

© И.А.Козыро, А.В.Сукало, 2018

УДК [616.61-002 : 616.5-002.524-06 : 616.1+616-056]-053.2

Для цитирования: Козыро ИА, Сукало АВ. Оценка факторов риска кардиоваскулярных и метаболических нарушений у детей с нефритом при системной красной волчанке. Нефрология 2018; 22 (3): 26-32

DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-3-26-32

For citation: Kazyra IA, Sukalo AV. Cardiometabolic risk factors in children with systemic lupus erythematosus, lupus nephritis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2018; 22 (3): 26-32 (In Russ.)

DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-3-26-32

*И.А. Козыро\**, *А.В. Сукало*

## ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С НЕФРИТОМ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

1-я кафедра детских болезней, учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г.Минск, Беларусь

*I.A. Kazyra, A.V. Sukalo*

## CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN CHILDREN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, LUPUS NEPHRITIS

1st Department of Pediatrics Belarussian State Medical University, Belarus, Minsk

### РЕФЕРАТ

В оригинальной статье проведена оценка факторов риска раннего развития кардиоваскулярных осложнений у детей с системной красной волчанкой (СКВ), люпус нефритом (ЛН). Показан вклад хронического иммунного воспаления, метаболических нарушений, артериальной гипертензии, поражения сердечной мышцы, утолщения комплекса интима-медиа.

**Ключевые слова:** люпус-нефрит, дети, кардиоваскулярные и метаболические факторы риска

### ABSTRACT

This article provides an assessment of risk factors for early development of cardiovascular and metabolic disorders in children with systemic lupus erythematosus (SLE), lupus nephritis (LN). The contribution to the development of early disturbances of immune inflammation, metabolic imbalance, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, carotid intima-media thickness showed.

**Keywords:** lupus, children, cardiovascular and metabolic risks factors

### ВВЕДЕНИЕ

Поражение почек при системной красной волчанке (СКВ), дебютировавшей в детском возрасте, случается до 80% случаев, в сравнении с теми, у кого манифестация произошла во взрослой жизни (около 40%) [1]. У детей заболевание ассоциируется с более серьезным мультиорганным поражением и агрессивной терапией по сравнению со взрослыми. Примерно у 44% детей с люпус-нефритом (ЛН) хроническая болезнь почек (ХБП) сформируется уже в молодом взрослом возрасте и быстро прогрессирует. Благодаря рациональному использованию глюкокортикоидов (ГКС) и цитостатиков (ЦС) выживаемость при СКВ за последние 20 лет значительно повысилась: в 1950 г.

5-летняя выживаемость составляла не более 30%, на сегодняшний день приближается к 100%, 10-летняя – 86% [1–3]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении СКВ, продолжительность жизни существенно ниже у детей в сравнении с взрослыми, а риск смерти превышает популяционный в 4 раза в отличие от взрослых (в 2,5 раза) [4].

Исследования последних лет показывают, что ведущей причиной снижения продолжительности жизни при СКВ у взрослых являются кардиоваскулярные (КВ) осложнения, связанные с атеросклеротическим (АС) поражением сосудов. Доклинические формы АС (эндотелиальная дисфункция, утолщение комплекса интима-медиа, увеличение уровня коронарного кальция) у пациентов с ревматическими заболеваниями выявляются значительно чаще, чем в общей популяции.

\*Козыро И.А. 220116, Беларусь, г. Минск, пр. Дзержинского, д. 83. Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», 1-я кафедра детских болезней. Тел.: +3-751-736-95-761, e-mail: kozyroia@mail.ru

Каждый 3-й взрослый с СКВ имеет признаки доклинического АС [5,6]. Обсуждаются несколько взаимосвязанных причин, приводящих к увеличению риска сердечно-сосудистых катастроф: классические (традиционные) факторы риска; иммунновоспалительные механизмы; побочные эффекты лекарственной терапии; факторы, связанные с прогрессированием самого заболевания [2, 3, 7].

