі закономірно проявляється патологією, яка супроводжується суттєвими порушеннями метаболізму і вираженими клінічними та морфологічними зміна-

ми. Хронічна мікроелементна недостатність викликає два типи змін: з одного боку, це метаболічні порушення різних видів обміну, з другого – виражені імунні розлади, що супроводжуються зниженням імунної резистентності організму. Мікроелементний дефіцит ніколи не буває ізольованим, а завжди характеризується мікроелементним дисбалансом і проявляється суттєвим порушенням різних видів обміну [13].

Найбільш визначними є питання біологічної ролі цинку. Роль цинку в фізіології нирок обумовлена його незамінністю для діяльності ряду цинк-залежних ферментів. Він необхідний для синтезу ДНК, РНК, білків, а також має стабілізуючу дію на проникність клітинних мембран. Цинку належить важлива роль в імунній відповіді. Недостатність цього МЕ в лабораторних тварин супроводжується пригніченням утворення антитіл, зниженням кількості лімфоцитів, циркулюючих в крові, та суттєвим зменшенням маси тимусу [23].

Екскреція цинку нирками має важливе значення в гомеостазі. Механізми виділення цинку нирками вивчені поки мало, але можна думати, що вони підпорядковуються загальним закономірностям іонорегулюючої функції нирок, в основі яких лежать зміни рівня реабсорбції [10].

У хворих з хронічною нирковою недостатністю (ХНН) рівень цинку в крові знижений, як у волоссі, так і в корковому шарі нирок. Гемодіаліз та пересадка нирки супроводжуються підвищеним рівнем цинку в плазмі крові [2].

Встановлено, що мідь – це незамінний компонент багатьох ферментів і білків, що відіграють важливу роль в окислювально-відновлювальних реакціях. При дефіциті міді відмічається посилення перекисного окислення у мітохондріях і мікросомах печінки пацюків при одночасному зниженні активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази. Мідь має виражені протизапальні властивості, пом'якшує прояв деяких аутоімунних захворювань [24].

Обмін міді при нирковій патології вивчено мало. У хворих з ХНН знижується рівень міді в сироватці крові та падає активність церулоплазміну. Також знижений вміст міді в формених елементах у таких хворих. Пересадка нирки супроводжується зниженням

вмістом міді [6].

Кобальт також є фізіологічно-активним ЕМЕ, оскільки впливає на кровотворення і обмін речовин.

Особливу увагу привертає до себе участь кобальту в кровотворенні. Виявлено, що біологічна роль кобальту в значному ступені зв'язана з його участю в каталітичній ферментативній функції вітаміну В12, складовою частиною якого він є. В той же час одним з механізмів стимуляції еритропоезу є вплив кобальту на синтез еритропоетину [14].

Відомо, що надлишок МЕ в середовищі може призводити до їх більш-менш вираженого накопичення в організмі, причому це не завжди викликає клінічно виражені відповідні реакції. Кожен елемент має притаманний йому діапазон безпечної експозиції, який підтримує оптимальні тканинні концентрації та функції, а також токсичний діапазон, коли безпечний ступінь його експозиції перевищено [5].

Проведені дослідження засвідчили, що біля промислових підприємств чорної та кольорової металургії й машинобудування, які розміщуються серед житлових масивів міст, концентрації деяких мікроелементів перевищують фонові показники: свинцю – у 14-50 разів, цинку – у 30-4000 разів і нікелю – у 8-63 рази. Надзвичайно небезпечним стало антропогенне забруднення ґрунтів важкими металами. В Україні щороку на поля вносять більше 170 тисяч тонн хімічних засобів для захисту рослин і стільки ж добрив, внаслідок чого у ґрунт потрапляє 1 800 тонн свинцю, 2 200 тонн цинку, 400 тонн кадмію [3].

Організм людини реагує на мікроелементне забруднення не тільки хворобами, а в першу чергу – ознаками дезадаптації. Під дією токсичного мікроелементного фактора малої інтенсивності в зонах техногенного забруднення виникає дисбаланс імунологічних показників та функціональні порушення імунітету. Виразність дисбалансу імунологічних показників і ступінь функціональних порушень імунітету корелюють з рівнем техногенного забруднення довкілля [18].

Токсичні нефропатії становлять приблизно 1/5 частину всіх ниркових захворювань. Реєструється подальше збільшення випадків захворюваності у зв'язку із зростанням кількості патогенних

чинників, а також збільшенням діагностичних можливостей. Найчастіше токсичні нефропатії виникають унаслідок надходження в організм хімічних речовин, які застосовують у народному господарстві та побуті, у т.ч. металів та їх солей – свинець, ртуть та інших МЕ [21, 27].

За останні роки значно зросла зацікавленість кадмієм, як одним із продуктів радіоактивного розпаду, що накопичується в організмі людини і тварин, токсичним елементом і антиметаболітом ряду хімічних елементів, а з недавніх пір, очевидно, – і як життєво необхідним компонентом організму [15].

При фонових концентраціях кадмію в навколишньому середовищі він накопичується в нирках, виведення його з організму ускладнене [4].

Увагу до дослідження нікелю визначало прагнення з'ясувати його біологічну роль та значення в патогенезі захворювань.

Нікель, як і інші елементи, найчастіше концентрується в органах і тканинах, де відбуваються інтенсивні обмінні процеси і де зосереджений біосинтез гормонів, вітамінів та інших біологічно активних сполук. Нікель за своїми хімічними властивостями, близький до кобальту, а кобальт, як відомо, впливає на гемопоез [16].

Встановлено, що нікель знаходиться у сироватці в трьох хімічних формах: зв'язаною з альбумінами, зв'язаною з α -макроглобулінами (нікельплазмін). Варто зазначити, що до цього часу роль нікелю в фізіологічних реакціях невідома, є лише поодинокі дані про зміни його концентрації при різних патологічних станах [1].

Біологічна дія нікелю на тваринний організм пояснюється, очевидно, тим, що він бере участь у структурній організації та функціонуванні основних клітинних компонентів – ДНК, РНК та білка. Виявлено розриви поодиноких ниток ДНК в нирках під дією цього МЕ. Існують дані, що нікель може виступати в ролі індикатора деяких цитокінів, які забезпечують як гелперну, так і супресорну ланки клітинного імунітету [4].

До числа механізмів токсичного впливу свинцю відноситься інгібування активності цинковмісних ферментів, аденілатциклази. Ймовірно, свинець порушує трансмембранний транспорт кальцію [17, 21].

Свинець має великий вплив на мембрани клітин і мітохондрії. Ці органели зазнають як функціональних, так і ультраструктурних змін [22].

