

2. [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_936.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_936.htm)
3. [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_433.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_433.htm)
4. [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_215.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_215.htm)

## **ИНИЦИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЦИКЛОФОСФАМИДОМ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

*В.Л.Думан*

*ФГОБУ ВО Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ  
г.Екатеринбург*

**Актуальность.** Основной причиной развития хронической почечной недостаточности в нашей стране является хронический гломерулонефрит (ХГН). Основными причинами прогрессирования ХГН являются иммунное воспаление, артериальная гипертензия, гиперфилтрация, гиперлипидемия, нарушения микроциркуляции. Для воздействия на иммунное воспаление, которое является наиболее значимой причиной развития нефросклероза, применяются различные цитостатики, но наиболее эффективным до настоящего времени остается циклофосфамид (ЦФ).

Однако единый подход к его применению все еще не выработан. ЦФ предлагают применять внутрь в дозах 1,0-1,5 мг/кг/сутки (Roccatello D., Ferro M., Cesano G. et al.,2000;), 1,5-2,0 мг/кг/сутки (Branten A.J., Wetzels J.F.,2001;), 2,5-3,0 мг/кг/сутки (Ponticelli C., Altieri P., Scolari F. et al.,1998;). Предлагают использовать ЦФ ежедневно в/в по 200 мг (Думан В.Л. 2002) и в виде в/в пульсов в дозе 500-750мг/ м<sup>2</sup> 1 раз в месяц (Tumlin J.A., Lohavichan V., Hennigar R.,2003;), 800-1000 мг 1-3 раза в месяц (Думан В.Л. 2002), 10-20 мг/кг 1 раз / месяц (Краснова Т.Н., Шилов Е.М., Тареева И.Е., Гордовская и др.,1998).

**Цель исследования.** Оценить эффективность накопленной дозы ЦФ при инициальной терапии ХГН с нефротическим синдромом (НС).

**Материалы и методы.** Ретроспективно оценен эффект ЦФ у 32 больных ХГН с НС. До назначения ЦФ больные получали преднизолон (ГКС) per os в течение 4-6 недель в суточной дозе 1 мг/кг без видимого эффекта. В группе было 20 мужчин и 12 женщин в возрасте от 19 до 58 лет (39,0±2,3). ЦФ назначался в виде в/в инъекций по 200 мг ежедневно или через день либо в виде в/в «пульс-терапии» 1-3 раза в месяц (800-1000 мг). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ SPSS 11.5

**Результаты и их обсуждение.** У 28 пациентов (87,5%) после назначения ЦФ была достигнута полная ремиссия (ПР) в сроки от 5 до 68 недель (23,3±3,2) при накопленной дозе ЦФ (НДЦФ) от 2,4 до 35 г (11,8±1,5). У одного больного через 19 месяцев была достигнута неполная ремиссии при НДЦФ

19 г. От продолжения лечения больной отказался. У трех больных терапия прекращена из-за присоединения ХПН в сроки от 11 до 58 месяцев при НДЦФ от 17 до 45 г.

На скорость достижения ремиссии при ХГН с НС, резистентных к глюкокортикоидам оказывали влияние сроки назначения ЦФ и интенсивность проводимой терапии. Так если лечение ЦФ начиналось в первые 2 месяца от начала НС, то в течение 6 месяцев у 73,3% больных была достигнута ремиссия, то время как если лечение начиналось позже в эти сроки достигли ремиссии только 35,3% больных ( $p=0,0098$ ). У больных, получивших в первые 2 месяца индукционной терапии 2,0 г ЦФ ( $n=6$ ) за 4 месяца ни один пациент не достиг ремиссии, а у пациентов, получивших более 8,0 г ЦФ ( $n=10$ ) ремиссии достигли 60,0% пациентов ( $p=0,0246$ ).

При накопленной дозе ЦФ 6,0 г только у 17,7% больных НС была достигнута ремиссия. Для купирования обострения у 50% пациентов потребовалось  $11,0 \pm 1,0$  г ЦФ, а при накопленной дозе ЦФ 12,0, 18,0 и 24,0 г кумулятивный процент больных, достигших ремиссии, составил соответственно 59,4%, 81,2% и 93,7%

**Выводы.** 1. На сроки достижения ремиссии НС, у больных ХГН, резистентных к глюкокортикоидам оказывают влияние сроки назначения ЦФ и интенсивность инициальной терапии.