Целью нашего исследования явилась оценка факторов риска раннего развития кардиометаболических нарушений у детей с СКВ, ЛН.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 28 детей с СКВ, морфологически верифицированным ЛН (2 мальчика) в возрасте от 7 до 17 лет (медиана 14 лет), находившихся под наблюдением в Республиканском Центре детской нефрологии и почечной заместительной терапии (г. Минск). Наряду с оценкой маркеров клинической и лабораторной активности заболевания, пациентам проведен суточный мониторинг артериального давления (СМАД), ЭХО-КГ с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), индекса относительной толщины стенки левого желудочка (ОТСЛЖ), УЗИ брахиоцефальных сосудов с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), УЗИ почек с доплерографией. В сыворотке крови определена концентрация антинуклеарных антител (АТ), АТ к кардиолипину, провоспалительных медиаторов (IL1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , caspase1), маркеров эндотелиальной дисфункции (VEGF, TGF $\beta$ ).

Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью программы «Statistica 10.0» («StatSoft», США). Непрерывные данные представлены в виде средней арифметической  $\pm$  стандартное отклонение. При нормальном распределении показателя для выявления межгрупповых различий использовали t-критерий Стьюдента, при асимметричном распределении U-критерий Манна-Уитни. Анализ корреляционных взаимоотношений осуществляли с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Достоверным считали различие при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами выявлено достоверное снижение уровня АТ в случае неактивного ЛН в сравнении с активным. В частности, АТ к ДНК существенно уменьшились с 81,5% при активном нефрите до 7,4% при неактивном ( $p < 0,05$ ), к нуклеосомам (с 55,6% до 6,6%,  $p < 0,05$ ), к гистонам (с 52 до 7,1%,  $p < 0,05$ ), к кардиолипину IgM / IgG (33,3%-0,  $p < 0,05$ ) и к  $\beta$ -гликопротеину IgM / IgG (29,6%-0,

$p < 0,05$ ). Также нами определено достоверное повышение концентрации комплемента С3, в дебюте низкий С3 отмечался у 18 детей (64%), по мере купирования активности сохранялся у 1 (5,5%),  $p < 0,05$ ) и у трех пациентов С4 в случае снижения активности СКВ, ЛН.

АТ к ядру и его компонентам [к ds-DNA, RNP/Sm, Sm-ядерному антигену, SS-A native (60 kDa), Ro-52 recombinant, SS-B, Scl-70, PM-Scl, Jo-1, Centromere B, PCNA, p-protein, нуклеосомам, гистонам, АМА-M2 и др.] традиционно считаются одними из главных маркеров активности СКВ, ЛН. В плане прогнозирования обострения патологического процесса в почечной ткани у пациентов с ЛН особенно актуальным представляется динамическое исследование АТ к ДНК, нуклеосомам, гистонам, а также комплемента С3 и С4, что существенно снизит стоимость проводимого анализа.

Баланс между про- и противовоспалительными цитокинами, другими молекулами воспаления может быть решающим для прогрессирования АС. Провоспалительными и проатерогенными считаются: СРБ, Е-селектин, ФНО $\alpha$ , ИЛ (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18), МСР и пр. ИЛ-1 и ФНО $\alpha$  увеличивают адгезивность клеток к эндотелию сосудов и их прокоагулянтную активность, повышают подвижность нейтрофилов, для ряда клеток являются хемоаттрактантами, способствуют активации клеток в очаге воспаления, усиливают продукцию ими других цитокинов, простагландинов, синтез коллагена и фибронектина. ИЛ-1 и ФНО $\alpha$  стимулируют фагоцитоз, генерацию супероксид-радикалов, вызывают дегрануляцию тучных клеток, обуславливают синтез белков острой фазы воспаления, что способствует развитию экссудативной и пролиферативной составляющих воспалительной реакции. ФНО $\alpha$  обладает способностью индуцировать в клетках апоптоз, а также стимулировать синтез металлопротеиназ. Ключевая роль в развитии аутоиммунного воспаления и сердечно-сосудистых катастроф принадлежит ИЛ-6 и hs-CRP.