Дані про механізм дії токсичних металів при нефропатіях досить різноманітні та суперечливі. Впродовж тривалого часу пошкоджувальна дія токсичних металів розглядалась як порушення активності ферментних систем та складної ферментної сполученості. У світлі найновіших даних стає все зрозумілішим уявлення про те, що дія МЕ на організм в цілому здійснюється через рецепторний апарат деяких клітин та тканин, за рахунок зміни активності мембранозв'язаного ферменту – аденілатциклази, що регулює багато ланок внутрішньоклітинного метаболізму [11, 26].

У клінічній діагностиці особливу увагу слід звернути на динаміку прояву клінічних симптомів порушення обміну МЕ. Великого значення набуває комплексна оцінка суб'єктивних та об'єктивних даних. Обмін МЕ в організмі тісно пов'язаний з активністю металопротеїдів і в такий спосіб може стимулювати або пригнічувати життєво важливі біохімічні процеси [17]. Понад третина всіх відомих ферментів для повного прояву своєї каталітичної активності потребують присутності мінеральних кофакторів. Дія МЕ у складі фізіологічно активних речовин проявляється їх впливом на обмінні процеси й у першу чергу – на внутрішньоклітинний обмін та процес тканинного дихання, на ріст і репродуктивні функції. Більшість МЕ є компонентами білків, що входять до складу ферментів, вітамінів (коферментів), гормонів, дихальних пігментів (гемоглобіну, міогемоглобіну, гемоціаніну та інших). Саме метали, що входять до структур біохімічних молекул та їх сполук, визначають просторову конфігурацію білків або гормонів, роблять активними ферменти або вітаміни. Провідну роль у патогенезі мікроелементозів відіграє ферментопатія, яка розвивається повільно з поступово наростаючим пригніченням метаболічних процесів, що мають життєво важливе значення [1, 4, 5, 25].

У патогенезі порушень МЕ обміну важливу роль відіграють порушення в системі елімінації, що виконує функції захисту організму від накопичення надлишку мікроелементів. Якщо ж якась частка токсиканту потрапила в кров, то надлишок МЕ виводиться. Тобто, свою функцію система елімінації здійснює шляхом блоку-

вання процесів усмоктування, збільшенням виділення надлишку або переведенням його в неактивну форму чи депонуванням. У такий спосіб система елімінації забезпечує в організмі мікроелементний гомеостаз [20]. Поява дефекту в будь-якій ланці системи елімінації призводить до порушення мікроелементного гомеостазу й розвитку патологічного процесу. Оскільки нирки є важливою ланкою в цій системі, мікроелементні порушення виникають та поглиблюються при погіршенні їх функції [7, 8].

Цинк, мідь і кобальт є ЕМЕ, що беруть участь (безпосередньо, чи як активатори білкових молекул) практично у всіх життєво важливих процесах, які відбуваються в організмі. Очевидно, що зміни в їх вмісті суттєво впливають на різноманітні біохімічні процеси, а отже і в цілому на виникнення, розвиток і перебіг патологічного процесу в нирках [24].

Дані про механізм дії токсичних металів досить різноманітні та суперечливі. Упродовж тривалого часу пошкоджувальна дія токсичних металів розглядалась як порушення активності ферментних систем. У світлі найновіших досліджень стає все зрозумілішим уявлення про те, що дія МЕ на організм в цілому здійснюється через рецепторний апарат деяких клітин та тканин, за рахунок зміни активності мембранозв'язаного ферменту – аденілатциклази, що регулює багато ланок внутрішньоклітинного метаболізму. Загалом дані про вплив токсичних металів свідчать, що ТМЕ свинець, нікель і кадмій можуть пошкоджувати нирки або сприяти розвитку деяких симптомів нефропатій.

Таким чином, мікроелементний дисбаланс при захворюваннях нирок є багатокомпонентним процесом, до якого залучаються майже всі ланки патологічних змін з активізацією багатьох факторів та систем. Необхідне подальше вивчення можливих механізмів розвитку мікроелементних порушень та їх впливу на виникнення, розвиток і перебіг ХХН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кокаев Р.И. Способ моделирования хронической токсической нефропатии: патент на изобретение Российской Федерации № 2253153 / Р.И. Кокаев, В.Б. Брин // Опубликовано в бюл. 27.05.2005 г.
2. Красюк І.В. Вплив хронічного гемодіалізу на вміст мікроеле-

- ментів у крові хворих на хронічний гломерулонефрит / І.В. Красюк // Актуальні питання нефрології: Збірник наукових праць, випуск 3.- Київ: Задруга, 1999.- С.74-79.
3. Особенности токсических нефропатий, вызванных солями ртути, платины, кадмия, золота: Проблемы патологии в эксперименте и клинике / Магальяс В.Н. и др.- Львов.- 1991.- Т. 13.- С. 47-48.
 4. Николаев В.А. Токсикология кадмия, Проблемы стоматологии и нейростоматологии / В.А. Николаев, И.Ю. Лебедеенко. М., 1999.- № 1.- С. 48-53.
 5. Никула Т.Д. Токсичні нефропатії: Клінічна нефрологія / за ред. Л.А. Пирога / Тарас Денисович Никула.- К.- Здоров'я, 2004.- С. 379-384.
 6. Никула Т.Д. Елімінація мікроелементів при лікуванні гемодіалізом / Т.Д. Никула, І.В. Красюк, Е.К. Красюк // Укр. журн. нефрології та діалізу.- 2005.- № 3 (Додаток).- С. 32.
 7. Никула Т.Д. Клінічне значення визначення елімінації мікроелементів у хворих з хронічною нирковою недостатністю при лікуванні гемодіалізом / Т.Д. Никула, І.В. Красюк, Е.К. Красюк // Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 11) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ.- Київ: Задруга, 2005. – С. 88-92.
 8. Никула Т.Д. Спосіб визначення елімінації мікроелементів при лікуванні гемодіалізом / Т.Д. Никула, І.В. Красюк, Е.К. Красюк: Деклараційний патент на винахід України № 70243 А від 15.09.2004 р. / опублік. в бюл. № 9, 2004.
 9. Общая патология гипомикроэлементозов /А.А. Жаворонков, Л.М. Михалева, Л.В. Кактурский и др. //Архив патологии.- 1997. - № 2 .-С. 8-11.
 10. Павлов С.Б. Нарушение обмена меди и цинка у больных хроническим пиелонефритом при развитии нефросклероза и почечной недостаточности / С.Б. Павлов // Урология и нефрология. – 1998. - № 1. – С. 7-9.
 11. Экопатология почек и индивидуальная чувствительность к солям тяжелых металлов /М.С. Игнатова, Е.А. Харина, В.А. Спицин и др. // Тер. архив. -1997.- № . - С. 44-49.
 12. Bioavailability and interactions // Trace elements in human nutri-

