

М.О. Колесник<sup>1</sup>М.М. Козачок<sup>2</sup>І.І. Лапчинська<sup>2</sup><sup>1</sup>Інститут урології  
та нефрології, Київ<sup>2</sup>Українська військово-  
медична академія**Ключові слова:** системний  
червоний вовчак, люпус-  
нефрит, лікування.

## ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ВОВЧАКОВОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

**Резюме.** Проаналізовані сучасні дані літератури стосовно лікування хворих на гломерулонефрит різних форм та стадій при системному червоному вовчаку. Докладно описані показання та протипоказання до застосування монотерапії глюкокортикостероїдами, комбінованої терапії цитостатиками та гормонами, плазмаферезу і гемосорбції та/або метипреду або циклофосфаміду в ударних дозах. Представлені безпосередні та віддалені результати лікування при різних формах, варіантах та стадіях вовчакового гломерулонефриту.

Індивідуалізована терапія люпус-нефриту (ЛН) — складна проблема (Беловеждов Н., Димитрова В., 1987; Иванова М.М., 1994). Прогноз захворювання ще 30 років тому був несприятливим або сумнівним, але протягом останніх років значно поліпшився. Цьому сприяли рання діагностика системного червоного вовчака (СЧВ), його відносно легких форм, ЛН, адекватне лікування і профілактика загострень ЛН та екстраренальних проявів СЧВ. І все ж кожне загострення загрожує розвитком незворотної ниркової недостатності. Тому вибір оптимальної індивідуалізованої терапії життєво важливий для хворого з ЛН.

Мета цієї роботи — аналіз сучасних даних літератури стосовно лікування пацієнтів з ЛН різних форм та стадій.

**Глюкокортикостероїдні гормони (ГКС).** ГКС у високих дозах були першими ефективними засобами лікування при ЛН (Nossent H.S., Henzen-Logmans S.C., 1990) і до цього часу є препаратами першого ряду (Сигидин Я.А. і соавт., 1994; Тареева І.Е., Иванова М.М., 1995; Ponticelli С., 1997). Хоча результативність монотерапії ГКС ніколи не оцінювали в проспективних контрольованих рандомізованих дослідженнях порівняно з плацебо, однак в ретроспективних працях багатьох авторів йде мова про ефективність преднізолону та інших ГКС у високих дозах при СЧВ та ЛН (Donadio J.V. et al., 1996; Gournely V.F. et al., 1996). При активному ЛН ГКС слід застосовувати тільки у високих дозах (1–1,5 мг/кг на добу) протягом 6–8 тиж, після чого дозу повільно знижують протягом від 2–6 до 30 міс до 30 мг на добу та протягом наступних 6 міс — до підтримуючої дози (7–7,5 мг/добу). При такому режимі 5-річне виживання хворих складало 79%, 10-річне — 70% (Тареева І.Е., Иванова М.М., 1995).

Аналіз даних літератури (Austin H.A. et al., 1986; Balow J.E. et al., 1987; Nossent H.S. et al., 1990; Pollack V.E. et al., 1991; Тареева І.Е., Иванова М.М., 1995; Bogdanovich R. et al., 1996; Ponticelli С., 1997) дає можливість визначити показання до перорального застосування ГКС при ЛН:

- 1) вперше виявлений ЛН;
- 2) загострення ЛН (I або II ступеня), якщо лікування ГКС в минулому було ефективним, навіть при наявності ниркової недостатності, зумовленої високою активністю захворювання;

- 3) відсутність в біопатії нирок півмісяців та виражених фібропластичних змін.

Однак J.E. Balow та співавтори (1987), С. Ponticelli (1997) застерігають від безальтернативного довготривалого перорального застосування ГКС у високих дозах, оскільки вони:

- 1) нерідко недостатньо ефективні;
- 2) при довготривалому застосуванні прискорюють розвиток гломерулосклерозу;
- 3) провокують розвиток медикаментозних ускладнень (стероїдні виразки шлунка, кишечника, стероїдний діабет, порушення функції яєчників та ін.).