Нами определена концентрация провоспалительных цитокинов (IL1- $\beta$ , TNF $\alpha$ , caspase1), маркеров эндотелиальной дисфункции (VEGF, TGF $\beta$ ) в сыворотке крови у детей с СКВ, ЛН, пациентов с первичными гломерулопатиями (ГП, группа сравнения) и здоровых детей (контрольная группа). Выявлено, что уровень провоспалительных медиаторов (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , caspase1), маркеров эндотелиальной дисфункции (VEGF, TGF $\beta$ ) при ЛН достоверно выше в сравнении с пациентами с первичными ГП ( $p < 0,05$ ) и здоровыми ( $p < 0,001$ ).

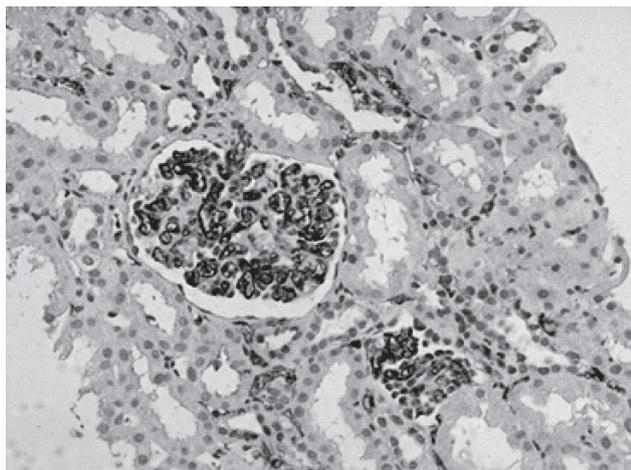


Рис. 1. Биоптат почки. Экспрессия TGFβ в виде цитоплазматического окрашивания слабой степени эндотелия отдельных капиллярных петель клубочка, хромоген DAB, контрокрашивание гематоксилином Майера. Ув. x40.

Figure 1. Kidney biopsy. Mild degree endothelial cytoplasmic staining by TGFβ (a few number of glomerular capillary loops), chromogene DAB, Mayer heamatoxylin counter stain, magnification \*40.

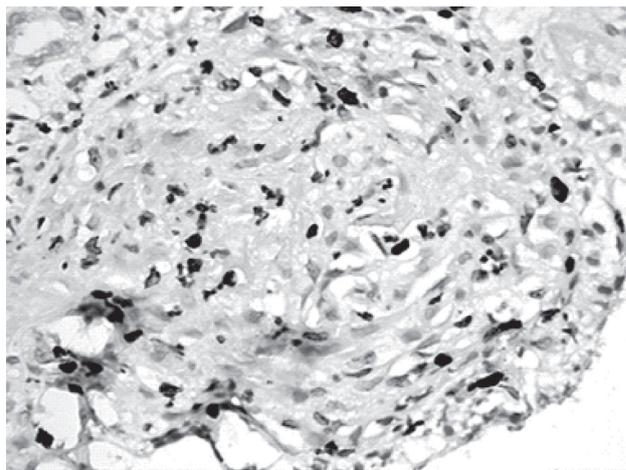


Рис. 2. Биоптат почки. ИГХ-окрашивание с антителами к Ki-67, отмечается ядерная экспрессия Ki-67 в большинстве клеток клубочка почки, хромоген диаминобензидин, контрокрашивание гематоксилином Майера. Ув. 400.

Figure 2. Kidney biopsy. Immunohistochemical staining with Ki-67 antibodies: Ki-67 nuclear expression in the majority of glomerular cells is presented; chromogene DAB, Mayer heamatoxylin counter stain, magnification \*400.

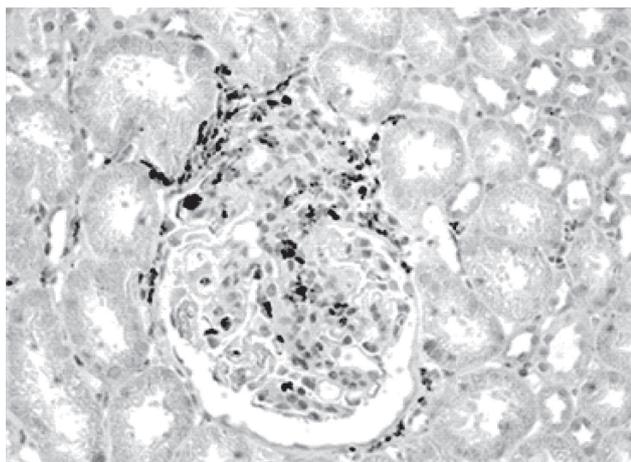


Рис. 3. Биоптат почки. ИГХ-окрашивание с антителами к CD-68, отмечается умеренное количество макрофагов (CD-68-позитивных клеток) в клубочке почки, хромоген диаминобензидин, контрокрашивание гематоксилином Майера. Ув. 100.

