

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

**NAZAROVA NIGINA OTABEK QIZI
JABBAROV OZIMBOY OTAXANOVICH**

**« LYUPUS NEFRIT RIVOJLANISHINING KLINIK-PATOGENETIK
JIXATLARNING PROGNOZLIK AXAMIYATI »**

(Uslubiy tavsiyanoma)



Tashkent – 2022

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI**

«KELISHILDI»

Fan va ilmni rivojlantirish bo'limi
boshlig'i, t.f.d., dotsent


B.O. Xudanov
«09» 12 2021 y.

«TASDIQLAYMAN»

Fan va ta'lim boshqarmasi boshlig'i,
t.f.d., dotsent

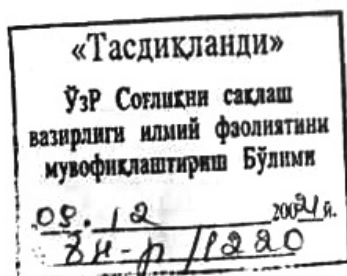

A.T. Maxmudov
«08» 12 2021 y.



Nazarova N.O., Jabbarov O.O.

**LYUPUS NEFRIT RIVOJLANISHINING KLINIK-PATOGENETIK
JIHATLARNING PROGNOZIK AHAMIYATI**

(Uslubiy tavsiyanoma)



Toshkent-2021

Tuzuvchilar:

Nazarova N.O.- TTA tibbiy pedagogik fakulteti 2 - son fakultet va gospital terapiya kafedrası assistenti

Jabbarov A.A.- TTA tibbiy pedagogik fakulteti 2 - son fakultet va gospital terapiya kafedrası mudiri, dotsent, t.f.d

Taqrizchilar:

Umarova Z.F. – TTA 2-son fakultet va gospital terapiya kafedrası dotsenti, t.f.n.

Babajanova N.R. - Toshkent Davlat Stomatologiya instituti 2-sonli terapevtik yo'nalishdagi fanlar kafedrası dotsenti, t.f.n

Ichki kasalliklar bo'yicha muammolar haya'ti yig'ilishida ko'rib chiqildi va tasdiqlandi

«18» oktyabr 2021 y.dagi Bayonnoma № 1

Toshkent tibbiyot akademiyasi Ilmiy Kengashi tomonidan ko'rib chiqildi va tasdiqlandi

«27» oktyabr 2021 y.dagi Bayonnoma №3

**Ilmiy kotib:
asliga to'g'ri**



G.A.Ismailova

MAZMUNI

Kirish	6
Tizimli qizil bo‘richa kasalligiga ega bemorlarda lyupus nefrit rivojlanishining klinik-patogenetik axamiyatini o‘rganishning dolzarbligi	7
Tizimli qizil bo‘richa kasalligiga ega bemorlarda lyupus nefrit rivojlanishining buyrak faoliyatiga baxolash orqali bemorlar guruhini aniqlash	9
Natijalar va ularning muxokamasi.	10
Xulosalar va amaliy tavsiyalar	14
Adabiyotlar	15

QISQARTMALAR RUYXATI

AG	– arterial gipertenziya
AQB	– arterial qon bosim
JPZLP	– juda past zichlikdagi lipoproteidlar
LN	–lyupus nefrit
MAU	– mikroalbuminuriya
PZLP	– past zichlikdagi lipoproteidlar
TQB	– tizimli qizil bo‘richa
TG	– triglitseridlar
TKZ	– trombotsitlarga kam zardob
UTT	– ultratovush tekshiruvi
KFT	– koptokchchalar filtratsiya tezligi
EKG	– elektrokardiografiya
ExoKG	– exokardiografiya
YUZLP	– yuqori zichlikdagi lipoproteidlar
XS	– xolesterin

KIRISH

Tizimli qizil bo'richa (TQB) — noma'lum etiologiyali tizimli autoimmun kasalligi bo'lib, u genetik jihatdan aniqlangan immunoregulyator mexanizmlarning buzilishiga asoslangan bo'lib, u turli organlarda organlarga xos antitelalar keng doirasini shakllantiradi va turli organlarning to'qimalarida immun yallig'lanishining rivojlanishiga olib keladigan immun komplekslarini shakllantiradi (1,3,6). TQB mikrotsirkulyator o'zining umumiy shikastlanishi va biriktiruvchi to'qimaning teri, bo'g'im va visseral o'zgarishlar bilan tizimli disorganizatsiyasi bilan tavsiflanadi(7,8).

