

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель
Министра

_____ Д.Л. Пиневиц
24.06.2011 г.
Регистрационный № 228-1210

**ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ТЕЧЕНИЯ ВОЛЧАНОЧНОГО
НЕФРИТА И СПОСОБ ЗАМЕДЛЕНИЯ ЕГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Авторы:

д-р. мед. наук, проф. Сорока Н.Ф, канд. мед. наук, доц. Чиж К.А.

Минск 2011

С конца XX-го — начала XXI-го вв. коренным образом изменились взгляды на патологию почек. Из узкой специальности, занимающейся в основном первичными гломерулопатиями и методами почечно-заместительной терапии, нефрология благодаря достижениям фундаментальных научных исследований, подтвержденных их эффективным клиническим применением, выдвинулась в один ряд с ведущими клиническими дисциплинами. Апофеозом революционных открытий в области нефрологии явилось создание в 2002 г. Комитетом экспертов K/DOQI концепции хронической болезни почек (ХБП) и выделением ее стадий. Хроническая болезнь почек — это любое структурное или функциональное поражение почек, существующее более 3 мес., которое потенциально может прогрессировать до терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). Одним из ключевых маркеров для ее диагностики служит показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Он же позволяет разделять ХБП на стадии для выбора соответствующей терапевтической тактики (табл. 1).

Таблица 1.

Стадии хронической болезни почек

Стадия	Характеристика	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Рекомендуемые мероприятия
	Наличие факторов риска	≥ 90	Наблюдение, мероприятия по снижению риска развития патологии почек
I	Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Диагностика и лечение основного заболевания для замедления темпов прогрессирования и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений
II	Повреждение почек с умеренным снижением СКФ	60–89	Оценка скорости прогрессирования
III	Средняя степень снижения СКФ	30–59	Выявление и лечение осложнений
IV	Выраженная степень снижения СКФ	15–29	Подготовка к почечной заместительной терапии
V	Почечная недостаточность	<15 или перевод на диализ	Почечная заместительная терапия (при наличии осложнений)

Одним из позитивных моментов создания концепции ХБП является возможность стратификации рисков развития терминальной ХПН и других осложнений, в т. ч. сердечно-сосудистых (ССО), в зависимости от функционального состояния почек. В настоящее время имеются доказательства того, что распространенность и заболеваемость сердечно-сосудистых заболеваний в популяции нефрологических пациентов

значительно выше, чем при воздействии обычных кардиологических факторов риска.

Факторы риска возникновения и прогрессирования ХБП во многом совпадают с таковыми при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, хотя и имеют некоторые особенности (табл. 2). Воздействие на модифицируемые факторы риска при ХБП позволяет не только замедлить прогрессирование патологического процесса в почечной ткани и отсрочить наступление ХПН и перевод пациента на почечно-заместительную терапию, но и снизить риск ССО.

Таблица 2.

Факторы риска прогрессирования ХБП

Факторы риска	
немодифицируемые	потенциально модифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> - возраст - мужской пол - раса - генетические факторы - врожденное уменьшение количества нефронов 	<ul style="list-style-type: none"> - активность основного заболевания - протеинурия - уменьшение количества функционирующих нефронов - гиперфльтрация - внутригломерулярная гипертензия - системная артериальная гипертензия - увеличение активности симпатической нервной системы - высокобелковая диета - дислиппротеинемия - нефродепозиты кальция, фосфора, уратов - сопутствующие заболевания (факторы) - инфекции - обструкция мочевыводящих путей - ожирение - беременность - анальгетики и нефротоксины - табакокурение

Это положение получило свое подтверждение в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, главным образом при диабетической нефропатии и первичных гломерулопатиях (гломерулонефритах). Разработанные принципы лечения при этих нозологических формах (воздействие на модифицируемые факторы риска, использование рациональной диетотерапии, применение определенных групп лекарственных препаратов — ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), ингибиторов ГМГ-коэнзим А-редуктазы (статины) и некоторых других,

коррекция углеводного обмена, анемического синдрома, артериальной гипертензии и т.д.) применимы и в отношении других нефропатий.

К одной из наиболее значительных когорт пациентов с нефропатиями относятся поражения почек при ревматических заболеваниях (системные заболевания соединительной ткани, системные васкулиты, подагра, серонегативные артриты). Ярким представителем этой группы заболеваний, при которых поражение почек встречается наиболее часто и является прогностически неблагоприятным, является системная красная волчанка (СКВ).