Figure 3. Kidney biopsy. Immunohistochemical staining with CD-68 antibodies: moderate number of macrophages (CD-68 positive cells) in glomerulus; chromogene DAB, Mayer heamatoxylin counter stain, magnification \*100.

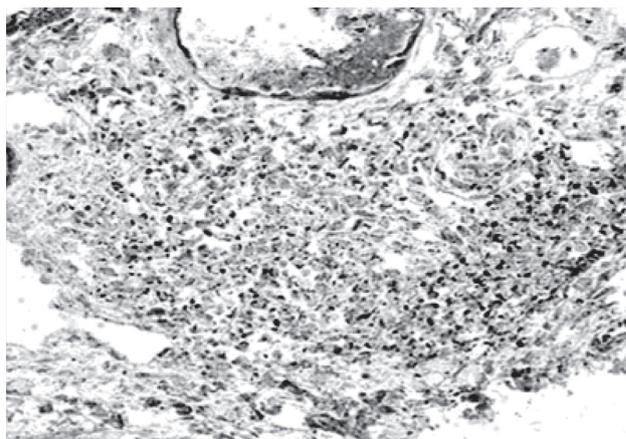


Рис. 4. Биоптат почки. ИГХ-окрашивание с антителами к VEGF, большое количество VEGF-позитивных клеток в строме почки, хромоген диаминобензидин, контрокрашивание гематоксилином Майера. Ув. 50.

Figure 4. Kidney biopsy. Immunohistochemical staining with VEGF antibodies: VEGF-positive cells in renal parenchyma; chromogene DAB, Mayer heamatoxylin counter stain, magnification \*50.

Также прослежены положительные корреляционные связи между активностью нефрита и высокой концентрацией цитокинов, что свидетельствует об их участии в патогенезе, может быть использовано в качестве неинвазивных предикторов обострения почечного процесса и ранних маркеров субклинического АС. Отмечена корреляция VEGF, TGFβ с АГ и уровнем протеинурии.

Нами проведена оценка иммуноэкспрессии TGFβ, CD-68, VEGF, Ki-67 в ткани почки (зав. кафедрой патологической анатомии УО БГМУ – канд.

мед. наук Т.А. Летковская, канд. мед. наук В.В. Саваош) и выявлена связь ренальной иммуноэкспрессии TGFβ, CD-68, VEGF, Ki-67 (баллов 3+, 2+) с клиническими, иммунологическими и морфологическими факторами «почечного» прогноза (АГ, уровнем креатинина в сыворотке, выраженностью и длительностью протеинурии, прогрессирующим снижением функции почек, морфологическими и лабораторными признаками высокой активности заболевания, отсутствием ответа на стандартную ИС-терапию). Результаты ИГХ-окрашивания

**Показатели обменных нарушений у детей с СКВ, ЛН в случае активного и неактивного нефрита**  
**Variables of metabolic disorders in children with SLE in cases of active and not active lupus nephritis**