Через недостатню ефективність шляхом монотерапії перорального застосування у високих дозах ГКС V.E. Pollack та співавтори (1991), які вперше запропонували цей метод лікування при ЛН в 1964 р., зараз відмовились від його використання при активному ЛН.

За останні 20 років з'явилися дані про ефективність внутрішньовенного крапельного введення метилпреднізолону у надвисоких дозах (1000 мг/добу) щодня протягом 3–5 днів з переходом у подальшому на пероральний прийом преднізолону у високих дозах (Иванова М.М., 1994; Тареева І.Е. і соавт., 1995; Ponticelli С. et al., 1997). Пульс-терапія метилпреднізолоном дозволяє швидко покращити функцію нирок у хворих з нирковою недостатністю, що нещодавно розвинулась, сприяє купіруванню кризи, зниженню рівня протеїнурії у хворих на ЛН з нефротичним синдромом (НС) тоді, коли пероральне використання ГКС було неефективним (Balow J.E. et al., 1987; Иванова М.М., 1994; Тареева І.Е. і соавт., 1995).

За даними Інституту ревматології Російської АМН, найближчі результати пульс-терапії метилпреднізолоном позитивні у 87% хворих на ЛН, період ремісії протягом 3–5 років відзначають у 70%. У 28% випадків клінічні ознаки захворювання зникають (Иванова М.М., 1994).

Механізми дії метилпреднізолону в пульс-дозах докладно описані (Antonovich Т.Т., 1987):

- 1) знижується фагоцитарна активність ретикулоендотеліальної системи та зменшується утворення нефрогенних імунних комплексів;
- 2) знижується проникність гломерулярної базальної мембрани;
- 3) знижується активність системи комплементу;
- 4) зменшується екзоцитоз лізосомальних гідролаз із фагоцитів;

5) зменшується синтез інтерлейкіну-1 мезангіоцитами;

6) знижується активність фосфоліпази  $A_2$ , продукція лейкотрієнів, тромбоксану  $A_2$ ;

7) локально стимулюється колагеназа або проліферація фібробластів.

Автор зауважує, що властивості метилпреднізолону чітко виявляються тільки при використанні препарату в ударних дозах. Локальне стимулювання колагенази або проліферації фібробластів під впливом метилпреднізолону пояснює прогресування склерозу в нирках при застосуванні препарату в пульс-дозах. Дослідники (Насонов Е.Л. і соавт., 1992; Сигидин Я.А. і соавт., 1994) виділяють такі показання до застосування метилпреднізолону в ударних дозах при ЛН (модифікація авторів):

1) активний ЛН з Н7С протягом не більше року;

2) швидко прогресуючий ЛН;

3) стероїдорезистентність в минулому;

4) за морфологічною характеристикою — мінімальні зміни, мезангіокапілярний, мезангіопротиперативний та мембранозний ЛН;

Протипоказаннями до застосування пульс-терапії метилпреднізолоном є: виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки, виражена гіперкоагуляція або реактивно активований фібриноліз, неконтрольована артеріальна гіпертензія, різке пригнічення імунної системи будь-якого генезу, активний основний інфекційний процес в організмі.

На думку фахівців, метилпреднізолон доцільно призначати тільки на ранніх етапах розвитку патологічного процесу, а при зниженні його вираженості та початкових ознаках склерозу в біоптаті нирок доцільно застосовувати в ударних дозах циклофосфамід. При наявності склерозу в біоптаті метилпреднізолон протипоказаний, оскільки при його застосуванні склероз прогресуватиме (Беловежцов Н., Димитрова В., 1987; Насонова В.А., 1989).

Вважають, що метилпреднізолон у пульс-дозах виявляє значну імунодепресивну дію вже протягом першої доби. Після 3–5 курсів лікування препаратом у надвисоких дозах значно і на тривалий час знижується рівень IgA в крові (Насонов Е.Л. і соавт., 1996). Можливо, ГКС у пульс-дозах гальмують утворення імунних комплексів і зменшують їх пул, порушуючи синтез антитіл до ДНК, що призводить до перерозподілу імунних комплексів та виходу їх із субендотеліального шару базальної мембрани (Насонов Е.Л. і соавт., 1996).

