



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38589 (13) A

(51) 7 A61K31/66, A61K31/015,
A61K31/401МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ

(21) 2000074555

(22) 28.07.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Пиріг Любомир Антонович, Дудар Ірина
Олексіївна

(73) Інститут урології та нефрології АМН України

(57) Спосіб лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом, який включає внутрішньовенне введення ударних доз циклофосфаміду, який відрізняється тим, що додатково перорально використовують інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту у стандартних дозах протягом 6 місяців.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до нефрології і може бути використаний для лікування гострого та хронічного гломерулонефриту з нефротичним синдромом.

Одним із частих нефрологічних захворювань нирок є гломерулонефрит. Молодий вік хворих, прогресуючий перебіг захворювання, несприятливий фінал захворювання, рання інвалідизація - далеко не повний перелік проблем, пов'язаних з гломерулонефритом. Одним з тяжких клінічних варіантів гломерулонефриту є нефротичний синдром.

Відомий спосіб лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом [1], який включає застосування глюкокортикоїдів (преднізолон або метипред) у дозі 1 мг/кг маси тіла перорально протягом 4-6 тижнів, у подальшому дозу преднізолону знижують до 0,5 мг/кг та додають цитостатики (циклофосфамід 2-3 мг/кг).

Недоліком цього способу лікування є неможливість його застосування за умов гіпертензивної стадії захворювання, а також у хворих з патологією шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози та наявності гіперглікемії.

Відомий також спосіб лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом [2], взятий нами за прототип, шляхом використання ударних доз циклофосфаміду (500-1000 мг/м² поверхні тіла внутрішньовенно один раз на місяць протягом 6 місяців, при досягненні позитивних результатів - продовження терапії з частотою 1 раз у квартал - 4 квартали).

Недоліком даного способу лікування є недостатня його ефективність (низький відсоток позитивних результатів лікування - повних та часткових клініко-лабораторних ремісій), а також відсутність впливу на показники артеріального тиску, що не дозволяє досягти бажаного ренопро-

текторного ефекту, і застосовувати його у хворих у гіпертензивній стадії.

В основу способу поставлена задача удосконалення способу лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом шляхом поєднання імунодепресивного впливу цитостатиків та препаратів - інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту, які покращують внутрішньониркову гемодинаміку, що підвищує ефективність лікування даної патології.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом, який включає внутрішньовенне введення ударних доз циклофосфаміду, згідно з винаходом, додатково перорально використовують інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту у стандартних дозах протягом 6-8 місяців.

Використання інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту обумовлено його ренопротекторними ефектами. Ці препарати зменшують утворення тромбосану А₂, підвищують синтез простагландинів, сповільнюють прогресування фібропластичних процесів у нирках, гальмують накопичення фібрoneктину, знижують проліферацію мезангіуму, активність процесів перекисного окислення ліпідів. Застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту протягом 6-8 місяців дозволяє досягти стійкого гіпопротеїнуричного ефекту, стабілізації артеріального тиску та потенціювання дії цитостатиків.

Використання сукупності всіх ознак, зокрема, поєднання препаратів, які блокують різні механізми розвитку гломерулонефриту дозволяє отримати максимальний позитивний результат, що проявляється зниженням рівня протеїнурії, еритроцитурії, артеріального тиску при його підвищенні, що в остаточному варіанті гальмує темпи прогресування гломерулонефриту. Застосування да-

ного способу підвищує ефективність лікування хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом в порівнянні з "пульс-терапією циклофосфамідом" до 50-70% проти 40-50%.

Спосіб лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом виконують таким чином: лікування починають з застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту у стандартних дозах щоденно протягом шести - восьми місяців. Через 10-20 днів від початку використання інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту хворим одноразово внутрішньовенно вводять ударну дозу циклофосфаміду, повторюючи її щомісячно протягом 6-и місяців.

Приклади практичного застосування запропонованого способу.

Приклад 1. Хвора Б. 52 років, вчитель. і. хв. № 2226. Діагноз: хронічний гломерулонефрит (мезангіокапілярна морфологічна форма, тубулоінтерстиціальний компонент), нефротичний синдром, догіпертензивна стадія. Скарги на слабкість, зменшення сечі до 600 мл/добу, набряки на ногах, животі, попереку, підвищення маси тіла на 8 кг. В анамнезі виразкова хвороба, підвищення толерантності до глюкози. За місцем проживання проведено лікування глюкокортикоїдами з негативною динамікою (рівні добової втрати білка 20-40 г/добу, гіподиспротеїнемія, гіперхолестеринемія). До проведення біопсії нирки хворій проводилася симптоматична терапія із залученням сечогінних препаратів, свіжозамороженої плазми. Терапію продовжували призначенням інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту - еналаприлу в дозі 10 мг/добу, на 15 день - ударною дозою цитостатиків, а саме 1000 мг/добу. Через 1 місяць після першого внутрішньовенного введення цитостатиків відбулося зниження протеїнурії, еритроцитурії, зменшення периферичних набряків, збільшення діуреза, тобто зменшення активності нефротичного синдрому. Через 5 місяців використання схеми лікування, відмічена повна нормалізація аналізів сечі, стабілізація артеріального тиску. Через 12 місяців після проведеного курсу лікування на контрольному огляді хвора почуває себе добре, показники артеріального тиску, аналізи сечі в межах норми.

Приклад 2. Хвора А., 20 років. і. хв. № 2228. Поступила в клініку із скаргами на масивні периферичні та порожнинні набряки, нудоту, рвоту, зменшення кількості сечі. Діагноз - гострий гломерулонефрит, нефротичний синдром. При морфологічній верифікації - мезангіопроліферативний гломерулонефрит, зміна канальців. При детальному обстеженні діагностований супутній діагноз - вірусний гепатит С. Проведена стандартна імуносупресивна терапія (преднізолон 1 мг/до-бу - 6 тижнів та цитостатики - циклофосфамід 2мг/кг) не дала ефекту. Об'єктивно: зберігаються масивні периферичні та порожнинні набряки, гіподиспротеїнемія, гіперхолестеринемія, добовий рівень втрати білка - 15-25 г. Хворій призначені капотен у дозі 150 мг/добу та через 10 днів розпочато лікування ударними дозами циклофосфаміду. Після 5 місяців лікування поступово відбулася трансформація нефротичного синдрому в сечовий синдром із зменшенням білка до 4 г/добу, нормалізацією гіподиспротеїнемії, зникненням набряків. Через 10 місяців після проведеного курсу лікування на контрольному огляді хвора почуває себе добре, в аналізах сечі рівень білка - 3 г/добу, показники артеріального тиску - 140/90 мм.рт.ст.

Спосіб лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом був використаний у відділенні нефрології Інституту урології та нефрології АМН України у 43 пацієнтів з тяжкими стероїд-резистентними, морфологічно-несприятливими формами гломерулонефриту. Позитивний результат одержано у 62% хворих.

Спосіб лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом дозволяє комплексно впливати на різні ланки патогенезу гломерулонефриту, що поліпшує ефективність лікування: зменшує рівень протеїнурії, еритроцитурії, артеріального тиску та сприяє гальмуванню прогресування захворювання.

Джерела інформації.

1. Пиріг Л.А., Дудар І.О., Колесник М.О., Таран О.І. Гломерулонефрит // Нефрологія: За ред. Пирога Л.А. - Київ: Здоров'я, 1995. - С. 58-81.

2. Таран А., Дудар І. Лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом та можливості його оптимізації // Український медичний часопис. - 1999. - 4/12 - № 7-8. - С. 88-90 (прототип).

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
