



# Нефротический синдром у детей

А.Н.Цыгин

Национальный медицинский исследовательский центр

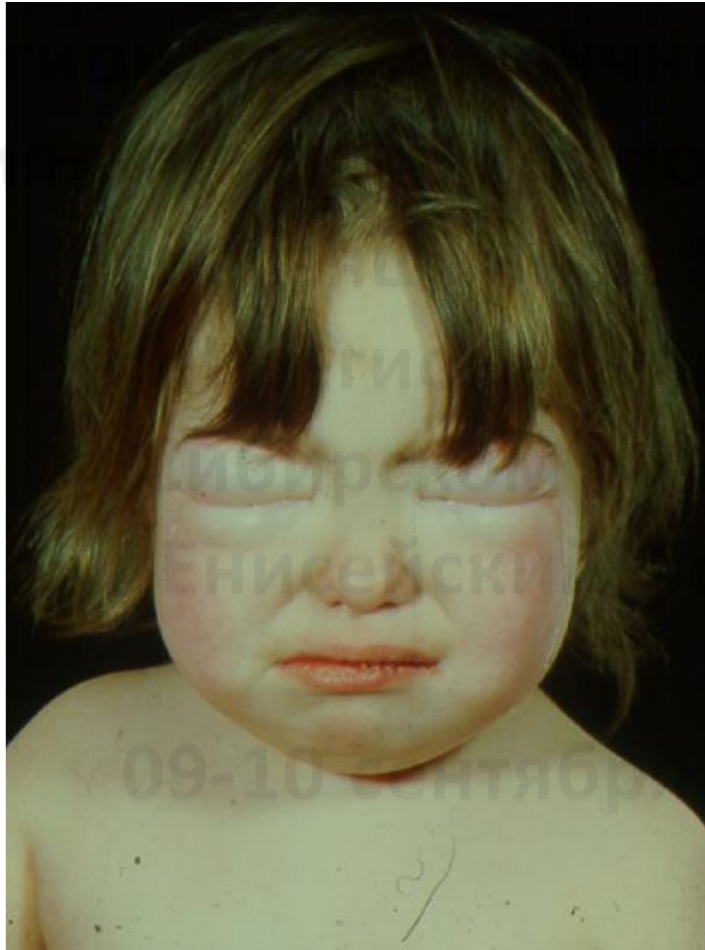
Здоровья детей

Москва

[tsygin@nczd.ru](mailto:tsygin@nczd.ru)



# Определение



- Нейротический синдром (НС) - потеря белка с мочой  $3,5 \text{ г}/1,73 \text{ м}^2/24 \text{ час}$  или  $40 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{час}$  или  $50 \text{ мг}/\text{кг}/24 \text{ часа}$  с развитием гипопотеинемии (сыв. альбумин  $<25 \text{ г}/\text{л}$ ), гиперлипидемии и отеков.
- Стероидрезистентный НС - вариант заболевания, при котором 6-недельный пероральный курс преднизолона/преднизона в дозе  $2 \text{ мг}/\text{кг}$  или  $60 \text{ мг}/\text{м}^2$  в день не привел к ремиссии протеинурии

# Эпидемиология НС у детей

Доклад Цыгина А.Н.

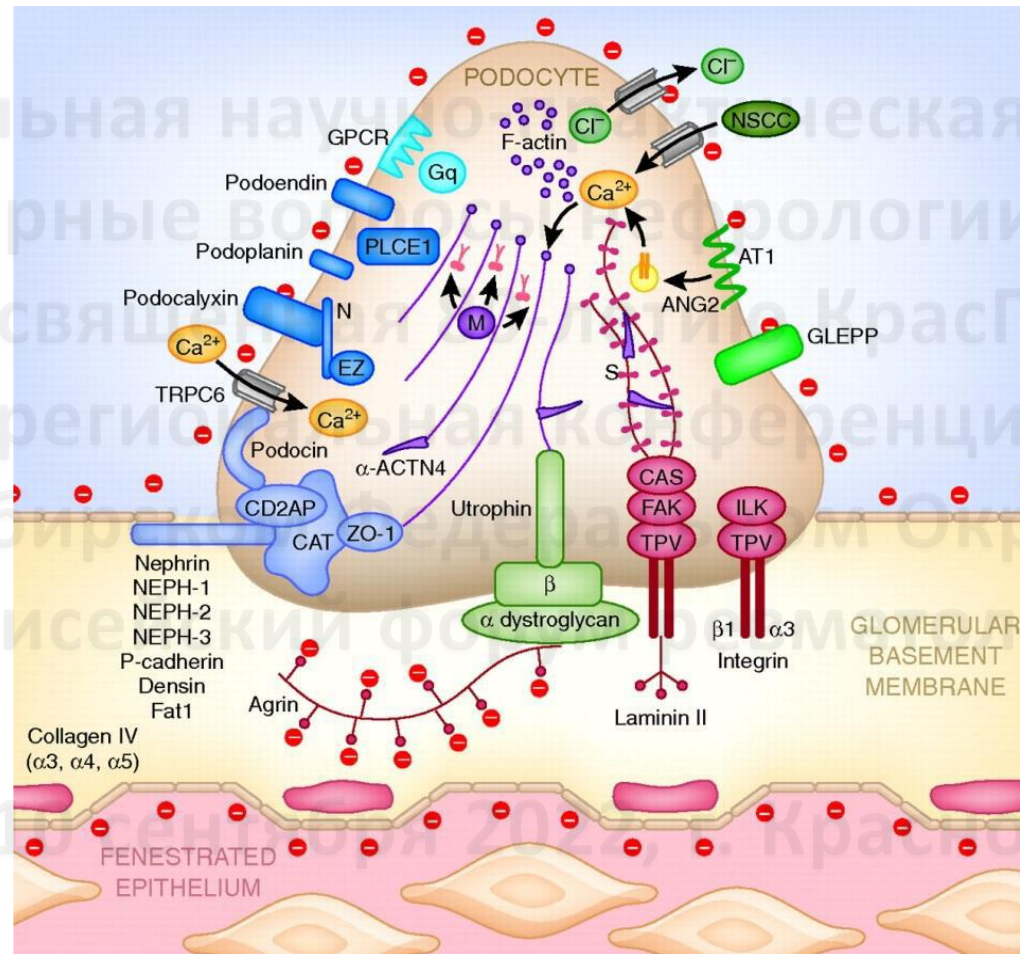
- Ежегодная частота возникновения – 2-7 случаев на 100.000
- Распространенность – 12-16/100.000

Межрегиональная научно-практическая конференция  
«Междисциплинарные вопросы нефрологии и ревматологии»,  
посвященная 80-летию КрасГМУ  
(VIII региональная конференция РДО  
в Сибирском Федеральном Округе и  
V Енисейский форум ревматологов)

*A.Eddy, J.Simmons: Lancet 2003; 362: 629-39*

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

# Подоцитарные протеины и структура подоцита



Идиопатический  
НС -  
подоцитопатия

(Winn M P JASN, 2008)



# Циркулирующие факторы в патогенезе нефротического синдрома

**Table 1.** Partial List of Proposed Humoral Mediators of Glomerular Permeability in Idiopathic Nephrotic Syndromes

Candidate Factor	Major Findings	Example References
Permeability factors from T cells	Stimulation of T cells from nephrotic individuals releases substance(s) that induce vascular permeability in guinea pigs; secreted products of a T-cell hybridoma from MCD individual induces proteinuria when injected into rats	11, 22
Hemopexin	Present in normal and MCD plasma; proteinuria after injection into rats with decreased nephron expression in rat glomeruli	23-25
IL-13	Overexpression in rats produces features of nephrotic syndrome without histologic changes	26
CLC-1	Present in FSGS plasma; induces permeability in isolated glomeruli; decreases nephron expression ex vivo and in vitro	27
Angptl4	Induced in multiple rodent proteinuric models; podocyte transgenic rats develop proteinuria	27
suPAR	Induced in FSGS, but not MCD, patient sera; transgenic mice develop FSGS and proteinuria	6

*Note:* Other proposed mediators include vascular endothelial growth factor, heparinase, sialidase, and C-mip (intracellular protein).

Abbreviations: Angptl4, angiopoietin-like 4; CLC-1, cardiotrophin-like cytokine 1 (also known as CLCF1); FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; IL-13, interleukin 13; MCD, minimal change disease; suPAR, soluble urokinase plasminogen activator receptor.

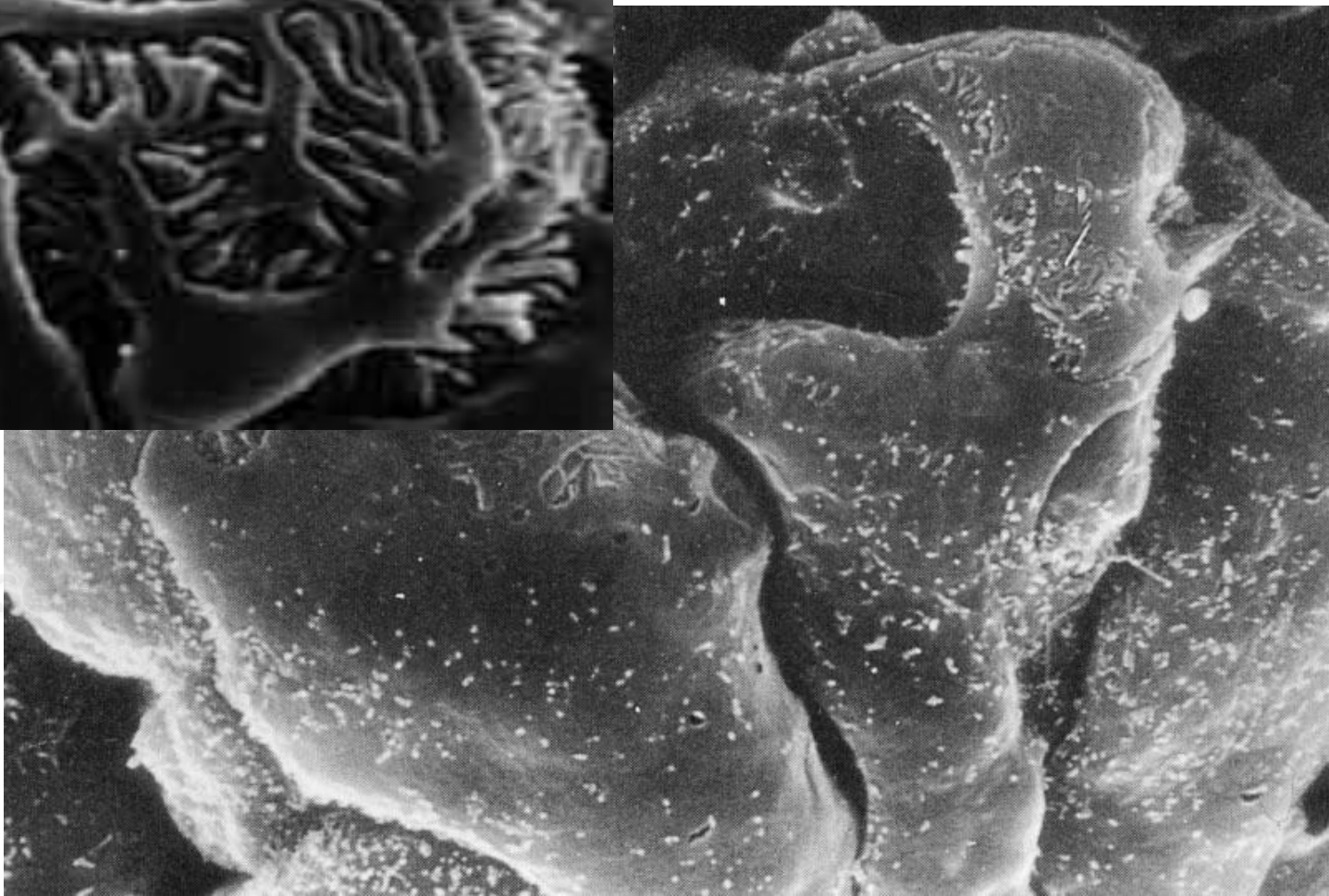


а А.Н.

ческая конференция

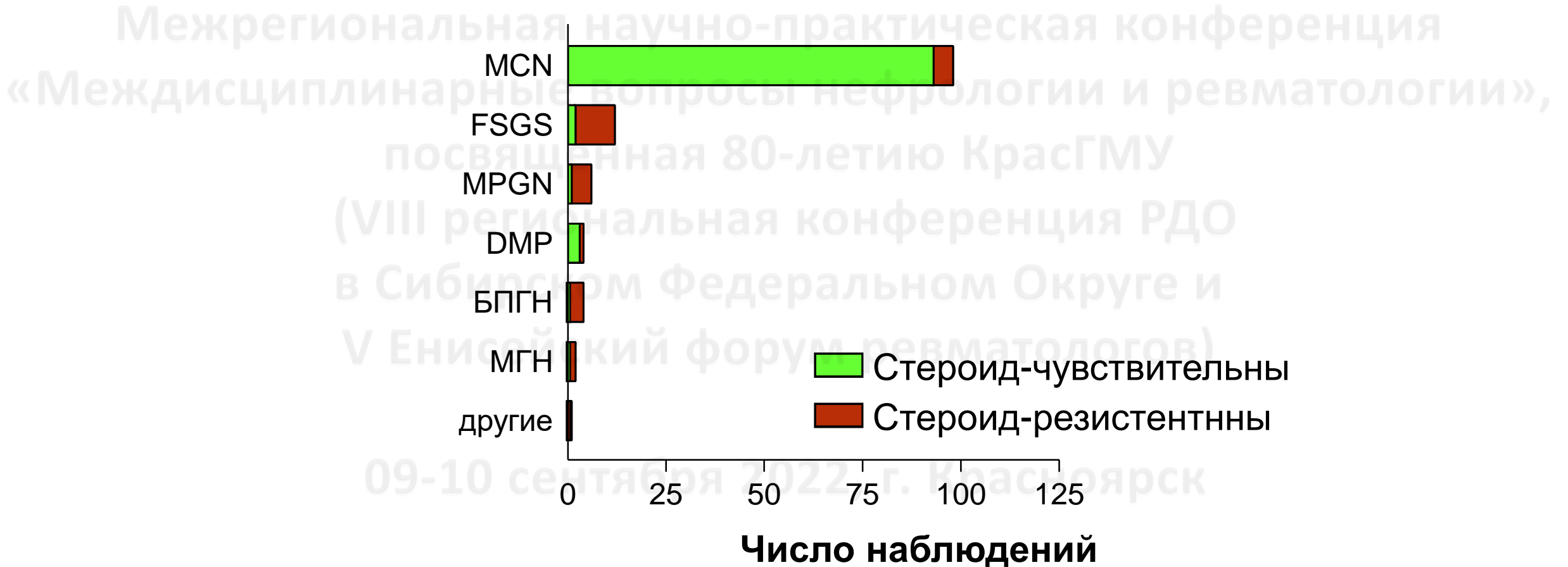
ГИИ»,

09-10 с



# Морфологические основы НС (ISKDC)

Доклад Цыгина А.Н.



