

ВОЛГОГРАДСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. 2023. Т. 20, № 2. С. 65–69.
 НАУЧНАЯ СТАТЬЯ
 УДК 616.61-002

**М. Е. Стаценко¹, В. С. Сергеев¹✉, И. Ю. Стаценко¹, Р. Г. Мязин¹,
 М. М. Стажарова², К. Г. Тайлер³**

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² Волгоградская областная клиническая больница № 1, Волгоград, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова филиал г. Волжский, Россия

✉ Sergeev_V@volgmed.ru

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕДИКАМЕНТОЗНО-РЕЗИСТЕНТНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Аннотация. Нефротический синдром представляет собой клинический симптомокомплекс, включающий протеинурию, отеки, гипоальбуминемию, гиперлипидемию. Заболевание возникает в любом возрасте (у детей чаще в возрасте от 2 до 5 лет). Значительно чаще нефротический синдром встречается среди взрослого населения. У пациентов в возрасте от 18 до 35 лет нефротический синдром развивается в 27–40 % при гломерулонефритах. Нефротический синдром относится к группе гломерулярных болезней. По характеру течения выделяют эпизодический, персистирующий и прогрессирующий варианты нефротического синдрома. При оценке современных подходов к терапии нефротического синдрома следует отметить, что, несмотря на внедрение в клиническую практику современных лекарственных средств, проблема лечения нефротического синдрома на сегодняшний день до конца не решена, так как у ряда больных развиваются серьезные осложнения. Представлен случай развития медикаментозно-резистентного нефротического синдрома у молодого пациента, что в клинической практике наблюдается редко. В статье дана характеристика нефротического синдрома, рассмотрено течение болезни, проанализированы данные лабораторных и инструментальных исследований, проведенные пациенту в динамике в различных клиниках.

Ключевые слова: нефротический синдром, эпидемиология, диагностика, осложнения, лечение

VOLGOGRAD SCIENTIFIC AND MEDICAL JOURNAL. 2023. VOL. 20, NO. 2. P. 65–69.
 ORIGINAL ARTICLE

**M. E. Statsenko¹, V. S. Sergeev¹✉, I. Yu. Statsenko¹, R. G. Myazin¹,
 M. M. Stazharova², K. G. Tayler³**

¹ Volgograd State Medical University; Volgograd, Russian Federation

² Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1, Volgograd, Russia

³ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Volzhskiy, Russia

✉ Sergeev_V@volgmed.ru

CLINICAL CASE OF MEDICINE-RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME

Abstract. Nephrotic syndrome is a clinical symptom complex, including proteinuria, edema, hypoalbuminemia, hyperlipidemia. The disease occurs at any age (in children more often between the ages of 2 and 5 years). Significantly more often nephrotic syndrome occurs among the adult population. In patients aged 18 to 35 years, nephrotic syndrome develops in 27–40 % with glomerulonephritis. Nephrotic syndrome belongs to the group of glomerular diseases. According to the nature of the course, episodic, persistent and progressive variants of nephrotic syndrome are distinguished. When evaluating modern approaches to the treatment of nephrotic syndrome, it should be noted that, despite the introduction of modern drugs into clinical practice, the problem of treating nephrotic syndrome has not been fully resolved to date, since a number of patients develop serious complications. A young patient presented with a case of developing medicine-resistant nephrotic syndrome, which is rarely observed in clinical practice. The article describes the characteristics of the nephrotic syndrome, considers the course of the disease, analyzes the data of laboratory and instrumental studies performed on the patient in dynamics in various clinics.

Keywords: nephrotic syndrome, epidemiology, diagnosis, complications, treatment

Нефротический синдром (НС) представляет собой клинический симптомокомплекс, включающий протеинурию (потеря с мочой 3 г белка и более у взрослых), отеки, гипоальбуминемию, гиперлипидемию. В 1928 г. Е. М. Тареев впервые употребил термин «нефротический синдром». В 1942 г. А. Ellis включил липоидный нефроз в группу нефритов [1]. S. Cameron образно назвал НС «протеинурически-

гипоальбуминемическим отеком» [2]. Заболевание возникает в любом возрасте (у детей чаще в возрасте от 2 до 5 лет). Значительно чаще НС встречается среди взрослого населения. У пациентов в возрасте от 18 до 35 лет НС развивается в 27–40 % при гломерулонефритах. НС относится к группе гломерулярных болезней (класс МКБ-10: N 04). Значительный вклад для понимания сущности НС внесли достижения