СКВ — это мультисистемное аутоиммунное ревматическое заболевание с неизвестной этиологией. Основная роль в развитии этой болезни принадлежит генетическим, гормональным и экологическим факторам. Клинические проявления СКВ разнообразны, часто сложны и являются следствием воспалительного процесса во многих органах. Одной из основных причин неблагоприятного исхода основного заболевания наряду с ССО является волчаночный нефрит (ВН), поэтому адекватное влияние на процессы, происходящие в почечной ткани, позволяет значительно улучшить прогноз. К сожалению, многообразие причин, влияющих на функциональное состояние почек при СКВ (поражение других органов и систем организма, необходимость постоянной иммуносупрессивной терапии, многообразие морфологических классов ВН, а также другие формы нефропатий, отсутствие четких прогностических маркеров патологии почек и т.д.), затрудняет выделение факторов риска ВН и, соответственно, ограничивает терапевтические возможности. Поэтому важным представляется оценка возможных факторов риска прогрессирующего течения ВН в рамках ХБП (которые на сегодняшний день окончательно не установлены) с целью профилактики возможных осложнений.

Поскольку вторичные нефропатии (в т. ч. ВН) являются составной частью ХБП, это, на наш взгляд, позволяет применять принципы нефропротективной терапии и у пациентов с СКВ с наличием волчаночного нефрита. Такой подход может оказаться полезным в практической работе врачей-ревматологов и нефрологов как в условиях стационаров, так и в амбулаторной практике.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

Для лечения волчаночного нефрита необходима четкая верификация диагноза СКВ (по критериям Американской ревматологической ассоциации 1997 г.) и подтверждение поражения почек (стойкая протеинурия, гематурия, наличие эритроцитарных или зернистых цилиндров в моче, а также данные морфологического исследования почечной ткани). Стадия имеющейся хронической болезни почек оценивается по показателю СКФ, который может рассчитываться при сборе суточной мочи (проба Реберга–Тареева), а также по специальным формулам (Кокрофта–Голта, MDRD 4-й или 6-й версий, по определению цистатина С). Приступая к ведению пациентов с ВН важно оценить наличие факторов риска ХБП с целью возможного воздействия на них. Если заболевание не является впервые выявленным, необходимо уточнить

характер течения ВН и степень его проявления в настоящее время для решения вопроса о степени агрессивности проведения патогенетической терапии. Помимо анализа имеющейся медицинской документации полезно иметь анкету, в которой лечащий врач, совместно с пациентом, указывает имеющиеся факторы риска ХБП (наследственность, профессиональные вредности, вредные привычки, сопутствующая патология, артериальная гипертензия, сахарный диабет, прием потенциально нефротоксичных препаратов и т.д.). С учетом числа и степени выраженности этих факторов риска и проводится нефропротективная терапия, которая делится на немедикаментозную и лекарственную. Немедикаментозные методы лечения направлены на модифицируемые факторы риска, такие как отказ от вредных привычек, нормализация массы тела, исключение профессиональных вредностей, соблюдение диеты и т.д. К лекарственной терапии относятся такие группы препаратов, как ингибиторы АПФ, БРА, антагонисты кальция недигидропиридинового ряда, статины, а также другие средства, нормализующие АД, уровень глюкозы и/или мочевой кислоты в крови.

Специального медицинского оборудования не требуется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Показанием к применению нефропротективной терапии при ВН является ВН на всех стадиях ХБП. При V стадии ХБП (терминальная стадия ХПН) основное место занимают методы почечно-заместительной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Абсолютных противопоказаний к использованию способа нефропротективной терапии при ВН на сегодняшний день нет.

Относительные противопоказания:

1. Побочные действия применяемых лекарственных препаратов, описанные в инструкциях по применению.
2. Коррекция дозировок лекарственных препаратов при снижении показателя СКФ менее 30 мл/мин (особенно ниже 15 мл/мин — с учетом перевода пациента на методы почечно-заместительной терапии).