- tion and health.-Genewa: WHO, 1996. - P. 28-39.
13. Cortes Toro E. Biological and environmental reference materials for trace elements, nuclides and organic microcontaminants / Toro E. Cortes, R.M. Parr, S.A. Clements.- Vienna: Internanional Atomic Energy Agency, 1990.-128 p.
 14. Fishbane S. Iron management in and-stage renal disease / S. Fishbane, J.K. Maesaca // Am. J. Kidney. Dis. - 1996. - Vol. 26, N1. – P. 41-46.
 15. Frus L. Reduced cadmium levels in human kidney cortex in Sweden / L. Frus, L. Peterson, C. Efiting // Environ. Health. Perspect. – 1998. – V. 106, № 4. – P. 175-178.
 16. Huang J.W. - Trace elements in blood and dialysate among continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: a prospective, multicenter collaborative study / J.W. Huang, K.Y. Hung, S.H. Lee // Dial. Transplant. - 2000. – V. 29. – P.62–8.
 17. Krachler M. Long-term changes of plasma trace element concentrations in chronic hemodialysis patients / M. Krachler, G.H. Wirnsberger // Blood Purif.- 2000.- Vol. 18, N 2.- P. 138-143.
 18. Determination of high molecular mass Al species in serum and spent CAPD fluids of dialysis patients combining SEC and anion-exchange FPLC with ETAAS detection / [Kralj B., . ŠčančarJ., Križaj I. Et al.] // J. Anal. At. Spectrom. – 2004. – V. 19.- P. 101-106.
 19. Lead, cadmium and mercury // Trace elements in human nutrition and health.- Genewa: WHO, 1996. - P. 200-209.
 20. Milačič R. - Determination of trace elements in a large series of spent peritoneal dialysis fluids by atomic absorption spectrometry // Milačič R. and Benedik M. // J. Pharm. Biomed. Anal.-1999. – V. 18. – P. 1029-1035.
 21. Rosello J. Nephron target sites in cronic exposure to lead / Rosello J., Gelpi E., Mutti A. // Nephrol. Dial. Transplant.- 1994.-Vol. 9.- P.1740-1746.
 22. Saito K. Concetration of cadium, manganese, lead, copper and zink in the blood of Hokkaido residents // Dynamics of trace elements in human body and diseases / Saito K., Sasaki T., Sato Y. / Ed.: K. Saito.- Sapporo: Hokkaido Univ. School Med., 1994 .- P. 1 - 8.

23. Problems related to determination of trace elements in spent continuous ambulatory peritoneal dialysis fluids by electrothermal atomic absorption spectrometry / [Ščančar J., Milačič, R., Benedik M., Bukovec P.] // Clin. Chim. Acta. – 1999. – V. 283. – P. 139-150.
24. Total metal concentrations in serum of dialysis patients and fractionation of Cu, Rb, Al, Fe and Zn in spent continuous ambulatory peritoneal dialysis fluids / [Ščančar J., Milačič R., Benedik M., Križaj I.] // Talanta. – 2003. – V. 59. – P. 355-364.
25. Tam V.K.K. Nephrotic syndrome and renal insufficiency with lithium therapy / Tam V.K.K., Green J., Schwieger J. // Am. J. Kidney. Dis. – 1996. - Vol. 27. – P. 715-720.
26. Tsukamoto Y. Search for the unknown trace element abnormalities in uremia / Tsukamoto Y., Iwanami S., Ishida O. // Dynamics of trace elements in human body and diseases / Ed.: K. Saito.- Sapporo: Hokkaido Univ. School Med., 1994 .- P. 129-132.
27. Verberc M.M. Environmental lead and renal effects in children / Verberc M.M., Williams T.E., Verplanke A.J. // Arch. Environ. Health.- 1996.- Vol. 51, N1.- P. 83-87.

SUMMARY

DISORDERS OF MICROELEMENT METABOLISM IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Nykula T.D., Krasiuk V.E, Krasiuk I.V.

(Kyiv)

The article presents the investigation of changes of microelement metabolism in the patients with chronic kidney disease. The dysmicroelementemia is demonstrated in patients with chronic kidney disease being dependent of the clinical indexes of the disease and break the processes of vital functions.

УДК 616.611-002.524-008

ЛІКУВАННЯ ВОВЧАКОВОГО НЕФРИТУ

І.А. Палієнко, О.М. Кармазіна, О.М. Тарасенко

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. — дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, академік АН вищої освіти України, проф. Т.Д. Никула) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

Ураження нирок при системному червоному вовчаку (СЧВ) залишається одним з найбільш поширених, важких і прогностично важливих вісцеритів. У 25–50% хворих СЧВ на початку захворювання є ознаки ураження нирок, а надалі вони діагностуються майже в 60% дорослих і 80% дітей. Незважаючи на те що нові методи лікування за останні десятиліття значно підвищили виживаність хворих на ВН (вовчаковий нефрит), далеко не усі хворі відповідають на імуносупресивну терапію, у 35% пацієнтів виникає хоч би один рецидив і у 5-20% через 10 років розвивається термінальна ниркова недостатність [1].

Основу СЧВ складає поліклональна гіперактивність В-клітинної системи, що виявляється неконтрольованою продукцією антитіл, і дефекти Т-клітинної саморегуляції, що приводять до порушення апоптозу клітин і процесу розпізнавання з втратою імунної толерантності до власних антигенів, в першу чергу ядерних. Серед ефекторних механізмів ниркового пошкодження виділяють комплемент, поліморфні клітини, моноцити, їх чинники адгезії і аттрактантні молекули, синтез цитокінів, хемокінів, ейкозаноїдів, ендотелінів тощо. Велике значення надається пошкодженню CD8- і CD4+ Т-клітинами і макрофагами інтерстицію з подальшим розвитком фіброзу і втратою перитубулярних капілярів. Потенційно нефритогенними вважаються антитіла до ДНК ізотипу IgG2b, що запускають класичну дорогу активації комплекменту. Анти-Ro- і анти-S1q +-антитіла асоціюються з важким ураженням нирок. Особливий вплив на клінічну картину хвороби і прогноз ВН мають антитіла, з якими зв'язують розвиток антифосфоліпідного синдрому (АФС) – антифосфоліпідні антитіла (АФА). До сімейства АФА відносяться: антитіла, що обумовлюють псевдопозитивну

реакцію Вассермана, антитіла, що реагують з кардіоліпіном (аКЛ) і іншими фосфоліпідами, а також так званий вовчаковий антикоагулянт (ВА) – антитіла, що подовжують *in vitro* час згортання крові у фосфоліпідзалежних коагуляційних тестах. Поліморфізм генів прокоагулянтних білків і природних антикоагулянтів може обумовлювати розвиток макро- і мікроангіопатій і трансформувати клінічну і морфологічну картину нефропатії при ВН [3].

Ураження нирок при ВКВ на сьогоднішній день представляється багатоплановим (табл.1).