| Показатели                | Активный ЛН (среднее, медиана) |       | Неактивный ЛН (среднее, медиана) |      |
|---------------------------|--------------------------------|-------|----------------------------------|------|
| Холестерин, ммоль/л       | 8,08±0,4*                      | 8,17  | 3,9±0,2*                         | 4,3  |
| ЛПВП, ммоль/л             | 1,66±0,5                       | 1,5   | 1,4±0,6                          | 1,3  |
| ЛПНП, ммоль/л             | 3,88±0,5                       | 3,5   | 2,78±0,2                         | 3,0  |
| ЛПОНП, ммоль/л            | 0,9±0,5*                       | 0,67  | 0,35±0,02*                       | 0,4  |
| Триглицериды, ммоль/л     | 2,4±0,3*                       | 2,4   | 1,3±0,1*                         | 1,5  |
| Коэффициент атерогенности | 2,9±0,8                        | 3,2   | 2,5±0,2                          | 2,5  |
| Мочевая кислота, ммоль/л  | 319,6±83,2*                    | 325,7 | 196,5±12,7*                      | 180  |
| Глюкоза, ммоль/л          | 5,68±2,5*                      | 4,85  | 4,3±0,1*                         | 4,25 |

\* $p < 0,05$  – статистическая значимость различий.

TGF $\beta$ , CD-68, VEGF, Ki-67 в ткани почки представлены на рис. 1–4.

Согласно результатам СМАД, у 24/28 (85,7%) пациентов зарегистрирована АГ, систолическая – у 18/24, систолическая – у 6/24. Ночная АГ или недостаточная степень ночного снижения давления-Non-dippers отмечена у всех обследуемых. Коррекция АГ у детей требовала назначения от 2 до 4 гипотензивных препаратов (в среднем 3).

По результатам ЭХО-КГ, установлено, что ИММЛЖ до начала гипотензивной терапии превысил 95-й перцентиль (согласно полу и возрасту ребенка) у 8 детей (33%), по мере купирования активности воспалительного процесса и на фоне приема гипотензивных препаратов сохранялся у 3 (12,5%) ( $p < 0,05$ ). Увеличение ОТСМ свыше 0,4 до начала ИС и гипотензивной терапии у пациентов отмечено в 41% (9/24), в процессе лечения в 21% (5/24) ( $p < 0,05$ ). Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) по результатам Эхо-КГ выявлена у 3 пациентов. Мы рекомендуем в протокол обследования ЭХО-КГ

детей с ЛН внести оценку ИММЛЖ при уровне 90–95-го перцентиля для ранней диагностики повреждения органов-мишеней.

При проведении УЗИ брахиоцефальных сосудов у детей с СКВ, ЛН выявлена тенденция к увеличению ТКМ – 0,45 (0,3–0,8 мм) в сравнении со здоровыми детьми – 0,38 (0,3–0,5)),  $p < 0,05$ .

Нарушения липидного обмена отмечены у пациентов с высокой активностью болезни, преобладающими были гиперхолестеринемия, повышение ЛПНП и ЛПОНП, триглицеридов, индекса атерогенности. В процессе лечения и снижения активности СКВ показатели липидограммы нормализовались (таблица).

Применение стероидов в высоких дозах у детей сочеталось с повышением ИМТ (избыточной массой тела или ожирением) у 20/28 (71,4%), АГ, дислипидемией, нарушением метаболизма глюкозы и инсулина (у 4 пациентов отмечено развитие стероидного диабета).

Мы также определили концентрацию адипонектина в сыворотке крови пациентов с СКВ, ЛН ( $n=26$ ), в качестве группы сравнения у детей с ФСГС ( $n=22$ ) и здоровых ( $n=5$ ) контрольной группы. Уровень адипонектина при СКВ колебался в диапазоне 1,07–65,26 нг/мл (медиана 13,65), в среднем 18,22±2,69, при ФСГС – 15,39–205,1 (медиана 28,93), в среднем 46,62±8,9, у здоровых – 27,81–53,89 (медиана 44,43), в среднем 43,92±4,39 (рис. 5).

Прослежена ассоциация низкого уровня адипонектина с высоким холестерином, триглицеридами и ЛПОНП при СКВ, ЛН.