генетики. НС является одним из основных проявлений гломерулонефрита (ГН) как иммунной гломеруллопатии. При этом в ткани почек наблюдается выраженная воспалительная реакция, проявляющаяся миграцией в гломерулы моноцитов, тромбоцитов и Т-клеток, которые продуцируют цитокины и хемокины, стимулирующие активность фибробластов. Понимание причин возникновения протеинурии произошло при изучении генетических основ функционирования щелевой мембраны подоцитов – нефрина, подоцина, альфа-актина-4, задействованных в развитии НС, так как они непосредственно участвуют в формировании щелевой диафрагмы базальной мембраны гломерул [3, 4].

Мутации в гене приводят к изменению соответствующего белка, что нарушает функционирование щелевой диафрагмы [5]. Без функциональной щелевой диафрагмы молекулы белка проходят через гломерулярную базальную мембрану и выводятся с мочой, что приводит к постепенному ухудшению функции почек и развитию в конечном итоге почечной недостаточности [6]. Однако на сегодняшний день остается большое число случаев НС, этиология которого остается неизвестной.

Все изложенное стало причиной широкого использования в клинической практике термина «идиопатический нефротический синдром».

По характеру течения выделяют эпизодический, персистирующий и прогрессирующий варианты НС.

При оценке современных подходов к терапии НС следует отметить, что, несмотря на внедрение в клиническую практику современных лекарственных средств, проблема лечения НС на сегодняшний день до конца не решена, так как у ряда больных развиваются серьезные осложнения НС [7–13]. В 2022 г. был проведен метаанализ всех опубликованных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых изучалось лечение взрослых с НС, вызванным болезнью минимальных изменений.

В метаанализе был проведен поиск РКИ, в которых оценивали терапию стероидами, а также РКИ, в которых оценивали эффекты современных средств лечения НС вместе с терапией стероидами или без нее. Было обнаружено, что ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин А) в комбинации с преднизолоном в низкой дозе (или без него) были столь же эффективны, как и преднизолон, в достижении ремиссии, без различий в числе пациентов с рецидивами или с резистентностью к проводимой терапии. Микофенолат натрия был столь же эффективен, как и преднизолон, в достижении ремиссии, при этом не было выявлено различий в побочных эффектах.

На сегодняшний день отсутствуют завершённые исследования по оценке действия ритуксимаба при НС (имеется два РКИ, находящихся в процессе проведения) [14].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент Д., 29 лет, наблюдался в нефрологическом отделении ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница № 1» (ВОКБ № 1) с апреля 2021 г. по сентябрь 2022 г. с жалобами на одышку, увеличение в объеме живота, выраженные отеки нижних конечностей, слабость.

Анамнез заболевания: больным себя считает с сентября 2020 г., когда впервые появились отеки нижних конечностей. В это же время по подозрению на коронавирусную инфекцию был госпитализирован в ВОКБ № 3, где была выявлена диспротеинемия, общий белок – 32 г/л, креатинин до – 101 мкмоль/л, Нб – 143 г/л, наличие асцита и гидроторакса. Принимал мочегонные препараты. При возможности введение раствора альбумина (10 или 20 %). Плановый прием глюкокортикостероидов в дозе 50 мг/сут.

Выписан на амбулаторное лечение. В апреле 2021 г., в связи с сохраняющимся отечным синдромом, в экстренном порядке доставлен в ГКБСМП № 25, где также был обследован.

Выставлен диагноз: «Нефротический синдром неясного генеза». В последующем пациент был переведён на специализированные койки в нефрологическое отделение ВОКБ № 1, где установлен диагноз: «N 03.9 Первично-хронический гломерулонефрит, морфологически неverifiedированный. N 04.9 Идиопатический нефротический синдром». По данным лабораторных обследований выявлена выраженная гипопроteinемия, гипоальбуминемия, дислипидемия, выраженная протеинурия с суточной потерей белка до 18–28 г.

В связи с тяжелым нефротическим синдромом принято решение о безотлагательном начале патогенетической терапии без проведения нефробиопсии. Назначена индукционная патогенетическая терапия в виде «пульс-терапии» глюкокортикостероидами (ГКС): суммарно 2 500 мг метилпреднизолона и эндоксан (циклофосфамид) 1 000 мг + с последующим назначением ГКС в дозе 60 мг *per os*. с небольшим положительным эффектом. Проведен онкопоиск. Онкопатологии не выявлено.

