ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ КАЛЬЦИНЕЙРИНА И ИНГИБИТОРАМИ СИНТЕЗА НУКЛЕОТИДОВ ГОРМОНОЗАВИСИМОГО И СО СТЕРОИДНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

© Ныркова Полина Алексеевна, Савенкова Надежда Дмитриевна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: instant2010@mail.ru

Ключевые слова: нефротический синдром; цитостатическая терапия; циклоспорин А; микофенолата мофетил; дети

Введение. Актуальность проблемы гормоночувствительного нефротического синдрома (НС), возникающего у детей в раннем и дошкольном возрасте, обусловлена рецидивирующим и часто рецидивирующим течением с развитием стероидной зависимости и токсичности. Дети с гормоночувствительным НС после дебюта имеют рецидивирующее и часто рецидивирующее течение в 70–80% случаев. Развитие гормонозависимости и стероидной токсичности является показанием для назначения цитостатических препаратов детям с часто рецидивирующим НС. Выбор препарата основан на его максимальной безопасности и эффективности. В настоящее время при часто рецидивирующем НС со стероидной зависимостью и токсичностью у детей применяются цитостатики: ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин А) и ингибиторы синтеза нуклеотидов (микофенолата мофетил).

Цель исследования. Оценить эффективность цитостатической терапии ингибиторами кальцинейрина и ингибиторами синтеза нуклеотидов рецидивирующего и часто рецидивирующего гормоночувствительного и гормонозависимого, со стероидной токсичностью НС у детей.

Материалы и методы. Проведено исследование эффективности терапии рецидивирующего, часто рецидивирующего гормоночувствительного НС со стероидной зависимостью и токсичностью у 37 детей и подростков (12 девочек (32,43%) и 25 мальчиков (67,57%). Из 37 пациентов сочетание стероидной зависимости и токсичности выявлено у 24 (64,86%), гормонозависимость без стероидной токсичности у 6 (16,22%), стероидная токсичность без гормонозависимости у 6 (16,22%). Оценка эффективности цитостатической терапии ингибиторами кальцинейрина (циклоспорином А) проведена у 21 пациента, ингибиторами синтеза нуклеотидов -микофенолата мофетилом (ММФ) у 24 пациентов (в том числе у 9 после терапии циклоспорином А) по длительности ремиссии НС в течение 1 и 2 лет после отмены цитостатической терапии.

Результаты. Клинико-лабораторный симптомокомплекс чистого, полного, гормоночувствительного НС, с сохранной функцией почек диагностирован у всех 37 пациентов (100%) в дебюте заболевания. Средний возраст детей на момент дебюта НС составил 4,23 ± 2,32 года. Средний возраст на момент исследования составил 15,02 ± 6,46 лет. Средняя длительность заболевания у пациентов к моменту проведения исследования составила 10,79 ± 6,84 лет. В большинстве случаев (81,08%) дебют НС отмечен у детей в раннем и дошкольном возрасте (1-7лет). Морфологическое уточнение диагноза НС с минимальными изменениями потребовалось у 18 пациентов (48,65%) с часто рецидивирующим течением, развитием стероидной зависимости. Выявлена стероидная токсичность: синдром Иценко-Кушинга (ожирение у 22 (52,46%), задержка роста у 4 (10,81%), задержка полового развития у 3 (8,11%), остеопороз у 1 (2,7%), стрии на коже у 9 (24,32%), гипертрихоз у 6 (16,22%), сахарный диабет у 1 (2,7%)), стероидная заднекапсулярная катаракта у 17 (45,95%), психоэмоциональные нарушения у 3 (8,11%), эрозивный гастрит с желудочным кровотечением у 1 (2,7%), хроническая надпочечниковая недостаточность у 2 (5,41%) из 37 пациентов.

Ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин А) получал 21 пациент в дозе 2,5–3 мг/кг/сутки. Длительность терапии составила 3–6 мес у 8 пациентов, 6–12 мес у 3 пациентов, более 12 мес у 11 пациентов. Установлена ремиссия 1 год после терапии циклоспорином А у 5 из 21 (23,81%). Ремиссия 2 года после терапии циклоспорином А сохранялась у 2 из 21

(9,52%). Циклоспориновая токсичность диагностирована у 5 (23,81%) из 21 пациентов: повышение креатинина у 2, артериальная гипертензия у 4, гиперплазия десен у 4 при терапии более 12 мес.

Ингибиторы синтеза нуклеотидов (микофенолата мофетил) получали 24 пациента в дозе 450 мг/м^2/сутки, в том числе 9 после терапии ингибитором кальцинейрина (циклоспорином А). Длительность терапии микофенолата мофетилом составила 3–6 мес у 10 детей и подростков, 6–12 мес у 8, более 12 мес у 6. Установлена ремиссия 1 год после терапии микофенолата мофетилом у 15 из 24 пациентов (62,5%). Ремиссия 2 года после терапии микофенолата мофетилом сохранялась у 12 из 24 пациентов (50%). Побочные эффекты терапии микофенолата мофетилом наблюдались из 24 пациентов у 1 (4,17%) в виде лимфопенического криза.

Установлены статистически значимые различия у детей и подростков, имеющих ремиссию НС в течение 1 года после терапии микофенолата мофетилом и циклоспорином А. Ремиссия НС в течение 1 года после терапии микофенолата мофетилом установлена в 62,5% (у 15 из 24 пациентов) в отличие от ремиссии в течение 1 года после терапии циклоспорином А — 23,81% (у 5 из 21 пациентов) ($p<0,05$).

Установлены статистически значимые различия у детей и подростков, имеющих ремиссию НС в течение 2 лет после терапии микофенолата мофетилом и циклоспорином А. Ремиссия НС в течение 2 лет после терапии микофенолата мофетилом установлена в 50% (у 12 из 24 пациентов) в отличие от ремиссии в течение 2 лет после терапии циклоспорином А 9,52% (у 2 из 21 пациентов) ($p<0,01$).

Заключение. Установлено, что у детей и подростков с рецидивирующим и часто рецидивирующим, гормонозависимым и со стероидной токсичностью НС после терапии ингибитором синтеза нуклеотидов (микофенолата мофетилом) сохранялась ремиссия в течение 2 лет в 50%, после терапии ингибитором кальцинейрина (циклоспорином А) в 9,25% случаев.