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

После установления диагноза СКВ и подтверждения имеющегося ВН необходимо уточнить стадию ХБП по классификации K/DOQI с помощью расчета показателя СКФ с целью определения объема терапевтического вмешательства. Необходим тщательный сбор анамнеза на предмет выявления модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, а также сопутствующих заболеваний. Этому помогает использование соответствующей анкеты-опросника. Проведя физикальное обследование пациента, изучают его лабораторные показатели (общие анализы крови, мочи, анализ мочи на суточную протеинурию, биохимический анализ крови, расчет СКФ, показатели иммунологической активности заболевания), а также

данные инструментального исследования (ультразвуковое исследование почек, радиоизотопная ренография, КТ и др.). При наличии показаний диагноз ВН подтверждают морфологически путем проведения пункционной биопсии почки и последующим изучением почечного биоптата с помощью световой микроскопии и иммуногистохимического анализа. Наряду с воздействием на модифицируемые факторы риска пациенту следует назначить необходимую патогенетическую терапию в зависимости от активности СКВ, определяемую по клиническим проявлениям и лабораторным показателям, а также от характера течения ВН.

Всем пациентам с протеинурией и СКФ, превышающей 30 мл/мин, показано назначение препаратов из группы иАПФ, что является особенно важным при длительном сохранении выраженной протеинурии (более 2 г/сут).

При выявлении артериальной гипертензии (АГ) любого генеза следует назначать антигипертензивную терапию различными классами препаратов (избегая длительного приема недигидропиридиновых антагонистов кальция).

Следует проводить коррекцию модифицируемых факторов риска (отказ от вредных привычек, нормализацию массы тела, соблюдение диеты с ограничением соли и белка, исключение профессиональных вредностей).

Также важным является коррекция метаболических нарушений (дислипидемии, гипергликемии, гиперурикемии).

Необходимым условием отсутствия прогрессирования почечной патологии при СКВ является строгое соблюдение комплаентности пациентов с проведением патогенетической терапии как индукционной, так и поддерживающей. Внутривенное применение циклофосфида по схеме с постепенным переходом на другие цитостатики (азатиоприн, мофетила микофенолат и др.) в сочетании с пульс-терапией кортикостероидами и последующим назначением лечебных поддерживающих доз позволяет добиться купирования обострения ВН и стабилизации функционального состояния почек. Напротив, отказ по различным причинам от патогенетической терапии практически всегда ведет к развитию осложнений и стойкому нарушению функции почек.

Большое значение в поддержании нормального функционального состояния почек при ВН имеет борьба с очагами инфекции. Наличие инфекции в организме приводит к более тяжелому течению ВН, в т.ч. с нарушением азотовыделительной функции почек.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ОШИБКИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ

Недоучет побочных действий и противопоказаний к назначению лекарственных препаратов, применяемых с целью нефропротективной терапии.

Обоснование целесообразности практического использования
оценки факторов риска и способа ведения волчаночного нефрита в
рамках хронической болезни почек

Волчаночный нефрит (ВН) как хроническое поражение почек у страдающих СКВ является составной частью понятия «хроническая болезнь почек» (ХБП). Доказано, что лица с диагнозом ХБП помимо вероятности развития хронической почечной недостаточности, имеют гораздо больший риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО), чем в популяции. На сегодняшний день установлены основные факторы риска возникновения и прогрессирования ХБП и разработаны методы нефропротективной терапии, направленные на предотвращение прогрессирования патологических процессов в почках и профилактику осложнений. Клинические проявления поражения почек при системной красной волчанке (СКВ) отмечаются в 30-80% случаев, а морфологические изменения в почечной ткани встречаются практически у каждого пациента. Несмотря на достигнутые за последние годы существенные успехи в лечении СКВ ВН наряду с ССО является одной из основных причин неблагоприятного исхода основного заболевания, поэтому адекватное влияние на процессы, происходящие в почечной ткани, позволяет значительно улучшить прогноз. В больших клинических исследованиях во всем мире доказана эффективность нефропротективной терапии, проводимой в рамках понятия ХБП (прежде всего при диабетической нефропатии и первичном гломерулонефрите). Применение этих методов приводит к значительному снижению финансовых затрат на проведение почечно-заместительной терапии, а также лечение ССО. Выявление возможных факторов, влияющих на возникновение и прогрессирование ВН, и воздействие на них также поможет в решении задачи по отдалению сроков наступления «почечной смерти» и улучшению прогноза при такой тяжелой патологии, как СКВ.