**Цитостатичні імуносупресори (ЦІС).** Про ефективність застосування ЦІС при ЛН свідчить пригнічення ними імунологічної активності (Dinant H.J. et al., 1983; Ramires M., Arellano L., 1992; Shaumann D. et al., 1992; Faedde R. et al., 1994; Lye W.S., Lee E.G.S., 1996). Відзначають також значне зниження вираженості запалення в біоптаті нирки під впливом монотерапії ЦІС (McCluskey R.T., 1992; Ramires M., Arellano L., 1992). Найчастіше при ЛН застосовують циклофосфамід, азатіоприн, хлорамбуцил. ЦІС найчастіше застосовують в комплексі з ГКС, що дозволяє значно знизити дози обох препаратів (Balow J.E. et al., 1987; Иванова М.М., 1994; Тареева І.Е. і соавт., 1995; Gourpely M.F. et al., 1996). Комбіноване лікування з використанням ГКС та ЦІС проводять в таких випадках:

1) висока загальна активність СЧВ при резистентності до монотерапії ГКС;

2) рання поява побічних ефектів ГКС;

3) необхідність знизити підтримуючу дозу ГКС, якщо вона вище 15–20 мг/добу в перерахунку на преднізолон;

4) наявність екстаренальних проявів СЧВ, що потребують призначення ЦІС (синдром Шегрена, ураження ЦНС);

5) ознаки хронізації процесу в (за даними дослідження біоптату).

В багатьох контрольованих дослідженнях порівнювали ефективність монотерапії ГКС та ЦІС. В ранніх роботах не виявлено будь-якого покращання від прийому ЦІС (Hahn V.H. et al., 1982; Donadio J.V. et al., 1996), у подальших дослідженнях встановлено, що монотерапія ЦІС значно покращує перебіг ЛН на пізніх етапах (Dinant H.J. et al., 1983; Steinberg A.D., Steinberg S.C., 1991).

В 1986 р. група фахівців Національного інституту здоров'я США повідомила дані дослідження, в якому порівнювали результати лікування декількох груп хворих: тих, хто отримував перорально преднізолон; преднізолон у високих дозах та ЦІС; монотерапію ЦІС перорально або пульс-терапію ЦІС у високих дозах (Austin H.A. et al., 1986). Результати обстеження цих пацієнтів через 5 років суттєво не відрізнялись, але через 10 років показник виживання був найвищим в групі хворих, які отримували циклофосфамід внутрішньовенно, нижчим — в групі хворих, яким проводили монотерапію ГКС (Austin H.A. et al., 1986). Протягом 16 років спостереження така різниця між групами хворих збереглася (Austin H.A. et al., 1986). Позитивний ефект циклофосфаміду при ЛН з НС зумовлений його здатністю:

1) знижувати клітинну проліферацію у вогнищах запалення, пригнічувати міграцію лімфоцитів та нейтрофілних гранулоцитів у клубочках;

2) пригнічувати Т-хелпери, цитотоксичні та Т-лімфоцити;

3) пригнічувати В-лімфоцити;

4) гальмувати продукцію клітинно-опосередкованих медіаторів запалення;

5) інгібувати фіброгенез, активувати фіброкласти (Беловежцов Н. і соавт., 1987; Тареева І.Е. і соавт., 1995).

Показаннями до призначення ЦІС в пульс-дозах вважають стероїдорезистентний ЛН з НС при наявності початкових ознак гломерулосклерозу в біоптаті, фібропластичної трансформації, довготривалий анамнез (Насонов Е.Л. і соавт., 1996). Якщо швидкість клубочкової фільтрації становить  $\frac{1}{3}$  від такої в нормі, початкова доза циклофосфаміду складає  $0,5 \text{ г/м}^2$  площі поверхні тіла хворого (ППТ), якщо більше  $\frac{1}{3}$  норми —  $0,75 \text{ г/м}^2$  ППТ. ППТ визначають за формулою:

$$\text{ППТ(м}^2\text{)} = \frac{\sqrt{\text{зріст (см)} \times \text{маса тіла (кг)}}}{3600}$$

Поряд із застосуванням в пульс-дозах циклофосфаміду в той же день необхідно стимулювати діурез внутрішньовенними крапельними введеннями фуросеміду в розчині декстрози (діурез має досягти 2–3 л) (Насонов Е.Л. і соавт., 1996). Моніторинг вмісту лейкоцитів та тромбоцитів в крові треба робити через день протягом 10 днів після прийому препарату в ударній дозі (Balow J.E. et al., 1987).