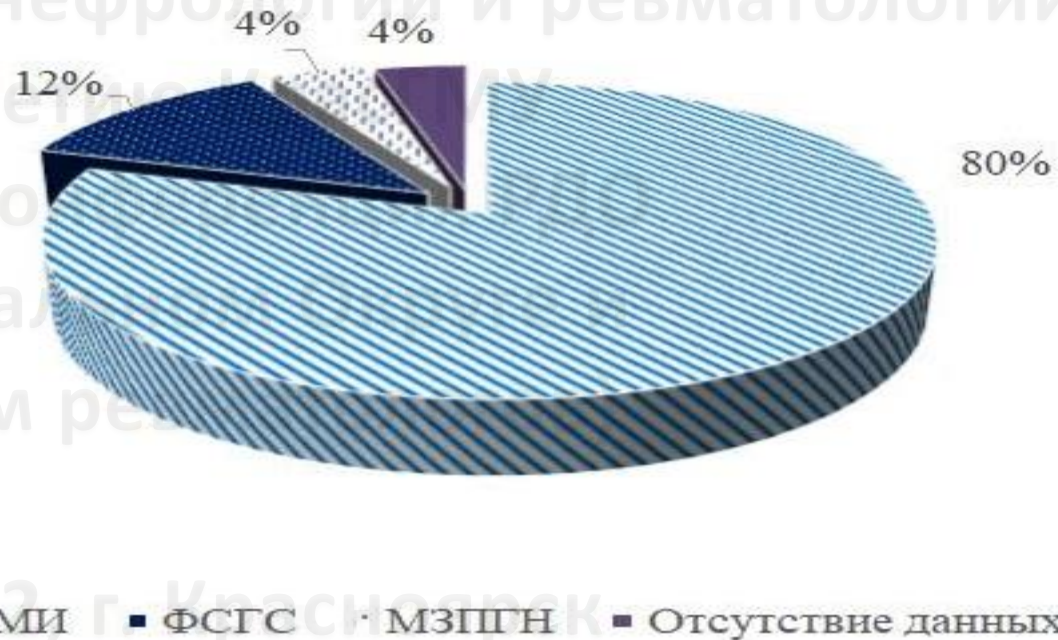
(1981) The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisolone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. J Pediatr 98:561–564

# Исследования по лечению нефротического синдрома

## Морфологические основы



Стероидрезистентный НС



Стероидзависимый НС



## Симптоматическое лечение НС

- Лечение инфекции (бактериальной, вирусной (*Varicella Zoster*), вакцинация.
- Лечение и профилактика тромбозов (мобилизация, гепарин или НМГ и дипиридамол при  $Salb < 20$  г/л)
- Лечение нарушений минерального метаболизма (вит. D 2000-4000 МЕ, кальций до 500 мг в день)
- Лечение отеков (в/в 20% альбумин, лазикс до 10 мг/кг)

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

Диагностика интраваскулярного объемного статуса при разных механизмах формирования нефротического отека (при нормальной СКФ) (*J. Van de Walle*)

- Недонополнение  $U_k/(U_k+U_{na})=74\pm 21\%$
- Нормоволемия  $U_k/(U_k+U_{na})=38\pm 18\%$
- Переполнение  $U_k/(U_k+U_{na})=37\pm 18\%$



## ОПП при нефротическом синдроме

- 17 центров в США
- ОПП в 50,9% госпитализаций
  - R-27,3%
  - I – 17,2%
  - F – 6,3% (ЗПТ потребовалась в 2%)
- Риск ОПП удваивается при СРНС
- Факторы риска
  - Инфекция (odds ratio 2,24%)
  - Нефротоксические препараты (1,35)
    - Каждый нефротоксичный препарат повышает риск на 38%

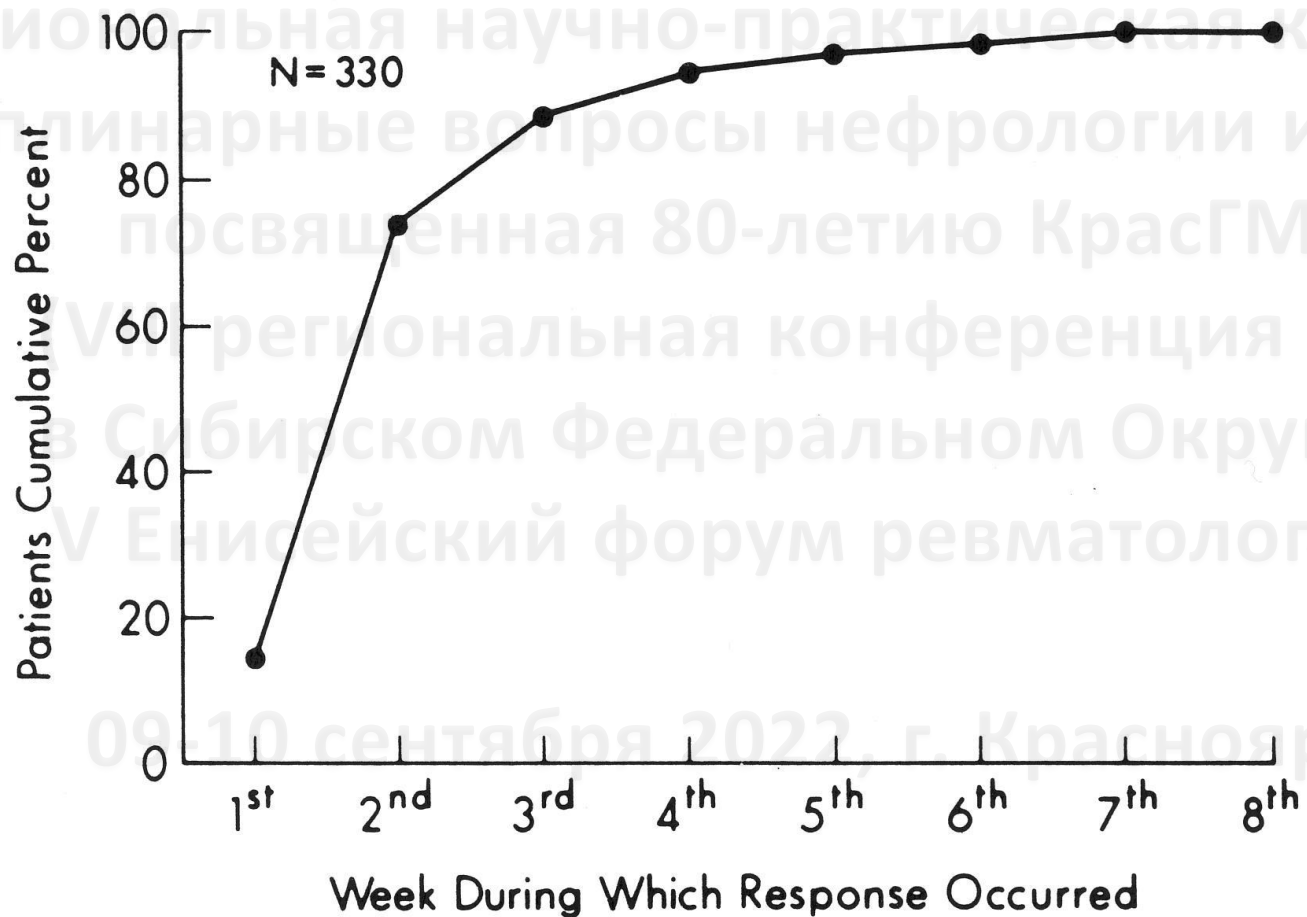
## Режим дозирования преднизона/преднизолона при НС

- Стандартная доза 2 мг/кг или 60 мг/м<sup>2</sup> в день
- При ежедневном приеме- суточная доза делится на три равных части каждые 8 часов
- При альтернирующем режиме вся доза принимается в один утренний прием. Рекомендуется ее снижение до 40 мг/м<sup>2</sup> в день
- При длительном приеме возможна замена преднизолона на метилпреднизолон для уменьшения минералокортикоидного эффекта

09-10 сентября 2022, г. Красноярск



# Доклад Цыгина А.Н.



# Варианты течения НС в зависимости от ответа на кортикостероиды

**Стероидчувствительный**-ремиссия на 4-недельном курсе преднизона/преднизолона 2 мг/кг или 60 мг/м<sup>2</sup>

- *нерецидивирующий* (20-30%)
- *редкорецидивирующий*- не более 3 рецидивов в год
- *часторецидивирующий*- не менее 2 рецидивов в 6 месяцев (до 50%)
- *стероидзависимый*- рецидив на снижении дозы преднизолона или в сроки менее 2 недель после его отмены
- *позднечувствительный*- ремиссия при длительности терапии более 4 недель
- *вторично-резистентный*- отсутствие ремиссии при повторном курсе преднизолона при очередном рецидиве

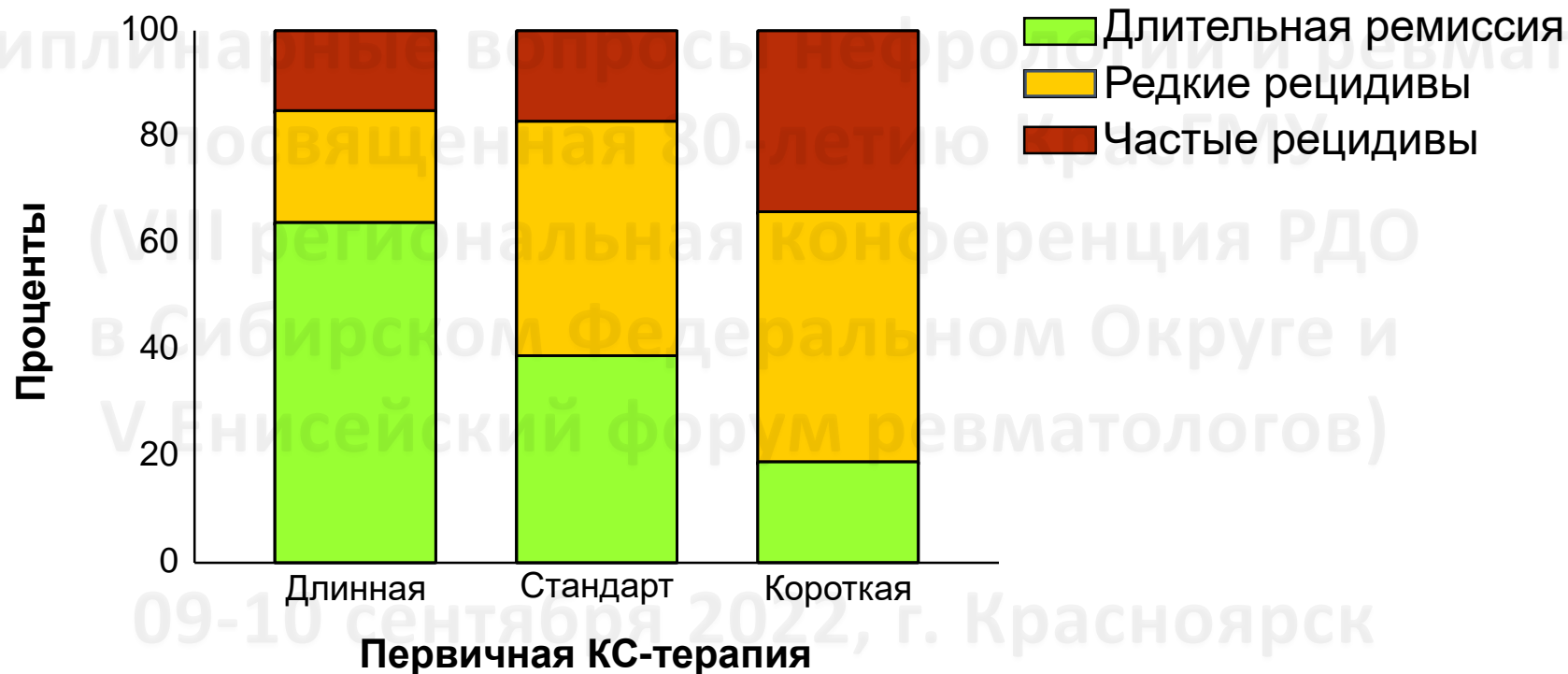
**Стероидрезистентный**

## Начальная терапия: принципиальный момент

- Продолжительность начальной терапии по-видимому имеет большее значение, чем кумулятивная доза стероидов  
*Elisabeth M Hodson, John F Knight, Narelle S Willis, Jonathan C Craig*  
Corticosteroid therapy in nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomised controlled trials  
*Arch Dis Child 2000;83:45-51*
- APN Nephrotic Syndrome Study VIII: 12 недель  $\pm$  СуА  $\rightarrow$  различия через 2 года отсутствуют, за исключением отсрочки первого рецидива (*P.Hoyer*)

# Эффективность первичной терапии

(APN, Ehrich J, Brodehl J Eur J Pediatr 1993;152:357-61)





# Длительность начального курса преднизолона и ремиссии НС у детей

Межрегиональная научно-практическая конференция

«Междисциплинарные вопросы нефрологии и ревматологии»,

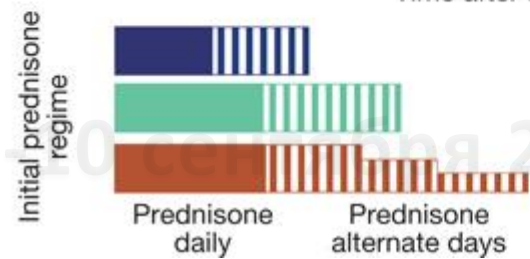
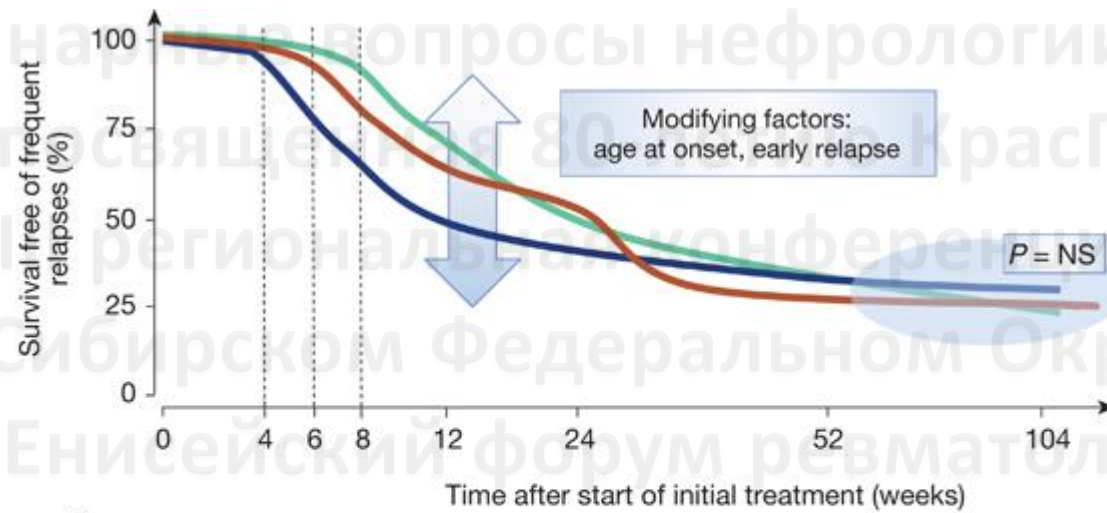
посвященная 80-летию КрасГМУ