Таблиця 1

Варіанти ураження нирок при СЧВ

Вовчаковий нефрит (6 морфологічних варіантів)
Інтерстиціальний нефрит
Судинні ураження

Морфологія ВН відрізняється значним поліморфізмом як в різних клубочках, так і в межах одного клубочка і характеризується проліферацією клітин клубочків, розширенням і інтерпозицією мезангіуму, мембранозними змінами, ураженням каналців і інтерстицію. Специфічними (хоча і не патогномонічними) для ВН морфологічними ознаками вважаються фібриноїдний некроз капілярних петель, ядерна патологія – каріорексис і каріопікноз, різке осередкове потовщення базальних мембран капілярів клубочків у вигляді «дротяних петель». Важливим елементом пошкодження є внутрішньосудинний тромбоз (фібринові і гіалінові тромби в просвіті капілярів), що можливо поєднується з наявністю АФА або імунних комплексів, кріоглобулінів. При імуногістохімії виявляють імуноглобуліни класу G, переважно IgG1 і IgG3; іноді, проте, переважає IGA або IGM. В 2004 році Міжнародне товариство нефрології (ISN) / Товариство ниркової патології уточнили і ліквідували недоліки попередньої класифікації ВН Всесвітньої організації охорони здоров'я [23]. Існують певні клінічні особливості клініко-лабораторних проявів при різних морфологічних формах ВН [3] (табл. 2). Для III, IV та V класів ВН виділяють ступені важкості [3, 4] (табл. 3).

Таблиця 2

Клініко-морфологічні співставлення при вовчаковому нефриті

<i>Клас</i>	<i>Морфологічна форма</i>	<i>Депозити</i>	<i>Клінічні прояви</i>
I	Нормальні клубочки А – нормальні при всіх видах дослідження; В – нормальні при світловій мікроскопії	Мезангіальні та субендотеліальні	Відсутні зміни в сечі, функція нирок нормальна. Прогноз сприятливий, однак можлива трансформація в більш тяжкий тип нефриту
II	Ураження мезангію А – розширення мезангію і/або помірна гіперклітинність; В – мезангіальна клітинна проліферація	Мезангіальні та субендотеліальні	Протеїнурія < 1 г/добу, гематурія. Функція нирок збережена. Розвиток нефротичного синдрому та ниркової недостатності нехарактерний. Прогноз сприятливий за відсутності трансформації в більш тяжкий тип нефриту
III	Вогнищево-проліферативний вовчаковий нефрит (ураження менше 50% клубочків): А – активні некротизуючі пошкодження; В – активні та склерозуючі пошкодження; С – склерозуючі пошкодження	Мезангіальні, субендотеліальні±субепітеліальні	Протеїнурія >1 г/добу, в 20 – 30% випадків виникає нефротичний синдром. Зміни сечового осаду носять помірний характер. Перебіг характеризується неухильним прогресуванням. Високий ризик розвитку хронічної ниркової недостатності, резистентність до імуносупресивної терапії. Прогноз відносно сприятливий у випадку адекватної терапії

IV	<p>Дифузно-проліферативний вовчаковий нефрит (важкий мезангіальний/мезангіокапілярний) (ураження більше 50% клубочків): А – з сегментарними пошкодженнями; В – з активними некротизуючими пошкодженнями; С – з активними та склерозуючими пошкодженнями; D – зі склерозуючими пошкодженнями</p>	<p>Мезангіальні, субендотеліальні±субепітеліальні</p>	<p>Виражена протеїнурія, гематурія, циліндрурія. Висока частота артеріальної гіпертензії та хронічної ниркової недостатності, низький рівень комплемента. Прогноз при неадекватній терапії несприятливий</p>
V A B C	<p>Мембранозний вовчаковий нефрит: А – чистий мембранозний гломерулонефрит; В, С, D – асоційований з пошкодженнями II класу</p>	<p>А – тільки субепітеліальні В, С, D – в сполученні з іншими</p>	<p>Протеїнурія >3 г/добу, нефротичний синдром. Ниркова недостатність та артеріальна гіпертензія відносно рідко. Прогноз сприятливий для хворих з помірною протеїнурією, несприятливий – при тривалому нефротичному синдромі. Можлива спонтанна ремісія.</p>
VI	<p>Склерозуючий вовчаковий нефрит</p>		<p>Клінічні та лабораторні ознаки хронічної ниркової недостатності. Прогноз несприятливий.</p>

Таблиця 3

**Критерії низького, помірного та важкого ступенів важкості
для III, IV та V класів ВН**

<i>Проліферативний нефрит (клас III або IV)</i>	
<i>Ступінь важкості</i>	<i>Клініко-морфологічні прояви</i>
Низький ступінь	Фокальний проліферативний нефрит (клас III) без несприятливих морфологічних ознак, таких як півмісяці, фібриноїдний некроз або виражений склероз (наприклад, індекс склерозу >3), або несприятливих клінічних ознак (нормальна функція нирок, протеїнурія <3 г/добу)
Помірний ступінь	М'яка хвороба з частковою ремісією або при її відсутності після початкової індукційної терапії, або відстрочена (сповільнена) ремісія (>6 міс)
	Фокальний проліферативний нефрит з несприятливими морфологічними ознаками або повторне (стійке) збільшення рівня сироваткового креатиніну щонайменше на 30%
Тяжкий ступінь:	Дифузний проліферативний нефрит (клас IV) без несприятливих прогностичних ознак
	Помірно тяжкий нефрит (як визначено вище), що не дає ремісії після 6–12 міс терапії, або проліферативний нефрит (вогнищевий або дифузний) з порушенням функцій нирок і фібриноїдним некрозом і півмісяцями більш ніж в 25% клубочків
	Змішаний мембранозний і проліферативний нефрит
	Проліферативний нефрит з вираженими склеротичними змінами в ізольованому виді або в комбінації з високою активністю (наприклад, індекс склерозу >4 або індекс склерозу >3, а індекс активності >10)
	Швидкопрогресуючий гломерулонефрит (подвоєння рівня сироваткового креатиніну впродовж 2–3 міс)

Мембранозна нефропатія (клас V)	
Ступінь важкості	Клініко-морфологічні прояви
Низький ступінь	Протеїнурія <3 г/добу з нормальною функцією нирок.
Помірний ступінь	Протеїнурія нефротичного рівня з нормальною функцією нирок.
Тяжкий ступінь	Протеїнурія нефротичного рівня в комбінації з порушенням функції нирок (збільшення рівня сироваткового креатиніну щонайменше на 30%)

Залежно від клінічної картини, перебігу і прогнозу виділяють наступні клінічні варіанти ВН: активний і неактивний (табл. 4) [3].