Проведено иммунохимическое исследование крови и мочи на пара-протеинемии – исключены. Исключены инфекции – вирусные гепатиты В и С, ВИЧ. Проведен иммуноблотинг, системные заболевания соединительной ткани также исключены. С целью исключения туберкулезного процесса проведен диаскин-тест, результат отрицательный. Тем не менее вскоре у пациента вновь появились вышеперечисленные жалобы, по поводу чего он практически ежемесячно госпитализировался в нефрологическое отделение ВОКБ № 1 с мая 2021 г. по январь 2022 г. для проведения шести последовательных курсов «пульс-терапии» ГКС и циклофосфана, однако ремиссии нефротического синдрома отмечено не было. Сохранялся выраженный отечный синдром до уровня анасарки, (асцит, рецидивирующий двухсторонний гидрото-

ракс), что требовало неоднократного проведения плевральных пункций. Сохранились высокая протеинурия, гипопроteinемия. На фоне приема ГКС у пациента развились явления медикаментозного стероидного гиперкортицизма, синдром Кушинга, появились багровые стрии на спине.

В связи с развитием стероидорезистентности, отсутствием эффекта от проводимой патогенетической терапии, гипоалбуминемия, дислипидемия с повышенными показателями ЛПНП, холестерина, решено сменить режим индукционной терапии на циклоспориин 300 мг/сут. с переходом на микрофенолат мофетил (ММФ).

Проведённый онкопоиск патологии не выявил, был обследован на парапротеинемии. Результаты лабораторных исследований: общий белок в крови – 34,6 (норма – 66–83 г/л), альбумин – 19,5 (норма – 35–52 г/л), С-реактивный белок – 5,7 (норма – 0–5 мг/л), холестерин – 9,26 (норма – <5,2 ммоль/л), креатинин – 304,8 (норма – 74–110 мкмоль/л), калий – 5,17 (норма – 3,5–5,1). Белок в суточной моче – 28 г/л (норма – <0,15).

В связи с сохраняющимся выраженным нефротическим синдромом, для уточнения морфологической формы гломерулонефрита, пациент был направлен в филиал НМИЦ «ТИО им. акад. В. И. Шумакова» Минздрава России в г. Волжский. Волгоградской области, где 28.01.22 г. проведена нефробиопсия. Морфологическая картина – мембранозная нефропатия, вторичный фокально сегментарный гломерулосклероз.

Выставлен диагноз: «Хронический мембранозный гломерулонефрит. Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС)». Пациент выписан под наблюдение нефрологов ВОКБ № 1 г. Волгоград.

У пациента отмечался выраженный нефротический синдром с наличием симптомов полисерозита, неоднократно выполнялись плевральные пункции, был установлен дренаж по Бюлау.

В связи с неэффективностью ранее проводимой консервативной терапии, с учетом выраженности нефротического синдрома (общий белок – 43,9 г/л, альбумин – 18,6 г/л, холестерин – 6,1 ммоль/л. В разовой порции мочи белок – 7,48 г/л, суточная протеинурия – 13,28 г/сут.), прогрессирующим у пациента хронической почечной недостаточности, ростом креатина крови до 344,3 мкмоль/л, мочевины – 19,9 ммоль/л, пациент был госпитализирован в терапевтическое отделение филиала ФГБУ НМИЦ ТИО им. В. И. Шумакова в г. Волжский.

В связи с массивной протеинурией и неэффективностью ее восполнения инфузией белковыми препаратами, было принято решение о проведении медикаментозной ампутации почек. На фоне проводимой терапии у пациента сократилось количество мочи, тем самым удалось уменьшить протеинурию, достичь уровня альбумина крови 23,9 г/л, общий белок – 44,6 г/л. На фоне коррекции лабораторных по-

казателей и объективных данных, в виде уменьшения отечно-асцитического синдрома, стало возможным установка центрального венозного катетера. 20.05.2022 г. пациенту начаты сеансы гемодиализа. На фоне лечения и проведения сеансов гемодиализа с ультрафильтрацией, количество мочи, сократилось, вырос уровень альбумина в крови до 28,4 г/л, общий белок – 48,6 г/л.