На базе ревматологического отделения УЗ «9-я ГКБ» обследованы 64 пациента с диагнозом системная красная волчанка, среди них 60 женщин (94%) и 4 мужчины (6%). Средний возраст составил 30,0 (23,5; 40,5) лет; общая продолжительность заболевания — 6,0 (4,0; 12,0) лет. Диагноз СКВ верифицирован на основании критериев Американской ревматологической ассоциации (1997). В зависимости от наличия или отсутствия поражения почек все пациенты были разделены на две группы. Клинические и лабораторные проявления ВН отмечены у 48 человек (75%). Поражение почек при СКВ учитывалось при обнаружении патологических изменений в анализах мочи (протеин-, гемат-, цилиндрурия) и наличии экстраренальных признаков (отеки, АГ, явления нефротического синдрома). Функциональное состояние почек оценивали с помощью показателей азотемии (креатинин, мочевины, мочевая кислота), а также посредством расчета скорости клубочковой фильтрации.

Важным диагностическим методом в установлении морфологического класса ВН служила прижизненная пункционная биопсия почки с последующим исследованием почечного биоптата при световой микроскопии и иммуногистохимическим анализом. Биопсия почки выполнена у 35 человек (II морфологический тип выявлен у одной пациентки, III — у 6, IV — у 18, V — у 7 и VI — у 1 пациентки, в двух случаях полученный биопсийный материал оказался малоинформативным).

Основные характеристики пациентов двух групп (с наличием или отсутствием ВН) представлены в табл. 3.

Таблица 3.

Характеристика пациентов СКВ с наличием или отсутствием ВН

Показатель	Наличие ВН	Отсутствие ВН	p
Всего, n (%)	48 (75%)	16 (25%)	–
Мужчины, n (%)	4 (8%)	0	0,4
Женщины, n (%)	44 (92%)	12 (100%)	0,4
Средний возраст, годы	27,5 (22,5; 39,0)	33,5 (30,5; 44,0)	0,15
Длительность заболевания, годы	5,0 (2,5; 10,5)	8,0 (5,0; 13,0)	0,5
Активность заболевания			
1-я степень, n (%)	2 (4%)	8 (50%)	0,0001
2-я степень, n (%)	43 (90%)	8 (50%)	0,002
3-я степень, n (%)	3 (6%)	0	0,42
АФС, n (%)	6 (12,5%)	5 (31%)	0,09
АГ, n (%)	30 (62,5%)	7 (44%)	0,15
ХПН, n (%)	6 (12,5%)	1 (6%)	0,43
Гемоглобин, г/л	130 (86; 162)	119,5 (74; 145)	0,9
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,5 (4,5; 9,1)	5,4 (4,6; 6,5)	0,34
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	257 (159; 334)	241 (203; 352)	0,9
Креатинин, мкмоль/л	94 (73; 150)	93 (62; 106)	0,45
Мочевина, ммоль/л	6,1 (4,8; 9,2)	5,7 (4,5; 8,7)	0,31
Холестерин, ммоль/л	6,8 (5,3; 7,5)	4,8 (4,2; 5,2)	0,04
Антитела к ДНК, ЕД	129,1 (32,2; 214,1)	124,5 (52,3; 141,5)	0,52
Антинуклеарные антитела, ЕД	2,3 (1,6; 3,6)	2,0 (1,5; 2,9)	0,36

У пациентов обеих групп оценивали известные факторы риска возникновения и прогрессирования хронической болезни почек (наличие патологии со стороны сердечно-сосудистой системы (ССП), нарушение углеводного обмена, наследственность, профессиональные вредности, вредные привычки, прием потенциально нефротоксичных лекарственных препаратов и др.). Кроме того, учитывали наличие в дебюте заболевания (ВН) или при его обострении инфекции (ОРВИ, тонзиллит, аднексит, пневмония, хламидийная инфекция и др.). Изучено влияние этих показателей на характер течения ВН.

По своему клиническому течению ВН оценивали согласно модифицированной классификации Тареевой И. Е. быстро прогрессирующий

ВН с нефротическим синдромом; медленно прогрессирующий ВН; ВН без нефротического синдрома с выраженным мочевым синдромом; неактивный нефрит с минимальным мочевым синдромом.

При статистической обработке имеющихся данных с использованием непараметрического коэффициента корреляции Гамма были получены следующие результаты (табл. 4 и 5).