Так, в рандомізованому контрольованому дослідженні доведено переваги щомісячного введення в пульс-дозах преднізолону або метилпреднізолону та особливо циклофосфаміду перед довготривалим пероральним прийомом ЦіС в підтримуючих дозах (Doumpas D.T. et al., 1992). Результати останнього контрольованого дослідження довели, що комбіноване застосування в пульс-дозах метилпреднізолону та циклофосфаміду більш ефективно, ніж монотерапія цими препаратами (Doumpas D.T. et al., 1992). Однак при комбінованому застосуванні ЦіС в пульс-дозах частіше відзначають побічні ефекти (остео-некроз, інфекції, недостатність функції яєчників) (Gournely M.F. et al., 1996). На сьогодні групою фахівців Національного інституту здоров'я США рекомендоване щомісячне введення циклофосфаміду по 0,75 г/м<sup>2</sup> ППТ протягом 6 міс, потім — в 4 рази нижчих дозах один раз на місяць протягом року або до зниження рівня протеїнурії до 1 г/добу та позитивних змін осаду сечі (Gournely M.F. et al., 1996). У разі перебігу ЛН за типом швидкопрогресуючого та/або виявлення в біоптаті півмісяців рекомендується внутрішньовенне введення в таких же дозах циклофосфаміду в комбінації з пульс-терапією метилпреднізолоном (Balow J.E. et al., 1987).

J.E. Balow (1987), С. Ponticelli (1997) відзначають необхідність гнучкої тактики лікування хворих з ЛН; обов'язкової ліквідації загострень і своєчасного зниження доз ЦіС та метилпреднізолону при досягненні ремісії.

Останніми роками з'явилися роботи, присвячені патогенетичному лікуванню хворих на ЛН циклоспорином в дозі 5 мг/добу (Favra H. et al., 1993). У всіх пацієнтів з мембранозною нефропатією при наявності феномена «дротяної петлі» досягнуто трансформації нефротичного синдрому в сечовий. Ефект циклоспорину при швидкопрогресуючому ЛН був менш виражений, ніж метилпреднізолону в пульс-дозах (Favra H. et al., 1993). Дози та тривалість курсу лікування із застосуванням циклоспорину А у пацієнтів з різними клінічними та морфологічними формами ЛН підлягають уточненню.

Недостатня ефективність методів лікування хворих з ЛН призвела до пошуку нових засобів патогенетичної терапії. Застосування еферентних методів — плазмаферезу та гемосорбції — ґрунтується на можливості видалення із циркуляції імунних комплексів, антитіл та біологічно активних речовин: медіаторів запалення, кріопреципітинів та ін. Вважають, що механічне очищення сприяє тимчасовому розвантаженню системи мононуклеарів, стимулюючи тим самим ендogenous фагоцитоз нових імунних комплексів, внаслідок чого в цілому знижується ступінь тяжкості органних уражень (Kimberly R.P., 1992; Иванова М.М., 1994; Laker V.P., Vesker G.D., 1995). Не виключено, що під час гемосорбції імунні комплекси, проходячи через сорбент, змінюють заряд на протилежний. Відомо, що тільки позитивно заряджені комплекси осідають на базальній мембрані ниркових клубочків (Насонов Е.Л. і соавт., 1992). Зміною заряду імунних комплексів на негативний (Насонов Е.Л. і соавт., 1992) пояснюють виражене покращання стану хворих з ураженням нирок після курсу гемосорбції навіть за умови незмінного вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові.

Еферентні методи терапії у пацієнтів з ЛН застосовують тільки на фоні прийому ГКС та ЦіС.