(VI региональная конференция РДО

в Сибирском Федеральном Округе и

V Енисейский форум ревматологов)

09-10 сентября 2022, г. Красноярск



## Часторецидивирующий и стероидзависимый НС варианты подхода

- Минимальная доза преднизолона, предотвращающая рецидив под контролем развития побочных эффектов.
- Алкилирующие агенты: циклофосфамид 2 мг/кг или хлорамбуцил 0,2 мг/кг в день в течение 8-12 недель с альтернирующим курсом преднизолона
- Циклоспорин А 3-6 мг/кг (C0-80-150 нг/мл, C2- 800-1200 нг/мл)
- Левамизол 2,5 мг/кг через день (нейтропения!)
- ММФ
- Ритуксимаб
- Комбинации перечисленного

## Алкилирующие агенты

- Сохранение ремиссии через год у 67-93%, через 5 лет – у 36-66% (данные 70-х- 80-х годов XX века)
- 12-недельный курс ЦФ эффективнее 8-недельного (67% и 30% ремиссий ч-з 2 года соответственно (APN, Arch Dis Child 1987; 62:1102)
- Эффективность ЦФ выше у часто-рецидивирующих чем у стероид-зависимых (APN, N Engl J Med 1982; 306: 451)
- Порог гонадотоксичности для ЦФ - 250 мг/кг

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

## Левамизол

## Доклад Цыгина А.Н.

- Сохранение ремиссии у 14 б-ных на левамизоле и у 4 больных в группе плацебо через 112 дней после отмены стероидов (всего 61 б-ной). НС рецидивировал в первые 3 мес после отмены левамизола. (*British Assoc Ped Nephrol, Lancet 1991; 337:155*)
- Достоверное снижение частоты рецидивов и стероид-сберегающий эффект у 43 больных со СЗНС при длительности лечения от 6 до 31 мес. (*Bagga A. et al, Pediatr Nephrol 1997; 11:415-7*)

09-10 сентября 2022, г. Красноярск



# ЦсА при ЧРНС и СЗНС. Результаты 1

- Полная отмена преднизолона с сохранением ремиссии > 6 месяцев - у 61 (78%), из них у 33 (42%) – полное отсутствие рецидивов на фоне лечения
- Урежение рецидивов при уменьшении дозы стероидов у 36 (46%)
- Отсутствие эффекта у 9 (12%)

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

## ЦсА при ЧРНС и СЗНС Результаты 2

- Уменьшение средней дозы преднизолона с 1,4 мг/кг/48 ч до 0,4 мг/кг/48 ч
- Уменьшение частоты рецидивов с 2 (1,5; 3) до 0,7 (0,5; 1) случаев в год
- Снижение СКФ >30% - у 15 детей (19%), из них у 5 (6%) – ЦсА отменён через 19 (10; 38) месяцев (мин. – 6 мес.)

## ММФ при НС у детей.

- 33 ребенка с ЧРНС норм.СКФ
- ММФ 600 мг/м<sup>2</sup> x 2 р в день (до 1000 мг)
- Снижение преднизолона за 16 недель
- 24 (75%) сохраняли ремиссию 6 месяцев на ММФ
- Снизилась частота рецидивов с 1 в 2 мес до 1 в 14,7 мес
- У 8 –ремиссия после отмены ММФ
- У 8 – рецидив на ММФ

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

*R.J.Hogg et al; 2006, Clin J Am Soc Nephrol,1:1173-1178*

## ММФ при НС у детей.

- 21 ребенок с СЗНС
- ММФ в течение  $1,0 \pm 0,5$  лет
- Снижение частоты рецидивов с  $0,8 \pm 0,41$  до  $0,47 \pm 0,43$  в месяц ( $p < 0,02$ ) – на 40%
- Низкий процент побочных явлений и хорошая переносимость

*I. Novak et al, 2005, Pediatr Nephrol, 20:1265-1268*

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

Переход с ЦсА на ММФ – возможность избежать нефротоксичности.

- 9 детей с СЗ/СРНС с признаками циклоспориновой нефротоксичности
- Повышающаяся доза ММФ до 1 г/1,73 м<sup>2</sup> x 2 раза в день, отмена ЦсА и снижение дозы стероидов
- Через 9 мес – сохранение ремиссии без побочных явлений
- Повышение СКФ с 76,9±4,8 до 119,9±5,9 мл/мин, снижение средней дозы преднизолона с 0,85 до 0,29 мг/кг в день

*T.Ulinski et al. 2005 Pediatr Nephrol, v.20:482-485*

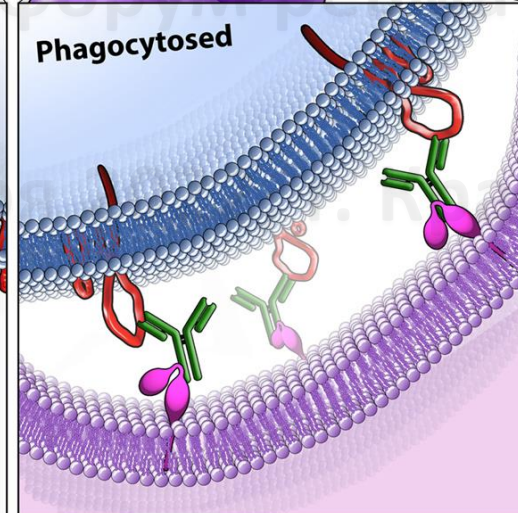
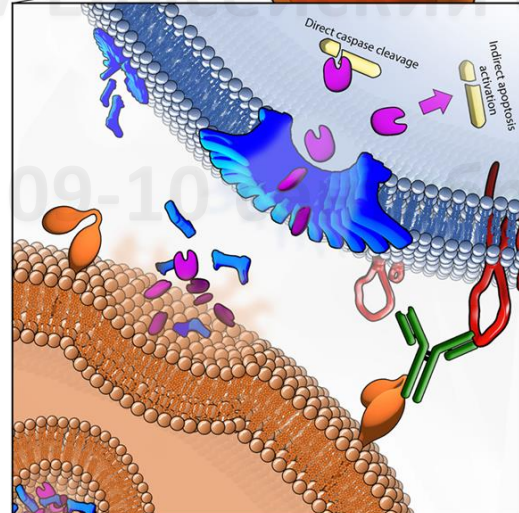
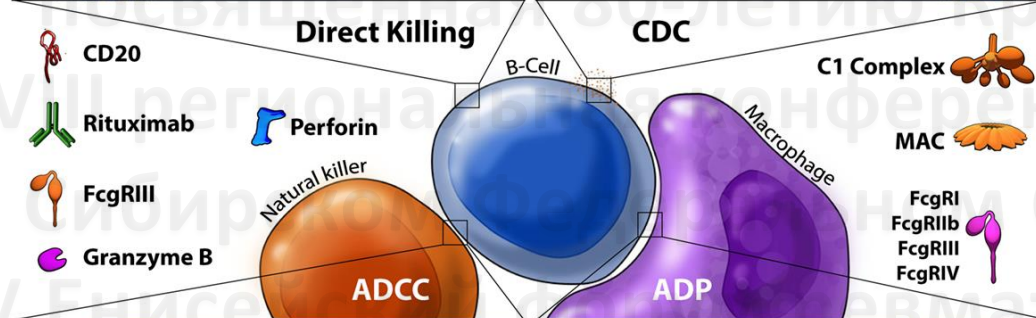
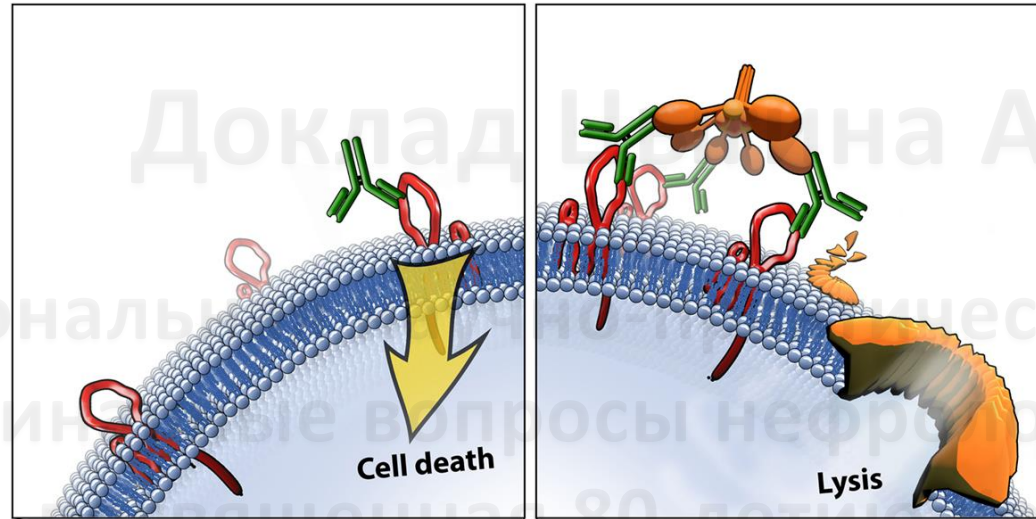
09-10 сентября 2022, г. Красноярск

# Ритуксимаб

## Доклад Цыгина А.Н.

- Моноклональные антитела к CD20
- После повторных инфузий Ритуксимаба 375 мг/м<sup>2</sup> сохранялась ремиссия СЗНС в период отсутствия CD19. При их нарастании отмечался рецидив, купированный повторным введением. (*Gilbert RD et al. Pediatr Nephrol 2006;21: 1698-1700; Francois H. et al. Am J Kidney Dis 2007;49:158-161*)
- Побочные явления: лихорадка, озноб, инфекции
- Ритуксимаб способствовал ремиссии НС также при МГН, ФСГС, возврате ГН в почечный трансплантат (*Ahmed MS, Wong CF; NDT 2008; 23: 11-17*)

09-10 сентября 2022, г. Красноярск



# РИТУКСИМАБ В ЛЕЧЕНИИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

## РЕЖИМ ВВЕДЕНИЯ (I КУРС)

375 мг/м<sup>2</sup> (в/в) x 2-4

## ЧАСТОТА ВВЕДЕНИЯ

1 раз в неделю

## ПРЕМЕДИКАЦИЯ

за 30 мин до введения

- антипиретики, например, ацетаминофен (парацетамол) (в возрастной дозировке)
- антигистаминные препараты, например дифенгидрамин (димедрол) (в возрастной дозировке)
- глюкокортикостероиды, например, метилпреднизолон 1,2-2,0 мг/кг (в/в)
- Начало инфузии медленное, 10-20 мл/час, при отсутствии нежелательной реакции скорость увеличивается



# РИТУКСИМАБ В ЛЕЧЕНИИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

## ПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ

С первого дня введения Ритуксимаба до восстановления В-клеток (> 5 кл/мкл)

**КО-ТРИМОКСАЗОЛ (СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ + ТРИМЕТОПРИМ)**

в течение трех последовательных дней каждую неделю

- **дети старше 12 лет**  
**960 мг/сут (в два приема)**
- **дети младше 12 лет**  
**450 мг/м<sup>2</sup> (375 мг/м<sup>2</sup> + 75 мг/м<sup>2</sup>) x 2 раза/сут**  
**ориентировочно (разовые дозы):**  
**на 0,26 м<sup>2</sup> – 120 мг**  
**на 0,53 м<sup>2</sup> – 240 мг**  
**на 1,06 м<sup>2</sup> - 480 мг**

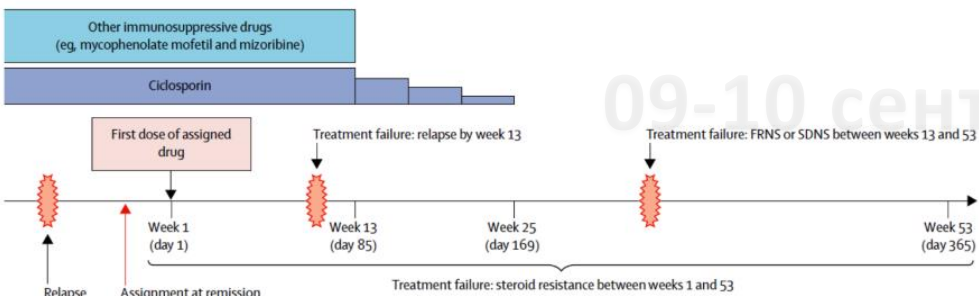
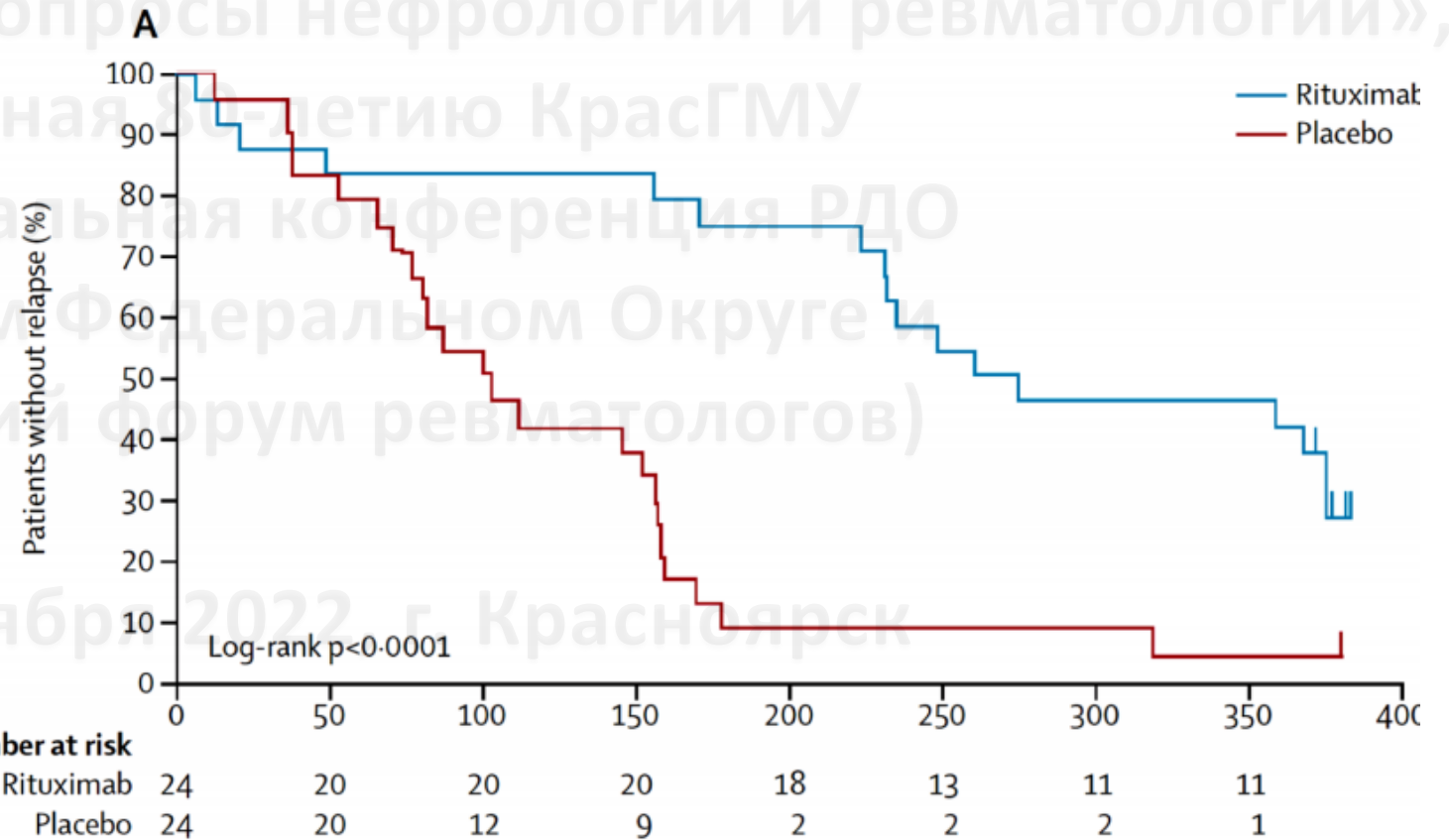
**Суммарная суточная доза не должна превышать 1920 мг/сут**