Evropa aholida TQB kasalligi tarqalishi 1000 ta axolida 40 holatlar kuzatiladi. va kasallanish 100 ming aholi soniga 5-7 yangi holatlarga to'g'ri keladi. Tug'ish yoshidagi ayollar ko'pincha kasallanadilar, odatda debyut yoshi 15 dan 40 yoshgacha, kasallik har qanday yoshda rivojlanishi mumkin, shu jumladan bolalar va qariyalar xam kasallanadilar. TQB 60% kattalarda rivojlanadi (2,4,5).

Lyupus nefrit (LN) TQBning eng og'ir va prognostik jihatdan muhim ko'rinishlaridan biridir. LN bu kasallikning boshqa xarakterli belgilari (artralgiya, kapalaksimon eritema, poliserozit) bilan bir vaqtda rivojlanishi mumkin, ba'zan ulardan oldin yoki birinchi belgilar paydo bo'lgandan keyin bir necha oy yoki yil o'tgach yuzaga kelishi mumkin (11,14). Lyupus nefritning rivojlanish mexanizmi immunokompleksdir. Antitelalar buyrak glomerulyar apparatining bazal membranasiga DNK va boshqa autoantitelalar bog'lanishi natijasida yallig'lanish hujayralarini glomerul apparatga o'tishini faollashtirishga va jalb qilishga olib keladi(9,10).

Buyraklarni patologik jarayonga qo'shilishi, bu bemorlarning kelajakda kasallik prognozini belgilaydigan va asoratlari sababli ushbu toifadagi bemorlarning o'limining asosiy sababidir(12).

TQB kasalligini prognoz qilish kiyin muammolardan biri va ko'pincha ichki organlarni shikastlanishi natijasida klinik og'ir kechishi bilan rivojlanadigan kasallik. (V. I.Mazurov, 2005 y, N. A.Muhin, 2009). TQBda eng muhim ichki organlarni shikastlanishi bo'yicha lyupus nefrit (LN) birinchi o'rinni egallaydi va oqibati og'ir kechishi bilan ifodalanadi (T. N.Krasnova., 2008)(14).

Autoantitelalarning giperproduksiyasi apoptoz faolligining oshirish bilan birgalikda apoptotik hujayralar va yadro maxsulotlarini degradatsiyasi xam ko'paytiradi. O'z navbatida, immunoregulyator funksiyalarni buzilishi to'qima va organlarni yallig'lanishiga olib keladi. (Ohl K.i boshq , 2011).

TIZIMLI QIZIL BO‘RICHA KASALLIGIGA EGA BEMORLARDA LYUPUS NEFRIT RIVOJLANISHINING KLINIK- PATOGENETIK AXAMIYATINI O‘RGANISHNING DOLZARBLIGI