Уровень и длительность персистирования протеинурии относятся к независимым факторам прогрессирования поражения почек при СКВ у взрослых пациентов. Микроальбуминурия (МАУ) в настоящее время рассматривается не только в

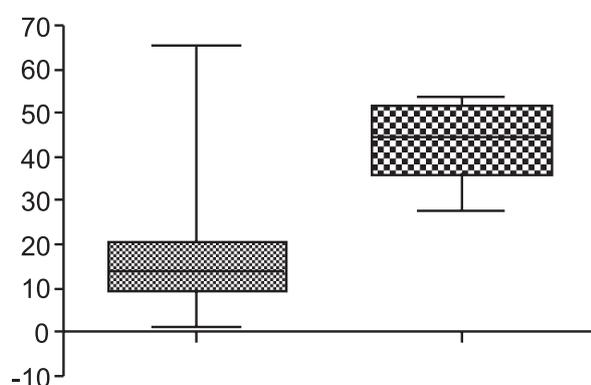


Рис. 5. Концентрация адипонектина (нг/мл) в сыворотке крови пациентов с СКВ, ЛН и здоровых.

Figure 5. Serum adiponectin concentration (ng/ml) in patients with SLE, lupus nephritis and health control.

качестве маркера диабетической нефропатии, но и индикатора субклинического воспаления и сосудистых проблем, отражая наличие эндотелиальной дисфункции. Нами определена МАУ у детей во всех случаях отрицательной разовой и суточной экскреции белка с мочой. У 30% пациентов суточная экскреция МАУ превысила нормальные значения (30 мг/мл).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что в основе СКВ лежит генетически обусловленное несовершенство множества иммунорегуляторных механизмов, что реализуется образованием большого количества гетерогенных АТ к собственным клеткам организма и их структурам. АТ к ядру и его компонентам (ds-DNA, нуклеосомам, гистонам и др.), кардиолипину,  $\beta$ -гликопротеину, C1q-комplementу, липопротеинам высокой плотности (ЛПВП), витамину D и др. вызывают повреждение тканей и системное воспаление. АТ как иницируют, так и впоследствии усиливают эндотелиальное повреждение. Активация эндотелиальных клеток потенцирует атеросклероз [7, 8]. Нарушение толерантности к глюкозе, АГ, избыток массы тела, ожирение, лечение высокими дозами ГКС, азатиоприном усиливают процессы АС и повышают риск сердечно-сосудистых событий.

ХБП является самостоятельным фактором риска ранних сердечно-сосудистых нарушений. Снижение функции почек необходимо рассматривать в качестве предиктора риска ускоренного развития сердечно-сосудистых осложнений. Почечная артериальная гипертензия, хроническое иммунное воспаление, дислипидемия, нарушение обмена углеводов, уремические токсины усугубляют повреждение сосудистой стенки и прогрессирование процессов атеросклероза. Как показывают исследования, в детском возрасте диагностика сердечно-сосудистых заболеваний во многих случаях остается поздней, в результате чего увеличивается число детей, относящихся к группам риска развития хронических форм патологии.

Вследствие недостаточно эффективной и несвоевременной медицинской помощи сердечно-сосудистая патология пролонгируется в старший возраст. Следовательно, нельзя решить проблему заболеваемости взрослых, не решив задачи раннего выявления, лечения и профилактики кардиологической патологии в детстве [9]. Согласно результатам исследований последних лет, показано, что снижение адипонектина способствует повышению инсулинорезистентности, уровня инсулина, активации

системы ренин-ангиотензин-альдостерон, оксидативного стресса, нарушению обмена липидов.

Гломерулярные нефропатии связаны с отложением либо в клубочковых капиллярах ИК, либо с наличием антител (АТ) к ГБМ. Депозиты иммунных комплексов (ИК) инициируют высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов, таких как хемоаттрактант моноцитов протеина-1 (MCP-1), ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО $\alpha$  и молекул клеточной адгезии (СAM), вызывая миграцию и инфильтрацию клеток воспаления, поддерживая развитие хронического воспалительного процесса. Нарушение гомеостаза цитокинов может приводить к пролиферации мезангиоцитов, формированию полулуний и прогрессированию склеротических и фиброзных процессов в почечной ткани. Показана роль сосудистого эндотелиального (VEGF) и фактора роста TGF $\beta$  в прогрессировании дисфункции эндотелия при хронических иммуноопосредованных ГП.