# Ритуксимаб в сочетании с другими стероидсберегающими препаратами

Rituximab for childhood-onset, complicated, frequently relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial

Kazumoto Iijima, Mayumi Sako, Kandai Nozu, Rintaro Mori, Nao Tuchida, Koichi Kamei, Kenichiro Miura, Kunihiko Aya, Koichi Nakanishi, Yoshiyuki Ohtomo, Shori Takahashi, Ryojiro Tanaka, Hiroshi Kaito, Hidefumi Nakamura, Kenji Ishikura, Shuichi Ito, Yasuo Ohashi, on behalf of the Rituximab for Childhood-onset Refractory Nephrotic Syndrome (RCRNS) Study Group

Lancet 2014

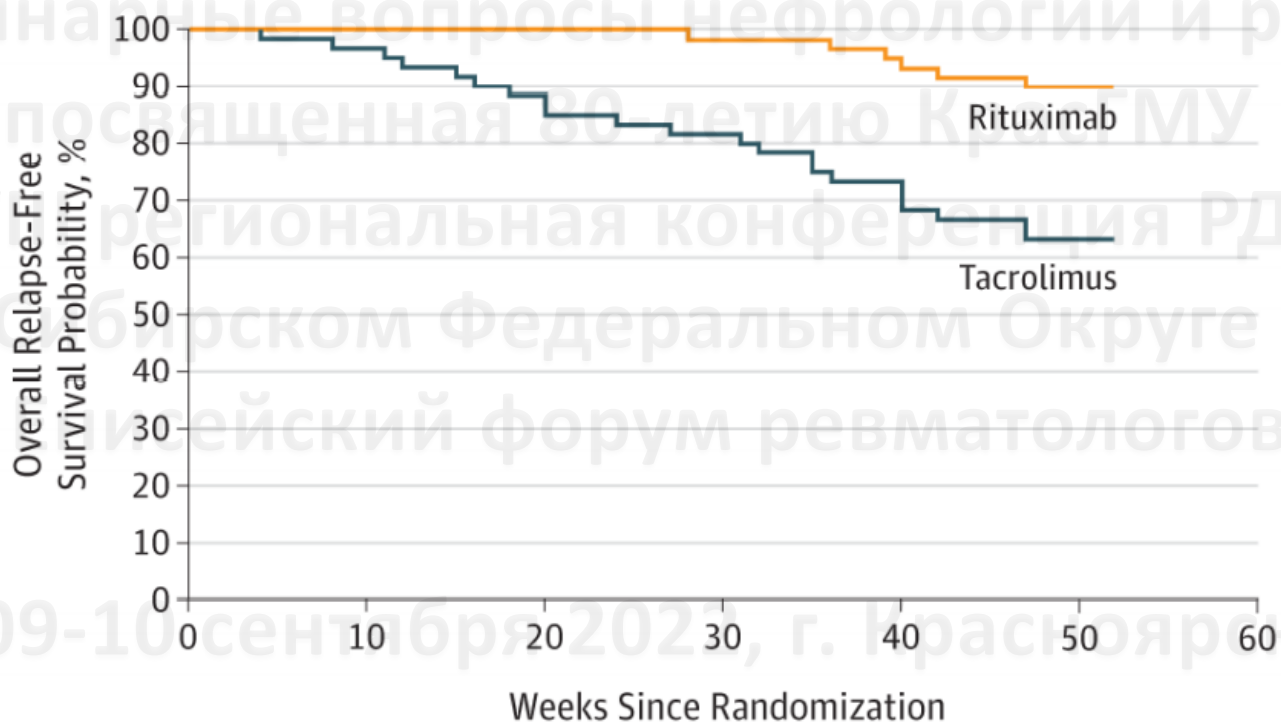


# Efficacy of Rituximab vs Tacrolimus in Pediatric Corticosteroid-Dependent Nephrotic Syndrome

## A Randomized Clinical Trial

Biswanath Basu, MD; Anja Sander, PhD; Birendranath Roy, MD; Stella Preussler, MSc; Shilpita Barua, MD; T. K. S. Mahapatra, MD; Franz Schaefer, MD

Без  
предшествующей  
стероидсберегаю-  
щей терапии!



No. at risk

Rituximab	60	60	59	58	56	53
Tacrolimus	60	58	53	49	44	38

## Both the rituximab dose and maintenance immunosuppression in steroid-dependent/frequently-relapsing nephrotic syndrome have important effects on outcomes



Eugene Yu-hin Chan<sup>1,2,3</sup>, Hazel Webb<sup>1</sup>, Ellen Yu<sup>4</sup>, Gian Marco Ghiggeri<sup>5</sup>, Markus J. Kemper<sup>6</sup>, Alison Lap-tak Ma<sup>2,3</sup>, Tomohiko Yamamura<sup>7</sup>, Aditi Sinha<sup>8</sup>, Arvind Bagga<sup>8</sup>, Julien Hogan<sup>9</sup>, Claire Dossier<sup>9</sup>, Marina Vivarelli<sup>10</sup>, Isaac Desheng Liu<sup>11</sup>, Koichi Kamei<sup>12</sup>, Kenji Ishikura<sup>12,13</sup>, Priya Saini<sup>14,15</sup> and Kjell Tullus<sup>1</sup>

### Dose of rituximab:

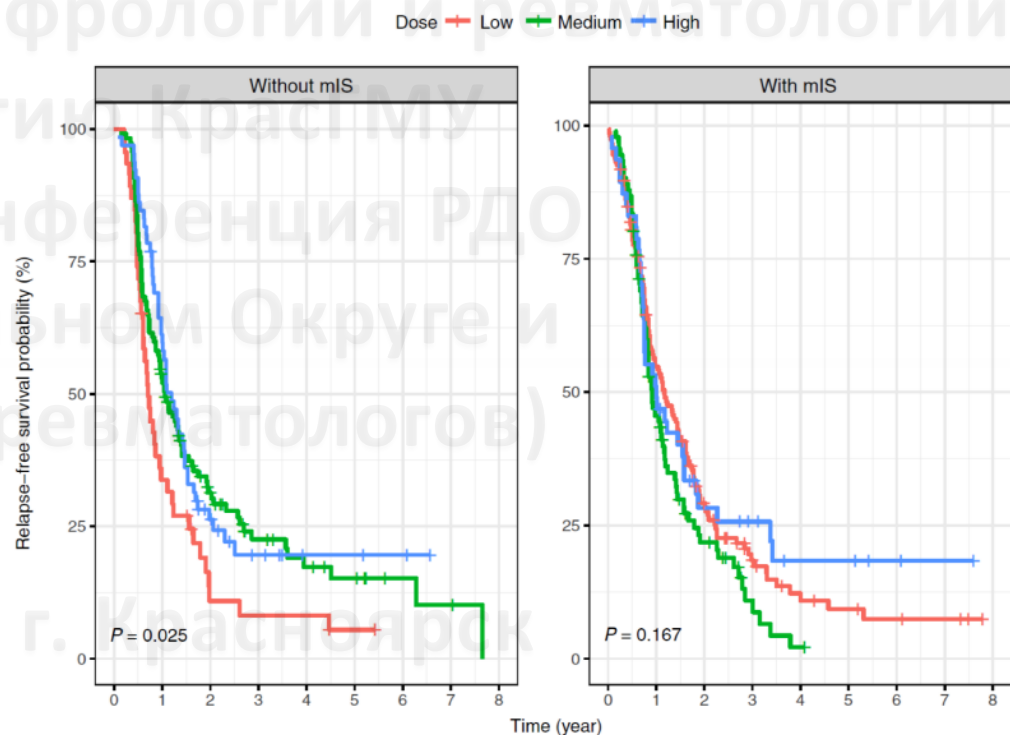
- **Low dose:** 375 mg/m<sup>2</sup> (n=191)
- **Medium dose:** 750 mg/m<sup>2</sup> (n=208)
- **High dose:** 1125-1500 mg/m<sup>2</sup> (n=112)

**Table 3 | Primary outcomes: relapse-free survival following rituximab therapy**

	Relapse-free time (mo)			P value
	Low dose	Medium dose	High dose	
All	11.8 (10.1–15.8)	11.9 (10.4–14.3)	13.0 (11.8–17.4)	0.36
Without mIS	8.5 (7.2–13.3)	12.7 (10.4–16.9)	14.3 (12.0–18.4)	0.03
With mIS	14.0 (11.0–18.1)	10.9 (10.0–14.2)	12.0 (9.0–22.0)	0.17

mIS, maintenance immunosuppression.

Values are medians (95% confidence intervals).



# Ритуксимаб при идиопатическом СЗНС у детей

- РТМ должен резервироваться для детей с множественными осложнениями и рефрактерностью к другим видам иммуносупрессивной терапии
- РТМ более эффективен при последующей поддерживающей иммуносупрессии (ММФ или ЦсА
- Возможно использование низких и средних доз РТМ

