

О.В. Комарова, М.В. Матвеева, А.Н. Цыгин, Л.В. Леонова, А.Г. Тимофеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность и безопасность пролонгированной терапии циклоспорином детей с фокально-сегментарным гломерулосклерозом

Контактная информация:

Комарова Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник нефрологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-04-49, e-mail: komarova@nczd.ru

Статья поступила: 29.07.2010 г., принята к печати: 16.08.2010 г.

В статье анализируются результаты успешного опыта длительного лечения детей с фокально-сегментарным гломерулосклерозом. Терапия циклоспорином (суточная доза 4–5 мг/кг массы тела) в сочетании с преднизолоном (1–1,5 мг/кг в течение 48 ч) проводилась 34 пациентам с фокально-сегментарным гломерулосклерозом в возрасте от 1,5 до 16 лет. Для индукции ремиссии у 21 ребенка выполнена пульс-терапия метилпреднизолоном (в дозе 30 мг/кг через день, 3–6 введений). Через 6 мес лечения, включавшего циклоспорин, полная клинико-лабораторная ремиссия стероидрезистентного нефротического синдрома (СРНС) была констатирована у 12 (35%) пациентов, частичная — у 9 (26%), сохранение активности СРНС отмечено у 13 (38%) больных. Через 12 мес терапии полная ремиссия СРНС отмечена у 18 (53%) детей, частичная — у 7 (21%), отсутствие эффекта от терапии — у 9 (26%). У 68% детей после достижения ремиссии СРНС доза преднизолона была снижена до минимальной поддерживающей, у 32% стероиды были отменены. Таким образом, лечение циклоспорином было эффективным у большинства детей с СРНС и фокально-сегментарным гломерулосклерозом. Пролонгирование приема циклоспорина до 2-х лет и более возможно при регулярном контроле функции почек и отсутствии признаков нефротоксического действия препарата по данным повторной нефробиопсии.

Ключевые слова: дети, фокально-сегментарный гломерулосклероз, циклоспорин, метилпреднизолон.

O.V. Komarova, M.V. Matveyeva, A.N. Tsygin, L.V. Leonova, A.G. Timofeyeva

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Efficacy and safety of prolonged treatment with cyclosporine in children with focal segmental glomerulosclerosis

The article analyzes results of successful prolonged treatment of children with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). Treatment with cyclosporine (median dose 4–5 mg/kg of body weight) combined with prednisolone (1–1.5 mg/kg/48 hours) was performed in 34 patients 1.5–16 years old with FSGS. Pulse-treatment with methylprednisolone (30 mg/kg every other day, 3–6 injections) was performed in 21 patients for the purpose of remission induction. In 6 month of treatment with cyclosporine, total clinical and laboratory remission of corticosteroid-resistant nephrotic syndrome (CRNS) was detected in 12 (35%) patients, partial one — in 9 (26%) patients, remaining CRNS — in 13 (38%) of children. In 12 months of treatment total remission of CRNS was detected in 18 (53%) children, partial one — in 7 (21%) children, unefficient treatment — in 7 (21%) patients. Dose of prednisolone was decreased to minimal supporting level in 68% of children, and in 32% of patients corticosteroids were canceled. Thus, treatment with cyclosporine was effective in most children with SRNS and FSGS. Prolonged administration of cyclosporine up to 2 years and longer can be performed if regular control of kidney function is provided and symptoms of nephrotoxic action of this drug is absent (according to results of repeated biopsy).

Key words: children, focal segmental glomerulosclerosis, cyclosporine, methylprednisolone.

Стероидрезистентный нефротический синдром (СРНС) с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС) — наиболее тяжелый вариант гломерулопатий у детей, ведущий к терминальной стадии почечной недостаточности. ФСГС выявляется у 40–80% больных с нефротическим синдромом при отсутствии ответа на стандартную терапию стероидами [1, 2].

