

### НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

Бейшебаева Н.А., Кирсанова М.В., Татыгулова Э.О.

Национальный центр охраны материнства и детства,  
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,  
кафедра факультетской педиатрии,  
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Цитотоксическая терапия селлсептом проведена у 15 детей с часторецидивирующим, стероидозависимым НС. Полная ремиссия НС достигнута в 60% случаев длительностью до 1 года на фоне продолжающей цитотоксической терапии у 90%, до 2-х лет после отмены у 10%. Рецидивы на фоне цитотоксической терапии отмечены у 26% больных. Ключевые слова: нефротический синдром, дети.

### БАЛДАРДЫН АРАСЫНДАГЫ НЕФРОТИКАЛЫК СИНДРОМ

Бейшебаева Н.А., Кирсанова М.В., Татыгулова Э.О.

Эне жана баланы коргоо улуттук борбору,  
И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,  
факультеттик педитрия кафедрасы,  
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Тез-тез кайталануучу жана стероидге муктаж нефротикалык синдром менен ооруган 15 балдарга селлсепт цитотоксикалык дарылоо жүргүзүлдү. 1 жылга чейинки узак меенеттуу дарылоонун негизинде 90%, ал эми дарылоо токтотулгандан кийин 2 жылга чейин 10% оорулардын нефротикалык синдромуна толук басаңдашы 60%га жетти. Цитотоксикалык дарылоонун негизинде оорунун кайра жаныланышы оорулардын 26%ында белгиленди. Негизги сездор: нефротикалык синдром, балдар.

### THE NEPHROTIC SYNDROME AT CHILDREN

National Center for Maternal and Child Welfare  
I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,  
department of Faculty pediatrics,  
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary: Cytotoxic therapy by Cellcept was shown at 15 children with relapse, steroid depend nephrotic syndrome (NoS). Full remission of NoS is 60% of patients and duration till 1 year with cytotoxic therapy at 90 % and till 2 years without cytotoxic therapy at 10 %. Relapses are noted at 26 % of patients during cytotoxic therapy. Keywords: Mycophenolate Mofetil, Cellcept, nephrotic syndrome, children

**Актуальность.** Гломерулонефрит (ГН) является одной из актуальных проблем клинической нефрологии, занимая второе место в структуре хронической почечной недостаточности у детей после группы врожденных и наследственных заболеваний органов мочевой системы. 80-90% детей с НС чувствительны к стероидной терапии, однако у 76—93% из них в последующем отмечается рецидивирование НС или развивается стероидная зависимость [4-5].

Лечение данной категории больных представляет значительные сложности. Так, терапевтическая тактика требует соблюдения определенного баланса между необходимостью снижения активности нефротического синдрома (НС) и замедления темпов прогрессирования заболевания и возможным развитием

токсических эффектов от применяемой цитостатической терапии. Кроме того, возможный риск развития токсических побочных эффектов от используемых в нефрологической практике цитостатических препаратов (гонадотоксичность, супрессия кроветворения, циклоспориновой нефротоксичности и/или зависимости) ограничивает спектр иммуносупрессивных средств для лечения НС [1-5].

Вышеизложенные трудности лечения НС явились основой для поиска новых перспективных иммуносупрессантов, обладающих высокой эффективностью и безопасностью. В последние годы появились первые экспериментальные и клинические данные эффективного использования нового селективного иммуносупрессанта мофетила

## ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

микофенолата (ММФ) (Селлсепт®, Roche) у больных с НС.

Мофетнламнкофенолат - ферментативный продукт гриба *РешсП*ит, активным метаболитом которого является микофеноловая кислота (МФК) [2]. МФК была открыта в 60-х годах и изучалась изначально как препарат с антибактериальными, антинеопластическими и антипсориазическими свойствами [5]. Иммуносупрессивный препарат, действие которого направлено на селективное подавление пролиферации Т- и В-лимфоцитов [4]. Биологические эффекты ММФ также включают противовоспалительное, антипролиферативное действие. Эти эффекты являются основанием для использования ММФ не только при иммуносупрессии при трансплантологии органов, но и при лечении многих хронических нефропатий.

**Цель исследования** изучение влияния ММФ на длительность ремиссии НС у детей

**Материалы и методы исследования.**

С 2008-2010 года находились под наблюдением 15 детей с часторецидивирующим, стероидозависимым НС. Из них 14 мальчиков

(93%) и 1 девочка (1%), средний возраст составил  $9,2 \pm 1$  лет.

Давность НС составила  $3 \pm 0,9$  лет (от 2 месяцев до 13 лет), частота рецидивов за 6 месяцев в среднем была  $3,5 \pm 0,6$ . В анамнезе вторичная стероидорезистентность установлена была 46,7% (n=7), в связи, с чем проводилась пульс-терапия солумедролом, в 13,3% (n=2) ранее проводилась цитотоксическая терапия лейкоцерамом, циклофосфаном (Таб.1).

