

Таблица 3

Ферментурия у детей раннего возраста с пиелонефритом в зависимости от активности заболевания

Ферменты мочи (МЕ/г креатинина)	Контроль n=126	Активность пиелонефрита			
		Период активности (1-2 день)	Период стихания (7-10 день)	Период ремиссии (14-15 день)	Период ремиссии (25-30 день)
ЛДГ	10,54±1,99	24,8±0,69*	14,73±1,28	9,72±0,48	10,54±0,51
ГГТ	47,50±1,68	128,63±1,39*	119,25±1,51*	68,15±1,22*	58,44±1,37*
ЩФ	15,41±1,92	60,94±1,76*	33,87±1,91*	18,01±1,85	15,23±1,54

* — достоверная разница с контрольной группой (p<0,05).

3. Гасилина Е. С., Маковецкая Г. А., Мазур Л. И. Пиелонефрит у детей раннего возраста. // III Российский конгресс педиатров-нефрологов России. / Материалы конгресса. — СПб., 2003. — С. 99-100.

4. Галеева А. В. Клинико-лабораторные особенности пиелонефрита у детей раннего возраста с учетом антенатального анамнеза. / Автореф. дисс. к.м.н. — Казань, 2007. — 25 с.

5. Зайцева О. В. Течение и исход инфекций мочевых путей у детей первых трех лет жизни. / Автореф. дисс. к.м.н. — М., 1993. — 28 с.

6. Зыкова Л. С., Тухватуллина Э. М., Мотыженкова О. В., Любимова О. К. Особенности пиелонефрита у детей грудного возраста. // Рос. педиатрический журнал. — 2003. — № 2. — С. 8-10.

7. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Мумладзе Э. Б., Гаврюшова Л. П. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей: пособие для врачей. — 4-е изд., испр. и доп. — М., 2003. — 71 с.

8. Нежданова М. В., Сергеева Т. В., Московская Е. Ф. Диагностические возможности теста на микроальбуминурию у детей с лейкоцитурией. // Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 153-156.

9. Чугунова О. Л. Клинические особенности, ранняя диагностика и лечение заболеваний почек у новорожденных детей. / Автореф. дисс. к.м.н. — М., 1995. — 27 с.

10. Юрьева Э. А., Длин В. В. Диагностический справочник нефролога. — М.: «Оверлей», 2007. — 355 с.

11. Ghio L., Crasso A. T., Sartor M., Comacchio S. et al. Retrospective study of children with acute pyelonephritis: Evaluation of bacterial etiology, antimicrobial susceptibility, drug management and imaging studies. // Nephron. — 2002. — Vol. 90. — P. 8-16.

12. Harmsen M., Wensing M., Braspenning J. et al. Management of children's urinary tract infections in Dutch family practice: a cohort study. // BMC Fam. Pract. — 2007. — № 13. — P. 8-9.

13. Jakobsson B., Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. // Pediatrics. — 1999. — Vol. 104, № 2. — P. 222-226.

14. Lin D., Huang S., Lin C et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight week of age. // Pediatrics. — 2000. — Vol. 105, № 2. — P. 200-202.

15. Zork J., Kiddoo D., Shau K. Diagnosis and Management of Pediatrics urinary tract infections. // Clin. Microbiol. Rev. — 2005. — Vol. 18, № 2. — P. 417-422.

Волчаночный нефрит: подходы к диагностике и лечению

Т. П. МАКАРОВА

С. А. СЕНЕК, Н. Н. ФИРСОВА, В. К. МРАСОВА

Н. В. ОСИПОВА, Д. И. САДЫКОВА, Ч. И. АШРАФУЛЛИНА

Казанский государственный медицинский университет.