Лечение СРНС с ФСГС представляет особую сложность для нефрологов, а неэффективность терапии свидетельствует о неблагоприятном прогнозе для пациента. Спонтанная ремиссия СРНС с ФСГС наблюдается редко. Около половины детей с ФСГС достигают терминальной стадии почечной недостаточности уже в течение 5 лет с момента дебюта нефротического синдрома. По международным статистическим данным, 10% всех детей, которым проводится диализ, имеют ФСГС [3, 4].

Результаты рандомизированных, а также и одноцентровых проспективных исследований эффективности различных схем иммуносупрессивной терапии показывают, что циклоспорин является препаратом выбора для детей и взрослых со СРНС и ФСГС [5–8]. При этом предпочтительно назначение микроэмульсии циклоспорина (Сандиммун Неорал, Новартис) в связи с лучшей биодоступностью этой формы препарата. Начальная доза циклоспорина обычно составляет 3–5 мг/кг в сут. Для достижения терапевтического действия препарата необходимо достижение базовой концентрации циклоспорина в сыворотке крови 100–120 нг/мл и в пределах 600–900 нг/мл через 2 ч после приема препарата.

Монотерапия циклоспорином больных ФСГС в настоящее время не рекомендуется, так как процент полной и частичной ремиссии в таком случае, по данным ряда исследователей, не превышает 50% [8–10]. В большинстве работ по изучению эффективности различных схем терапии больных ФСГС продемонстрировано, что сочетание приема преднизолона в альтернирующем режиме с циклоспорином повышали частоту достижения ремиссии. В работах Tune B. M. и Mendoza S. A. было впервые показано, что включение в протокол лечения многократных внутривенных инфузий метилпреднизолона в сверхвысоких дозах улучшает прогноз у больных ФСГС [11]. Опыт нефрологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН (2005–2008 гг.) по применению циклоспорина (Сандиммун Неорал) в сочетании со стероидной терапией для индукции ремиссии у 25 детей с ФСГС показал, что ремиссия достигалась в 72% случаев через год от начала лечения [12].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности длительного лечения циклоспорином в сочетании со стероидной терапией у детей с ФСГС.

Под наблюдением находились 34 пациента (18 девочек, 16 мальчиков) с морфологически подтвержденным диагнозом «Фокально-сегментарный гломерулосклероз». Возраст детей от полутора до 16 лет: в возрасте до 3 лет было 3 пациента; от 3 до 7 лет — 6; от 7 до 10 лет — 6; от 10 до 13 лет — 11; 14 лет и старше — 8 детей. Длительность заболевания к моменту начала терапии составляла от 5 мес до 7 лет (в среднем 16 мес). У 19 пациентов заболевание проявлялось изолирован-

ном СРНС, у 8 — СРНС сочетался с гематурией, у 7 — с гематурией и с артериальной гипертензией.

Всем детям ранее проводился стандартный курс терапии преднизолоном, в связи с неэффективностью которого констатирована стероидрезистентность. Помимо этого цитостатиками лечили 4 пациентов, цитостатиками в сочетании с метилпреднизолоном — 12, ингибиторами АПФ — 5 больных. К моменту начала терапии все дети находились в активной стадии СРНС без нарушения азотовыделительной функции почек. Контроль уровня азотемии осуществлялся 1 раз в месяц в течение всего курса лечения циклоспорином.

Для индукции ремиссии перед началом терапии циклоспорином у 21 пациента с наиболее выраженной активностью нефротического синдрома (протеинурия > 6 г/сут, гипоальбуминемия — < 15 г/л) проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном внутривенно в дозе 30 мг/кг через день по 3–6 введений.

Циклоспорин (Сандиммун Неорал) назначали в средней дозе 4–5 мг/кг массы тела с достижением терапевтической концентрации в сыворотке крови (базальная концентрация 100–150 нг/мл, в точке С2 — 800–1000 нг/мл). У двух больных потребовалось назначение препарата в дозе 7 мг/кг, у одного — 10 мг/кг. В сочетании с приемом циклоспорина все дети получали преднизолон перорально в альтернирующем режиме в дозе 1–1,5 мг/кг массы тела.