Структурные изменения периферических и коронарных артерий сердца происходят в течение многих лет до возникновения первых клинических симптомов сердечно-сосудистых заболеваний (КВЗ). Со времени появления клинических симптомов изменения сосудов и сердца уже являются неблагоприятными и медленно регрессируют при терапевтических вмешательствах. В этом отношении раннее выявление структурных изменений артерий особенно важно, так как они наблюдаются у большинства пациентов при всех методах ЗПТ, включая почечную трансплантацию.

С внедрением в медицинскую практику ультразвуковых аппаратов высокого разрешения стало возможным использование метода триплексного ультразвукового сканирования периферических артерий для визуализации артериальной стенки, анализа толщины комплекса интима-медиа (КИМ) и изучения процессов атерогенеза [1].

Большинство эпидемиологических и клинических исследований базируются на измерении толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) [1, 3, 9]. Мы также рекомендуем всем пациентам с СКВ, люпус-нефритом проводить исследование ТКИМ с целью выявления ранних изменений и своевременной коррекции.

По данным литературы [1, 3, 8–10], распространенность АГ, как важнейшего фактора риска ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), при ХБП составляет 87–90% (в сравнении с общей популяцией, где АГ встречается менее чем в 40%). Доказано, что распространенность ГЛЖ растет по мере снижения функции почек, достигая 75% к моменту диализа [9].

На сегодняшний день известно, что адипонектин оказывает тормозящее действие на процессы дифференцировки преадипоцитов, препятствуя адгезии тромбоцитов к эндотелию, трансформации макрофагов в пенистые клетки, захвату ЛПНП и ЛПОНП при формировании атеросклеротической бляшки, снижает синтез фактора некроза опухоли макрофагами, тормозит обусловленную ростовыми факторами пролиферацию гладкомышечных клеток в аорте, что указывает на его антиатерогенную и противовоспалительную активность. Также этот гормон оказывает положительное действие на метаболизм глюкозы, чувствительность к инсулину миоцитов и гепатоцитов [7, 8].

Липидный спектр сыворотки крови в случае высокоактивного нефрита характеризуется повышением атерогенности липидов при снижении ЛПВП, увеличении триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, ЛПОНП, лептина и нарушением толерантности к глюкозе, что способствует развитию и прогрессированию процессов атеросклероза.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом проведенного аналитического обзора литературы [1–10] и полученных результатов собственного исследования [11] в качестве ранних предикторов КВ-осложнений (маркеров субклинического атеросклероза) у детей могут быть использованы следующие лабораторные показатели иммунного воспаления – АТ к компонентам ядра клетки (ДНК, нуклеосомам, гистонам), АТ к кардиолипину, гликопротеину, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , caspase 1, прогрессирования сосудистых нарушений – VEGF, TGF1 $\beta$ , СОЭ, протеинурия (высокий уровень и длительное персистирование), микроальбуминурия. Среди ранних маркеров метаболических нарушений – высокий уровень холестерина, ЛПНП и ОНП, триглицеридов, коэффициента атерогенности, мочевой кислоты, нарушение толерантности к глюкозе, развитие стероидного диабета, избыток массы тела, ожирение. В качестве ранних маркеров высокого КВ-риска по результатам инструментальных исследований – СМАД с оценкой в динамике (вовлечение почек в патологический процесс при СКВ усиливает риск развития АГ), преобладание ночной АГ и недостаточного снижения ночного АД при ЛН, ЭХО-КГ (увеличение ИММЛЖ, ОТСМ), УЗИ БЦА – увеличение ТКИМ.

Наличие субклинических признаков атеросклероза (иммунное воспаление, эндотелиальная дисфункция, увеличение ИММЛЖ, ОТСМ, ТКИМ, АГ, нарушения липидного и углеводного

обмена, терапия ГКС (особенно высокими дозами)) позволяет отнести пациентов с СКВ, ЛН в группу высокого риска в отношении развития КВ-осложнений, что диктует необходимость ранней диагностики, тщательного мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы, своевременной коррекции модифицируемых факторов риска.