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

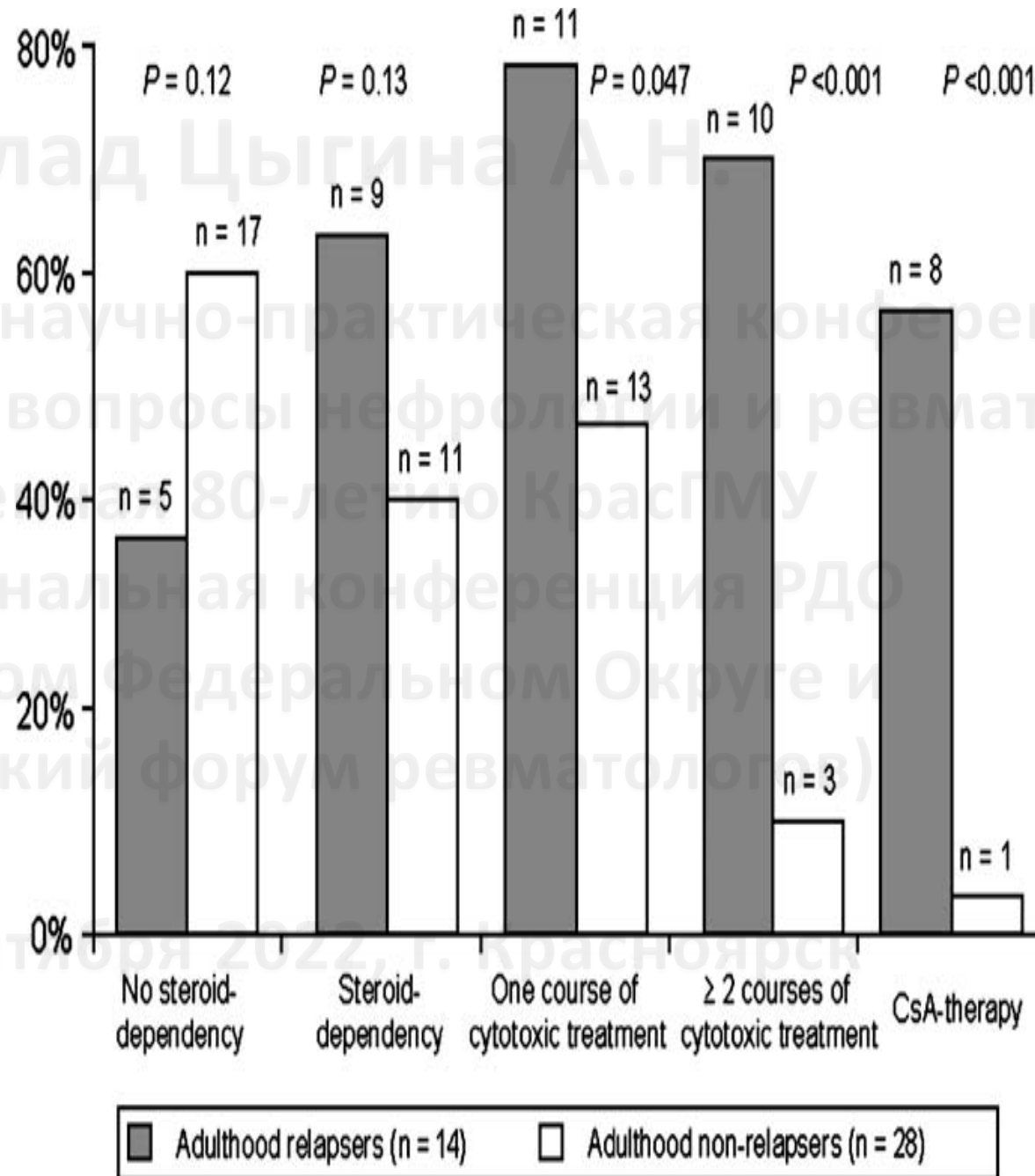


# SSNS— Long term

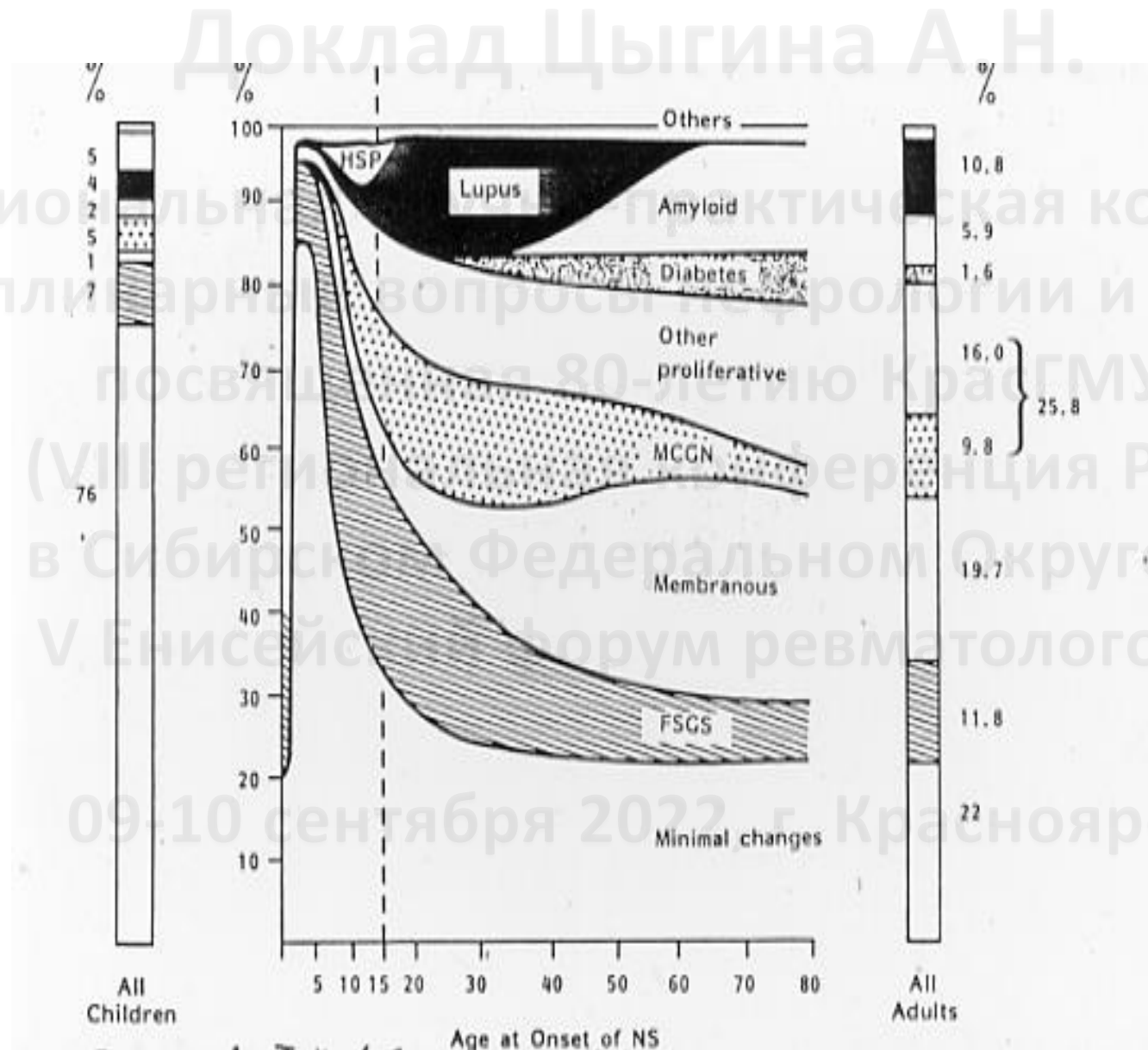
Median 22 y  
f/u

More  
relapses=more  
likely adult  
relapse

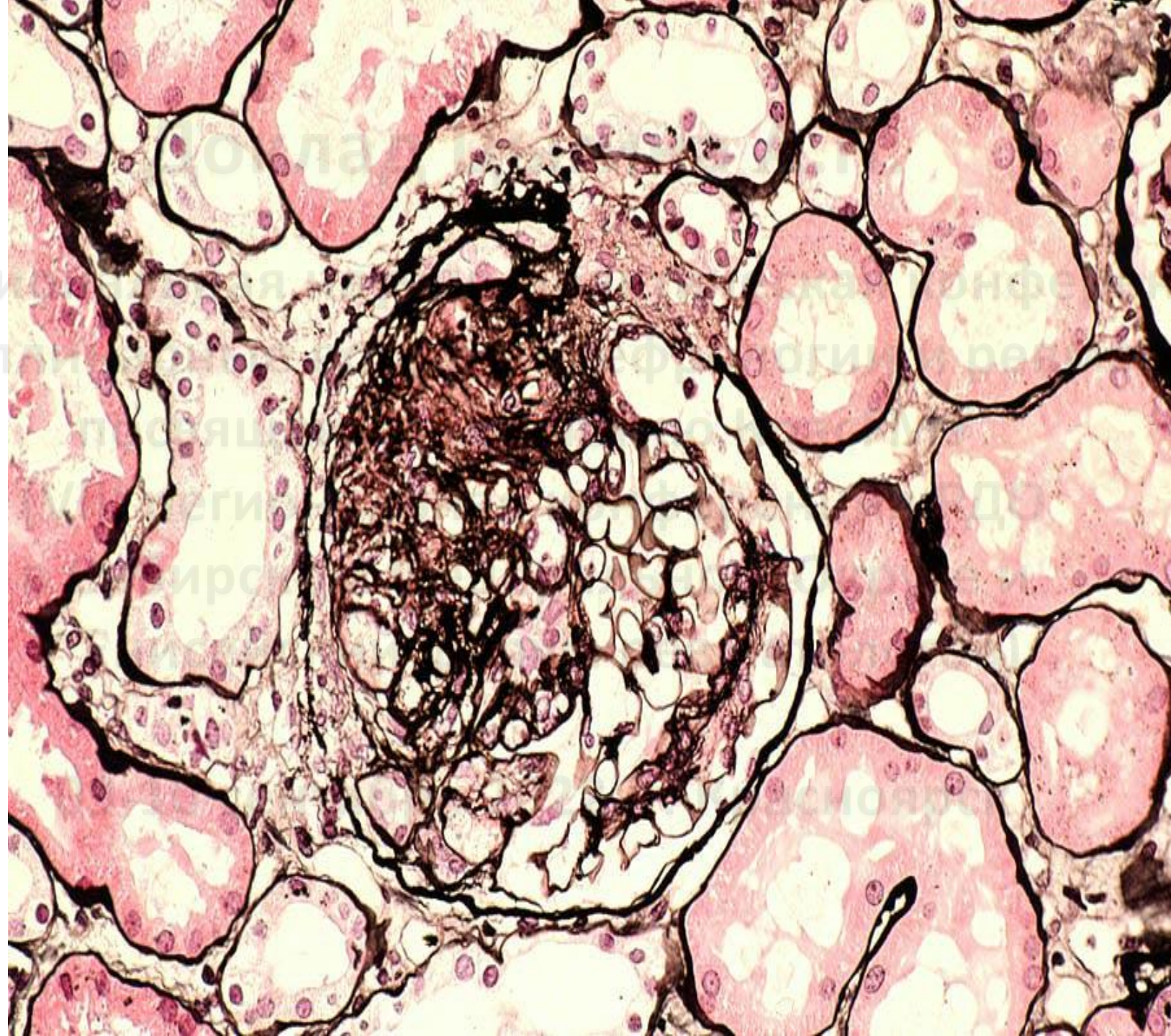
No ESRD



# Возраст и причины нефротического синдрома







Межрегиональная ассоциация  
«Междисциплинарная интеграция наук о жизни»



# Доклад Цыгина А.Н. Циклофосфамид при ФСГС

- Tarshish P et al: Cyclophosphamide does not benefit patients with focal segmental glomerulosclerosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Pediatr Nephrol* 1996;10:590-3
- 60 детей
- Преднизон, 40 mg/m<sup>2</sup> через день 12 месяцев (контрольная группа)
- То же плюс 90 дней циклофосфамида, 2.5 mg/kg в одну утреннюю дозу (экспериментальная группа)
- В обеих группах примерно у четверти детей протеинурия ликвидировалась
- Соотношение детей с повышением, уменьшением и неизменной протеинурией в обеих группах к концу исследования было одинаковым.

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

## Лечение ФСГС у детей пульс-терапией МП, циклофосфамидом и преднизоном

- 32 ребенка со стероидрезистентным НС и ФСГС
- Пульс МП (Метипред) 20-30 мг/кг 2 недели через день с последующим урежением введения
- Преднизон 40 мг/кв.м через день
- Циклофосфамид 2 мг/кг с 11-й недели - 8 недель
- Ремиссия протеинурии при нормальной СКФ у 21 ребенка (66%)
- при других вариантах лечения -25-35%

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

*Tune VM, Mendoza SA, JASN 1997; 824-832*

# Побочные эффекты иммуносупрессии

- Кортикостероиды

ы

Гипертензия

Остеопороз

Язвы ЖКТ

Катаракта

Ожирение (с-м Кушинга)

Задержка роста

Гипертрихоз

Психозы

- Цитостатики

Инфекции

Депрессии

кроветворения

Бесплодие

Неоплазии

Циститы

(циклофосфамид)

Гепатотоксичность

(азатиоприн)

Легочная токсичность

(клорамбуцил)

Алопеция

Циклоспорин А + преднизолон *per os*

- Средняя доза 4-5 мг/кг-Сандиммун-Неорал<sup>®</sup>

(7 мг/кг-2 больных, 10 мг/кг- 1 больной)

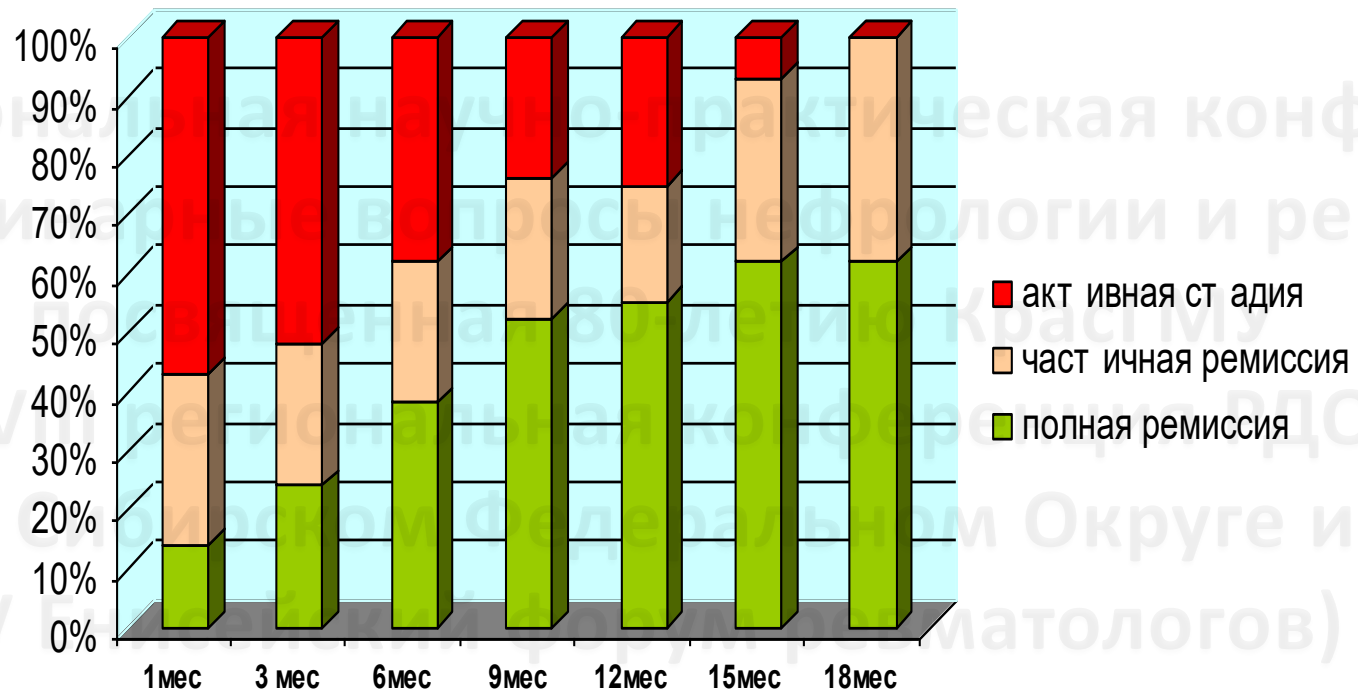
Достижение терапевтической концентрации ЦсА в сыворотке

S-0 118 нг/мл (100-120 нг/мл)

S-2 1088 нг/мл (1000-1200 нг/мл)

- Преднизолон 1-1,5 мг/кг через день с постепенной отменой к 6-12 месяцу лечения

### Эффективность терапии ЦСА у детей с ФСГС

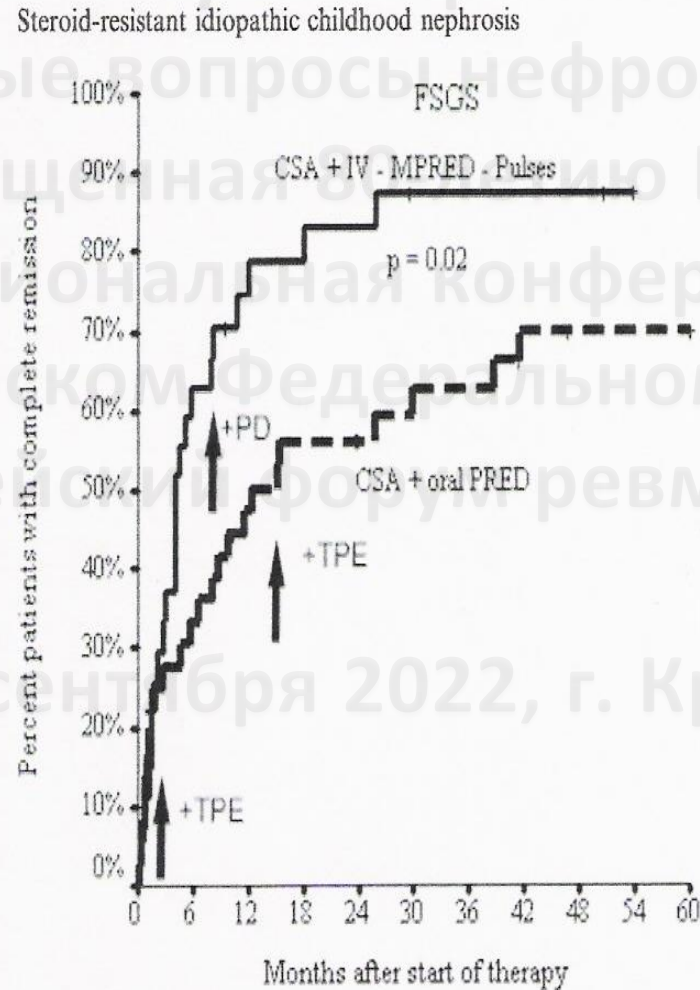


09-10 сентября 2022, г. Красноярск

Комарова О.В. И соавт,  
2011

Терапия СРНС у детей с применением МП, ЦсА и преднизолона (*Ehrich et al, 2007, NDT 22: 2183-2193*)

Межрегиональная научно-практическая конференция  
«Междисциплинарные вопросы нефрологии и ревматологии»,  
посвященная 80-летию КрасГМУ  
(VIII региональная конференция РДО  
в Сибирском Федеральном Округе и  
V Енисейский форум ревматологов)  
09-10 сентября 2022, г. Красноярск