26.05.22 г. пациенту была сформирована артериовенозная фистула (АВФ). При дальнейшем обследовании пациента в рамках подготовки потенциального реципиента к трансплантации почки выполнено КТ почек с внутривенным контрастированием, по результатам которого выявлено образование левого надпочечника. С целью гистологической верификации новообразования надпочечника и снижения риска массивной протеинурии в посттрансплантационном периоде из нативных почек 29.07.2022 г. выполнена левосторонняя нефрадrenaлэктомия.

По результатам гистологического исследования выявлена феохромоцитома.

16.08.2022 г. в связи с наличием родственного донора, совместимого по системам АВО, HLA и отрицательной перекрёстной пробе, в филиале ФГБУ НМИЦ ТИО им. акад. В. И. Шумакова (г. Волжский, Волгоградская область) пациенту была выполнена родственная аллотрансплантация правой почки. Функция трансплантата была немедленная, удовлетворительная. За время лечения эпизодов отторжения не отмечено. В послеоперационном периоде лечение гемодиализом не требовалось, пациент получал трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (ингибиторы кальциневрина, микрофеноловые кислоты, глюкокортикостероиды), антибактериальную, противогрибковую, противовирусную терапии.

Данные пациента перед выпиской из стационара:

Рост – 178 см; вес – 64,4 кг; ИМТ – 20,33.

ОАК от 06.09.22: базофилы – $0,1 \times 10^9$ /л; гематокрит – 32,4 %; гемоглобин – 114 г/л; лейкоциты – $7,1 \times 10^9$ /л; лимфоциты – $1,9 \times 10^9$ /л; моноциты – $0,6 \times 10^9$ /л; нейтрофилы – $4,4 \times 10^9$ /л; среднее содержание Hb в эритроците – 28,7; средний объём тромбоцитов – 4,6; средний объём эритроцитов – 81,6; средняя концентрация Hb в эритроците – 352 г/л; тромбоциты – 290 $\times 10^9$ /л; ширина распределения тромбоцитов – 16,4 %; ширина распределения эритроцитов – 17,5 %; эозинофилы – $0,1 \times 10^9$ /л; эритроциты – $3,97 \times 10^{12}$ /л.

ОАМ от 08.09.22: pH – 5,0; бактерии – 4+; белок не обн.; глюкоза не обн.; кристаллы не обн.; лейкоциты – 15–20; прозрачность – слабо-мутная; слизь не обн.; удельный вес – 0; цвет – жёлтая; цилиндры не обн.; цилиндры гиалиновые – 0–1; эпителий переходный – 0–1; эпителий плоский – 1–2; эпителий почечный не обн.; эритроциты изменённые – 2–3; эритроциты неизменённые – 0–1.

Биохимия крови от 06.09.22: мочевины – 10,9 ммоль/л; креатинин – 109,8 мкмоль/л; С-реактивный

белок – 0,4 мг/л; общий белок – 69,7 г/л; мочевина – 11,4 ммоль/л; суточная протеинурия от 05.09.22 – 0,363 г сут.

Результаты диагностических исследований. УЗИ почек, надпочечников и забрюшинного пространства от 08.09.22. Описание: в правой подвздошной области визуализируется трансплантат почки размерами 10,8 × 5,0 × 5,2 см, 149 мл, с четкими, ровными контурами, кортико-медуллярная дифференцировка не нарушена. Толщина паренхимы: в среднем сегменте 16 мм, средней эхогенности, однородной структуры. Почечный синус не уплотнен. ЧЛС не расширена. Дополнительные образования – стент. Околопочечное пр-во: следы жидкости по латеральному контуру, жидкостное образование у верхнего полюса объемом 18 мл.

Показатели гемодинамики: почечная артерия: ЛСК 69 см/с RI 0,68; сегментарные артерии: ЛСК 65 см/с RI 0,70; междольковые артерии: ЛСК 50 см/с RI 0,69; дуговые артерии: ЛСК 23 см/с RI 0,68; почечная вена проходима.

Пациенту рекомендовано продолжать лечение после выписки из стационара препаратами: стандартной иммуносупрессивной терапии (ингибиторы кальциневрина, микофеноловые кислоты, глюкокортикостероиды).

Рекомендовано соблюдение диеты с исключением поваренной соли, острой, жареной, копченой пищи; продукты, содержащие много пуринов; достаточное употребление белка 1,5 г/кг/сут.; ограничение приема продуктов с высоким содержанием фосфатов, калия; включать в рацион молочные продукты; прием углеводов преимущественно в первой половине дня с ограничением по количеству (во второй половине дня разрешены только сложные углеводы); обильное питье; исключить прием алкоголя; регулярные аэробные физические нагрузки, гимнастика.