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ

УДК 616.61-002-053.2

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание неустановленной этиологии, в основе которой лежит генетически обусловленное нарушение иммунорегуляторных механизмов, определяющее образова-

ние широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и формирование иммунных комплексов, вызывающих развитие иммунного воспаления в тканях различных органов. СКВ характеризуется генерализованным поражением микроциркуляторного русла и системной дезорганизацией соединительной ткани с кожным, суставными и висцеральными изменениями.

Заболеваемость СКВ составляет в среднем 40-50 случаев на 100000 населения в год. Около 20% пациентов заболевают в возрасте до 16 лет. Частота СКВ у детей до 15 лет состав-

МАКАРОВА ТАМАРА ПЕТРОВНА — профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсами поликлинической педиатрии и ПДО Казанского государственного медицинского университета

ляет 1 случай на 100000. Соотношение девочек и мальчиков среди больных составляет 3-4,5:1.

Диагностическими критериями СКВ являются: высыпания в скуловой области, дискоидные высыпания, фотосенсибилизация, язвы полости рта, артрит, серозит, поражение почек, неврологические нарушения, гематологические нарушения, иммунные нарушения, антинуклеарные антитела.

Волчаночный гломерулонефрит (ВН) представляет собой одно из наиболее серьезных и прогностически значимых проявлений СКВ. Поражение почек может развиваться одновременно с другими характерными признаками этой болезни (артралгии, эритема-бабочка, полисерозит), иногда может предшествовать им или возникать спустя несколько месяцев или лет после появления первых признаков.

Механизм развития люпус-нефрита — иммунокомплексный. Связывание антител к ДНК и других аутоантител с базальной мембраной почечных клубочков ведет к активации комплемента и рекрутированию клеток воспаления в гломерулы.

Морфология ВН отличается значительным полиморфизмом. Отмечаются пролиферация клеток клубочков, расширение и интерпозиция мезангиума, мембранозные изменения, поражение канальцев и интерстиция, склероз сосудистых петель; характерно именно разнообразие изменений как в одном, так и в разных клубочках. Специфическими (хотя и не патогномоничными) для ВН морфологическими признаками считаются фибриноидный некроз капиллярных петель, ядерная патология — кариорексис и кариопикноз, резкое очаговое утолщение базальных мембран капилляров клубочков в виде «проволочных петель». Важным элементом повреждения является внутрисосудистый тромбоз (фибриновые и гиалиновые тромбы в просвете капилляров), возможно сочетающийся с наличием антикардиолипидных антител, хотя некоторые авторы считают, что гиалиновые тромбы — отложение иммунных комплексов, содержащих криоглобулины.

Классификация

По классификации ВОЗ, выделяют следующие морфологические типы ВН:

- I — отсутствие изменений в биоптате;
- II — мезангиальный нефрит;
- III — очаговый пролиферативный гломерулонефрит с поражением менее 50% клубочков;
- IV — диффузный пролиферативный гломерулонефрит, но с вовлечением более 50% клубочков;
- V — мембранозный гломерулонефрит;
- VI — склерозирующий гломерулонефрит.

Клиническая картина ВН так же разнообразна, как и морфологическая — от минимальной персистирующей протеинурии, не влияющей на прогноз, до тяжелейшего быстро прогрессирующего ВН (БПВН) с отеками, анасаркой, почечной недостаточностью.

В зависимости от тяжести клинической картины, течения и прогноза выделяются следующие клинические варианты ВН (И. Е. Тареева, 1985):

- 1) быстро прогрессирующий волчаночный нефрит (БПВН);
- 2) активный ВН с нефротическим синдромом;
- 3) активный ВН с выраженным мочевым синдромом;
- 4) латентный ВН (нефрит с минимальным мочевым синдромом).

Быстро прогрессирующий ВН характеризуется нефротическим синдромом, гипертензией (иногда злокачественной), ранним (в первые месяцы) развитием почечной недостаточности и крайне неблагоприятным прогнозом. Морфологи-

чески обычно обнаруживают диффузный пролиферативный волчаночный нефрит, часто с полулуниями, сходством клинической картины и течения с другими быстро прогрессирующими нефритами. У большинства больных довольно быстро (через 2-3 года) наступает летальный исход, однако современная терапия может приостановить прогрессирование болезни. Частота быстро прогрессирующего нефрита среди всех случаев волчаночного нефрита составляет 10-12%.