# Эффективность циклоспорина А и почечная выживаемость у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом

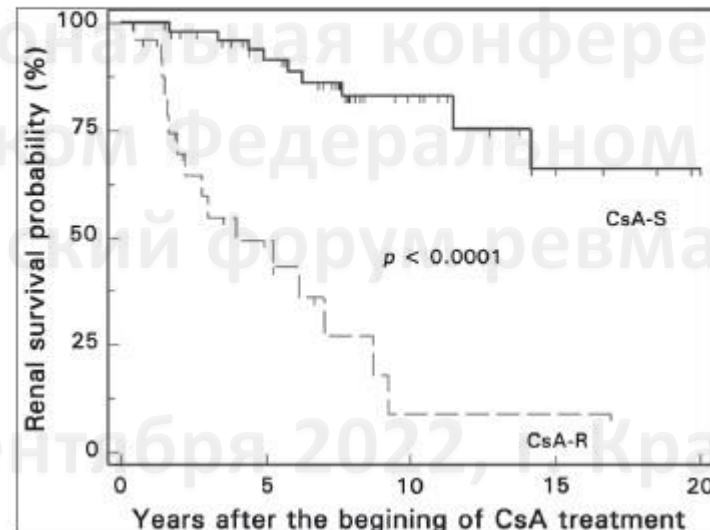
Межрегиональная научно-практическая конференция  
«Междисциплинарные вопросы нефрологии и ревматологии»,

посвященная 100-летию Красноярского государственного медицинского университета (КрасГМУ)

(VIII региональная конференция РДО  
в Сибирском Федеральном Округе и  
V Енисейский форум ревматологов)

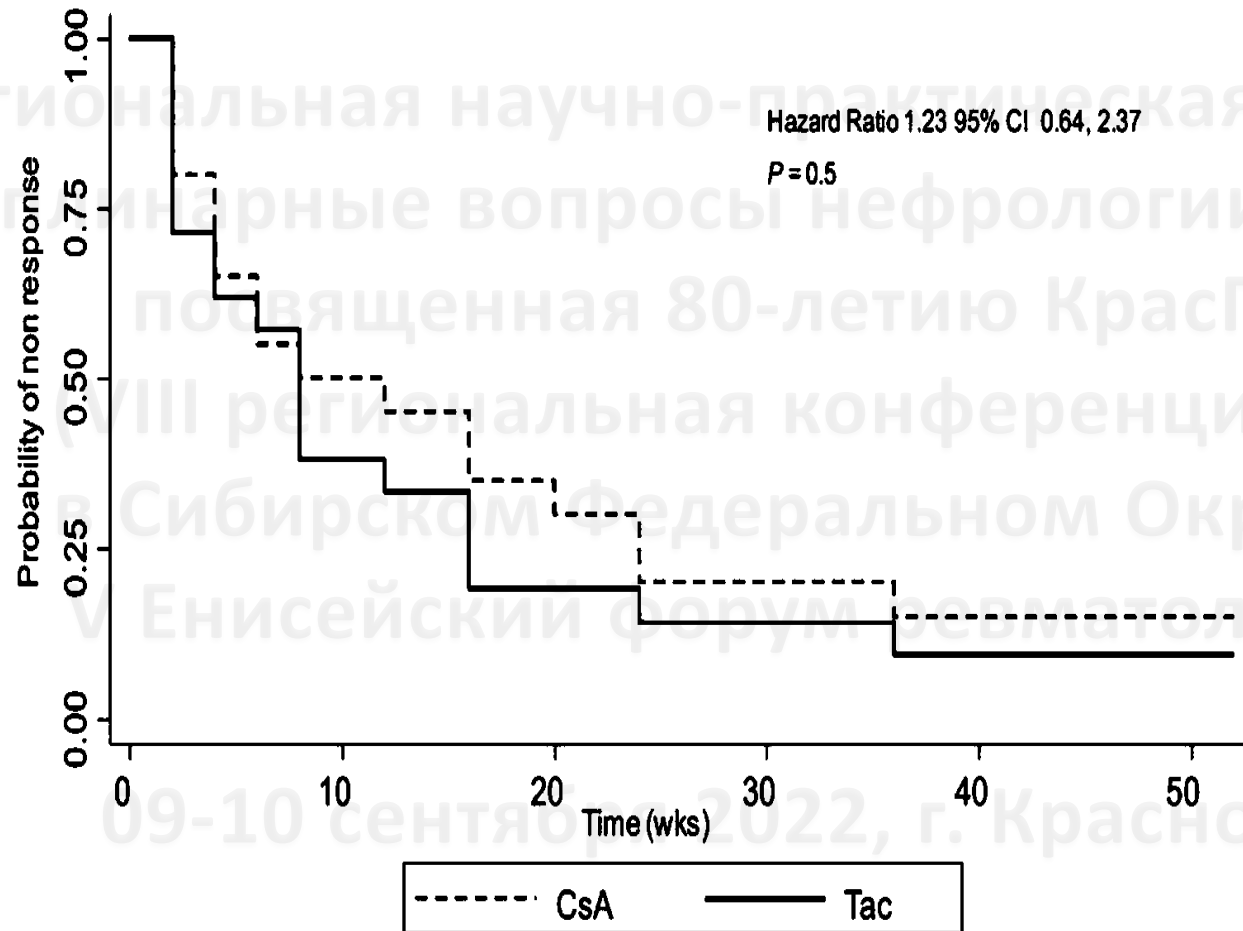
09-10 сентября 2022, Красноярск

**Figure 3.** Renal survival in children with steroid resistant idiopathic nephrotic syndrome according to Cyclosporine A response. CsA-S: Cyclosporine A sensitive; CsA-R: Cyclosporine A resistant; CsA-S: Solid line; CsA-R: Dotted line.





# Сравнение циклоспорина и такролимуса при ФСГС



Number at risk

(wks)	0	4	8	12	16	24	36	52
Tac	21	15	12	8	7	4	3	2
CsA	20	16	11	10	9	6	4	3

Choudry, 2009

## Ритуксимаб при СРНС у детей

- 33 ребенка с СРНС (24 первично резистентных)
- Отсутствие эффекта от ЦФ и ингибиторов кальцинейрина
- Четыре инфузии ритуксимаба плюс преднизолон 1,5 мг/кг с постепенным снижением
- Через 6 месяцев:
- **27% полных и 21% частичных ремиссий, 52% без эффекта**

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

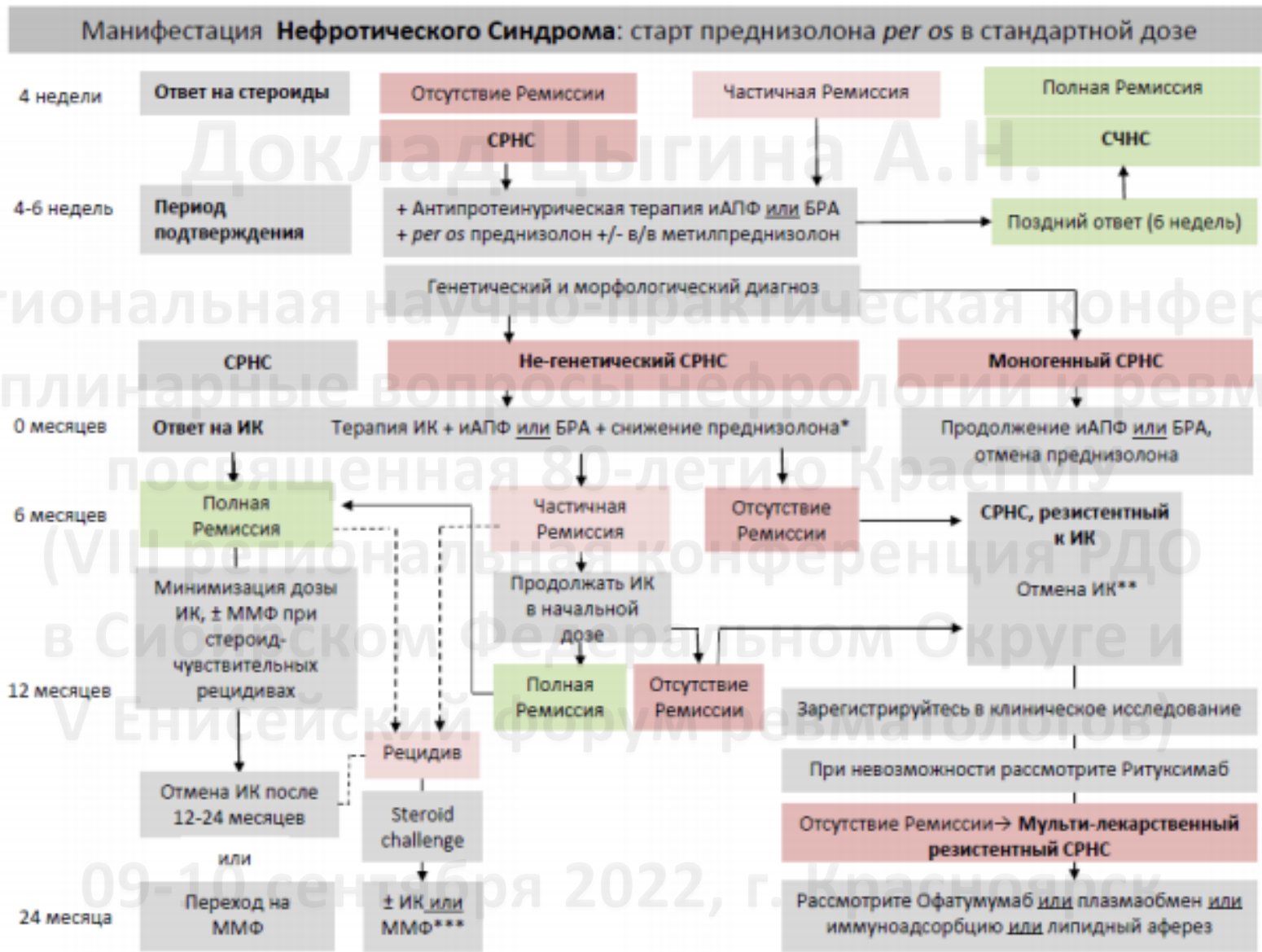
*Gulati A, Sinha A, Jordan SC, Hari P, Dinda AK, Sharma S, Srivastava RN, Moudgil A, Bagga A. Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Dec; 5(12):2207-12. Epub 2010 Aug 26.*

## Результаты ИС терапии в первый год от дебюта СРНС

**Table 2.** Response to IIS treatment episodes during the first year after disease onset in 612 patients with SRNS

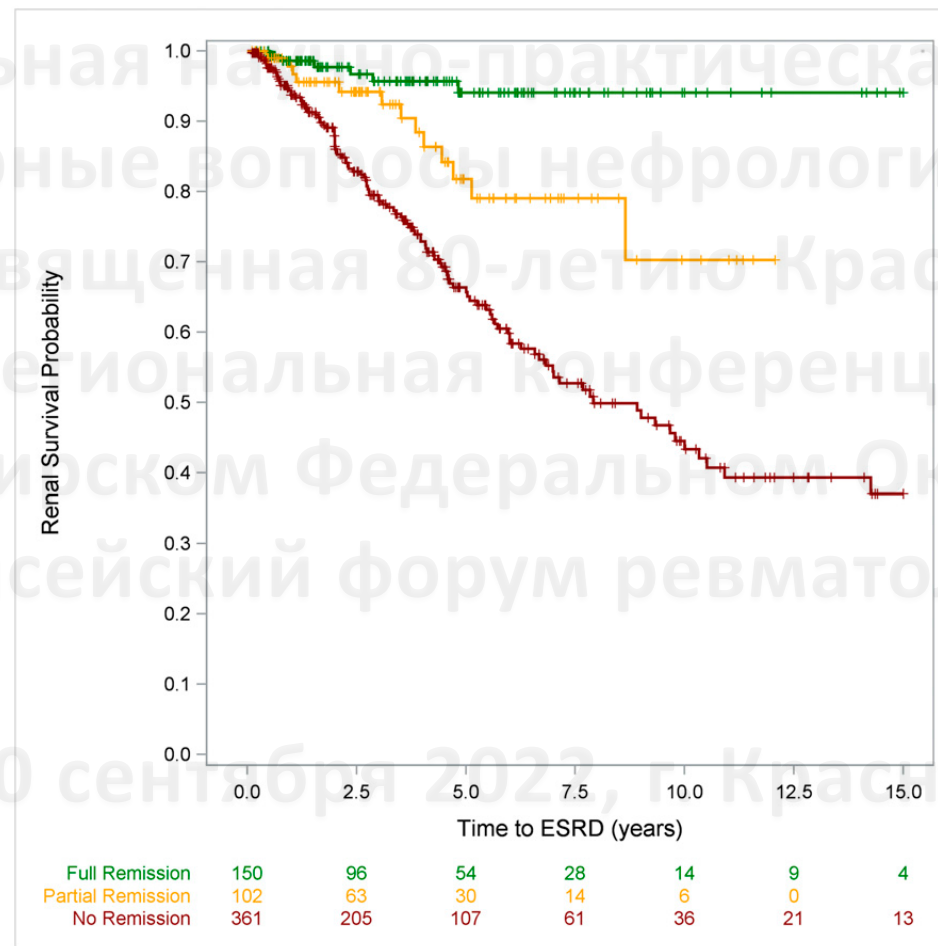
Treatment Episodes ( $\pm$ Oral Steroid, $\pm$ RAS)	Complete Remission	Partial Remission	No Remission	Total
Oral				
CNI	129 (29.8)	82 (18.9)	222 (51.3)	433
CPH	9 (9.2)	8 (8.2)	81 (82.7)	98
MMF	2 (8.3)	2 (8.3)	20 (83.3)	24
CNI + MMF	4 (11.8)	10 (29.4)	20 (58.8)	34
iv Pulse				
Steroid pulse	16 (6.8)	25 (10.6)	195 (82.6)	236
iv + Oral				
Steroid pulse + CNI	4 (8.2)	5 (10.2)	40 (81.6)	49
Steroid pulse + other	1 (5.9)	1 (5.9)	15 (88.2)	17
CPH pulse $\pm$ other	1 (12.5)	1 (12.5)	6 (75.0)	8
Rituximab $\pm$ other	2 (28.6)	0	5 (71.4)	7
All first-year treatment episodes	168 (18.5)	134 (14.8)	604 (66.7)	906
Best response in treated patients	150 (24.5)	101 (16.5)	361 (59.0)	612

In total, 232 (38%) patients were treated with more than one treatment protocol during the first year after disease onset. Most efficacious treatment was used to classify patients. Data are given as number (percentage). RAS, renin-angiotensin system; CPH, cyclophosphamide.