Показаннями до призначення при ЛН апаратної еференції вважають:

1. Торпідний перебіг ЛН.
2. Резистентність до інших видів терапії в минулому (ГКС та ЦіС в різних комбінаціях).
3. Порушення функції нирок, переважно внаслідок високоактивного патологічного процесу.
4. Наявність в біоптаті нирок півмісяців, прогностично несприятливий мезангіокапілярний ЛН, фібробластична трансформація.

Дані V.E. Pollack, K.S. Kant (1991), B.P. Laker (1992), E.J. Lewis, L.J. Hunsicker (1992), N. Wei, J.H. Lippel (1993) свідчать про доцільність лікування хворих з тяжкими формами ЛН шляхом застосування плазмаферезу в комбінації з пульс-терапією метилпреднізолоном і циклофосфамідом. Иванова М.М. (1994), узагальнюючи досвід використання плазмаферезу та гемосорбції, відзначає доцільність включення цих методів до комплексної терапії при ЛН з торпідним перебігом та резистентності до всіх видів імуносупресивної терапії в минулому. Після проведення 3–8 процедур (повний курс лікування) значно покращується стан хворих (нерідко не корелюючи зі зниженням рівня циркулюючих імунних комплексів та антитіл до ДНК). Знижується активність основного процесу, рівень креатинінемії, протеїнурії, нормалізується склад осаду сечі та зникають екстрауренальні прояви СЧВ або значно знижується їх вираженість.

С. Ponticelli (1997), спираючись на власний досвід та дані літератури щодо лікування пацієнтів ЛН 3–4 класи (гломерулонефрит з півмісяцями та мембранозна нефропатія з феноменом «дротяної петлі»), дійшов висновку, що найближчі результати можуть бути позитивними в тому чи іншому випадку незалежно від виду терапії (Ponticelli С., 1997). Однак автор підкреслює, що кожний вид лікування має свої побічні дії. Лікування ГКС у високих дозах призводить до добре відомих ускладнень, в тому числі й життєво небезпечних (профузна кровотеча, інфекції), може зумовити формування недостатності функції яєчників, токсичне ураження кісткового мозку, сечового міхура, алопецію, інфікування, утворення пухлин. Тому А. Valow (1996) та С. Ponticelli (1997) настійно рекомендують гнучку стратегію, що базується на короткому активному лікуванні та застосуванні найнижчих доз підтримуючої терапії, а де можливо й інші засоби з метою зниження ятрогенної захворюваності. За цих умов і при своєчасній діагностиці ЛН з урахуванням досягнень медицини значно підвищується показник 10-річного виживання хворих на СВЧ з ураженням нирок.

## ЛІТЕРАТУРА

**Беловеждов Н., Димитрова В.** (1987) Преживаемост на больниче з дифузни гломерулонефрити при lupus erythematosus dissaninatus лекувані сь съчетание от антикоагуанти, кортикостероиди и иммуносупресори. Вьстн. Болести, 26(10): 21–24.

**Дядык А.И., Василенко И.В., Синьченко О.В.** (1992) Эффективность глюкокортикоидной и цитостатической терапии волчаночного гломерулонефрита. Терапевт. арх., 64(10): 111–114.

**Иванова М.М.** (1994) Системная красная волчанка. Под ред.: Я.А. Сигидин, Н.Г. Гусева, М.М. Иванова (1994) Диффузные болезни соединительной ткани. Медицина, Москва, с. 231–301.

**Мухин Н.А., Ляшко В.Н., Гинберг К.Н.** (1981) Глюкокортикоидная терапия нефритов и проблема резистентности к ней. *Терапевт. арх.*, 53(6): 34–37.

**Насонов Е.Л., Дмитриев А.А., Петрова Г.Н.** (1992) Влияние гемосорбции на уровень циркулирующих иммунных комплексов при некоторых заболеваниях внутренних органов. *Терапевт. арх.*, 64(7): 103–107.

**Насонов Е.Л., Соловьев С.К., Иванова М.М.** (1996) Иммунологические эффекты пульс-терапии при системной красной волчанке. *Терапевт. арх.*, 58: 49–55.

**Насонова В.А.** (1989) Системная красная волчанка. Насонова В.А., Астапенко М.Г. (1989) Диффузные болезни соединительной ткани. *Медицина*, Москва, 143–175.