Нефрит с нефротическим синдромом развивается у 30-40% больных СКВ. Особенности волчаночного нефротического синдрома: редкость резко выраженной протеинурии, частое сочетание с гипертензией, гематурией, меньшая выраженность диспротеинемии, чем при брайтовом нефрите, более низкое содержание холестерина.

Активный ВН с выраженным мочевым синдромом: наблюдается примерно у 1/3 больных. Клиническая картина характеризуется протеинурией выше 0,5 г/сут., эритроцитурией, лейкоцитурией. Эритроцитурия постоянна, обычно наблюдается в сочетании с протеинурией. Лейкоцитурия может быть как следствием волчаночного воспалительного процесса в почках, так и результатом нередкого присоединения вторичной инфекции мочевых путей. Исследование лейкоцитарной формулы осадка мочи помогает дифференцировать обострение люпус-нефрита (с выраженной лимфоцитурией) от вторичной инфекции (когда в осадке мочи преобладают нейтрофилы). Очень высокая лейкоцитурия всегда является следствием вторичной инфекции.

Как отдельный вариант выделяют нефрит с минимальным мочевым синдромом: протеинурия ниже 0,5 г/сут. (субклиническая протеинурия по И. Е. Тареевой), иногда небольшая лейкоцитурия и эритроцитурия (единичные элементы в поле зрения), АД нормальное, функция почек сохранена. В этом случае из экстраренальных проявлений в картине болезни преобладают суставной синдром, серозиты, миокардит, иногда поражение ЦНС. Установление диагноза при развернутой картине СКВ редко бывает трудным. Однако важно иммунологическое подтверждение наличия LE-клеток и/или антинуклеарного фактора, антител к нативной ДНК. В случаях биопсии почки достоверными гистологическими признаками являются фибриноидный некроз, гематоксилиновые тельца, кариорексис.

Для активного поражения почек характерны: нарастание протеинурии, нефротический синдром, АГ, эритроцитурия, быстрое ухудшение функции почек, высокий титр антител к нативной ДНК, а также тромбоцитопения, анемия и снижение уровня комплемента, высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов. Сохраняющиеся значения этих показателей наиболее точно предсказывают плохой исход.

Диагностика

Диагноз ВН в большинстве случаев ставится при наличии характерных клинических и лабораторных признаков СКВ: чаще всего это артралгии и артриты (недеформирующие) мелких суставов, особенно кистей, и кожные высыпания, среди которых диагностическое значение имеет волчаночная «бабочка» — четко очерченная эритема на щеках и переносице. Характерны плеврит, пневмонит, перикардит, эндокардит (чаще аортальных клапанов), поражение почек и ЦНС, потеря массы, лихорадка.

Из лабораторных признаков для СКВ типичны лейкопения, анемия, тромбоцитопения, повышение СОЭ, снижение титра комплемента (у больных ВН), гипер-γ-глобулинемия. Диагностически значимо выявление антител к ядерным компонентам — к нативной ДНК, гистонам и к структурам рибонуклеопротеина. У больных ВН антитела к нативной ДНК



обнаруживаются чаще, чем у больных без нефрита. Sm-анти-тела высоко специфичны для ВН, но выявляются только у 15-20% больных.

Биопсия почки помогает уточнить морфологический вариант ВН, особенно при персистирующей протеинурии или персистирующем нефротическом синдроме (выявление мембранозного ГН позволяет проводить менее активную терапию), а при медленном снижении функции почек решить, идет ли речь об активном процессе или о постепенном склерозировании почек.