Повторное обследование больных проводилось через 6, 12, 18 и 24 мес от начала лечения. Через 6 мес достижение полной клинико-лабораторной ремиссии выявлено у 12 (35%) детей, достижение частичной клинико-лабораторной ремиссии (протеинурия ≤ 0,5 г/сут) — у 9 (26%) детей. Сохранение активности нефротического синдрома отмечено в 13 (38%) случаях. Нарастания уровня креатинина в крови в группе детей, достигших полной или частичной ремиссии СРНС, а также у детей с сохраняющейся активностью, отмечено не было. При обследовании 34 больных через 12 мес от начала терапии сохранение полной клинико-лабораторной ремиссии установлено у всех 12 больных, достигших ее к 6 мес лечения. К окончанию 12-мес приема циклоспорина ремиссия СРНС была достигнута еще у 6 больных. Таким образом, через год от начала лечения полная ремиссия наблюдалась у 18 (53%) больных, частичная — у 7 (21%), отсутствие эффекта — у 9 (26%).

Уровень креатинина в крови у детей, достигших полной или частичной ремиссии СРНС, через 6 мес терапии циклоспорином, в целом, не отличался от исходных значений. Однако у 2 детей в этой группе констатировано повышение уровня креатинина более чем на 30% от нормального. Последующее уменьшение у этих детей дозы циклоспорина в два раза привело к нормализации уровня креатинина. В связи с отсутствием выраженной гиперазотемии в течение года, у всех больных терапия циклоспорином была продолжена в условиях ежемесячного мониторинга уровня креатинина крови. В группе детей с сохраняющейся активностью нефротического синдрома прирост креатинина через год от начала терапии циклоспорином в среднем составил 35% от исходных значений. У 4 детей уровень креатинина был на 50%

Сандиммун® Неорал®

Стабильная защита в надежных руках

- ▶ Доказанная высокая эффективность в ближайшие и отдаленные сроки терапии¹⁻⁵
- ▶ Более 20 лет успешного применения в трансплантологии

NEO/AM/AA/0208 Революция

САНДИММУН НЕОРАЛ® (SANDIMMUN® NEORAL®)
САНДИММУН® (SANDIMMUN®)