2. НДЦФ, необходимая для достижения ремиссии индивидуальна и варьирует от 6 до 35 г.

### Список литературы

1. Roccatello D., Ferro M., Cesano G. et al. Steroid and cyclophosphamide in IgA nephropathy [Text] // Nephrol. Dial. Transplant.-2000.- Vol.15, № 6.- P.833-835
2. Branten A.J., Wetzels J.F. Short- and long-term efficacy of oral cyclophosphamide and steroids in patients with membranous nephropathy and renal insufficiency [Text]// Clin. Nephrol.-2001.- Vol.56, №1.-P.1-9
3. Ponticelli C., Altieri P., Scolari F. et al., A. randomized study comparing methylprednisolone plus chlorambucil versus methylprednisolone plus cyclophosphamide in idiopathic membranous nephropathy [Text] // J. Am. Soc. Nephrol.-1998.- Vol.93, № 3.-P.444-450
4. Думан В.Л. Терапевтический эффект циклофосфамида у больных ХГН с НС. // Терапевтический архив, 2002.-Т.74.-№6.-С.39-41
5. Tumlin J.A., Lohavichan V., Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy: clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide [Text] // Nephrol. Dial. Transplant.-2003.- Vol.18, № 7.-P.1321-1329.

6. Краснова Т.Н., Шилов Е.М., Тареева И.Е., Гордовская и др., Сравнение двух методов лечения циклофосфаном больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом. Тер.Архив, 1998;70(6) 7-14

## **ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФОСФАМИДА НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ РЕМИССИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ И РЕЗИТЕНТНЫМ К СТЕРОИДАМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

*В.Л.Думан*

*Уральский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Получение стойкой ремиссии нефротического синдрома (НС) у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) – важная задача, позволяющая предотвратить развитие хронической почечной недостаточности (ХПН). Большое значение при этом имеет длительность ремиссии, т.к. рецидив НС вновь повышает риск развития ХПН [1-5]. Наиболее эффективным цитостатиком, применяемым в иммуносупрессивной терапии является циклофосфамид (ЦФ) [6]. Однако единого подхода к длительности назначения ЦФ нет. Одни авторы предлагают проводить три месячных курса ЦФ в дозе по 2,5 мг/кг/сутки, чередуя его с месячными курсами ГКС [7], другие – ежедневный прием ЦФ по 100-200 мг в течение 9 месяцев [8]. Для поддерживающей терапии применяются в/в пульсы по 800-1000 мг раз в 3 месяца при гормонорезистентном [6] и гормоночувствительном НС [9].

**Цель исследования.** Оценить влияние ЦФ на длительность ремиссии при ХГН с гормоночувствительным и гормонорезистентным НС.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализирована частота рецидивов и продолжительность ремиссии НС у 21 больного ХГН (14 мужчин и 7 женщин в возрасте 15-71 года) с первым эпизодом НС, который был ликвидирован монотерапией кортикостероидов (КС) и у 28 пациентов (11 женщин и 17 мужчин) в возрасте от 19 до 58 лет ( $40,1 \pm 2,4$ ), страдающих ХГН с НС, резистентным к преднизолону

При стероидной ремиссии НС 11 больных продолжали получать КС в поддерживающих дозах еще в течение 1,7-11,4 мес. (*группа 1*). Оставшиеся 10 больных (*группа 2*) дополнительно к поддерживающим дозам КС (в течение 3,5-8,4 мес.) получали ЦФ в виде одного из двух режимов: или ежедневно по 200 мг в/в, или в виде «пульсов», по 800-1000 мг в/в, сначала 1-2 раза в месяц, затем реже – 1 раз в 2-3 месяца. Общая продолжительность лечения ЦФ составила 3-39 мес. ( $19,7 \pm 3,5$  мес.), общая кумулятивная доза препарата – 5,8-26,4 г ( $14,9 \pm 1,8$  г). Распределение морфологических вариантов ХГН в I и II группах существенно не различалось ( $\chi^2 = 2,5$ ;  $p > 0,05$ ).