Лечение

Многолетние наблюдения клиницистов и морфологов показали, что для определения и выбора метода лечения важен не только морфологический тип нефрита, но и наличие гистологических признаков активности или хронизации в биоптате почки. Глюкокортикоиды (ГК) и цитостатики в различных схемах и комбинациях остаются основой лечения ВН. Экстракорпоральные методы (плазмаферез, гемосорбция) являются важным вспомогательным средством и входят в программу лечения активного ВН [4]. Что касается ГК, остается прежним положение о необходимости высоких доз перорально или в виде пульс-терапии внутривенно при активном ВН [3, 5, 11, 12]. По-прежнему сохраняет силу комбинация ГК внутрь с цитостатиками, чаще с азатиоприном, так как прием циклофосфамида (ЦФ) внутрь опасен довольно серьезными осложнениями.

Достаточно широко применяется пульс-терапия ГК и цитостатиками. В отношении пульс-терапии ГК (в основном метилпреднизолоном — МП) уже в течение нескольких лет предлагаются разные схемы лечения. После накопления опыта по проведению классической пульс-терапии (Кимберли, 1976 г.) в течение 3 последовательных дней по 1000 мг, которая оказалась эффективной у ряда больных не продолжительное время, появилось множество сообщений о различных схемах лечения: от нескольких недель по 1000 мг МП еженедельно до 12-24 мес. по 1000 мг ежемесячно. Появились сообщения о сравнительной эффективности длительной пульс-терапии МП и ЦФ. J. D. Ballou (1992) показал, что пульс-терапия МП в течение 3 дней по 1000 мг/сут. и ежемесячно по 1,0 г МП в течение 6 мес. не столь эффективна, как пульс-терапия ЦФ 0,5-1,0 г/м² 1 раз в месяц в течение 6 мес. Существует мнение, что «поддерживающая» пульс-терапия ЦФ в течение нескольких месяцев значительно эффективнее, чем однократное введение больших доз ЦФ, в особенности при нефротическом синдроме без почечной недостаточности, когда удается достигнуть длительной ремиссии. Пульс-терапия одним метилпреднизолоном длительно (в течение 4-6 мес.) оказывается достаточно эффективной при нефрите с выраженным мочевым осадком (диффузный пролиферативный нефрит по морфологическим данным). Такая терапия может быть использована и при наличии почечной недостаточности (повышение креатинина не более, чем на 50%) с положительным результатом. Однако, при любом варианте активного нефрита все-таки наиболее целесообразна комбинированная интенсивная терапия: пульс-терапия МП 3 дня подряд по 1000 мг в сутки в сочетании с 1000 мг ЦФ в 1-ый день, а в последующем ежемесячное внутривенное введение ЦФ по 500-1000 мг (10-15 мг/кг массы) в течение от 6 до 12 мес. [13]. Одновременно с пульс-терапией назначают гипотензивные, мочегонные средства, ангиопротекторы, дезагреганты, которые следует принимать в течение 6-12 мес., при необходимости курсы этих препаратов повторяют.

Из цитостатиков при ВН можно использовать циклоспорин А из расчета 3-5 мг на кг массы тела в течение 7-24 мес. в слу-

чаях, резистентных ко всем другим методам терапии. Требуется особый контроль за артериальным давлением, поскольку препарат может вызвать значительную гипертензию. Следует иметь в виду, что в некоторых случаях особенно тяжелой СКВ препарат оказывается эффективным в сочетании с обычно применяемыми при активном ВН дозами ГК.

Лечение в зависимости от морфологического варианта

Нефрит с минимальными изменениями: специфическая терапия не требуется, терапию проводят в соответствии со степенью активности СКВ.

Мезангиальный люпус-нефрит: протеинурия более 1 г/сут.: пульс-терапия МП (по 1000 мг в течение 3-х последовательных дней) с последующим назначением преднизолона в дозе 0,5 мг/кг/сут. Протеинурия менее 1 г/сут.: проведение пульс-терапии ГК и иммуносупрессивными препаратами не показано.

