

Л.О.Зуб

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті досліджено ефективність імуносупресивної терапії (преднізолон, циклофосфамід, сандимун, Селл-Септ) у хворих на хронічний гломерулонефрит різного віку. Доведено високу ефективність циклофосфану у юних пацієнтів та Селл-Септу в осіб середнього віку. Сандимун та Селл-Септ спричинили достатній позитивний ефект у хворих на мембранозний гло-

мерулонефрит. Недиференційований підхід до призначення імуносупресивної терапії (без урахування морфології гломерулонефриту та віку хворих) зумовлює низьку ефективність лікування.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, вік хворих, преднізолон, циклофосфан, сандимун, Селл-Септ.

Вступ. Хронічний гломерулонефрит (ХГН) - імуноопосередковане захворювання нирок, що уражає в основному осіб працездатного віку, характеризується неухильно прогресуючим перебігом із подальшим розвитком хронічної ниркової недостатності [1,5]. Соціальні аспекти проблеми полягають в інвалідизації та смертності осіб молодого та середнього віку, а складність медичних аспектів зумовлена непередбаченістю ефективності сучасних методів лікування [2,5]. За даними

останніх років, вікові межі захворюваності на ХГН значно розширилися. Враховуючи складність лікування та неоднозначність його результатів, виникає необхідність перегляду тактики активного лікування хворих на ХГН із нефротичним синдромом (НС) усіх вікових груп.

Вже багато років для патогенетичного лікування нефротичного перебігу ХГН застосовується імуносупресивна терапія. Але залишається проблемою диференційований підбір методу іму-

носупресії в кожному окремому випадку та тлумачення результатів лікування. За останні роки виконано значну кількість подвійних сліпих контрольованих рандомізованих досліджень із цієї проблеми [3,4,6]. Для проведення імуносупресії у хворих на ХГН із НС почали широко використовуватися сандимун, мікофенолату мофетил (Селл-Септ), що характеризуються селективністю імунного впливу (в основному на Т-клітинну ланку імунітету) та значно меншими побічними ефектами [3].

Мета дослідження. Обґрунтувати ефективність імуносупресивної терапії у хворих на ХГН із НС різних вікових груп.

Матеріал і методи. Проаналізовано результати лікування 72 хворих на ХГН із НС та збереженою функцією нирок. Морфологічний діагноз підтверджений у 55 хворих: з мінімальними змінами в 11 хворих, мезангіопроліферативний гломерулонефрит (МезПГН) – 23; мембранозний (МПГН) – 12; фокально-сегментарний гломерулосклероз (ФСГС) – 9 хворих. Розподіл проводився згідно з віковими групами Американської асоціації лікарів (табл. 1).

Всім хворим за відсутності протипоказань призначали преднізолон у дозі 1 мг/кг/добу протягом 4 тижнів, надалі дозу преднізолону поступово зменшували до 0,5 мг/кг/добу, а за наявності гормонорезистентності [4] повністю відміняли. Потім застосовували пульс-терапію циклофосфаном з розрахунку 0,75 г/м² площі тіла 1 раз на місяць протягом 6 місяців. Пацієнтам, резистентними до терапії циклофосфаном, або тим, у кого виникли ускладнення даної терапії, припиняли подальше уведення циклофосфану. Таких хворих розподілено на 2 групи: I – у подальшому проводили лікування сандимуну (400 мг/добу) протягом 6 місяців; II – лікування Селл-Септом

(2 г/добу) також протягом 6 місяців, після чого оцінювали результати лікування. Крім цього, хворим застосували терапію з використанням сечогінних, гіпотензивних препаратів, антиагрегантів та гепарину. Для аналізу відібрані хворі без тяжкої супутньої патології. Хронічний гастроуденіт виявлено у 3 хворих; атеросклероз судин серця та головного мозку – у 5; хронічний холецистит – у 13; хронічний бронхіт – у 2. За період лікування загострень супутньої патології у пацієнтів не спостерігалось.

Результати аналізували, розподіливши хворих на групи: повна клініко-лабораторна ремісія (ПКЛР) – зникнення набряків, зниження протеїнурії <1 г/добу, нормалізація протеїнограми; часткова клініко-лабораторна ремісія (ЧКЛР) – зникнення набряків, зниження рівня протеїнурії <3,5 г/добу, нормалізація або незначні зміни протеїнограми; відсутність ефекту – рівень протеїнурії ≥3,5 г/добу, гіпопротеїнемія.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено неоднозначний ефект пульс-терапії циклофосфаном в юних та осіб активного віку. Найкращий ефект відмічено у юних пацієнтів (42,8% ПКЛР). В осіб активного віку результати нижчі, але відсоток ЧКЛР залишався високим (52,2%) (табл. 2).

Після аналізу результатів лікування вищевказаних груп хворих з урахуванням морфологічної форми ХГН майже безрезультатно на пульс-терапію циклофосфаном відреагували пацієнти з МПГН та ФСГС. В осіб з ФСГС результати лікування преднізолоном кращі, ніж після ударних доз циклофосфану. Виявлено, що хворі середнього віку та раннього періоду старості краще реагують на терапію глюкокортикоїдами, незалежно від морфологічної форми ХГН. Протягом року спостере-

Таблиця 1

Розподіл хворих на хронічний гломерулонефрит за віком

Кількість	Вікові групи				Всього
	15-24 роки (юні)	25-44 роки (активний вік)	45-64 роки (середній вік)	65-74 роки (ранній період старості)	
Абсолютна	21	23	23	7	74
%	28,7	30,9	30,9	9,5	100,0

Таблиця 2

Аналіз ефективності імуносупресивної терапії преднізолоном та циклофосфаном у хворих на хронічний гломерулонефрит (n)