Таблиця 4

Клінічні варіанти ВН

Активний нефрит: швидкопрогресуючий; повільнопрогресуючий: а) з нефротичним синдромом; б) з вираженим сечовим синдромом
Неактивний нефрит: з мінімальним сечовим синдромом або субклінічна протеїнурія

При загостренні ВН проводиться інтенсивна імуносупресивна терапія (індукційна), за якою йде тривалий період менш інтенсивної підтримувальної терапії. Головне завдання індукційної терапії - припинення розвитку ушкодження, відновлення ниркової функції і індукція ремісії шляхом контролю імунологічної активності процесу. Підтримувальна терапія застосовується для закріплення ремісії і попередження загострень шляхом використання препаратів або режимів лікування з меншим ризиком ускладнень[3, 4, 8].

Адекватна індукційна терапія веде до ремісії імунно-

запальних проявів вовчаку, що дозволяє контролювати ниркові, позаниркові і серологічні ознаки хвороби.

У хворих на проліферативний ВН пригнічення запалення проявляється зменшенням гематурії, лейкоцитурії і клітинних циліндрів, а також зниженням або принаймні стабілізацією рівня креатиніну плазми. При цьому у багатьох хворих з безповоротними морфологічними змінами в тканині нирок рівень креатиніну може і не повернутися до норми.

Важливо пам'ятати, що стабільний рівень креатиніну плазми, який спостерігається впродовж якогось періоду подальшого спостереження, не гарантує стабільність функції нирок у майбутньому, оскільки прогресуючий гломерулосклероз розвивається і при відсутності клінічних маркерів запалення.

Зниження рівня протеїнурії — інший важливий маркер відповіді на імуносупресивну терапію. Проте для максимального зниження екскреції білка вимагається значно більше часу, ніж для зменшення активності сечового осаду.

У хворих з мембранозною нефропатією протеїнурія обумовлена наявністю субепітеліальних депозитів імунних комплексів які тривалий час не піддаються руйнуванню. У низці досліджень, присвячених проліферативному ВН, виявлено, що після 6 місяців індукційної терапії протеїнурія в межах 1,0-1,6 г/сут зберігалася і у хворих із сприятливим надалі нирковим результатом.

Рівень креатиніну плазми і протеїнурія окрім своєї ролі маркерів активності нефриту, є важливими показниками віддаленого прогнозу.

Важливість досягнення клінічної ремісії ВН ("неактивний" сечовий осад, рівень креатиніну плазми $\leq 1,4$ мг/дл і добова протеїнурія ≤ 330 мг/день) продемонстрована Lupus Nephritis Collaborative Study Group (США), що встановила в 2000 р., що ниркова виживаність хворих що досягли клінічної ремісії, істотно вище, ніж серед тих, що не досягли ремісії: 5-річна — відповідно до 94 і 46%, 10-річна — 94 і 31% .

Виділяють критерії відповіді на лікування ВН [4] (табл. 5).

Несприятливими прогностичними чинниками на початку індукційної терапії є:

- демографічні ознаки (молодий вік, чоловіча стать, афроамериканці)

Критерії відповіді на лікування в фазі індукції та підтримуючого лікування ВН

Фаза лікування	Відповідь	Критерії
Індукційна терапія	Ремісія або відповідь на лікування	Зниження протеїнурії до <1 г/добу з нормальним рівнем сироваткового альбуміну, неактивним сечовим осадом і покращенням або стабільною функцією нирок.
	Часткова ремісія чи часткова відповідь на лікування	Суттєве зниження рівня протеїнурії (наприклад, у хворих з нефротичним синдромом, зниження протеїнурії в межах $\geq 50\%$ до <3 г/добу, у хворих без нефротичного синдрому, які відповідають критеріям ремісії або відповіді на лікування, – до ≤ 1 г/добу) при покращенні або стабільній функції нирок.
	Відсутність відповіді на лікування	Персистуюча протеїнурія ≥ 3 г/добу або будь-який рівень протеїнурії при альбуміні сироватки <3г/дл або прогресуючому погіршенні функції нирок (наприклад, при $\geq 33\%$ или $>0,3$ мг/дл збільшенні від вихідного рівня креатиніну) після перших 6–12 міс лікування.
Підтримуюче лікування (у хворих, які досягли ремісії або з відповіддю на лікування)	Рецидив або загострення	Протеїнуричне: збільшення протеїнурії >2 г/добу або $>0,5$ г/добу, але при рівні сироваткового альбуміну <3,5 г/дл (у хворих з частковою відповіддю та протеїнурією в межах нефротичного рівня – збільшення добової протеїнурії на $>50\%$).
		Нефритичне: незначне (активний сечовий осад з дисморфними еритроцитами та еритроцитарними циліндрами), помірне (активний сечовий осад з протеїнурією ≥ 1 г/добу) або тяжке (активний сечовий осад зі збільшенням на 30% рівня сироваткового креатиніну ≤ 6 міс).

риканська етнічна приналежність),

- клінічні ознаки (важка гіпертензія одночасне залучення інших важливих органів і антифосфоліпідний синдром, затримка з початком імуносупресивної терапії більше 6 місяців, вагітність),
- лабораторні дані (важка анемія).

Несприятливими прогностичними чинниками після початку індукційної терапії є:

- неможливість досягти ремісії впродовж перших 6 місяців,
- погану прихильність хворого до лікування,
- неконтрольована гіпертензія [4].

Незважаючи на численні клінічні дослідження, питання про оптимальну терапію залишається предметом дебатів. На жаль, більшість досліджень (навіть проспективні і контрольовані) страждають загальними недоліками — такими, як невелике число хворих, різний їх расовий і соціально-економічний склад, різні критерії включення і, що особливо важливо, — короткий період подальшого спостереження.

Хворі на ВН з класом I і II не вимагають ніякої терапії, спрямованої на нирку [8]. У більшості пацієнтів будуть добрі довгострокові ниркові результати і потенційна токсичність будь-якого імунодепресивного лікування негативно змінить відношення вигоди до ризику лікування. Виключення — група ВН з синдромом мінімальних змін або вовчаковою подоцитопатією, яка відповідає на короткий курс кортикостероїдів у високій дозі [16, 15].

Оптимальний контроль артеріальної гіпертензії через блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є наріжним каменем консервативної терапії ВН [5, 11]. Інгібітори ангіотензинконвертуючого ферменту і блокатори рецептора ангіотензину є першою лінією антигіпертензивної терапії. Ці препарати зменшують внутрішньоклубочковий тиск, зменшують сечове виділення білка і затримують прогресування хронічної ниркової хвороби. В щурячій моделі ВН показана протизапальна дія каптоприлу і істотне зменшення рівнів анти-ssDNA і анти-dsDNA антитіл під його впливом [36].

У хворих проліферативним ВН призначаються ГК (преднізо-

лон 1 мг/кг/день) щонайменше впродовж 4 тижнів. У залежності від клінічної відповіді доза знижується до підтримувальної (5-10 мг/день) впродовж, приблизно, 2 років. При гострому початку і високій активності процесу терапія ГК може починатися з метилпреднізолону в дозі до 1000 мг/день впродовж 3 днів.

