

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХ РЕЖИМОВ ИНДУКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького  
М.В.Ермолаева, Г.А.Игнатенко

### Вступление

Сегодня достигнут значительный прогресс в лечении волчаночного гломерулонефрита [1, 2, 3, 7]. Традиционно при люпус-нефрите применяют циклофосфамид [6, 8]. В последние годы в нефрологии широко применяется новый иммунодепрессант мофетила микофенолат [5, 7, 9]. Многие авторы склоняются в пользу его назначения из-за меньшей частоты побочных явлений [3, 4, 10].

**Цель** работы заключалась в сравнительном анализе эффективности двух режимов индукционной терапии у больных с люпус-нефритом.

**Связь работы с научными планами, программами, темами.** Работа выполнена в соответствии с темой научно-исследовательской работы кафедры пропедевтики внутренней медицины №2 "использование интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении моноорганной и сочетанной терапевтической патологии" (№ госрегистрации 0108U009884).

### Материал и методы исследования

В исследование включено 28 пациенток СКВ с поражением почек. Диагноз базировался на критериях Американской ассоциации ревматологов. Пациентки были распределены в две группы, которые не различались по полу, возрасту, длительности заболевания и люпус-нефрита (табл. 1). Обе группы получали метилпреднизолон в суточной дозе 1 мг/кг массы тела. Представительницы 1-ой группы получали циклофосфан 2,5 мг/кг/сут.

**Характеристика обследованных больных и вариантов течения СКВ и люпус-нефрита**

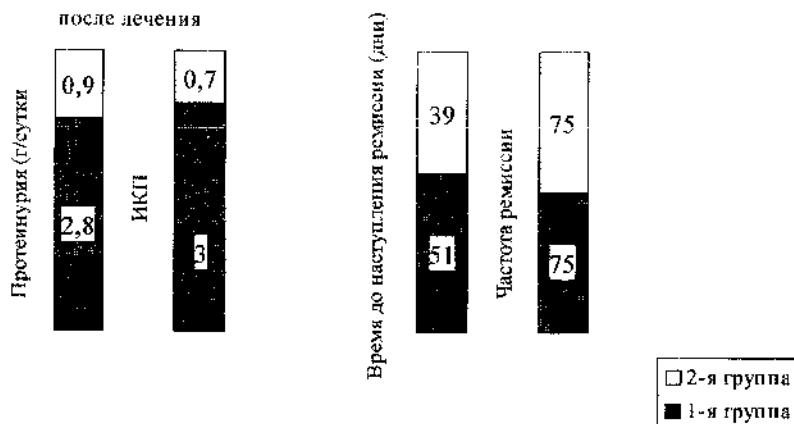
Характеристика	Группы больных	
	1-я (n=16)	2-я (n=12)
Средний возраст больных, (M±m, лет)	30,2±0,1	31,2±0,2
Средняя продолжительность СКВ, (M±m, годы)	2,9±0,08	2,1±0,07
Средняя продолжительность люпус-нефрита, (M±m, годы)	0,7±0,09	0,5±0,07
Морфологические типы люпус-нефрита, абс (%):		
- Ia	1(6,3%)	-
- Ib	7(43,8%)	3(2,5%)
- III	2(12,5%)	5(41,7%)
- IV	4(25,0%)	3(2,5%)
- V	2(12,5%)	1(8,3%)
Критерий достоверности различия частоты морфологических типов люпус-нефрита ( $\chi^2$ ) и доверительный уровень (p)	$\chi^2=1,8, p=0,42$	
Нефротический синдром, абс (%)	8(50,0%)	7(58,3%)
Артериальная гипертензия, абс (%)	7(43,7%)	5(41,7%)
Стадии артериальной гипертензии, абс (%):		
I	2(12,5%)	1(8,3%)
II	5(31,3%)	4(33,3%)
Критерий достоверности различия частоты артериальной гипертензии ( $\chi^2$ ) и доверительный уровень (p)	$\chi^2=0,7, p=0,21$	

ки, а больные 2-ой микофенолат мофетил в суточной дозе 2 г.

Всем больным выполняли стандартное лабораторное обследование, выполняли УЗИ почек, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации и индекс клубочковой проницаемости. Статистическую обработку выполняли при помощи программ "Statistica 6.0", "Microsoft Excel" и "Biostatistica 4.03".

#### Полученные результаты и их обсуждение

На рисунке 1 изображена динамика протеинурии, индекса клубочковой проницаемости, частота и время до наступления ремиссии. Микофенолат мофетил был более эффективным относительно влияния на суточную экскрецию белка и индекс клубочковой проницаемости, чем циклофосфан. Ремиссию почечного синдрома удалось добиться через 51 день у пациенток 1-ой группы и через 29 дней у представителей 2-ой группы при одинаковой частоте достижения ремиссии (по 75% в каждой из групп) (рис.1).



**Рисунок 1.** Протеинурия, индекс клубочковой проницаемости, частота и время до наступления ремиссии у больных люпус-нефритом.

На фоне применения микофенолата мофетила наблюдали меньшую частоту побочных эффектов. Так, опоясывающий лишай, активация вирусно-микробной флоры и агранулоцитоз имели место у 6,3% больных 1-ой группы и отсутствовали во 2-ой. У пациенток 2-ой группы наблюдали лишь аллопецию в 8,3%.

#### Выводы

1. Применение микофенолата мофетила при люпус-нефрите является более целесообразным, поскольку при одинаковой частоте достижения ремиссии скорость ее развития была большей у представителей 2-ой группы при меньшей частоте побочных эффектов.