Таблица 4.

Взаимосвязь ВН с изучавшимися показателями

Показатели	r	p
ВН – АГ	0,39	= 0,007
ВН – ССО	0,32	= 0,03
ВН – протеинурия	0,78	< 0,001
ВН – лейкоцитурия	0,68	< 0,001
ВН – гематурия	0,63	< 0,001
ВН – суточная протеинурия	0,70	< 0,001
ВН – СКФ	- 0,75	< 0,001
ВН – антитела к ДНК	0,40	= 0,007
ВН – анемия	0,50	= 0,007
ВН – гиперхолестеринемия	0,31	= 0,05
инфекция – креатинин	0,50	< 0,001
инфекция – мочевины	0,50	< 0,001

Таблица 5.

Взаимосвязь прогрессирования ВН и изучавшихся показателей

Прогрессирование ВН	r	p
инфекция	0,38	< 0,03
АФС	- 0,57	< 0,03
анемия	0,70	< 0,0001
лейкопения	0,30	< 0,03
креатинин	0,79	< 0,001
мочевина	0,72	< 0,001
морфологический класс ВН	0,16	= 0,25
ССП	0,38	= 0,02
курение	0,35	< 0,05

При сравнении двух групп с применением параметра отношения шансов подтверждается связь гиперхолестеринемии с ВН (табл. 6).

Таблица 6

Показатель отношения шансов в группах пациентов с наличием или отсутствием ВН

	ОШ	ДИ
Гиперхолестеринемия	10,5	1,21–91,03
СКФ	1,03	0,1–10,37
лейкопения	2,7	0,3–24,28
курение	1,87	0,29–8,6
выраженная анемия	1,87	0,29–8,6
лечение высокими дозами метилпреднизолона	2,68	0,64–11,13
лечение азатиоприном	1,03	0,1–10,37
креатинин	2,24	0,42–12,04

Из представленных данных можно сделать вывод о том, что помимо ожидавшихся положительных корреляционных связей ВН с его проявлениями (протеин-, гемат- и лейкоцитурия) и обратной связи с показателем СКФ, имеется достоверная связь с развитием анемии, уровнем антител к двуспиральной ДНК. Установлена достоверная положительная ассоциация между ВН АГ, ССП и гиперхолестеринемией.

Нарастание тяжести течения ВН и соответственно азотемии связано с прогрессированием основного заболевания (анемия, лейкопения), наличием инфекционных осложнений и сердечно-сосудистой патологии, а также курением и не зависит от морфологического класса ВН. Несколько неожиданным явился результат достоверной отрицательной корреляционной связи между прогрессированием ВН и развитием антифосфолипидного синдрома (АФС), что может быть связано с отсутствием в большинстве случаев непосредственного поражения почек при АФС и наличием других его клинических проявлений.

При анализе изучавшихся показателей у пациентов с крайне неблагоприятным прогнозом с использованием таких конечных точек, как увеличение уровня креатинина сыворотки более чем в 2 раза по сравнению с исходными значениями начало лечения гемодиализом и летальный исход, получены следующие данные, которые представлены в табл. 7, 8 и 9.

Таблица 7

Взаимосвязь характера течения ВН с потенциальными факторами риска прогрессирования ВН

Течение ВН	r	p
количество обострений	0,86	= 0,04
ССП	1,0	= 0,02
суточная протеинурия	0,36	= 0,03

гиперхолестеринемия	0,74	= 0,007
креатинин	0,67	< 0,001
мочевина	0,34	< 0,001
СКФ	-0,42	= 0,002
отсутствие комплаентности	0,78	= 0,004
нефротический синдром	0,59	= 0,03

Таблица 8

Корреляция смертельных исходов при СКВ с наличием ВН

Смерть	r	p
количество обострений	0,78	= 0,04
ССП	0,65	= 0,02
суточная протеинурия	1,0	= 0,03
гиперхолестеринемия	0,96	= 0,007
креатинин	1,0	< 0,001
мочевина	1,0	< 0,001
СКФ	1,0	= 0,002
гемодиализ	1,0	= 0,004
отсутствие комплаентности	1,0	= 0,004
активность заболевания	0,88	= 0,003
плазмаферез	0,78	< 0,01
анемия	0,76	< 0,01
тромбоцитопения	0,79	< 0,05
морфология ВН	0,74	< 0,05
инфекции	1,0	< 0,01