Мембранозный волчаночный нефрит с протеинурией более 3-х г/сут. (нефротический синдром) и/или нарушение азотовыделительной функции почек: в начале — пульс-терапия метилпреднизолоном (по 1000 мг в течение 3 последующих дней) в сочетании с болюсным введением ЦФ (0,5-1 г/м²) с последующим назначением преднизолона в дозе 1 мг/кг/сут. В последующем — ежемесячное в/в капельное введение 1000 мг МП в сочетании с болюсным введением ЦФ (500-1000 мг/м²) в течение 6 мес., затем в течение 2-х лет.

Мембранозный волчаночный нефрит с протеинурией более 3 г/сут. — преднизолон 0,5-1 мг/кг/сут.). При неэффективности или наличии выраженных побочных реакций — назначение циклоспорина (3-5 мг/кг/сут.).

Прролиферативный волчаночный нефрит (протеинурия более 1,5 г/сут., и/или эритроцитурия более 10 в поле зрения, и/или цилиндрурия, или нарушение азотовыделительной функции почек). «Индукционная» терапия: вначале — пульс-терапия МП (по 1000 мг в теч. 3 дней) в сочетании с болюсным введением ЦФ (500-1000 мг/м²) с последующим назначением преднизолона 1 мг/кг/сут. В последующем — ежемесячное введение 1000 мг МП в сочетании с болюсным введением ЦФ (500-1000 мг/м²) в течение 6 мес., затем — 1 раз в 3 мес. в течение 2 лет. При неэффективности или наличии выраженных побочных реакций — мофетила микофенолат (1-2 г/сут.).

Прролиферативный волчаночный нефрит (протеинурия более 1,5 г/сут.): преднизолон 0,5 мг/кг/сут. в сочетании с азатиоприном 2-3 мг/кг/сут. При неэффективности или наличии выраженных побочных реакций — мофетила микофенолат (1-2 г/сут.). Поддерживающая терапия: ЦФ (болюсное введение 0,5-1 г/м²) 1 раз в 3 мес., азатиоприн (2-3 мг/кг/сут.). При неэффективности или наличии побочных реакций — мофетила микофенолат (1 г/сут.).

Лечение ВН проводится непрерывно, длительно и включает в себя два этапа:

1) терапию обострения, часто протекающего с поражением многих органов (обычно вскоре после начала болезни); цель терапии - подавить активность процесса, остановить его прогрессирование, добиться ремиссии или хотя бы улучшения (период индукции ремиссии);

2) длительную поддерживающую терапию. В оба периода основу лечения составляют кортикостероиды и цитостатики.

1-й этап. Лечение активной фазы должно начинаться как можно раньше. Иногда задержка с лечением даже на 1-2 нед. (а при быстром прогрессировании — на 4-5 дней) уже не позволяет добиться ремиссии. При невысокой активности нефрита можно ограничиться преднизолоном в дозе 60 мг/сут. в течение 2 мес. с последующим очень медленным снижением дозы до поддерживающей. При более активных формах,

особенно при наличии клинической картины БПВН и/или морфологической картины диффузного ВН, необходимо к глюкокортикостероидной пероральной терапии добавить:

а) внутривенное введение ударных доз метилпреднизолона (3 дня по 1000 мг, курсы проводить ежемесячно), снизив при этом пероральную дозу преднизолона до 30-40 мг/сут.;

б) цитостатики — внутрь циклофосфамид — ЦФА (2-2,5 мг/кг) или азатиоприн (2,5-3 мг/кг) 3-6 мес. или внутривенно ЦФА 10-15 мг на 1 кг массы в 150-200 мл физиологического раствора 1 раз в мес. (пульс-терапия) в течение 6 мес.; при снижении уровня клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин. дозу препарата уменьшают вдвое.