Селлсепт применялся в дозе  $732 \pm 50$  мг/сутки (от 250 до 1000 мг/сутки) в сочетании с преднизолоном в дозе 10-15 мг/сутки в альтернирующем режиме. Длительность цитотоксической терапии  $48 \pm 2,6$  недель.

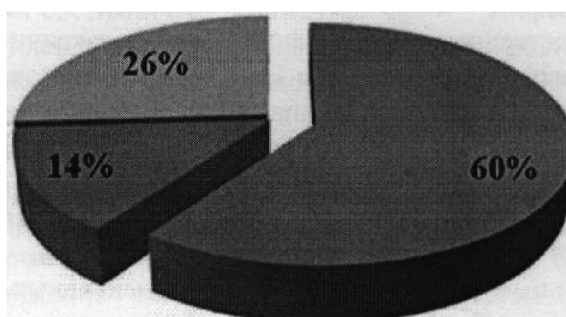
Основными критериями результативности являлись: активность НС, СКФ, продолжительность ремиссии.

### Результаты и их обсуждение

На фоне терапии селлсептом общее состояние больных было удовлетворительным. У всех больных удалось снизить поддерживающую дозу стероидов до 10-15 мг/кг, снизить активность НС, при этом СКФ на фоне терапии

Таблица 1  
Характеристика больных по давности заболевания

Возраст			Давность болезни		
Возраст	(n=15)			(n=15)	
	абс.	%		абс.	%
0-3 лет	1	6,6	до 1 года	6	40
4-7 лет	5	33,3	1-3 лет	5	33,3
8-17 лет	9	60,0	>3 лет	4	26,6
M±ш	$9,2 \pm 1,0$ год			$3 \pm 0,9$ год	



«Ремиссия \* Вышли • Рецидив»

Рис.1. Исход НС

## ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

восстановилась до возрастных норм, только у одного повысилась до 172 мл/мин.

В динамике 86% больных оценивались в течении 2008-2010 гг, 14% больных выпали из под наблюдения (Рис.1).

Полная ремиссия НС достигнута в 60% случаев (n=9), при этом длительность до 1 года на фоне продолжающей цитотоксической терапии у 90% (n=8), до 2-х лет после отмены у 10% (n=1).

Рецидивы на фоне цитотоксической терапии отмечены у 26% больных (n=4), в сроке через 1,5-4 месяца, причины рецидивов в основном были обострения хронического гайморита, ОРВИ, бронхопневмония. В этой группе в 50% случаев (n=2) возможной причиной рецидива стала низкая доза селлсепты (до 750 мг/сут).

Рецидивы НС после отмены селлсепта у 6,7% (n=1).

Гастроинтестинальные поражения оказались единственными осложнениями 6,7% (n=1) в ходе терапии селлсептом, что было связано с его токсическим действием на желудочно-кишечный тракт. При этом наблюдалась только диарея и она носила дозозависимый эффект.

Так называемый профиль безопасности у больных, получавших селлсепт по 1,5-2,0 г/сут в целом был лучше, чем у тех из них, кто принимал препарат до 1 г/сут. Доза 1,5-2,0 г/сут оказалась более безопасной и управляемой.

Выводы:

Основные преимущества препарата:

- позволяет снизить дозу преднизолона или отменить;
- обладает малой нефротоксичностью, хорошей переносимостью;
- обладает меньшим количеством

побочных эффектов;

- снижает активность НС;
- способствует достижению и продлению ремиссии;
- стабилизирует почечные функции;

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные и наш практический опыт применения селлсепта позволяет нам рекомендовать его в качестве препарата выбора при стероидозависимом, часторецидивирующем НС.

Литература

1. Bagga A., Hari P., Moudgil A., Jordan S.C. Mycophenolate mofetil and prednisolone therapy in children with steroid dependent nephrotic syndrome // Am J Kidney Dis 2003; 42 (6): 1114-1120.

2. Вознесенская Т. С., Сергеева Т. В. Мофетила микофенолат в терапии нефротического синдрома у детей // Нефрология и диализ. Т.5 - 2003 г.- №1. с. 112-132.

3. Канатбаева А. Б., Диканбаева С. А. и др. Микофенолата мофетил в терапии гломерулопатий у детей // Нефрология и диализ, Т.8 - 2006г - №4. С.45-50.

4. Приходина Л. С., Длин В. В. Мофетила микофенолат в лечении гломерулярных болезней: экспериментальные и клинические данные РДО // Нефрология и диализ, Т.7. - 2005 г.- №1. С.72-83.

5. Приходина Л.С., Длин В.В. и др. Первый опыт использования мофетила микофенолата в лечении гломерулонефрита у детей // Нефрология и диализ. Т.8. - 2006 г.- №1. С.63-67.