Таблица 9

Взаимосвязь лечения ВН гемодиализом с потенциальными факторами риска

Гемодиализ	r	p
количество обострений	0,88	< 0,001
ССП	1,0	= 0,008
суточная протеинурия	0,78	= 0,008
гиперхолестеринемия	0,77	= 0,003
креатинин	0,95	< 0,001
СКФ	1,0	< 0,001
отсутствие комплаентности	0,85	< 0,001
активность заболевания	0,88	= 0,003
анемия	0,66	< 0,008
тромбоцитопения	0,79	< 0,05
смертельные исходы	1,0	< 0,001
лечение циклофосфамидом	-0,74	= 0,02
курение	0,93	< 0,001

При оценке факторов, потенциально сочетающихся с прогрессированием ВН, установлены положительные корреляционные и ассоциативные связи с сопутствующей ССП, гиперхолестеринемией, уровнем суточной протеинурии, развитием нефротического синдрома и отсутствием комплаентности к лечению, а также (что, собственно, и характеризует прогрессирование ВН) количеством обострений нефрита и уровнем показателей азотемии (табл. 7).

При изучении пациентов с конечными точками в виде повышения креатинина в сыворотке крови более чем в 2 раза по сравнению с исходными значениями перевод на лечение гемодиализом и смертельные случаи (табл. 7, 8 и 9) помимо уже перечисленных факторов с летальными исходами ассоциировались выраженная анемия, тромбоцитопения, инфекции, морфологический класс ВН и высокая активность заболевания.

У пациентов, находившихся на лечении гемодиализом, такими факторами являлись также анемия, тромбоцитопения и курение. В этой подгруппе имеется обратная связь с назначением циклофосфида, т.е. вероятность лечения гемодиализом ниже при своевременной пульс-терапии циклофосфидом.

В табл. 10 указаны факторы, имеющие связь с обострением ВН: ССП, гиперхолестеринемия, снижение СКФ, отсутствие комплаентности, лечение азатиоприном. Последнее, вероятно, связано с нераспознанным своевременно обострением ВН и сохранением поддерживающей терапии вместо подключения более агрессивного лечения.

Таблица 10

Взаимосвязь обострения ВН с потенциальными факторами риска

Обострение ВН	r	p
ССП	0,91	= 0,008
гиперхолестеринемия	0,61	= 0,003
СКФ	0,62	< 0,001
отсутствие комплаентности	1,0	< 0,001
лечение азатиоприном	0,85	= 0,02

При сравнении факторов риска у пациентов со стабильным и прогрессирующим течением ВН с помощью показателя отношения шансов с ухудшением функционального состояния почек ассоциировалась лишь ССП (табл. 11).

Таблица 11

Показатель отношения шансов (ОШ) у пациентов со стабильным и прогрессирующим течением ВН

	ОШ	ДИ
гематурия	1	0,11–8,95

Повышение антител к ДНК	1	0,05–18,57
АГ	6	0,53–67,65
курение	6	0,53–67,65
ССП	13,5	1,2–152,22
нефротический синдром	1,71	0,22–13,41
лечение азатиоприном	3,86	0,33–45,57

Таким образом, в ухудшении течения ВН играют роль такие факторы, как наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, инфекции, гиперхолестеринемии, анемии, курения, а также высокая степень активности СКВ, отсутствие комплаентности к лечению, развитие нефротического синдрома, несвоевременное подключение активной терапии (пульс-терапия циклофосфамидом).

При тяжелых исходах ВН (выраженное нарушение азотовыделительной функции почек, применение методов почечно-заместительной терапии, летальные исходы) существенным отягощающим моментом служит наличие у пациентов ССП, гиперхолестеринемии, выраженной протеинурии, в т. ч. с развитием нефротического синдрома, и отсутствие комплаентности к лечению, а также выраженная анемия, тромбоцитопения, инфекции, более высокий морфологический класс ВН и высокая активность заболевания. Воздействие на указанные факторы риска, адекватная патогенетическая терапия, разъяснение пациенту необходимости выполнения врачебных назначений, учет немодифицируемых факторов риска при ведении пациентов с ВН позволит замедлить прогрессирование патологических изменений в почечной ткани при СКВ и снизить частоту осложнений.