В настоящее время состояние пациента расценивается как удовлетворительное. Аускультативно дыхание везикулярное, прослушиваются по всем полям. ЧДД – 17 в мин, АД – 145/89 мм рт. ст., ЧСС – 89 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Патологических шумов не выслушивается. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Диурез – 1320 г. Моча светло-желтого цвета. У пациента не обнаруживаются отеки, отсутствует жидкость в плевральных полостях. После выполнения коррекции иммуносупрессивной терапии отмечено улучшение показателей азотистого обмена. На сегодняшний день пациенту проводится ежемесячное динамическое амбулаторное наблюдение в филиале ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В. И. Шумакова» МЗ РФ в г. Волжский.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует редко встречающийся в клинической практике вариант течения медикаментозно резистентного нефротического синдрома, что потребовало прове-

дения пациенту медикаментозной ампутации почек с «отключением» их функции, с переводом больного на гемодиализ, а в последующем проведения пациенту аллотрансплантации почки, полученной от близкородственного донора.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Игнатова М. С., Длин В. В. Нефротический синдром: прошлое, настоящее и будущее. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62:(6):29–44. doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-29-44>.
2. Cameron S. Historical perspective. In: *The Nephrotic syndrome*. S. Cameron, R. Glassock, M. Dekker (eds). New York, Basel, 1988:3–56.
3. Jalanko H. Pathogenesis of proteinuria: lessons learned from nephrin and podocin. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:487–491.
4. Kaplan J. M., Kim S. H., North K. N. et al. Mutation in ACTN4, encoding alpha-ac-tinin-4, cause familial focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Genetic*. 2000;24:251–256.
5. Wang J.-J., Mao J.-H. The etiology of congenital nephrotic syndrome: current status and challenges. *World J Pediatr*. 2016;12(2):149–158. doi: <https://doi.org/10.1007/s12519-016-0009-y>.
6. Pereira A. C., Pereira A. B., Mota G. F. et al. NPHS2 R229Q functional variant is associated with microalbuminuria in the general population. *Kidney Int*. 2004;65:1026–1030. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00479.x>
7. Матвеева М. В., Зробок О. И., Вашурина Т. В. и др. Оценка эффективности такролимуса у детей с нефротическим синдромом, рефрактерным к терапии циклоспорином А. *Педиатрия*. 2014;93(2):81–85.
8. Вашурина Т. В., Зробок О. И., Комарова О. В. Применение ритуксимаба при стероидзависимом нефротическом синдроме у детей. *Нефрология и диализ*. 2016; 18(1):50–61.
9. Ulinski T., Ranchin B., Said M.-H. Switch from cyclosporine A (CyA) to mycophenolate mofetil improves kidney function in children with nephrotic syndrome and CyA-induced nephrotoxicity. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003; 18(Suppl 4):261.
10. Senda M., DeLustro B., Eugui E., Natsumeda Y. Mycophenolatic acid, an inhibitor of IMP dehydrogenase that is also on immunosuppressive agent, suppresses the cytokine-induced nitric acid production in mouse and rat vascular endothelial cells. *Transplantation*. 1995;60:1143–1148.
11. Kamei K., Okada M., Sato M. et al. Rituximab treatment combined with methylprednisolone pulse therapy and immunosuppressants for childhood steroidresistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(7):1181–1187. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2765-z>
12. Nakagawa T., Shiratori A., Kawaba Y., et al. Efficacy of rituximab therapy against intractable steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Int*. 2016;58(10):10031008. doi: <https://doi.org/10.1111/ped.12948>
13. Wang C. S., Liverman R. S., Garro R. et al. Ofatumumab for the treatment of childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(5):835–841. doi: [10.1007/s00467-017-3621-8](https://doi.org/10.1007/s00467-017-3621-8)
14. Karolis Azukaitis, Suetonia C. Palmer, Giovanni F. M., Strippoli Elisabeth M. Hodson. Interventions for minimal change disease in adults with nephrotic syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published: 01.03.2022. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001537>