LN aniqlash va davolashni erta boshlash buyraklardagi qaytmas yallig‘lanishlarni xavfini kamaytirib va buyrak vazifasini saqlab qolish uchun muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari, genetik tahlil immun disregulatsiyani aniqlab, LNga aniq tashxis ko‘yish uchun yordam beradi. Ushbu yondashuvlarning muvaffaqiyati kechishi LN rivojlanishining eng yuqori xavfidagi shaxslarni aniqlash va ushbu o‘ziga xos biologik davolanish uchun eng munosib LN bemorlarini tanlash choralarini aniqlash usullarini talab qiladi. Arzon genom tahlil usullari kelishi bilan, bu maqsadlar ham qisman TQB bilan kasallangan har bir bemor LN i individual genetik xavf omillar aniqlash orqali erishish mumkin(13,15,16). TQB patogenezida genetik omillar muhim rol o‘ynaydi. Genetik uyushmaning tadqiqotlari natijasida 50 xil TQB uchun sezuvchanligi yuqori genlar aniqlandi. LNga xos genlar 3 tasi bevosita buyrak zarar sabab bo‘lib, ichki mexanizmlarga ta’sir qilishi mumkin. Umumiy Genom uyushmasi tadqiqotlari natijasida ko‘plab TQB uchun xavfli genlar aniqladilar. Bu genlarning ba’zilar LN bilan ham chambarchas bog‘liq. Biroq, oldingi tadqiqotlar natijalariga ko‘ra LN fenotipiga to‘g‘ri kelmaydi, LN moyilligi kamroq namayon bo‘lganligi ma’lum. LN uchun maxsus mas’ul genlar aniqlash qaratilgan ba’zi so‘nggi tadqiqotlar natijasida LN bilan bog‘liq, lekin umuman TQB sezuvchanligi kamroq ichki genlarni aniqladilar. Bu buyrak bilan bog‘liq nomzod genlar aniq funksional mexanizmlari noma’lum, lekin ular LNning genetik asosi xisoblanadi. LN bilan bog‘liq kelajakdagi genetik tadqiqotlar uchun klinik natijalar, kamchiliklar va imkoniyatlar muhokamasi xali xanuz davom etmoqda(17).

TQB ichki organlarni zararlashi ichida LN eng og‘ir ko‘rinishlaridan biridir, kasallanishni ortib borishi natijasida surunkali buyrak kasalligi kelib chiqadi va o‘limning asosiy sabablaridan biri xisoblanadi (18).

TQB bilan kasallangan bemorlarining 40-60% da LN kuzatiladi. Davolashda so‘nggi yutuqlarga qaramay, LN bilan kasallangan bemorlarda yuqori kasallanish va o‘lim xavfi bor. Genetik omillarning ahamiyatini o‘rganish uchun Sanches va boshq. Janubiy Amerikada yashovchi aralash populyasiyalarda mahalliy amerikaliklarning Evropa genetik ajdodlariga nisbatan genetik ta’sirini baholash bo‘yicha tadqiqotlar o‘tkazildi. Bu genetikaning atrof-muhitni nazorat qilish bilan bog‘liq hissasini o‘rganishning informatsion usulidir, chunki bir xil populyasiyada va bir joyda yashovchi turli shaxslar turli xil mutanosib genetik naslga ega bo‘ladi. Ushbu tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, amerikalik genetik avlodlarning ko‘payishi LN xavfi bilan bog‘liq. Ushbu tadqiqotlar genetik omillar LN patogeneziga yordam beradi degan fikrni qo‘llab-quvvatlaydi. Umumiy genom tadqiqotlar natijasida ko‘plab TQB xavf genlar

aniqlangan bo'lsa-da, hozirgacha kam genlar LN klinik belgilariga mos keladi. Ko'plab ro'yxatga olingan genlar tadqiqotlar TQB xavf omillari sifatida o'rganildi. TQBga chaqiruvchi genlar LN uchun xam xavf genlar tashkil qilishi mumkin, deb faraz bilan qilinmoqda. Batafsil so'nggi tadqiqotlar bevosita LN fenotipi o'rganilib, LN rivojlanmagan bemorlar bilan LN bilan kasallangan bemorlarga taqqoslab o'rganilmoqda(19,20).

Xulosa qilib aytganda, lyupus nefrit bilan kasallangan bemorlarda genetik tekshiruvlarni erta o'tkazilishi, bu kasallikni prognozini yaxshilaydi, asoratlarini oldini oladi va o'lim xafini kamaytiradi.

TIZIMLI QIZIL BO'RICHA KASALLIGIGA EGA BEMORLARDA LYUPUS NEFRIT RIVOJLANISHINING BUYRAK FAOLIYATIGA BAXOLASH ORQALI BEMORLAR GURUHINI ANIQLASH

Bu bo'limda TQB chalingan bemorlarda LN mavjud va mavjud bo'lmagan bemorlar guruxi buyrak funksiyasi parametrlarini taqqoslash ko'rib chiqilgan.