**Тареева И.Е.** (1980) Лечение волчаночного нефрита. *Терапевт. арх.*, 52: 50–53.

**Тареева И.Е., Иванова М.М.** (1995) Поражение почек при СКВ. *Нефрология*. Под ред. И.Е. Тареевой. *Медицина*, Москва, с. 141–164.

**Antonovich T.T.** (1987) Lupus nephritis. *Ann. Intern.*, 106: 81–82.

**Austin H.A., Klippel J.H., Balow J.E.** (1986) Therapy of Lupus nephritis; controlled trial of prednisolone end cytotoxic drugs. *New Engl. J. Med.*, 314: 614–619.

**Balow J.E., Austin H.A., Muens L.R.** (1983) Effect of the treatment of renal abnormalities in lupus nephritis. *New Engl. J. Med.*, 311: 591–595.

**Balow J.E., Doumpas D.T., Pasic S.** (1987) Treatment and outcome of lupus nephritis (LN) with nephrotic syndrome (NS) in children and adolescents. 13<sup>th</sup> Congr. Of EDTA/ERA, Geneva, P. 72.

**Bogdanovich R., Nicolich V.** (1996) Management of lupus nephritis. *Kidney Int. Suppl.* 53: 88–93.

**Djumps D.T., Austin H.A., Vaghn E.M., Klippel J.H.** (1992) Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis. *Lancet*, 8822: 751–755.

**Dinant H.J., Desker J.K., Klippel J.H.** (1983) Alternative modes of cyclophosphamide and azathioprine therapy in lupus nephritis. *Ann. Intern. Med.*, 97: 728–736.

**Donadio J.V., Yolley V.E., Ferguson R.N.** (1996) Progressive lupus nephritis: treatment with prednisone and cyclophosphamide. *Mayo Clin. Proc.*, 71: 484–494.

**Faedde R., Palomba D., Setta A.** (1994) Long-term results of immunosuppressive therapy in patients with the nephritis of systemic lupus (Abstract). 31<sup>th</sup> Congr. EDTA. Vienna, p. 81.

**Favra H., Lemoine R., Miesscher P.A.** (1993) Cyclosporine A in systemic lupus ery: emathosus and vasculitis (Abstract). 13<sup>th</sup> Inycongr. *Nephrol.*, Jerusalem, p. 593.

**Felson D.T., Abderson J.** (1982) Evidence for the superiority immunosuppressive drugs end prednisone in the treatment of SLE report of a prospect onrolled trial in 24 patients. *Ann. Intern. Med.*, 92: 726–726.

**Gourneli M.F., Austin H.A., Scott D.** (1996) Methylprednisol end cyclophosphamide in patients with lupus nephritis. *Ann. Intern. Med.*, 125: 549–557.

**Hahn B.H., Kantor O.S., Osterland C.K.** (1982) Azathioprine plus prednisolone compared with prednisone alone in the treatment of SLE: report of a prospect controlled trial in 24 patients. *Ann. Intern. Med.*, 96: 728–736.

**Kibert B.A.** (1992) Pulse methylprednisolone in SLE. *Clin. Rheum. Dis.*, 6: 261–272.

**Kimberly R.P.** (1992) Murine lupus nephritis: response to treatment. *Clin. Invest. Med.*, 15(4): 103–107.

**Laker B.P., Becker G.D.** (1992) Rapid improvement in severe lesions following p asma exchange associated with immunosuppression. *Clin. Nephrol.*, 37: 236–244.

**Lewis E.J., Hunsicker L.J.** (1992) A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis. *New Engl. J. Med.*, 326: 1372–1379.

**Lye W.S., Lee E.G.S.** (1996) The use of pulse monthly intravenous cyclophosphamid therapy in the treatment of patients with severe lupus nephritis. 13<sup>th</sup> Intern. Congr. of Nephrol, Jerusalem, P. 176.

**MacKensie F.T., Joseph L., Kashgarian M.** (1992) Response to therapy as a predictor of outcome of lupus nephritis. *Clin. Invest. Med.*, 15(4): 145–149.