REFERENCES

1. Ignatova M. S., Dlin V. V. Nephrotic syndrome: past, present and future. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62:(6):29–44. doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-29-44>. (in Russ.).
2. Cameron S. Historical perspective. In: *The Nephrotic syndrome*. S. Cameron, R. Glassock, M. Dekker (eds). New York, Basel, 1988:3–56.
3. Jalanko H. Pathogenesis of proteinuria: lessons learned from nephrin and podocin. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:487–491.
4. Kaplan J. M., Kim S. H., North K. N. et al. Mutation in ACTN4, encoding alpha-ac-tinin-4, cause familial focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Genetic*. 2000; 24:251–256.
5. Wang J.-J., Mao J.-H. The etiology of congenital nephrotic syndrome: current status and challenges. *World J Pediatr*. 2016;12(2):149–158. doi: <https://doi.org/10.1007/s12519-016-0009-y>.
6. Pereira A. C., Pereira A. B., Mota G. F. et al. NPHS2 R229Q functional variant is associated with microalbuminuria in the general population. *Kidney Int*. 2004;65:1026–1030. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00479.x>
7. Matveeva M. V., Zrobok O. I., Vashurina T. V. et al. Evaluation of the effectiveness of tacrolimus in children with nephrotic syndrome refractory to cyclosporine A therapy. *Pediatriya = Pediatrics*. 2014; 93(2):81–85. (in Russ.).
8. Vashurina T. V., Zrobok O. I., Komarova O. V. The use of rituximab in steroid-dependent nephrotic syndrome in children. *Nefrologiya i dializ = Nephrology and dialysis*. 2016;18(1):50–61. (in Russ.).
9. Ulinski T., Ranchin B., Said M.-H. Switch from cyclosporine A (CyA) to mycophenolate mofetil improves kidney function in children with nephrotic syndrome and CyA-induced nephrotoxicity. *Nephrology Dialys Transplantation*. 2003;18(Suppl 4):261.
10. Senda M., DeLustro B., Eugui E., Natsumeda Y. Mycopheno-lactic acid, an inhibitor of IMP dehydrogenase that is also an immunosuppressive agent, suppresses the cytokine-induced nitric acid production in mouse and rat vascular endothelial cells. *Transplantation*. 1995; 60:1143–1148.
11. Kamei K., Okada M., Sato M. et al. Rituximab treatment combined with methylprednisolone pulse therapy and immunosuppressants for childhood steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(7):1181–1187. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2765-z>.
12. Nakagawa T., Shiratori A., Kawaba Y. et al. Efficacy of rituximab therapy against intractable steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Int* 2016;58(10):10031008. doi: <https://doi.org/10.1111/ped.12948>
13. Wang C. S., Liverman R. S., Garro R. et al. Ofatumumab for the treatment of childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(5): 835-841. doi: [10.1007/s00467-017-3621-8](https://doi.org/10.1007/s00467-017-3621-8).
14. Karolis Azukaitis, Suetonia C. Palmer, Giovanni F. M., Strippoli Elisabeth M. Hodson. Interventions for minimal change disease in adults with nephrotic syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published: 01.03.2022. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001537>

Информация об авторах

Михаил Евгеньевич Стаценко – доктор медицинских наук, профессор, mestatsenko@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

Владимир Станиславович Сергеев – кандидат медицинских наук, доцент, Sergeev_V@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3594-0820>

Игорь Юрьевич Стаценко – кандидат медицинских наук, доцент, statsenkoig@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4805-0261>

Роман Геннадиевич Мязин – кандидат медицинских наук, доцент, nacl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2375-517X>

Марина Михайловна Стажарова – заведующая отделением нефрологии ГБУЗ ВОКБ №1, Волгоград, Россия.

Кристина Георгиевна Тайлер – заведующая терапевтическим отделением филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова», Волжский, Россия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 03.04.2023; одобрена после рецензирования 26.04.2023; принята к публикации 12.05.2023.

Information about the authors

Mikhail E. Statsenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, mestatsenko@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>.

Vladimir St. Sergeev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Sergeev_V@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3594-0820>

Igor Yu. Statsenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, statsenkoig@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4805-0261>

Roman G. Myazin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, nacl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2375-517X>

Stazharova Marina Mikhailovna – Head of the Department of Nephrology, GBUZ VOKB 1

Kristina G. Tayler – Head of the Department of Therapeutic, Branch Campus V. I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Volzhskiy

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted on 03.04.2023; approved after reviewing 26.04.2023; accepted for publication 12.05.2023.