

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 ($\chi^2 = 2,5$; $p > 0,05$).

Все больные с гормонорезистентным НС достигли ремиссии при накопленной дозе ЦФ (НДЦФ) от 2,4 до 35 г ($11,8 \pm 1,5$). Поддерживающую терапию получали 25 больных. Она проводилась либо по 200 мг ЦФ внутривенно 1 раз в 3-4 дня, либо в виде «пульс-терапии» ЦФ внутривенно по 0,8-1,0 г с периодичностью 1 раз в 1-3 месяца. Три пациента отказались от поддерживающей терапии ЦФ. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистических программ SPSS (версия 11.5). Применяли двухвыборочный t-тест Стьюдента, метод χ^2 и логистический регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение. Установлено, что средняя длительность ремиссии у гормоночувствительных больных, получавших сочетанную терапию КС и ЦФ, была почти в два раза выше ($47,6 \pm 9,8$ месяцев) по сравнению с больными, получавшими поддерживающую КС-терапию ($25,3 \pm 6,4$), $p=0,08$. Также выявлено значительное различие в количестве рецидивов в сравниваемых группах больных. В 1-й группе у 7 (70%) больных через 3, 10, 12, 13, 14, 33 и 57 месяцев ($20,3 \pm 7,0$) развился рецидив НС. Во 2-й группе за время наблюдения только у 1 больного с МПГН через 6 месяцев развился рецидив НС. Таким образом имелась достоверная связь между видом поддерживающей терапии и частотой рецидивов ($\chi^2= 8,24$, $p=0,004$). При этом риск развития рецидива у больных, получавших поддерживающую монотерапию КС был в 7,7 раз выше, чем при сочетанной терапии КС и ЦФ.

У больных с НС, резистентным к КС, за время наблюдения у 20 пациентов (71,4%) сохранялась ремиссия в течение 7-90 ($38,9 \pm 5,6$) месяцев. У 8 (28,6%) больных в сроки от 3 до 48 ($25,4 \pm 6,1$) месяцев развился рецидив НС. Прослеживается четкая зависимость между НДЦФ при поддерживающей терапии и частотой рецидивов. Так, рецидив развился у 2-х (66,7%) из 3-х больных не получавших поддерживающую терапию ЦФ. У пациентов с накопленной дозой ЦФ (НДЦФ) во время поддерживающей терапии до 4 г рецидив НС имел место в 50% случаев (в 5 из 10 наблюдений). При НДЦФ 4-9 г рецидив НС наблюдался только в 9,1% случаев (у 1 из 11 пациентов), а при НДЦФ во время поддерживающей терапии более 9 г рецидив отсутствовал у всех 4-х больных за период наблюдения.

Выводы. 1. У больных с гормоночувствительным НС назначение ЦФ при поддерживающей терапии увеличивает продолжительность ремиссии и сокращает число рецидивов.

2. При гормонорезистентном НС на продолжительность ремиссии положительно влияет продолжительность поддерживающей терапии ЦФ и НДЦФ более 9 граммов

Список литературы

1. Ponticelli C, Altieri P, Scolari F, et al. A randomized study comparing methylprednisolone plus chlorambucil versus methylprednisolone plus cyclo-

- phosphamide in idiopathic membranous nephropathy. J Am Soc Nephrol 1998; 9 (3): 444-450
2. Arslan S, Saatci U, Ozen S, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis in childhood: factors affecting prognosis. Int Urol Nephrol 1997; 29 (6): 711-716
 3. Inaba S., Tanizawa T., Takahashi T. et al. Decrease of mesangial matrix after immunosuppressive therapy in children with reversible membranoproliferative glomerulonephritis type I. Clin Nephrol 1996; 45 (4): 217-225
 4. Pal K, Nagy J Mesangiocapillary glomerulonephritis. Orv Hetil 1996; 137 (26): 1403-1407
 5. Cattran DC, Rao P. Long-term outcome in children and adults with classic focal segmental glomerulosclerosis. Am J Kidney Dis 1998; 32 (1): 72-79
 6. Думан В.Л., Шкерина Л.И. Эффективность циклофосамида при поддерживающей терапии нефротического синдрома у больных хроническим гломерулонефритом. // Тер. арх., 2004.-Т.76.-№ 9.-С.26-28
 7. Ponticelli C, Altieri P, Scolari F, et al. A randomized study comparing methylprednisolone plus chlorambucil versus methylprednisolone plus cyclophosphamide in idiopathic membranous nephropathy. J Am Soc Nephrol 1998; 9 (3): 444-450
 8. Faedda R., Pirisi M., Satta A. et al. Immunosuppressive treatment of the nephrotic syndrome due to mesangial lesions. Clin Nephrol 1996; 46 (4): 237-44
 9. Думан В.Л. Влияние циклофосамида на длительность ремиссии у больных хроническим гломерулонефритом с чувствительным к стероидам нефротическим синдромом [Текст] / В.Л. Думан, Л.И. Шкерина, Е.М. Шилов // Клинич.медицина, 2005.- № 10.-С.48-50

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВА ФЕОХРОМОЦИТОМЫ ЛЕВОГО НАДПОЧЕЧНИКА У ПАЦИЕНТКИ С МЭН-СИНДРОМОМ 2А ТИПА

*Тюльганова В.Л.^{1,2}, Ковригина Е.В.¹, Филя А.В.¹, Ломова И.В.^{1,2}, Пинаева Ю.А.¹,
Нуждина Е.В.^{1,2}, Кузнецова А.С.²*

*¹ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», ул. Воровского, 70,
Челябинск, e-mail: val_tu@mail.ru*

*²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский Государственный Медицинский Университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск,
e-mail: evgenikud12@hotmail.com*

Синдром множественных эндокринных неоплазий – группа наследственных заболеваний, характеризующихся множественными опухолевыми или гиперпластическими поражениями эндокринных желез. Термином «множественные эндокринные неоплазии» (МЭН) в эндокринологии объединяют