Профилактика КВ-осложнений должна включать контроль активности заболевания (агрессивная терапия индукции, использование ГКС в максимальных дозах непродолжительное время), своевременную диагностику и лечение АГ, использование ингибиторов АПФ с гипотензивной, антипротеинурической и антифибротической целью (протекция функции почек), коррекцию дислипидемии (здоровый образ жизни, умеренная физическая активность, рациональное питание, по показаниям назначение статинов), выявление анемии, нарушения толерантности к глюкозе (стероидного диабета).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Quinlan C, Kary J, Pilkington C et al. The vascular phenotype of children with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol* 2015; 30(8):1307–1316. doi: 10.1007/s00467-015-3059-9
2. Abou-Raya A, Abou-Raya S. Inflammation: a pivotal link between autoimmune diseases and atherosclerosis. *Autoimmun Rev* 2006;5(5):331–337
3. Ahmad Y, Shelmerdine J, Bodill H et al. Subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus (SLE): the relative contribution of classic risk factors and the lupus phenotype. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(6):983–988
4. Salgado A, Herrera-Diaz C. Lupus nephritis: an overview of recent findings. *Autoimmune Dis* 2012; 2012:849684. doi: 10.1155/2012/849684
5. Jordan N, Lutalo PM, D’Cruz DP. Novel therapeutic agents in clinical development for Systemic Lupus Erythematosus. *BMC Medicine* 2013; 11:120. doi: 10.1186/1741-7015-11-120
6. Edelbauer M., Kshirsagar S, Riedl M et al. Markers of childhood lupus nephritis indicating disease activity. *Pediatr Nephrol* 2011; 26 (3):401–410. doi: 10.1007/s00467-010-1720-x
7. Al M, Ng L, Tyrrell P et al. Adipokines as novel biomarkers in paediatric systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(5):497–501. doi: 10.1093/rheumatology/kep030
8. Deedwania PC, Pedersen TR, DeMicco DA et al. TNT, CARDS and IDEAL Steering Committees and Investigators. Differing predictive relationships between baseline LDL-C, systolic blood pressure, and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol* 2016; 1; 222:548–556. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.201
9. Drozd D1, Kawecka-Jaszcz K. Cardiovascular changes during chronic hypertensive states. *Pediatr Nephrol* 2014; 29(9): 1507–1516. doi: 10.1007/s00467-013-2614-5
10. Buyon JP, Cohen AP. A highlight from the LUPUS 2014 meeting: eight great ideas. *Lupus Sci Med* 2015; 2(1): e000087. Published online 2015 Jun 30. doi: 10.1136/lupus-2015-000087
11. Козыро ИА, Сукало АВ. Факторы прогрессирования вторичных гломерулонефритов у детей. *Нефрология* 2017; 4 (21):68–72 [Kazyra IA, Sukalo AV. Faktoryi progressirovaniya vtorichnykh glomerulonefritov u detey. *Nefrologiya* 2017;4 (21): 68–72] DOI: <http://dx.doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-4-73-78>

**Сведения об авторах:**

Доц. Козыро Инна Александровна, канд мед наук  
220116, Беларусь, г. Минск, пр. Дзержинского, д. 83. Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», 1-я кафедра детских болезней. Тел.: +375-173-695-761, e-mail: kozyroia@mail.ru  
Associate Professor Ina Kazyra MD, PhD  
Affiliations: 220116 Belarus, Minsk, av. Dzerzhynskogo 83, Belarussian State Medical University 1st Department of Pediatrics. Phone +375173695761, e-mail: kozyroia@mail.ru

Проф. Сукало Александр Васильевич, д-р мед наук, академик Национальной Академии наук Беларуси  
220116, Беларусь, г. Минск, пр. Дзержинского, д. 83. Учреждение образования «Белорусский государственный меди-

цинский университет», 1-я кафедра детских болезней. Тел.: +375-173-695-761, e-mail: kozyroia@mail.ru  
Prof. Alexander V. Sukalo MD, PhD, DMedSci. Academic of National Balarus Academy of Sciences.  
Affiliations: 220116 Belarus, Minsk, av. Dzerzhynskogo 83, Belarussian State Medical University 1st Department of Pediatrics. Phone +375173695761, e-mail: kozyroia@mail.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 13.01.2018

Принята в печать: 22.03.2018

Article received: 13.01.2018

Accepted for publication: 22.03.2018