Синхронная программная интенсивная терапия. В основе синхронной программной интенсивной терапии (СИТ) лежит комбинация плазмафереза (ПФ) и пульс-терапии (ПТ) метилпреднизолоном (МП) и циклофосфамидом. Механизм действия связан со стимуляцией пролиферации лимфоцитов, индуцированной удалением аутоантител с помощью плазмафереза и последующим подавлением стимулированного клонирования ударными дозами ЦФ. Последовательное, «синхронное» применение процедур ПФ и ПТ в настоящее время можно рассценивать, как наиболее агрессивную патогенетическую терапию СКВ.

Разработанная в Институте ревматологии РАМН программа лечения наиболее тяжелых форм СКВ с поражением почек предусматривает проведение на первом этапе 2-4 сеансов СИТ с интервалами в 2-3 дня, в дальнейшем ежемесячно проводится 1 процедура ПФ с синхронной инфузией 1 г МП и 1 г ЦФ в течение 6-12 месяцев. Такой метод лечения у больных с отягощенным течением волчаночного нефрита позволяет увеличить 10-летнюю выживаемость до 75% по сравнению с 40% при применении стандартной пульс-терапии.

2-й этап. После значительного клинического улучшения снижать дозу преднизолона до поддерживающей (10-20 мг/кг) следует очень медленно, в течение 4-6 мес. Начиная с 25-30 мг, можно снижать дозу по альтернирующему варианту — каждый 2 день. На фоне снижения дозы можно назначать цитостатики, но в меньших количествах, чем на 1-м этапе лечения — азатиоприн 1-1,5 мг/кг/сут. (по данным М. М. Ивановой, 1998 — до 5 лет) или «пульсы» ЦФА 1 раз в 3 мес., а затем 1 раз в 4-6 мес.

Добавление цитостатиков позволяет быстрее снизить дозу преднизолона, однако при их отмене ее снижают медленнее. Поддерживающая терапия проводится годами (не менее 2 лет, но обычно значительно дольше), при этом особое значение приобретает профилактика побочных эффектов.

У больных с пролиферативным волчаночным нефритом кратковременная внутривенная терапия циклофосфаном с последующей длительной поддерживающей терапией микофенолатом мофетилем или азатиоприном кажется более эффективной и безопасной по сравнению с длительной внутривенной терапией циклофосфаном. У 10-15% больных развивается терминальная почечная недостаточность. Гемодиализ и трансплантация почек позволяют значительно увеличить продолжительность жизни таких больных. По данным отчета USRDS (United States Renal Data System), в 1992-1996 гг. в США заместительную почечную терапию получали 4177 больных ВН (3367 женщин и 810 мужчин). В первые годы применения гемодиализа при ВН смертность была значительно выше, чем при первичном ГН. Однако, в последнее десятилетие результаты этого лечения значительно улучшились, и 5-летняя выживаемость при ВН после начала гемодиализа составила в Австралии, США и в Дании 81-89%, т. е. стала такой же, как при других заболеваниях почек. Не исключено, что такие хорошие результаты определяются молодым воз-

растом больных. В то же время часть пациентов, находящихся на гемодиализе, нуждаются в иммуносупрессивной терапии.

Трансплантация почек показана при развернутой клинической картине уремии, активность СКВ к этому времени обычно стихает, поэтому страх перед обострением СКВ с рецидивом ВН в трансплантате не обоснован. По ориентировочным данным D. Amico (1995), в мире около 5 тысяч больных ВН с трансплантированной почкой.

Микофенолат мофетил (ММФ) является специфическим ингибитором инозинмонофосфатдегидрогеназы, которая участвует в синтезе пуринов. ММФ угнетает пролиферацию как Т-, так и В-лимфоцитов [1, 2] и успешно применяется для предотвращения раннего и позднего отторжения трансплантированных почек [3, 4]. Наряду с иммуносупрессивным действием ММФ, установлено его влияние и на неиммунные клетки: он обладает антипролиферативным действием на гладкомышечные клетки сосудов [5, 6], что, по крайней мере частично, объясняет положительный эффект на хроническую сосудистую дисфункцию [7].