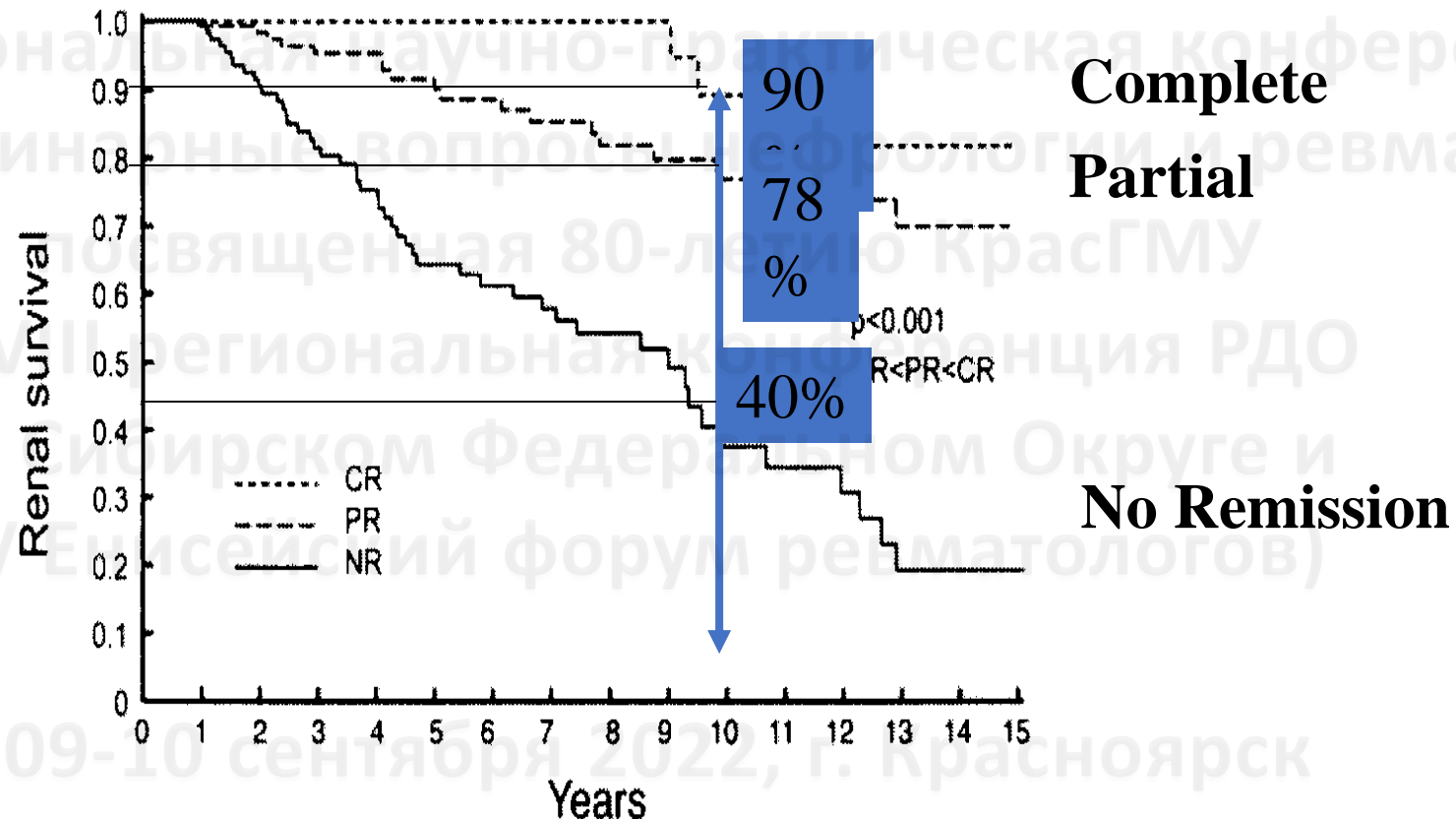


**Алгоритм ведения детей с нефротическим синдромом.**

# Почечная выживаемость при ФСГС и ответ на терапию

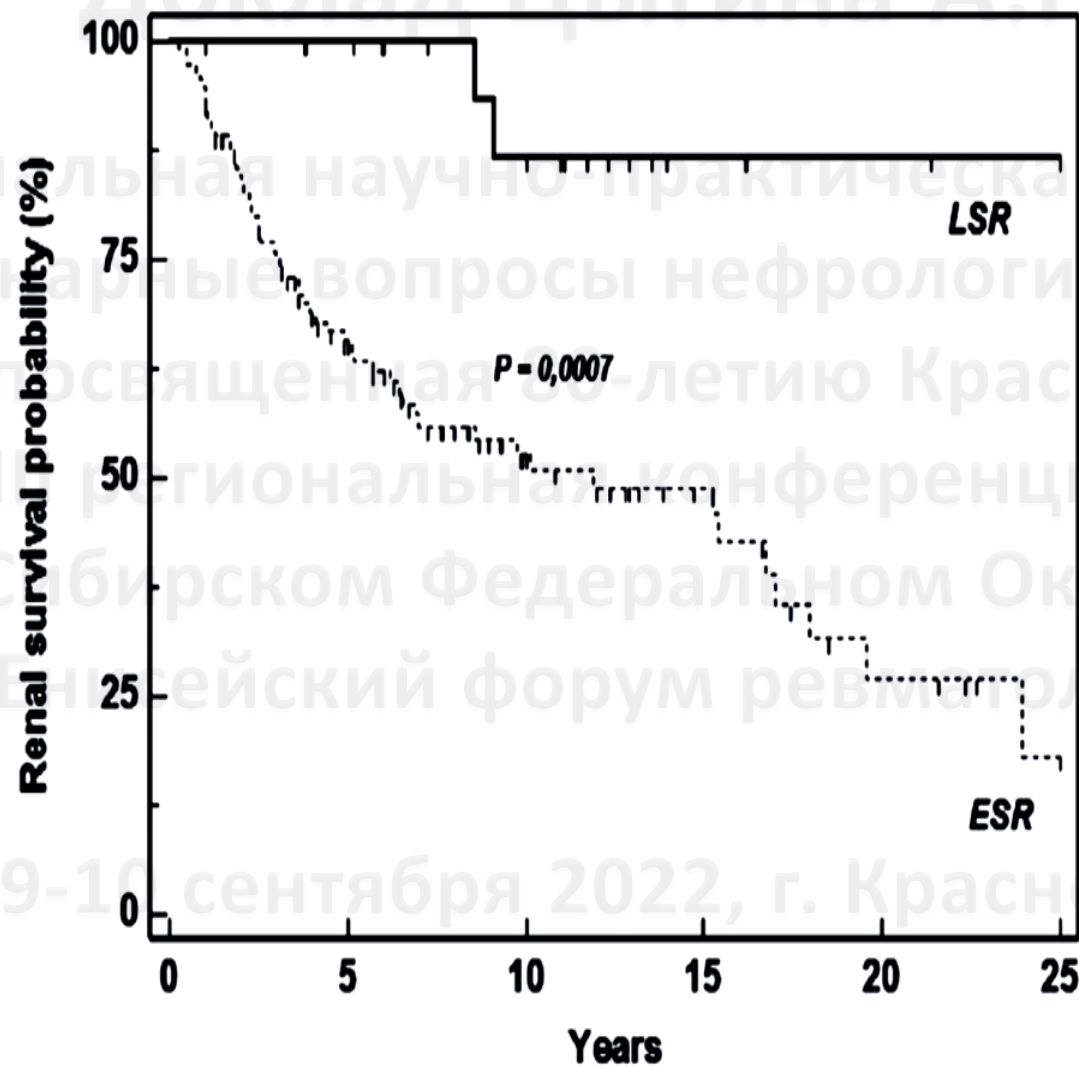


# Выживаемость при ФСГС в зависимости от достижения ремиссии



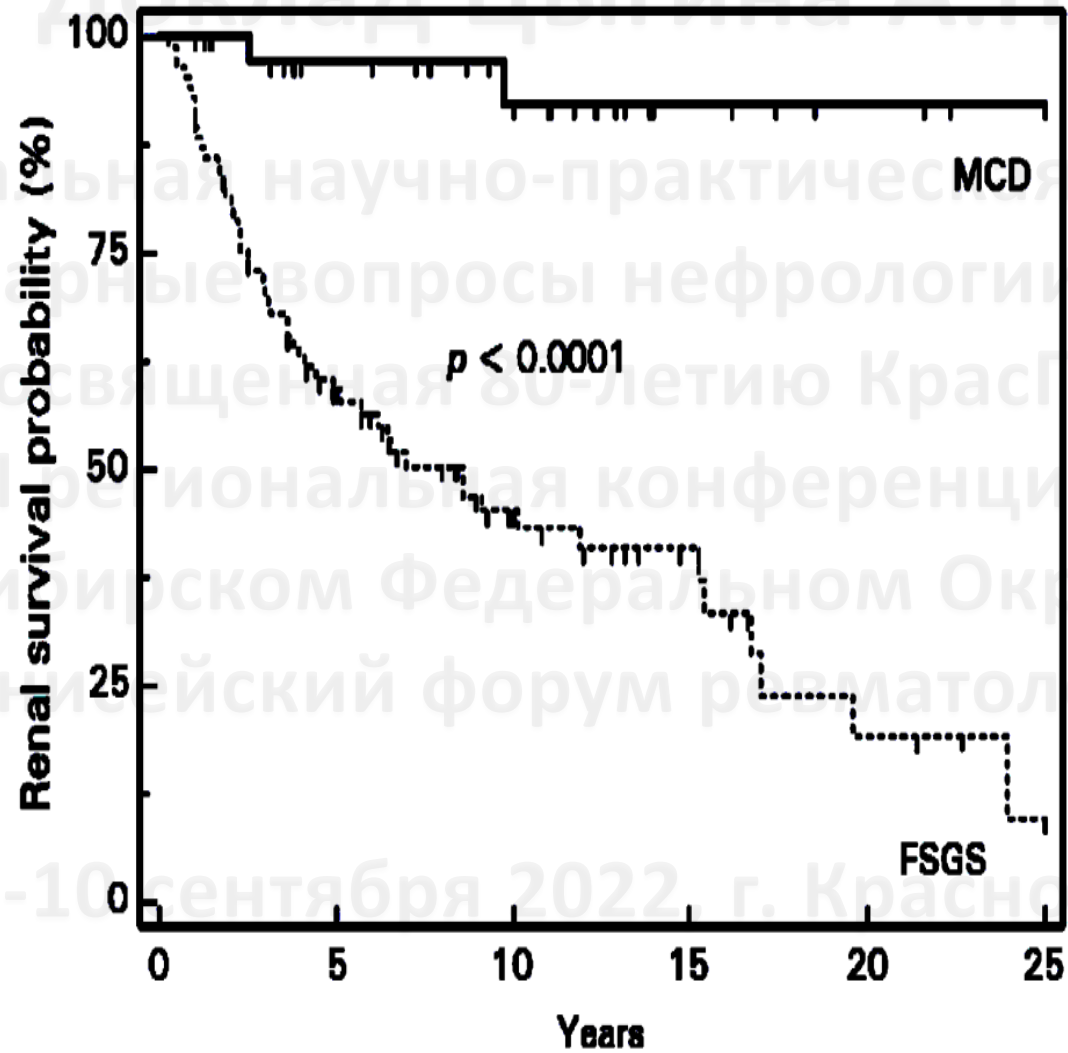
CR	55	40	16	8
PR	117	62	27	11
NR	108	43	13	5