Ефект лікування	Вікові групи хворих		
	Юні (n=21)	Активний вік (n=23)	Середній вік (n=23)
Преднізолон			
ПКЛР*	8 (38,1)	11 (47,8)	13 (56,5)
ЧКЛР*	6 (28,6)	7 (30,4)	7 (30,1)
Відсутній* ефект	7 (33,3)	5 (21,8)	3 (13,4)
Циклофосфан			
ПКЛР*	9 (42,8)	8 (34,7)	10 (43,5)
ЧКЛР*	8 (38,1)	12 (52,2)	11 (47,8)
Відсутній* ефект	4 (19,1)	3 (13,1)	2 (8,7)

Примітка. * - показник визначався абсолютною кількістю хворих та відсотковою часткою (у дужках) відносно кількості осіб у даній групі

ження у 4 із 7 хворих раннього періоду старості рецидивів не виявлено.

У подальшому більшості хворих, що дали ЧКЛР на пульс-терапії циклофосфаном (включаючи осіб, які відмовилися від інших методів імуносупресивної терапії) у разі настання загострення проводилися повторні пульси циклофосфаном. Такі хворі потребують тривалого спостереження.

Пацієнтам із відсутнім ефектом пульс-терапії (в основному) та частині хворих з ЧКЛР проводили курси лікування сандимуну та Селл-Септом. У результаті проведеного аналізу виявлено, що з 35 осіб, яким застосовано Селл-Септ, у 12 через 3 місяці настала ПКЛР (31,9%). В основному, це хворі середнього віку. Необхідно відмітити, що в жодного з обстежених пацієнтів із ФСГС не спостерігалось настання ПКЛР внаслідок терапії Селл-Септом. У решті осіб констатовано настання ЧКЛР. Повної відсутності ефекту від Селл-Септу у хворих на ХГН із збереженою функцією нирок не зареєстровано.

У групі осіб (23 пацієнти), яким застосовано сандимун, відсутність ефекту спостерігалась у 2 хворих, що належали до середнього віку. ПКЛР частіше наставала у пацієнтів активного віку (34,5%). У пацієнтів середнього віку ПКЛР виявлено у 19,5%, у решті - зареєстровано ЧКЛР.

Таким чином, у результаті проведеного аналізу доведено позитивний ефект від прийому глюкокортикоїдів у хворих на ХГН з НС із збереженою функцією нирок, що відносилися до раннього періоду старості. Це потребує подальшого спостереження та дослідження віддалених результатів. В юних хворих кращі результати виявлені при застосуванні пульс-терапії циклофосфаном. В осіб із МПГН кращий ефект мали курси сандимуну та Селл-Септу, що не залежало від віку хворих. Селл-Септ краще зарекомендував себе в пацієнтів середнього віку. Хворі на ФСГС показали найкращі результати після проведення курсу преднізолону, але це також потребує ще подальшого дослідження.

THE EFFICIENCY OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS OF DIFFERENT AGE-RELATED GROUPS

L.O.Zub

Abstract. The paper deals with the efficiency of immunosuppressive therapy (prednisolon, cyclophosphamid, sandimmun, Cell-Sept) in patients with chronic glomerulonephritis of different age. A high efficiency of cyclophosphamid in adolescent patients and sandimmun in middle-aged persons has been proved. Sandimmun and Cell-Sept exerted a sufficient positive effect in patients with membranous glomerulonephritis. A low efficiency of treatment is caused by an undifferentiated approach to immunosuppressive therapy (without taking into account the morphology of glomerulonephritis and the age of patients).

Key words: chronic glomerulonephritis, patients' age, prednisolon, cyclophosphamide, sandimmun, Cell-Sept.

Рецензент – проф. В.О.Калугін

Підсумовуючи результати дослідження, нагальною постає проблема створення стандартного диференційованого підходу до своєчасного призначення патогенетичної терапії хворим на ХГН з НС та збереженою функцією нирок з урахуванням віку та морфологічного варіанту гломерулонефриту.

Висновки

1. У пацієнтів юного віку найвища ефективність лікування виявлена при включенні до лікування преднізолону та пульсових доз циклофосфану.

2. Високу ефективність лікування доведено при застосуванні Селл-Септу в осіб середнього віку.

3. Сандимун та Селл-Септ проявили достатній позитивний ефект у пацієнтів із МПГН незалежно від віку.

Перспективи подальшого дослідження. Планується подальше спостереження за старшою віковою групою хворих на ХГН з НС із збереженою функцією нирок, яким застосовано різні методи патогенетичної терапії та їх комбінації.

Література

1. Бакалюк О. Вибрані питання нефрології в клініці внутрішніх хвороб.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2000.- 344 с.
2. Дудар І.О. Вікові аспекти результативності терапії хворих на гломерулонефрит// Ліки.- 1999.- №5-6.- С. 13-16.
3. Колесник М.О., Лапчинська І.І. Мікофенолату мофетил: перспективи застосування у нефрологічній практиці//Ліки.-1999.- №5-6.- С.3-6.
4. Колесник М.О., Лапчинська І.І. Пульс-терапія циклофосфамідом у хворих на гломерулонефрит із стероїдрезистентністю// Ліки.-1999.- №5-6.- С.9-12.
5. Клінічна нефрологія / За ред. Л.А.Пирога.- Київ: Здоров'я, 2004.- 526 с.
6. Мухин И.В. Современные представления о дифференцированном лечении больных хроническим гломерулонефритом// Укр. хіміотерапевт. ж.- 2000.- №4.- С.55-59.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1.- P.19-21

Надійшла до редакції 27.11.2006 року