При лікуванні помірних і важких форм проліферативного ВН показана внутрішньовенна інтермітуюча пульс-терапія циклофосфамідом (ЦФА) (0,5-1 г/м²), яка асоціюється з кращим профілем токсичності, чим щоденне вживання ЦФА внутрішньо [18]. Після початкового етапу індукційної терапії для зниження ризику загострень обов'язковий період підтримувального лікування.

Розширені курси внутрішньовенного ЦФА (15 і більше пульсів в порівнянні з коротким курсом з 7 пульсів) збільшують частоту стійкої аменореї і асоціюються з істотними витратами і незручністю лікування. Шість пульсів внутрішньовенного ЦФА щомісячно, з подальшими щоквартальними пульсами з низькими дозами глюкокортикоїдів (ГК), були ефективними і попереджали загострення краще ніж коротший режим, обмежений одними тільки шістьма дозами.

Подальше (більше 10 років) дослідження хворих, що лікуються внутрішньовенним застосуванням ЦФА, показало тривалу ремісію після відміни лікування у 40% хворих з помірно-важкою нирковою хворобою, причому на імуносупресивну терапію відповіли 85% усіх пацієнтів. Навіть серед хворих, що не досягли ремісії, тільки у 50% розвинулася термінальна ниркова недостатність, що свідчить про протективний ефект ЦФА навіть у хворих, що мало відповідають на лікування [4, 14, 35, 12, 37, 17, 20, 38].

Тому протокол, що включає 6 пульсів ЦФА (0,5-1 г/м²) через 1-місячні інтервали з подальшими щоквартальними пульсами впродовж не менше року після розвитку ремісії на фоні низьких доз ГК, вважається одним з найефективніших.

Дослідження, проведені на змішаній популяції (переважно — європеїди і 20% афроамериканців), показали, що комбінована внутрішньовенна пульс-терапія метилпреднізолоном (МП) і ЦФА покращує ниркові результати без наростання токсичності та дає кращі віддалені результати, ніж кожний з режимів. Таким чином у хворих з важкою хворобою впродовж періоду індукції щомісячну

пульс-терапію внутрішньовенним ЦФА слід комбінувати з внутрішньовенним введенням МП [8].

Оваріальна токсичність (пов'язана як з віком, так і з дозою ЦФА), інфекції (особливо герпес-зостер) загострення (приблизно у 1/3 хворих), неповна відповідь на лікування і, в окремих випадках, рефрактерність до терапії, виявлені в цих дослідженнях, віднесені до серйозних недоліків цитостатичної терапії.

Стурбованість токсичністю у поєднанні з даними, що захворювання у представників європеїдної раси може бути менш важким, привело до пошуку альтернативних протоколів для введення ЦФА і до виконання Euro - Lupus Nephritis Trial (ELNT). В цьому дослідженні було рандомізовано 90 пацієнтів з проліферативним або мембранозно-проліферативним ВН, які отримували стандартні шість щомісячних пульсів ЦФА з щоквартальними щомісячними вливаннями або коротий курс з 500 мг внутрішньовенного ЦФА кожні 2 тижні для шести доз (сумарна доза, 3 г) з подальшим застосуванням азатіоприну (АЗА) (2 мг/кг в день). Обидва режими були однаково ефективні для різних ниркових і екстраренальних проявів, але у коротшого режиму було менше токсичності зі значно менш серйозними і інфекційними ускладненнями. Навіть через 10 років не знаходять відмінностей в ефективності цих режимів [19].

Важливо, що у хворих з м'якшими формами хвороби можуть використовуватися менш агресивні курси внутрішньовенного ЦФА з ефективністю, порівнянною з такою при вищих дозах, але з меншою токсичністю.

Перше дослідження мофетилу мікофенолату (ММФ) в якості індукційної терапії, виконане на 42 пацієнтах які отримували впродовж року ММФ перорально (2 г/день впродовж 6 місяців, надалі 1 г/день впродовж 6 місяців) або 6 місяців пероральний ЦФА (2,5 мг/кг в день), потім АЗА (1,5 мг/кг в день) впродовж 6 місяців. Обидві групи отримували глюкокортикоїди. Через 12 місяців повна ремісія спостерігалася в першій групі у 81% хворих, у другій — 76 %, часткова ремісія відповідно у 14 і 14 %, загострення відповідно у 15 і 11 %, інфекції менше були поширені в групі з ММФ, і смертність була тільки другій групі (0 проти 10 %). Довгострокове продовження цього дослідження показало подвоєння

креатиніну в групі ММФ у 6.3 % хворих а в і групі ЦФА (10.0 %), інфекційні ускладнення виникали значно рідше в групі ММФ (13 проти 40 %) [21].

Американське дослідження ММФ індукції на 140 хворих (> 50%- афро-американці) з проліферативним та мембранозним ВН, включало застосування внутрішньовенного ЦФА щомісячного пульсу у порівнянні з пероральним ММФ до 3 г щоденно на фоні ГК. Повна та неповна ремісії через 6 місяців значно більше були поширені в групі ММФ (52 %) чим ЦФА (30 %). Знову, профіль побічних ефектів був кращий в групі ММФ, і через 3 роки не було ніяких істотних відмінностей в числах пацієнтів з нирковою недостатністю або смертністю [28].

Підсумовуючи ці факти, слід констатувати, що хоча дані про використання ММФ обнадійливі, очевидно, цей препарат не може замінити комбінацію внутрішньовенного ЦФА і МП в якості методу вибору для лікування помірно важкого і важкого ВН.

Особливо справедливо це для найбільш важких випадків, де ЦФА має доведену ефективність, що продемонстровано в дослідженнях у хворих виключно з важким проліферативним ВН (визначуваним по підвищеному рівню креатиніну наявності у біоптатах фібриноїдного некрозу або півмісяців, або того і іншого одночасно, із залученням до процесу більш ніж 25% клубочків). Потрібно сподіватися, що така ж ефективність буде продемонстрована і для ММФ [9].

Ритуксімаб, моноклональне антитіло проти CD20, показав ефективність у деяких хворих на ВН, стійкий до ЦФА та ММФ. Проте, нещодавні дані двох рандомізованих випробувань, в яких ритуксімаб або плацебо були додані до стандартних імунодепресивних режимів, були не в змозі показати ніякої статистично істотної відмінності в первинній клінічній кінцевій точці через 1 рік [3, 17, 11, 32, 13].

Інша стратегія індукції, що включає мультицільову терапію інгібітором кальциневрину (такролімус) з ММФ або азатиоприном плюс ГК досліджена на 40 хворих з проліферативним і мембранозним ВН (клас IV ISN + V) порівняно з внутрішньовенним ЦФА плюс стероїди. Аналіз показав вищу норму повного звільнення з мультицільовою терапією в і 6 і 9 місяців (50 і 65 %, відповідно)

чим з ЦФА (5 і 15 %, відповідно). Несприятливі події були нижчі в мультицільовій групі також [10, 33, 24, 34].