2. В дальнейшем планируется оценить влияние такого лечения на выживаемость и темпы наступления почечной недостаточности у такой категории больных.

#### Литература

1. Козловская Л. В. Микофенолата мофетил (селлсепт) при волчаночном нефрите и других аутоиммунных заболеваниях / Л. В. Козловская, Е. М. Шилов, С. В. Моисеев. - М.: Фарма-Пресс, 2006. - 218 с.
2. Мухин Н. А. Диагностика и лечение болезней почек / Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, Е. М. Шилов. - М.: Гэотар-Медиа, 2002. - 384 с.
3. Нефрология / под ред. Е. М. Шилова. - М.: Гэотар-Медиа, 2007. - 688 с.
4. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / под ред. В. А. Насоновой, Е. Л. Насонова. - М.: Литтерра, 2003. - 621 с.
5. Шилов, Е. М. Волчаночный нефрит: стратегия и лечение / Е. М. Шилов // *Терапевтический архив*. - 2006. - №78 (5). - С. 76-82.
6. Allison A. Mechanisms of action of mycophenolate mofetil / A. Allison // *Lupus*. - 2005. - Vol. 14. - P. 2-8.
7. Cune W. Mycophenolate mofetil for lupus nephritis / W. Cune // *N. Engl. J. Med.* - 2005. - Vol. 353. - P. 2282-2284.
8. Petri M. High-dose Cyclophosphamide without stem cell transplantation in systemic lupus erythematosus / M. Petri, R. J. Jones, R. A. Brodsky // *Arthr. Rheum.* - 2003. - Vol. 48. - P. 166-173.
9. Sequential therapies for proliferative lupus nephritis / G. Contreras, V. Pardo, B. Leclercq [e.a.] // *N. Engl. J. Med.* - 2004. - Vol. 350, №10. - P. 971-980.

10. *Treatment of steroid dependent minimal change - nephrotic syndrome mycophenolate mofetil / B. Norona, M. Valentun, T. Gutierrez, M. Praga // Nefrologia. - 2004. - Vol. 24 (1). - P. 79-82.*

#### Резюме

**Ермолаева М.В., Игнатенко Г.А.** Сравнительная эффективность двух режимов индукционной терапии волчаночного нефрита.

В работе рассмотрены вопросы эффективности индукционных режимов у больных люпус-нефритом. Показано, что использование мопетила микофенолата является более эффективным по отношению к почечному синдрому и темпов достижения медикаментозной ремиссии. Такое лечение оказалось менее опасным с точки зрения активации вирусно-микробной микрофлоры и угнетения костномозгового кроветворения.

**Ключевые слова:** волчаночный нефрит, индукционная терапия, мопетил микофенолат.

#### Резюме

**Ермолаева М.В., Игнатенко Г.А.** Порівняльна ефективність двох режимів індукційної терапії вовчакового нефриту.

У роботі викладено питання ефективності індукційних режимів у хворих люпус-нефритом. Показано, що використання мопетилу микофенолату є ефективнішим по відношенню до ниркового синдрому і темпів досягнення медикаментозної ремісії. Таке лікування виявилось менш небезпечним з точки зору активації вірусно-мікробної мікрофлори і пригнічення кістковомозкового кроветворення.

**Ключові слова:** вовчаковий нефрит, індукційна терапія, мопетилу микофенолат.

#### Summary

**Yermolaeva M.V, Ignatenko G.A.** Comparative efficacy of two regimes of treatment inductive therapy of the lupus nephritis.

In the paper present the problems of effectiveness of induction regimens for patients of a lupus-nephritis. Present, that mopethyl micofenolat is more effective in relation to a renal syndrome and paces of reaching of medicamental remission. Such treatment has appeared less dangerous to activation of a virus-microbic microflora and depressing of a medullar hemopoiesis.

**Key words:** lupus nephritis, inductive therapy, mopethyl micofenolat.

*Рецензент: д.мед.н., проф. В.Д.Лук'яничук*

УДК 615. 011:547.857.4

## ВЛИЯНИЕ ДИХЛОРСУЛЬФАБЕНА НА ТЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АДЬЮВАНТНОЙ БОЛЕЗНИ

**В.Е.Кашута**

*Национальный фармацевтический университет*

#### Вступление

Воспалительный процесс в организме человека встречается при многих заболеваниях, что способствует росту числа заболеваний опорно-двигательного аппарата [9, 14]. Для купирования воспалительного процесса и болевого синдрома чаще всего используют стероидные и нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты [3, 10]. Двадцатый век ознаменовался внедрением в медицинскую практику новых нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Длительный прием неселективных НПВС связан с риском развития серьезных побочных действий - гастропатии, нефропатии, с ухудшением течения артериальной гипертензии, сердечно-сосудистой недостаточности, особенно у больных пожилого возраста [2, 5, 15]. Кроме того, при применении НПВП отмечается нежелательное взаимодействие с рядом препаратов (антикоагулянты, противоэпилептические, антигипертензивные средства, сердечные гликозиды (дигоксин), диуретики, часто используемых в лечении сопутствующей патологии [14]. НПВП обладают гепато- и нефротоксичностью, что может представлять опасность, особенно у детей [8], родители желая получить более быстрый и продолжительный обезболивающий результат завышают дозы парацетамола в 40% случаев [9, 11]. Даже при краткосрочном лечении, в том числе и при самолечении, нетяжелых болевых синдромов, ацетилсалициловая кислота может приводить к гепатитам, нарушению синтеза белков, регулирующих свертывание крови, и даже печеночной недостаточности [12].