Materiallar va uslublar

Tadqiqot ishimiz 60 ta tizimli qizil bo'richa bilan kasallangan va 20 ta nazorat guruxidagi sog'lom bemorlarni laborator va instrumental tekshirishlar natijalariga asoslangan.

Tekshirishga tizimli qizil bo'richabilan kasalangan, lyupus nefrit rivojlangan va rivojlanmagan bemorlar guruxi olingan. Tadqiqotga olingan barcha bemorlar laborator - instrumental tekshiruvlardan o'tkazildi.

Tekshirishga olingan 60 ta bemor asosan "xodisa - nazorat" asosida 2 ta asosiy guruxlarga bo'lib o'rganildi.

1 – gurux. Tizimli qizil bo'richa bilan kasallangan, ammo lyupus nefrit rivojlanmagan guruxi (n=30). Erkak n=2 (6,7%), ayol n=28 (93,3 %), o'rtacha yoshi -35,2 2 yil

2 – gurux. Tizimli qizil bo'richa bilan kasallangan, lyupus nefrit rivojlangan guruxi (n=30). Erkak n=4 (13,3 %), ayol n=26 (86,6 %), o'rtacha yoshi -38,2 2 yil

Ilmiy ishimizda tizimli kizil buricha bilan kasallangan, lyupus nefrit rivojlangan va rivojlanmagan bemorlar guruxlari laborator va instrumental tekshirish natijalari bo'yicha takkoslab o'rganildi.

Hamma bemorlarda fizikal tekshiruv, laborator tekshiruvlar (qonning umumiy tahlili, umumiy siydik taxlili, qonning biokimyoviy tahlili, qonning lipid spektri), funksional diagnostika (EKG, ExoKG, buyraklar UTT va dopleri) amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash o'zgaruvchanlik turlari va taqsimlanish me'yori hisobga olinib SPSS 18.0 dasturiy ta'minoti qo'llanilgan holda amalga oshirildi. Ehtimollik qiymati (p) 0,05 dan kam (ahamiyatlilikni ikki tomonlama tekshirish) bo'lishi statistik ishonarlikni namoyish etdi.

Natijalar va ularning muxokamasi.

Tekshiruvga olingan 2 gurux bemorlar orasida buyrakning funksional xolati siydikdagi MAU, qonning bioximik taxlili mochevina, kreatinin, KFT va buyrak UTT, doplerografiyasi natijalari asosida xamda xolesterin, triglitseridlar, yuqori va past zichlikdagi lipoproteidlar o'rganildi.

Laborator ko'rsatkichlar	1 gurux	2 gurux	R ₁
YOshi	35,2±0,81	38,2±2,81	i/e
Kasallikning davomiyligi	4,49±0,34	16,41±1,4	i/e
MAU	36, 4±1,22	325,0±0,6	<0,05
Mochevina	4,8±0,56	6,55±0,9	<0,05
Kreatinin	71,34±2,1	83,77±0,22	<0,05
KFT	90,34±0,32	65,45±0,62	<0,05
XS	5,8±0,81	5,34±1,01	<0,05
TGL	3,34±0,77	3,94±0,81	<0,05
PZLP	3,04±0,11	3,74±0,51	<0,05
YUZLP	1,34±0,05	101±0,09	i/e

Tadqiqot natijalariga ko'ra 1chi guruxga nisbatan 2chi guruxda siydikda MAU ishonchli darajada ko'p ajralishi kuzatildi, mos ravishda (36, 4±1,22-102,1±325,0±0,6) (r<0,05). Siydikda MAU oshishi qondagi mochevina (r=0,38), kreatinin (r=0,39) va buyrak tomirlari doplerografiyasi rezistentlik indeksi (RI) bilan ishonchli (r<0,05) musbat korelyasion bog'liqlik borligini xamda KFT (r=-0,41) manfiy korelyasion bog'liqlik borligini ko'rsatdi. Kasallikning davomiyligi (r=0,31), bilan ishonchli korelyasion bog'liqlik aniqlandi. Tadqiqot natijasiga ko'ra LN rivojlanishi buyrak tomirlarida skleroz rivojlanishi yuzaga keltiradi va buyrakning funksional xolatini yomonlashtiradi. Bundan shu xolasaga kelish

mumkinki, qonda mochevina va kreatininni oshishi ya'ni buyrak etishmovchiligi rivojlangan sayin KFT pasayishi xam kuzatiladi. 1 jadval