Застосування плазмаферезу не показало переваг щодо прогресування хвороби та виживання хворих, хоча він може використовуватись за наявності антифосфоліпідних та антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл [37].

Лікування ВН V класу, або мембранозного нефриту з протеїнурією донефротичного рівня потребує подальших досліджень і, можливо, не вимагає ніякої терапії поза блокадою ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Для хворих з нефротичним синдромом є варіанти лікування, що включає курс перорального циклоспорину або такролімус, щомісячно внутрішньовенний пульс ЦФА, пероральний ММФ або АЗА плюс ГК [31, 8, 25, 6].

Підтримувальна терапія.

ГК залишаються головним компонентом лікування у фазі підтримуючої терапії, і немає ніяких клінічних досліджень, які включають їх використання [8].

Хоча і внутрішньовенний і пероральний ЦФА використовувалися для підтримуючої терапії, їх застосування більше 3 - 6 місяців треба уникати через токсичність, яка включає облисіння, геморагічний цистит, рак сечового міхура, ушкодження гонад і ранню менопаузу [8].

АЗА і ММФ за рівної ефективності мають значно нижчу довгострокову токсичність, на 80 % нижчий ризик для аменореї і на 65 - 70 % нижчий ризик інфекції [29].

Еквівалентність ММФ і АЗА показано у дослідженні після індукції з внутрішньовенним ЦФА у 105 хворих з класом III (31 %), IV (58 %), або V (10 %) ВН, із застосуванням АЗА (максимальна щоденна доза 124 мг) або ММФ (максимальна щоденна дозу 2.0 г) впродовж 3 років. Деякі дослідження показали перевагу ММФ перед АЗА. Для хворих з ремісією, що виникає впродовж 6 місяців, підтримувальна терапія ММФ впродовж перших 1-2 років ремісії може бути прийнятніша, ніж лікування АЗА [8, 22, 26, 27].

АЗА в дозах 1 до 2,5 мг/кг в день, виявився безпечним при тривалому лікуванні [30].

Лікування ВН узагальнено в табл. 6.

Лікування різних класів і ступенів важкості ВН

<i>Клас</i>	<i>Ступінь важкості нефриту</i>	<i>Індукційна терапія</i>	<i>Підтримувальна терапія</i>
I	Не виділяється	Не потребує спеціальної терапії	Не потребує спеціальної терапії
II	Не виділяється	Потребує спеціальної терапії, якщо протеїнурія більше 1г/добу. Показаний преднізолон в дозах 20-40 мг/добу впродовж 1-3 місяців	Низькі дози ГК
III-IV	Низький	Високі дози ГК (наприклад, преднізолон 0,5–1,0 мг/кг за добу з поступовим зниженням впродовж 3 міс до дози 0,125 мг/кг через день) як монотерапія або в комбінації з АЗА (1–2 мг/кг за добу). Якщо ремісії немає впродовж 3 міс – лікувати як нефрит помірної важкості	Низькі дози ГК (наприклад, преднізолон $\leq 0,125$ мг/кг через день) як монотерапія чи з АЗА (1–2 мг/кг). Потім – подальше поступове зниження дози кожен рік в період ремісії
	Помірний	ММФ (2 мг/добу) (або АЗА) з ГК, як описано вище. Якщо ремісія відсутня 6 міс – перейти до наступного варіанту лікування. Пульс-терапія ЦФА ізольована або в комбінації з пульс-терапією ГК впродовж перших 6 міс (всього 7 сеансів). У європеїдів можна використати низькі дози	Якщо ремісія зберігається впродовж перших 6–12 міс, доза ММФ може бути знижена до 1,5 г/добу на 6–12 міс, потім – до 1 г/добу. Розглянути подальше зниження дози в кінці кожного року знаходження в

Продовження табл. 6

		внутрішньовенного ЦФА (6 сеансів пульс-терапії, 1 раз в 2 нед, з фіксованою дозою – по 500 мг). Фонове лікування – ГК по 0,5 мг/кг за добу впродовж 4 тиж., потім – зниження дози	ремісії. АЗА або ЦФА щоквартально
	Тяжкий	Щомісячна пульс-терапія ЦФА в комбінації з пульс-терапією ГК впродовж 6–12 міс. При відсутності відповіді – розглянути можливість застосування ММФ або ритуксимабу	Щоквартально пульс-терпія ЦФА щонайменше впродовж 1 року після розвитку ремісії, або АЗА, або ММФ
V	Низький	Високі дози ГК як монотерапія аба в комбінації з АЗА	Низькі дози ГК як монотерапія або в комбінації з АЗА
	Помірний та тяжкий	Пульс-терапія ЦФА 1 раз в 2 міс (6 сеансів) як монотерапія або в комбінації з метилпреднізолоном. Циклоспорин А (3–5 мг/кг за добу), монотерапія або з АЗА. Високі дози ГК з ММФ	Низькі дози ГК як монотерапія або в комбінації з АЗА, або АЗА
VI	Не виділяється	Активне лікування СЧВ, гемодіаліз, трансплантація нирки	Активне лікування СЧВ, гемодіаліз, трансплантація нирки

Досліджується ефективність при ВН окрелізумабу, абатасепту, беліумабу, лаквінімоду [8].

ЛІТЕРАТУРА

1. Краснова Т.Н. Поражение почек при системной красной волчанке: современные представления о патогенезе, клинике, под-

- ходы к лечению / Т.Н. Краснова // Современная ревматология. - 2008. - № 3.- С.18 – 22.
2. Применение ритуксимаба у больных волчаночным нефритом / А.В. Торгашина, С.К. Соловьев, Е.Н. Александрова [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2010. - № 4. - С. 14-26.
 3. Ревматология: национальное руководство / под. ред. Насонова Е.Л, Насоновой В.А. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008. – 720 с.
 4. Шилов Е. Волчаночный нефрит: современная терапия / Е. Шилов // Врач.- 2009.- № 7.- С. 18-22.
 5. Angiotensin-converting enzyme inhibitors delay the occurrence of renal involvement and are associated with a decreased risk of disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: Results from LUMINA (LIX): A multiethnic US cohort / S. Duran-Barragan, G. Jr. McGwin, L.M. Vila [et al.] // Rheumatology (Oxf). – 2008. –Vol. 47.- P.1093–1096.
 6. A pilot study on tacrolimus treatment in membranous or quiescent lupus nephritis with proteinuria resistant to angiotensin inhibition or blockade / K.C. Tse, M.F.Lam, S.C.Tang [et al.] // Lupus 16. – 2007. – P. 46–51.
 7. A retrospective seven-year analysis of the use of B cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus at University College London Hospital: The first fifty patients / T.Y. Lu, K.P. Ng, [et al.] // Cambridge Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 61. – P. 482–487.
 8. Bomback Andrew S. Updates on the Treatment of Lupus Nephritis/ Andrew S. Bomback, Gerald B. Appel // J. Am. Soc. Nephrol. - 2010. – Vol. 21. - P. 2028–2035.
 9. Boumpas D.T. A decade of mycophenolate mofetil for lupus nephritis: is the glass half-empty or half-full? / D.T. Boumpas, G.K Bertsias, J. E Balow // Ann. Rheum. Dis. December. - 2010. - Vol. 69, N 12.
 10. Clinical assessment of tacrolimus therapy in lupus nephritis: One-year follow-up study in a single center /Y. Asamiya, K. Uchida, S. Otsubo [et al.] // Nephron Clin. Pract. – 2009. - Vol.113.- P. 330–336.
 11. Combination therapy with an angiotensin receptor blocker and an ACE inhibitor in proteinuric renal disease: A systematic review of the efficacy and safety data / M. MacKinnon, S. Shurraw, A. Akbari