**McCluskey R.T.** (1992) The value of renal biopsy on the lupus nephritis. *Arthr. Rheum.*, 107: 867–875.

**Moroni G., Quagliani S.** (1996) «Nephritis Flares» and predictors of the outcome in lupus nephritis. *Kidn. Int.*, 50: 2047–2053.

**Naigni X., Jun Z., Qin J.S.** (1996) SLE in elderly. 13<sup>th</sup> Intern. Congr. *Nephrol.*, Jerusalem, p. 547.

**Nossent H.S., Henzen-Logmans S.C.** (1990) Contribution of renal biopsy in predicting outcome of lupus nephritis: Analysis of 116 patients. *Frthr. Rheum.*, 33(7): 970–977.

**Pollack V.E., Pirani C.L.** (1994) The natural history of the renal manifestations of SLE. *J. Lab. Clin. Invest.*, 108: 537–550.

**Pollack V.E., Kant K.S.** (1991) Diffuse and focal proliferative lupus nephritis: treatment approaches and results. *Nephron.*, 59: 177–193.

**Ponticelli C., Zuccelli P.** (1987) Long-term prognosis of diffuse lupus nephritis. *Clin. Nephrol.*, 28: 263–271.

**Ponticelli C., Moroni G.** (1988) Discontinuation of therapy in diffuse proliferative lupus nephritis. *Amer. J. Med.*, 85: 275–280.

**Ponticelli C., Fogazzi G.B.** (1992) Methylprednisolone pulse treatment in diffuse proliferative lupus nephritis. *Kidn. Int.*, 42(1): 208–212.

**Ponticelli C.** (1997) Treatment of lupus nephritis: the advantages of a flexible approach. *Nephrol. Dial. Transpl.*, 12(10): 2057–2059.

**Ramirez M., Arellano L.** (1992) Effects of intravenous cyclophosphamide in proliferative lupus glomerulonephritis. *Kidn. Int.*, 42(1): 208–212.

**Shaumann D., Hein R., Whitte D.** (1992) Intravenous cyclophosphamide therapy for lupus nephritis. *Kidn. Int.*, 43(3): 245–256.

**Steinberg A.D., Steinberg S.C.** (1991) Long-term preservation of renal function in patients with lupus nephritis receiving treatment that includes cyclophosphamide versus those treated with prednisolone only. *Arthr. Rheum.*, 34: 945–950.

**Szteibon M., Stewart A.** (1991) Azathioprine in the treatment of SLE: a controlled trial. *Arthr. Rheum.*, 42: 639–645.

**Wei N., Lippel J.H.** (1993) A randomized trial of plasmapheresis in SLE. *Lancet.*, 1: 17–22.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВОЛЧАНОЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

**М.О. Колесник, Н.Н. Козачок,  
И.И. Лапчинская**

**Резюме.** Проанализированы современные данные литературы относительно лечения больных с гломерулонефритом разных форм и стадий при системной красной волчанке. Подробно описаны показания и противопоказания к применению монотерапии глюкокортикостероидами, комбинированной терапии цитостатиками и гормонами, плазмафереза и гемосорбции и/или метипреда или циклофосфамида в ударных дозах. Приведены непосредственные и отдаленные результаты лечения при разных формах, вариантах и стадиях волчаночного гломерулонефрита.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, люпус-нефрит, лечение.

## PATHOGENETIC THERAPY OF LUPUS GLOMERULONEPHRITIS

**M.O. Kolesnyk, M.M. Kozachok,  
I.I. Lapchynska**

**Summary.** The article is an analysis of current datas of literature about the treatment of diferent forms and stages of glomerulonephritis in systemic lupus erythemathosus. Separately the indications and contraindications for monotherapy with hormones and cytotoxic drugs, plasma exchange and haemocarbo perfusion of with pulse doses of methylprednisolone or cyclophospamide are described. The current literature datas about the results of treatment of different forms, stages and variants of lupus glomerulonephritis are described.

**Key words:** systemic lupus erythemathosus, lupus glomerulonephritis, treatment.

### Адреса для листування:

Козачок Микола Миколайович  
01016, Київ, вул. Госпітальна, 18  
Українська військово-медична академія,  
кафедра військової терапії