ММФ может применяться не только как иммуносупрессивный препарат, применяемый в трансплантологии. В частности, это относится и к иммуноопосредованным гломерулопатиям. Результаты предварительных исследований позволяют говорить об ММФ, как об эффективном препарате в лечении различных типов гломерулонефритов после неэффективного лечения обычной терапией. Действие ММФ имеет двойную направленность: как иммуносупрессор — для угнетения воспалительного процесса на ранних стадиях заболевания и как препарат, предотвращающий развитие фиброза на поздних стадиях.

Особенно большой интерес в последние годы вызывает применение циклоспорина А (ЦсА) (Сандимун — Новартис, Швейцария), который рассматривается как один из наиболее эффективных лекарственных средств с селективной иммуносупрессивной активностью. Он все шире используется в клинической практике для лечения многих иммуновоспалительных заболеваний внутренних органов, в том числе системных ревматических болезней. При выраженном обострении СКВ следует проводить стандартную терапию высокими дозами ГК и циклофосфамида, в то время ЦсА следует использовать у больных со стабильным течением заболевания. Истинное место ЦсА в комплексном лечении больных СКВ требует дальнейшего изучения в контролируемых исследованиях.

Основой поддерживающей терапии является преднизолон (10-20 мг), Могут быть назначены ЦсА (что позволяет снизить дозу стероидов) или 4-аминохинолины. Напомним, что ЦсА противопоказан больным с АГ и выраженными канальцевыми нарушениями. При остающейся АГ и/или протеинурии до 2 г/сут. назначают ингибиторы АПФ. Преднизолон можно отменять лишь в том случае, если в течение 2 лет наблюдается стойкая ремиссия. Отменять преднизолон следует очень медленно, примерно по 5 мг в течение 4 мес.

Перспективным методом лечения волчаночного нефрита является применение ритуксимаба. Основной мишенью ритуксимаба являются клетки предшественники, незрелые, зрелые и «наивные» В-лимфоциты [14-18].

Прогноз у таких больных, зависящий как от тяжести поражения почек, так и от своевременного назначения активной терапии, значительно улучшился в последние десятилетия. 30-40 лет назад. Лишь единичные больные с тяжелым ВН жили более 1-2 лет, при менее тяжелых формах половина больных умирала в ближайшие 5 лет. В настоящее время 70-80% больных с тяжелым ВН живут дольше 5 лет. J. St. Cameron (1999) приводит данные метаанализа 18 публикаций, появив-