1 jadval

Laborator ko'rsatkichlar	1 gurux	2 gurux	R ₁
YOshi	35,2±0,81	38,2±2,81	i/e
Kasallikning davomiyligi	4,49±0,34	16,41±1,4	i/e
MAU	36, 4±1,22	325,0±0,6	<0,05
Mochevina	4,8±0,56	6,55±0,9	<0,05
Kreatinin	71,34±2,1	83,77±0,22	<0,05
KFT	90,34±0,32	65,45±0,62	<0,05
XS	5,8±0,81	5,34±1,01	<0,05
TGL	3,34±0,77	3,94±0,81	<0,05
PZLP	3,04±0,11	3,74±0,51	<0,05
YUZLP	1,34±0,05	101±0,09	i/e

Izox: -ishonchlilik darajasi ($r < 0,05$). i/e-ishonchli emas. R₁ 1 va 2 guruxlar orasidagi ishonchlilik darajasi.

Uzoq vaqt davomida TQB bilan og'riqan bemorlarda xolesteringa boy lipoproteinlar (past zichlikdagi lipoprotein kabi) va buyrak kasalliklari o'rtasida yaqin aloqalar mavjud. Bu tadqiqotimizda, tekshirilgan umumiy xolesterin, triglitseridlar, yuqori zichlikdagi lipoproteid, past zichlikdagi lipoproteid, juda past zichlikdagi lipoproteid va xolesterinning aterogenlik darajasi aniqlandi. TQB bilan og'riqan bemorlarda umumiy xolesterin, triglitseridlar va JPZLP n miqdori yuqori bo'lib, YUZLP nazorat guruxlarga qaraganda past ekanligi aniqlandi. Xulosa qilib shuni ta'kidlash kerakki, LN bo'lgan bemorlarda qon zardobida LP darajasi sezilarli darajada yuqori ($p < 0,01$) bo'lgani uchun, bu bemorlarda buyrak kasalliklari va ateroskleroz rivojlanishi xavfi mavjud.

Qondagi xolesterin (XS), triglitserid (TGL) va yuqori zichlikdagi lipoproteid (YUZLP) 1 va 2 chi guruxlar aro qiyoslaganda ishonchli darajada o'zgarishi qayd etildi ($r < 0,05$). 1 chi va 2 chi guruxlar orasida XSning TGL bilan musbat korrelyasion bog'liqligi kuzatildi mos ravishda ($r = 0,25$, $r = 0,59$). YUZLP kasallikning davomiyligi bilan musbat korrelyasion bog'liqligi ko'rsatdi ($r = 0,23$). 1 va 2 chi guruxlar o'rtasida PZLP o'rganilganda 2 chi guruxda 1 chi guruxga nisbatan yuqoriligi aniqlandi. PZLP qondagi miqdorining oshishi

buyrakda qon aylanishining Vmax ($r=-0,26$) va KFT ($r=-0,24$) pasayishi ya'ni manfiy korrelyatsiyali bog'liqlik bilan kuzatildi.

O'rganilgan guruxlarda buyrak ichi gemodinamikasi ko'rsatkichlari

Tadqiqotga olingan 2 ta guruxlarda xam buyraklar gemodinamikasini o'rganish orqali buyraklar faoliyatiga baxo berildi. Bunda bo'laklararo qon oqimining boshlang'ich sistolik tezligi (Vmax), oxirgi diastolik tezlik (Vmin), rezistentlik indeksi ya'ni tomirlar qarshiligi (RI), puls indeksi (PI) va sistolik-diastolik indeks (S/D) ko'rsatkichlari o'rganildi.