Почечная выживаемость в зависимости от ранней или поздней стероидрезистентности

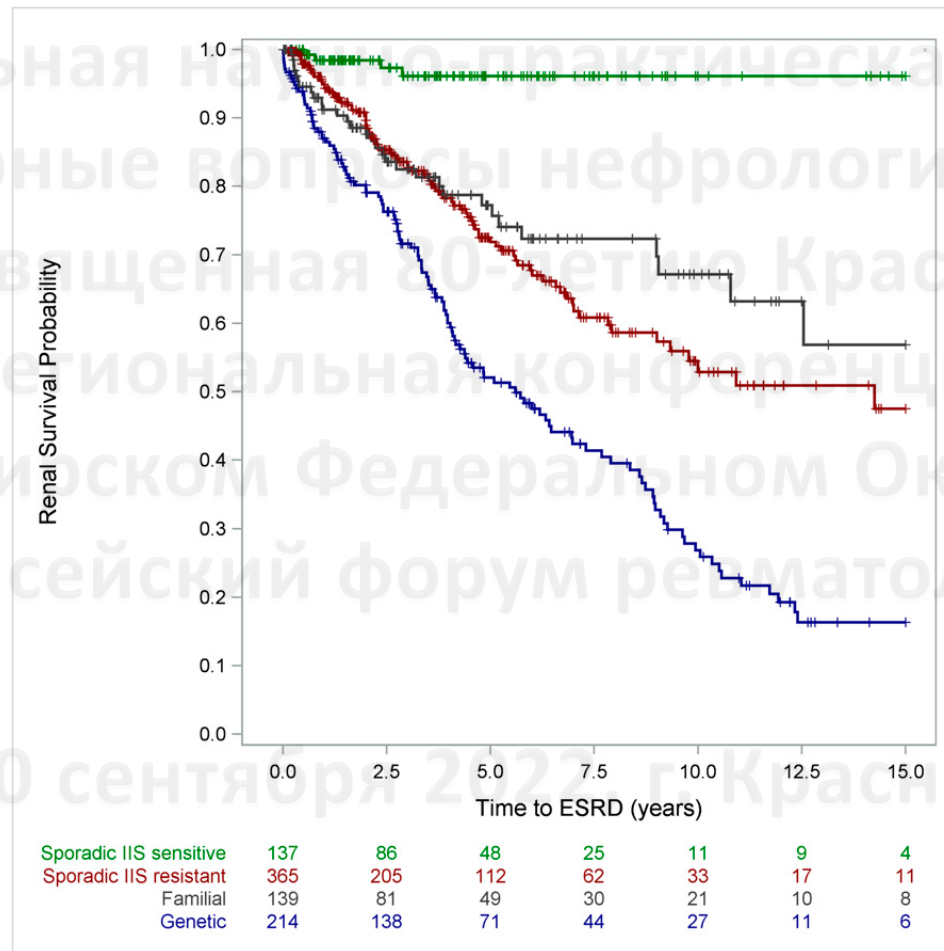




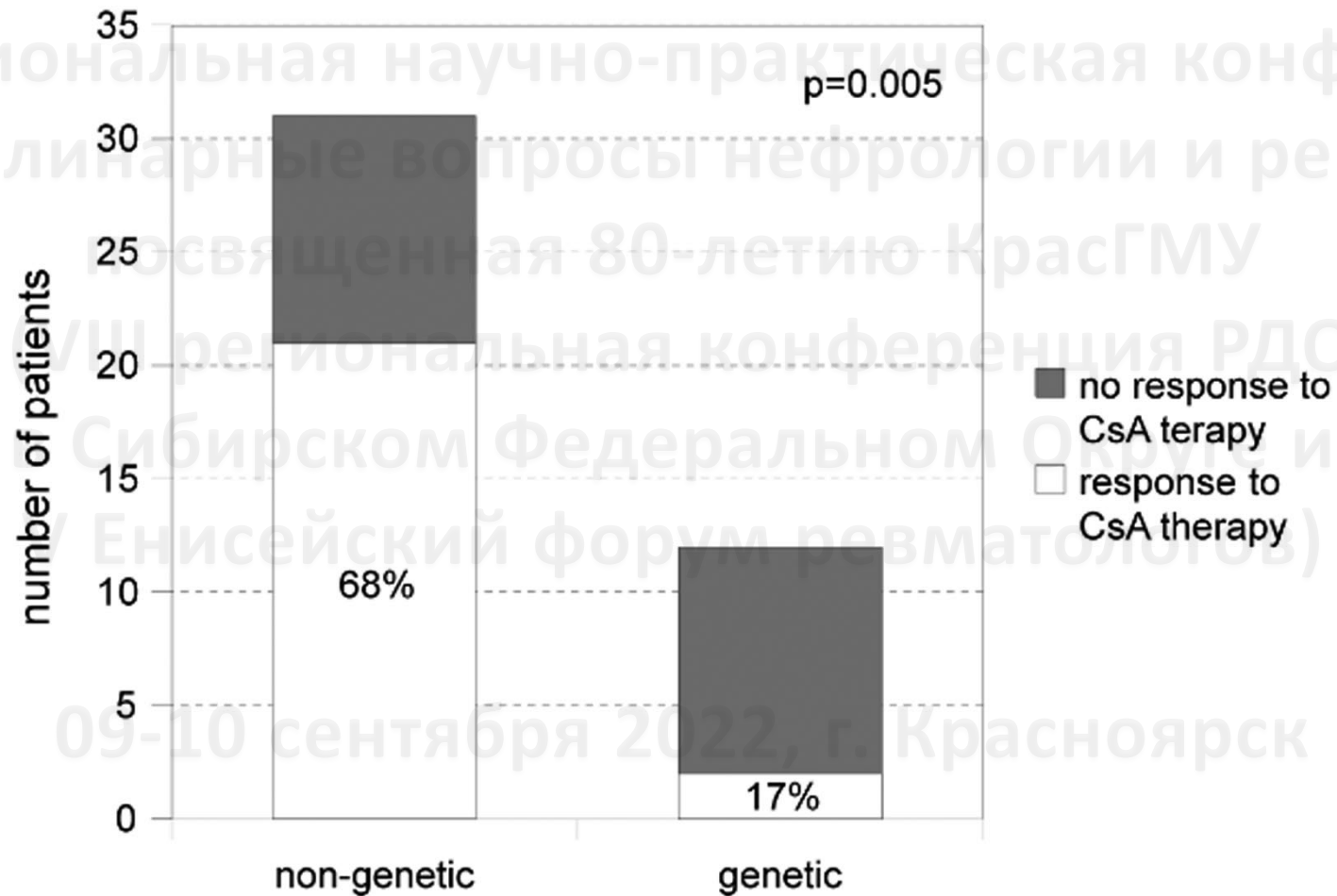
Почечная выживаемость в зависимости от гистологии СРНС



# Почечная выживаемость при ФСГС и генетика

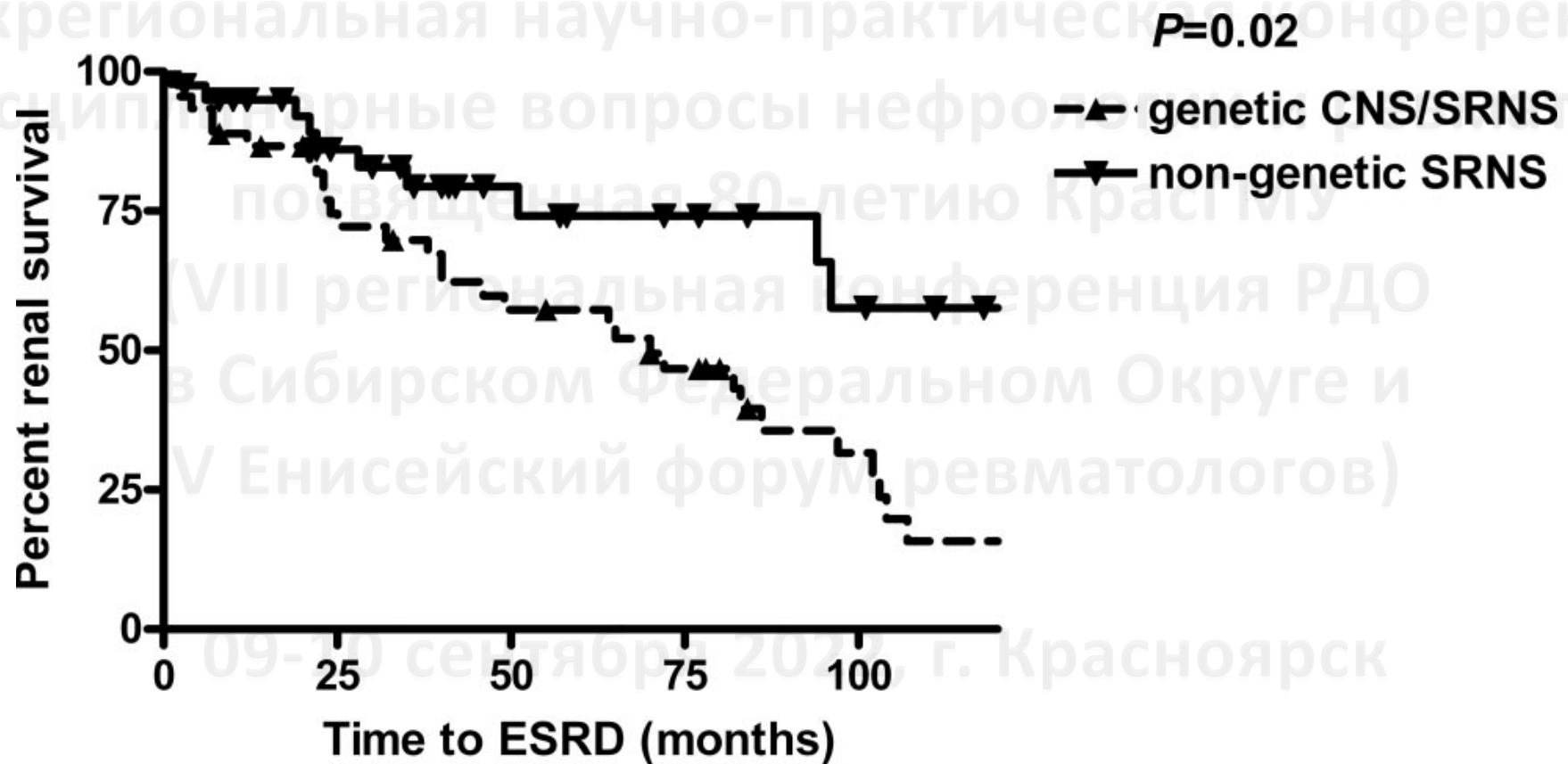


## Ответ на циклоспорин А при генетическом и негенетическом СРНС

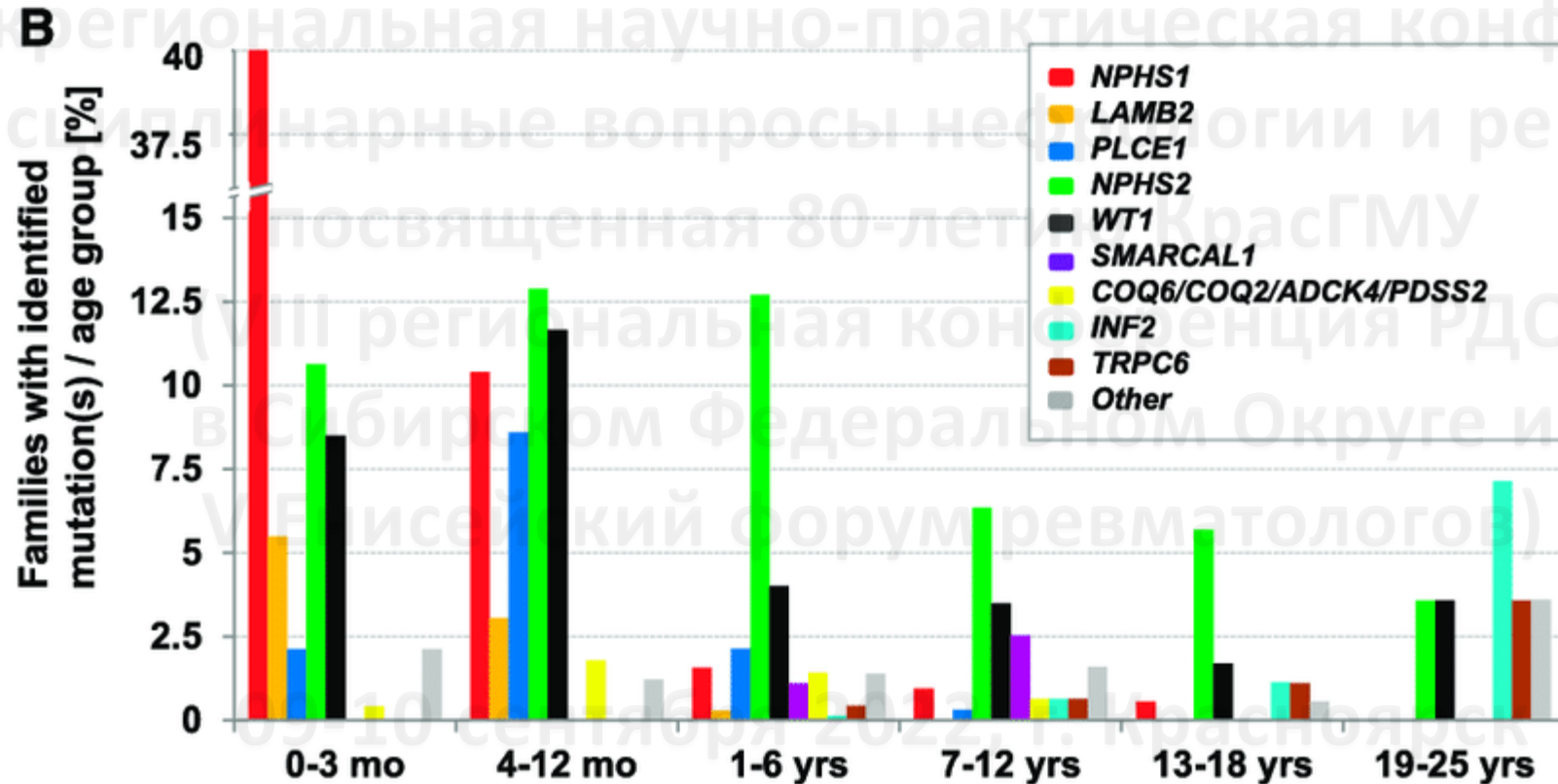


*Bucher A.K. et al. Clin J Am Soc Nephrol 5: 2075–2084, 2010*

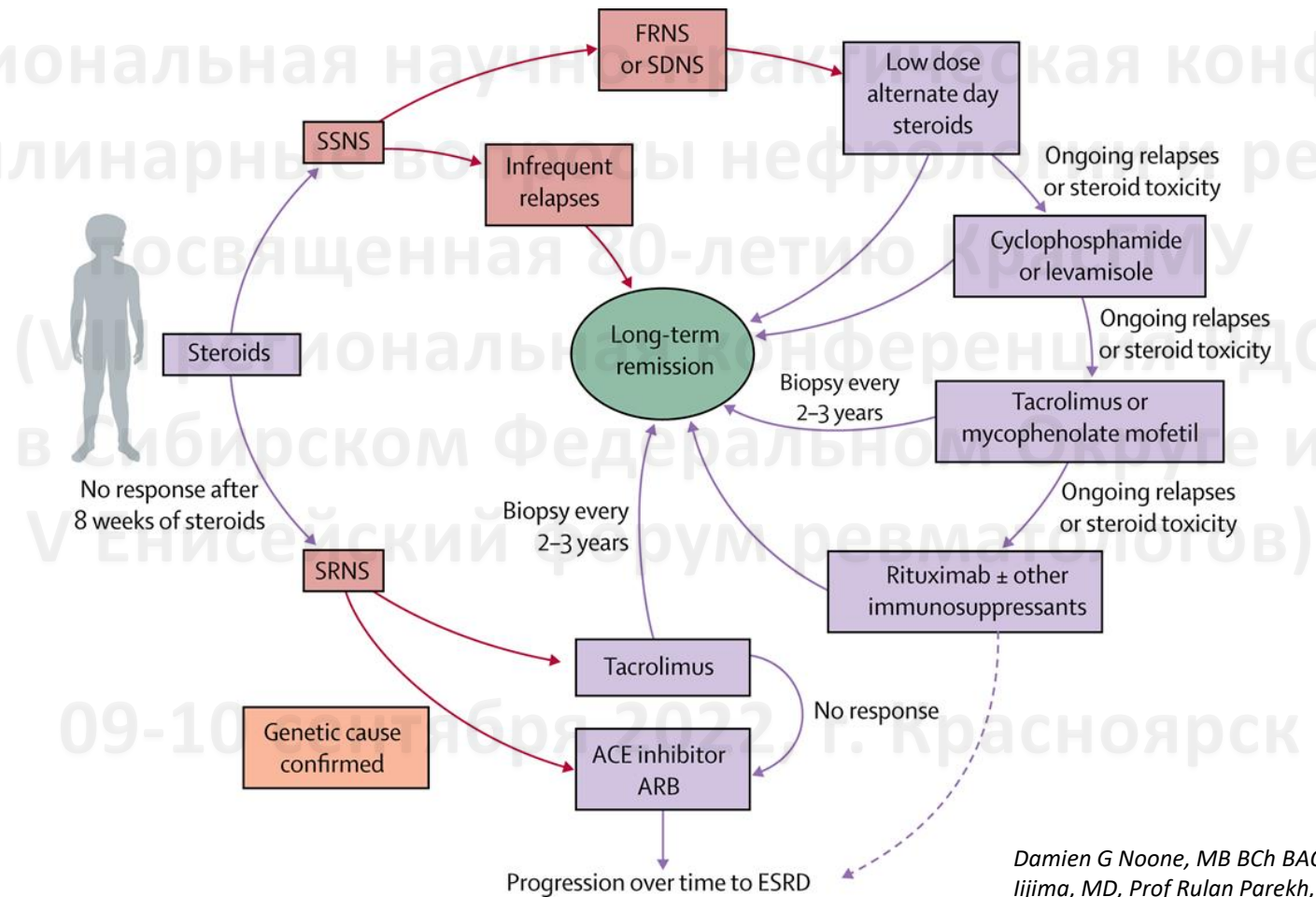
# Почечная выживаемость при генетическом и негенетическом СРНС



## Возраст манифестации НС при мутациях ассоциированных с ним генов



# Подход к лечению НС у детей



Damien G Noone, MB BCh BAO, Kazumoto Iijima, MD, Prof Rulan Parekh, MD The Lancet Volume 392, Issue 10141, Pages 61-74 (July 2018)