

НОВІ ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ ЛЮПУС-НЕФРИТУ (за матеріалами *New Approaches for the Treatment of Lupus Nephritis in the 21st Century From the Laboratory to the Clinic / Elia Ripoll, Ana Merino, Josep M. Grinyó, Juan Torras / 2013*)

Системний червоний вовчак є складним аутоімунним розладом, що уражає багато систем органів. Гломерулонефрит призводить до тяжкої протеїнурії, хронічної ниркової недостатності й залишається одним із найтяжчих ускладнень системного червоного вовчака, характеризується високою захворюваністю й смертністю. Стандартною терапією вовчакового нефриту були стероїди й циклофосфамід, останнім часом застосування мофетилу мікофенолату, відомого протягом 50 років, значно поліпшило результати перебігу захворювання, хоча невдача в досягненні ремісії спостерігається у 18–57 % хворих.

Хронічні ускладнення, такі як токсичність і неспроможність утримувати ремісію, визначають потребу в розробці нових фармакологічних агентів для пацієнтів, що однаковою мірою є ефективними та менш токсичними. Протягом останніх 10 років експериментальні дослідження різних шляхів патогенезу люпус-нефриту надали величезну кількість знань і запропонували можливість вибору більш націлених підходів. У табл. 1 наведені нові експериментальні стратегії з метою підвищення поінформованості лікарів щодо сучасних підходів до лікування люпус-нефриту.

Таблиця 1. Потенційні терапевтичні цілі для люпус-нефриту

Потенційна мета	Потенційний об'єкт впливу	Назва препарату
1	2	3
Поєднана блокада	CTLA4 CD40–CD40L PD1 ICOS	Експериментальні дані
В-клітини	CD20 BAFF ARPIL HMG-CoA JAK2	Ритуксимаб (мабтера) — химерні моноклональні антитіла миші/людини, які специфічно зв'язуються з антигеном CD20 (лікування резистентної хвороби за даними KDIGO, 2012); Belimumab (Benlysta) — гуманізовані чоловічі моноклональні антитіла проти BlyS; Atacicept — гуманізований гібридний білок, блокує активацію В-клітин на TNF-рецептор; Epratuzumab — гуманізовані чоловічі антитіла проти CD22 на В-клітинах; аторвастатин?
Т-клітини	mTOR Nrf2 NF-κB Tregs	Сиролімус? (інгібіція mTOR)
Innate immune mediators	IL-6 IL-10 IL-17 IFN TNF Complement CRP TLR TWEAK	Tocilizumab — гуманізовані антитіла проти рецепторів до IL-6

Закінчення табл. 1

1	2	3
Терапія стовбуровими клітинами	Гемопоетичні Мезенхімальні	При застосуванні гемопоетичних клітин виникали ангіомієлопроліферативні ураження в місцях ін'єкцій і гематурія
Вплив на проліферацію	Inosine monophosphate dehydrogenase DHODH Topoisomerase I	Мофетилу мікофенолат (лікування III, IV і V класів люпус-нефриту за даними KDIGO, 2012), Irinotecan — інгібітор топоізомерази I
Протеосома	26S mammalian proteasome	Delanzomib — інгібітор протеосоми 26S
Тирозинкіназа	Syk PDGF PI3k MARK	Експериментальні дані
Сфінгозин	S1P1R	Агоніст рецептора 1 S1P1 — FTY720

Примітки: *BAFF* — В-клітин-активуєчий фактор; *CD40L* — ліганд *CD40*; *ICOS* — індукційний коstimулятор Т-клітин; *ІФН* — інтерферон; *TLR* — Toll-подібний рецептор, *S1P1R* — *S1P1* рецептор.

Отримано 15.01.14 □