- [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2006. – Vol. 48. – P. 8–20.
12. Dooley M.A. Human clinical trials in lupus nephritis / M.A. Dooley, R.J. Falk // *Semin Nephrol.* – 2007. – Vol.27.- P. 115–127.
 13. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: The randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial / J.T. Merrill, C.M. Neuwelt, D.J. Wallace [et al.] // *Arthritis Rheum.* – Vol. 62. – P. 222–233.
 14. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics / G. Bertsias, J. P. Ioannidis, J. Boletis [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* - 2008. – Vol.67. - P.195–205.
 15. Glomerular podocytopathy in patients with systemic lupus erythematosus / S.W. Kraft, M.M. Schwartz , S.M. Korbet [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2005. – Vol. 16. – P.175–179.
 16. Han T.S. Association of glomerular podocytopathy and nephrotic proteinuria in mesangial lupus nephritis / T.S. Han, M.M. Schwartz, E.J. Lewis // *Lupus* 15. – 2006. - P. 71–75.
 17. Haubitz M. New and emerging treatment approaches to lupus Biologics / M. Haubitz // *Targets & Therapy.* – 2010.- Vol. 4.- P. 263–271.
 18. Houssiau F.A. Cyclophosphamide in lupus nephritis / F.A. Houssiau // *Lupus* 14. – 2005. - P. 53–58.
 19. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide / F.A. Houssiau, C.Vasconcelos, D.D'Cruz // *Arthritis Rheum.* – 2002.- Vol. 46. - P. 2121–2131.
 20. Induction and maintenance therapy for lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis / Y. Lee, J.H. Woo, S.Choi // *Lupus* 19. – 2010. – P. 703–710.
 21. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis / TM. Chan, KC Tse, CS Tang [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2005. – Vol. 16. - P. 1076–1084.
 22. Maintenance therapies for proliferative lupus nephritis:

- Mycophenolate mofetil, azathioprine and intravenous cyclophosphamide / G. Contreras, E. Tozman, N. Nahar [et al.] // *Lupus* 14 [Suppl. 1]. – 2005.P.33–38.
23. Markowitz G.S. Classification of lupus nephritis / G.S. Markowitz, V.D. D'Agati // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2009. – Vol. 18. – P. 220–225.
24. Miyasaka N/Efficacy and safety of tacrolimus for lupus nephritis: A placebo-controlled double-blind multicenter study / N. Miyasaka, S. Kawai, H. Hashimoto// *Mod. Rheumatol.* – 2009. – Vol.19. – P. 606–615.
25. Mycophenolate mofetil and intravenous cyclophosphamide are similar as induction therapy for class V lupus nephritis / J. Radhakrishnan, D.A. Moutzouris, E.M. Ginzler [et al.] // *Kidney Int.* – 2010. – Vol. 77. – P. 152–160.
26. Mycophenolate mofetil as maintenance therapy for proliferative lupus nephritis: a long-term observational prospective study/ Katerina Laskari, Clio P Mavragani [et al.] // *Athanasios G. Tzioufas Arthritis Research & Therapy.* – 2010. – Vol.12. – P.208.
27. Mycophenolate mofetil in induction and maintenance therapy of severe lupus nephritis: A meta-analysis of randomized controlled trials / B. Zhu, N. Chen, Y.Lin [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2007. – Vol. 22. – P. 1933–1942.
28. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis / E.M. Ginzler, M.A. Dooley, C. Aranow C [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. - P. 2219–2228.
29. Mycophenolate mofetil versus azathioprine in the maintenance therapy of lupus nephritis / G.M. Sahin, S. Sahin, S. Kiziltas [et al.] // *Ren Fail.* – 2008. – Vol. 30. – P. 865–869.
30. Nossent H.C. Long-term efficacy of azathioprine treatment for proliferative lupus nephritis / H.C. Nossent, W. Koldingsnes // *Rheumatology (Oxford).* - 2000. – Vol. 39, 9. – P. 969–974.
31. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy HA III . Austin, G.G. Illei, M.J. Braun [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2009.- Vol. 20 - P. 901–911.
32. Rituximab in severe lupus nephritis: Early B-cell depletion affects long-term renal outcome / C. Melander, M. Sallee, P. Trolliet

- [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. 4. – 2009. – P. 579 – 587.
33. Successful treatment of class V+IV lupus nephritis with multitarget therapy H. Bao, ZH. Liu, HL Xie [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. - 2008. Vol. 19. - P. 2001–2010.
34. Tacrolimus is effective for lupus nephritis patients with persistent proteinuria / A. Uchino, H. Tsukamoto, H. Nakashima [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2010. – Vol. 28. – P. 6–12.
35. Therapeutic opportunities in systemic lupus erythematosus: state of the art and prospects for the new decade / G.K.Bertsias, E. Jane, Salmon, T. Dimitrios [et al.] // Ann Rheum Dis. - 2010.- Vol. 69. - P. 1603–1611.
36. The role of aldosterone blockade in murine lupus nephritis / S.U. Monrad, P.D. Killen, M.R. Anderson [et al.] // Arthritis Res. Ther. 10. – 2008. - R5.
37. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: A meta-analysis of randomized controlled trials / R.S. Flanc , M.A. Roberts, G.F.M. Strippoli, [et al.] // Am. J. Kidney Dis. - 2004. – Vol. 43. - P. 197–208.
38. Waldman M. Update on the treatment of lupus nephritis / M. Waldman, G.B. Appel // Kidney Int. – 2006. – Vol. 70. – P. 1403–1412.

SUMMARY

TREATMENT OF LUPUS NEPHRITIS

Paliienko I.A., Karmazina O.M., Tarasenko O.M.

(Kyiv)

Treatment for lupus nephritis involves intensive induction therapy followed by less intensive maintenance therapy. Treatment is performed to induce and maintain remission and includes glucocorticoids, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, azathioprine. Updates schemes induction and maintenance treatment of different morphological forms of lupus nephritis were described.