Natijalarga ko'ra 1 va 2 guruxlar taqqoslab o'rganilganda 2 gurux bemorlarida buyrakda qon aylanishi ishonchli darajada ($r<0,05$) pasayganligi kuzatildi.

RI $0,64\pm 0,01-0,74\pm 0,01$, PI $1,6\pm 0,02-1,65\pm 0,02$ RI PI bilan musbat korrelyatsiyali bog'landi ($r=0,27$). Oxirgi diastolik tezlik, puls indeksi va sisto-diastolik indeks bilan ishonchli darajada ($r<0,05$) manfiy korrelyatsiyali bog'landi ($r=0,42$) ($r=-0,26$). Buyraklarda tomirlar qarshiligini ortishi qon oqimining pasayishi ya'ni buyrak tomirlaridagi sklerotik o'zgarishlar KFT pasayishiga olib keldi ya'ni KFT RI bilan ishonchli ($r<0,05$) manfiy korrelyatsiyali bog'lanishli ($r=-0,85$), KFT Vmax bilan esa ishonchli korrelyatsiyali bog'lanishni ($r=0,33$) tashkil qildi.

2 jadval

Buyrak tomirlari doplerografiyasi	1 gurux	2 gurux	R ₁
YOshi	35,2±0,81	38,2±2,81	i/e
Kasallikning davomiyligi	4,49±0,34	16,41±1,4	i/e
Vmax	0.87±0,02	13.65±0,02	<0,05
Vmin	0,25±0,01	0,22±0,01	<0,05
RI	0,64±0,01	0,74±0,01	i/e
PI	1,6±0,02	1,65±0,02	<0,05
S/D	3,6±0,02	3,65±0,02	<0,05
Vmax	0.83±0,02	0.8±0,02	<0,05
Vmin	0,27±0,01	0,27±0,01	<0,05
RI	0,63±0,01	0,68±0,01	<0,05

PI	1,59±0,02	1,62±0,02	<0,05
S/D	3,58±0,02	3,6±0,02	<0,05

Izox: -ishonchlilik darajasi ($r<0,05$). i/e-ishonchli emas. R₁ 1 va 2 guruxlar orasidagi ishonchlilik darajasi.

Demak, buyrak tomirlar qarshiligini oshishi LNning rivojlanishiga olib keladi. Natijalarga ko'ra 1 va 2 guruxlar taqqoslab o'rganilganda 2 gurux bemorlarida buyrakda qon aylanishi ishonchli darajada ($r<0,05$) pasayganligi kuzatildi.

RI 0,64±0,01-0,74±0,01, PI 1,6±0,02-1,65±0,02 RI PI bilan musbat korrelyasiyali bog'landi ($r=0,27$). Oxirgi diastolik tezlik, puls indeksi va sisto-diastolik indeks bilan ishonchli darajada ($r<0,05$) manfiy korrelyasiyali bog'landi ($r=0,42$) ($r=-0,26$).

Buyrak tomirlari doplerografiyasi	1 gurux	2 gurux	R ₁
YOshi	35,2±0,81	38,2±2,81	i/e
Kasallikning davomiyligi	4,49±0,34	16,41±1,4	i/e
Vmax	0.87±0,02	13.65±0,02	<0,05
Vmin	0,25±0,01	0,22±0,01	<0,05
RI	0,64±0,01	0,74±0,01	i/e
PI	1,6±0,02	1,65±0,02	<0,05
S/D	3,6±0,02	3,65±0,02	<0,05
Vmax	0.83±0,02	0.8±0,02	<0,05
Vmin	0,27±0,01	0,27±0,01	<0,05
RI	0,63±0,01	0,68±0,01	<0,05
PI	1,59±0,02	1,62±0,02	<0,05
S/D	3,58±0,02	3,6±0,02	<0,05

Buyraklarda tomirlar qarshiligini ortishi qon oqimining pasayishi ya'ni buyrak tomirlaridagi sklerotik o'zgarishlar KFT pasayishiga olib keldi ya'ni KFT RI bilan ishonchli ($r<0,05$) manfiy korrelyasiyali bog'lanishli ($r=-0,85$), KFT Vmax bilan esa ishonchli korrelyasiyali bog'lanishni ($r=0,33$) tashkil qildi.