шихся за 45 лет. Выживаемость больных с тяжелым ВН (класс IV) в 1953-1969 гг. составляла 17%, в 1970-1979 гг. — 55%, в 1980-1989 гг. — 80% и в 1990-1995 гг. — уже 82%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова М. М. Прогноз заболевания и особенности лечения больных системной красной волчанкой в различных возрастных группах. Тер. арх. — 1985, № 6. — С. 125-128.
2. Иванова М. М., Сыкулев Ю. К., Близнюк О. И. и др. Количественная характеристика циркулирующих иммунных комплексов у больных системной красной волчанкой с поражением ЦНС. — Клин. мед. — 1991, № 3, с. 58-60.
3. Соловьев С. К., Иванова М. М., Насонов Е. Л. и др. Комбинированное применение ударных доз 6-метил преднизолона и циклофосфана у больных системной красной волчанкой. Тер. арх. — 1985, № 7, с. 7-12.
4. Balow J. E. Lupus nephritis. Ann. Int. Med. 1987, v. 106, p. 79-94.
5. Насонов Е. Л., Соловьев С. К., Иванова М. М. и др. Иммунологические эффекты пульс-терапии при системной красной волчанке. Тер. арх. — 1986, № 7, с. 49-55.
6. Тареева И. Е., Янушкевич Т. Н. Волчаночный нефрит у мужчин и женщин. Ревматология. — 1985, № 2, с. 14-16.
7. Тареева И. Е. Поражение почек при системной красной волчанке. Клиническая нефрология. — М.: Медицина, 1983, т. 2, с. 133-161.
8. Leaker B. R. Lupus nephritis. Clinical and pathological correlation. — Quart. J. Med. — 1987, v. 62, p. 163-179.
9. Тареева И. Е., Иванова М. М. Поражение почек при системной красной волчанке. Руководство по нефрологии. — М.: Медицина, 1995, т. 2, с. 141-164.
10. Иванова М. М. Лечение системной красной волчанки. — Клин. мед. — 1985, № 1, с. 16-23.
11. Иванова М. М., Соловьев С. К., Сперанский А. И., Насонов Е. Л. Внутривенное введение ударных доз метилпреднизолона (пульс-терапия) при люпус-нефрите. Тер. арх. — 1983, № 7, с. 114-116.
12. Иванова М. М. Системная красная волчанка. Клиника, диагностика и лечение. Клин. ревматология. — 1995, № 1, с. 2-19.
13. Balow J. E. Effect of treatment of the evolution on renal abnormalities in lupus nephritis. — New Engl. J. Med. — 1984, v. 311, p. 491-497.
14. Chambers S. A., Isenberg D. A. Anti-B cell therapy (Rituximab) in the treatment of autoimmune disease. — Lupus. — 2005; 14:210-214.
15. John Looney, Jennifer H. Anolik, Debbie Campbell, Raymond E. Felgar et al. B Cell Depletion as a Novel Treatment for Systemic Lupus Erythematosus A Phase I/II Dose-Escalation Trial of Rituximab Arthritis Rheum. — 2004; Aug; 8:2580-2589.
16. Mikiko Tokunaga et al. Efficacy of rituximab (Anti-CD20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system. — 15 Nov 2006; Ann Rheum Dis.
17. Соловьев С. К., Насонов Е. Л., Котовская М. А.. Ритуксимаб в лечении системной красной волчанки. — Русский Медицинский журнал, 2005, 26, 1731-1736.
18. Насонов Е. Л., Соловьев С. К.. Перспективы применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб) при воспалительных ревматических заболеваниях. — Научно-практическая ревматология 1, 2007, 4-8.

Современные подходы к терапии острой бронхиальной обструкции у детей

Ю. Л. МИЗЕРНИЦКИЙ,
А. В. КУЗНЕЦОВА,

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава
Казанская государственная медицинская академия

УДК 616.233-002-053.2

По определению ВОЗ, «обструкция дыхательных путей — сужение или окклюзия дыхательных путей, которая может быть результатом скопления материала в просвете, утолщения стенки, сокращения бронхиальных мышц, уменьшения сил ретракции легкого, разрушения дыхательных путей без соответствующей потери альвеолярной ткани и/или компрессии дыхательных путей». Клинически наруше-

ния бронхиальной обструкции нижних дыхательных путей у детей раннего возраста, независимо от вызвавшей их причины, проявляются однотипно — остро возникшей экспираторной одышкой в виде шумного дыхания с форсированным удлиненным выдохом, вздутием грудной клетки и втяжением ее уступчивых мест, навязчивым кашлем, вариabельными диффузными сухими и разного калибра влажными хрипами в легких.

Рентгенологически определяются признаки вздутия легочной ткани. Функциональными методами выявляется повышенное бронхиальное сопротивление воздушному потоку вследствие диффузного нарушения проходимости мелких бронхов и бронхиол.

МИЗЕРНИЦКИЙ ЮРИЙ ЛЕОНИДОВИЧ — профессор, руководитель отделения пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава, главный детский пульмонолог Минздрава РФ