Xulosalar va amaliy tavsiyalar

TQB kasalligi bilan kasallangan bemorlarda buyrak faoliyatini baholashga qaratilgan tadqiqotlar natijalari quyidagilarni taxmin qilishga imkon berdi:

1. Qonda mochevina va kreatininni oshishi ya'ni buyrak etishmovchiligi rivojlangan sayin KFT pasayishi kuzatiladi .

2. PZLP o'rganilganda 2 chi guruxda 1 chi guruxga nisbatan yuqoriligi aniqlandi. PZLP qondagi miqdorining oshishi buyrakda qon aylanishining va KFT pasayishi ya'ni manfiy korrelyasiyali bog'liqlik bilan kuzatildi.

3. LN erta tashxis qilish maqsadida MAU aniqlash usuli va buyrak ichi gemodinamikasini o'rganish maqsadida buyraklar doplerografiyasini barcha TQB bilan kasallangan bemorlarga kiritish tavsiya etiladi.

ADABIYOTLAR

1. Тареева И.Е., Краснова Т.Н. Поражение почек при системной красной волчанке. Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. И.Е.Тареевой. М.: Медицина, 2000.
2. Vu T.V., Escalante A. A comparison of quality of life of patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1999; 26: 2595–601.
3. Trager J., Ward M.M. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. Current Opinion in Rheumatology 2001; 13: 345–51.
4. Cervera R., Khamashta M.A., Font J. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period. Medicine 2003; 82(5): 299–308.
5. Камерон Дж.С. Волчаночный нефрит и его ведение в 2001 г. В кн.: Успехи нефрологии. Под ред. Н.А. Мухина. М.: Русский врач, 2001; 145–64.
6. Тареева И.Е., Шилов Е.М, Краснова Т.Н. и др. Волчаночный нефрит в середине XX и начале XXI века. Тер арх 2001; 6: 5–10.
7. Метелева Н.А., Козловская Н.Л. Поражение почек при антифосфолипидном синдроме. Тер арх 2004; 9: 91–6. 8. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Козловская Н.Л. и др. Первичный антифосфолипидный синдром – «венозный» и «артериальный» варианты течения. В кн.: Клинические разборы. Внутренние болезни. Под ред. Н.А. Мухина. М.: Литтерра, 2005; 261–77.
9. Стенина О.А., Сорокин Е.В., Фомичева О.А. и др. Распространенность и факторы риска атеросклероза у больных системной красной волчанкой. Кардиология 2005; 11: 105–8.
10. Kao A.H., Sabatine J.M., Manzi S. Update on vascular disease in systemic lupus erythematosus. Current Opinion in Rheumatology 2003; 15: 519–27.

11. Kohler H.P., Futers T.S., Grant P.J. Prevalence of three common polymorphisms in the A-subunit gene of factor XIII in patients with coronary artery disease. *Thromb Haemost* 1999; 81(4): 511–5.
12. Ward M.M. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism* 1999; 42(2): 338–46.
13. Шилов Е.М. Волчаночный нефрит: стратегия и лечение. *Тер арх* 2006; 5: 76–85.
14. D'Crus. Mycophenolate mofetil of systemic vasculitis. *Lupus* 2005; 14: 55–7.
15. Chan T., Tse K., Tang C. et al. Long-term study of micophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *Am J Soc Dis* 2005; 16: 1076–84.
16. Cune W. Mycophenolate mofetil for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2282–4.
17. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *The New England journal of medicine*. 2011;365:2110–2121.
18. Sanchez E, Rasmussen A, Riba L, Acevedo-Vasquez E, Kelly JA, Langefeld CD, Williams AH, Ziegler JT, Comeau ME, Marion MC, Garcia-De La Torre I, Maradiaga-Cecena MA, Cardiel MH, Esquivel-Valerio JA, Rodriguez-Amado J, Moctezuma JF, Miranda P, Perandones CE, Castel C, Laborde HA, Alba P, Musuruana JL, Goecke IA, Anaya JM, Kaufman KM, Adler A, Glenn SB, Brown EE, Alarcon GS, Kimberly RP, Edberg JC, Vila LM, Criswell LA, Gilkeson GS, Niewold TB, Martin J, Vyse TJ, Boackle SA, Ramsey-Goldman R, Scofield RH, Petri M, Merrill JT, Reveille JD, Tsao BP, Orozco L, Baca V, Moser KL, Gaffney PM, James JA, Harley JB, Tusie-Luna T, Pons-Estel BA, Jacob CO, Alarcon-Riquelme ME. Impact of genetic ancestry and sociodemographic status on the clinical expression of systemic lupus

erythematosus in American Indian-European populations. *Arthritis and rheumatism*. 2012;64:3687–3694.

19. Borchers AT, Leibushor N, Naguwa SM, Cheema GS, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Lupus nephritis: a critical review. *Autoimmunity reviews*. 2012;12:174–194.

20. Borchers AT, Naguwa SM, Shoenfeld Y, Gershwin ME. The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews*. 2010;9:A277–A287.

22. Harley JB, Alarcon-Riquelme ME, Criswell LA, Jacob CO, Kimberly RP, Moser KL, Tsao BP, Vyse TJ, Langefeld CD, Nath SK, Guthridge JM, Cobb BL, Mirel DB, Marion MC, Williams AH, Divers J, Wang W, Frank SG, Namjou B, Gabriel SB, Lee AT, Gregersen PK, Behrens TW, Taylor KE, Fernando M, Zidovetzki R, Gaffney PM, Edberg JC, Rioux JD, Ojwang JO, James JA, Merrill JT, Gilkeson GS, Seldin MF, Yin H, Baechler EC, Li QZ, Wakeland EK, Bruner GR, Kaufman KM, Kelly JA. Genome-wide association scan in women with systemic lupus erythematosus identifies susceptibility variants in ITGAM, PXX, KIAA1542 and other loci. *Nature genetics*. 2008;40:204–210.

23. Hom G, Graham RR, Modrek B, Taylor KE, Ortmann W, Garnier S, Lee AT, Chung SA, Ferreira RC, Pant PV, Ballinger DG, Kosoy R, Demirci FY, Kamboh MI, Kao AH, Tian C, Gunnarsson I, Bengtsson AA, Rantapaa-Dahlqvist S, Petri M, Manzi S, Seldin MF, Ronnblom L, Syvanen AC, Criswell LA, Gregersen PK, Behrens TW. Association of systemic lupus erythematosus with C8orf13-BLK and ITGAM-ITGAX. *The New England journal of medicine*. 2008;358:900–909.

24. Chung SA, Brown EE, Williams AH, Ramos PS, Berthier CC, Bhangale T, Alarcon-Riquelme ME, Behrens TW, Criswell LA, Graham DC, Demirci FY, Edberg JC, Gaffney PM, Harley JB, Jacob CO, Kamboh MI, Kelly JA, Manzi S, Moser-Sivils KL, Russell LP, Petri M, Tsao BP, Vyse TJ, Zidovetzki R, Kretzler

M, Kimberly RP, Freedman BI, Graham RR, Langefeld CD. Lupus nephritis susceptibility loci in women with systemic lupus erythematosus. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2014;25:2859–2870.

25. Freedman BI, Langefeld CD, Andringa KK, Croker JA, Williams AH, Garner NE, Birmingham DJ, Hebert LA, Hicks PJ, Segal MS, Edberg JC, Brown EE, Alarcon GS, Costenbader KH, Comeau ME, Criswell LA, Harley JB, James JA, Kamen DL, Lim SS, Merrill JT, Sivils KL, Niewold TB, Patel NM, Petri M, Ramsey-Goldman R, Reveille JD, Salmon JE, Tsao BP, Gibson KL, Byers JR, Vinnikova AK, Lea JP, Julian BA, Kimberly RP. End-stage renal disease in African Americans with lupus nephritis is associated with APOL1. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2014;66:390–396.