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Циклоспорин. Сандиммун Неорал®. Капсулы мягкие 10 мг; 25 мг; 50 мг и 100 мг. Раствор для приема внутрь 100 мг/мл. Сандиммун®. Концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл (содержит полиоксизилированное касторовое масло). **ПОКАЗАНИЯ.** Профилактика отторжения трансплантата после пересадки костного мозга; профилактика отторжения аллотрансплантатов солидных органов: почек, печени, сердца, комбинированного сердечно-легочного трансплантата, легких и поджелудочной железы; профилактика и лечение болезни «трансплантата против хозяина» (БТХ); для Сандиммуна Неорала — лечение отторжения трансплантата у больных, ранее получавших другие иммунодепрессанты. Для Сандиммуна Неорала — лечение эндогенных увеитов; нефротического синдрома; тяжелой формы активного ревматоидного артрита; тяжелой формы псориаза; тяжелой формы атопического дерматита. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Зависит от показаний и пути введения. См. инструкцию по применению препарата. **ПЕРЕХОД ОТ САНДИММУНА К САНДИММУНУ НЕОРАЛУ.** Рекомендуемое соотношение доз составляет 1:1. См. инструкцию по применению препарата для соблюдения специальных мер по обеспечению безопасности применения в трансплантологии и при аутоиммунных заболеваниях. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к циклоспорину или любому другому компоненту препарата. Для Сандиммуна концентрата для приготовления раствора для инфузий дополнительно: повышенная чувствительность к полиоксизилированному касторовому маслу (например, Кремфор® ЕП). **ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.** Сандиммун Неорал должен использоваться только врачами, имеющими опыт проведения иммуносупрессивной терапии, и только после ознакомления с полной информацией о препарате. У больных, перенесших трансплантацию, следует тщательно мониторировать функцию почек и печени, артериальное давление, концентрации липидов в крови, концентрации циклоспорина в крови. Следует избегать избыточной иммуносупрессии, поскольку это может привести к развитию лимфопролиферативных заболеваний, других злокачественных заболеваний, а также повысить риск развития инфекционных заболеваний. Реактивация полиомавирусной инфекции из латентного состояния может приводить к развитию полиомавирусной нефропатии (особенно ассоциированной с ВК-вирусом) или мультифокальной лейкоэнцефалопатии, обусловленной JC вирусом. Пациентам следует воздержаться от терапии ультрафиолетом и избегать повышенной инсоляции. Не следует использовать калийсодержащие препараты или калийсберегающие диуретики; следует избегать потребления с пищей большого количества калия. Рекомендуется мониторирование концентрации калия и магния в сыворотке. Следует соблюдать осторожность при лечении больных с гиперкалиемией, в случаях вакцинации (следует избегать применения живых аттенуированных вакцин), при применении концентрата для приготовления раствора для инфузий, при одновременном назначении с лекрадиолом. Опыт применения у детей ограничен. Для Сандиммуна Неорала при показании, не связанных с трансплантацией: соблюдать осторожность при нарушениях функции почек (для нефротического синдрома см. полную информацию о препарате), при неконтролируемой гипертензии, неконтролируемых инфекциях, при злокачественных заболеваниях в настоящее время или в анамнезе, пациентов пожилого возраста. Не следует применять при беременности за исключением случаев крайней необходимости. При лечении Сандиммуном и Сандиммуном Неоралом следует отказаться от грудного вскармливания. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ.** Амфотерицин В, амфотерицин В, цитрофлоксацин,

ванкомицин, мелфалан, триметоприм (+сульфаметоксазол), НПВП, блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов; такролимус, нифедипин, перкардин, ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы, колхицин, дигоксин, этопозид, зверолimus, сиролимус, репаглин, производные фибровой кислоты: кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол, эритромицин, азитромицин, кларитромицин, пероральные контрацептивы: дилтиазем, нифедипин, верапамил, метоклопрамид, даназол, метилпреднизолон (высокие дозы), аллопуринол, амидарон; холевая кислота и ее производные; ингибиторы протеаз: ималиниб, нефазодон, барбитураты, карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин, рифампицин, нафциллин, сульфадимидин в/в, окретоид, пробукол, орлистат, звербой продырявленный, тиклопидин, сульфиниразон, тербинафин, бозантен, калийсберегающие препараты или препараты калия, метотрексат. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Очень часто: нарушения функции почек, повышенные артериальное давление, тремор, головная боль, гиперлипидемия. Часто: нарушения функции печени, гипертрихоз, гипертрофия десен, парестезии, чувство усталости, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, гиперкалиемия, гиперурикемия, гипонатриемия, мышечные судороги, миалгия. Иногда: признаки энцефалопатии, такие как судороги, спутанность сознания, дезориентация, замедленность реакций, агитация, нарушение сна, зрительные расстройства, корковая слепота, кома, парезы, мозжечковая атаксия; увеличение массы тела, отеки, аллергическая сыпь, анемия, тромбоцитопения, Редко: панкреатит, нарушение менструального цикла, пнеумония, мышечная слабость, миопатия, моторная полинейропатия, микроангиопатическая гемолитическая анемия, гемолитический уремический синдром, гипергликемия. Очень редко: отек зрительного нерва, включая диск зрительного нерва, с возможным нарушением зрения, вторичным по отношению к доброкачественной внутричерепной гипертензией. При внутривенном введении Сандиммуна в отдельных случаях отмечались анафилактические реакции. **ФОРМЫ ВЫПУСКА.** Сандиммун. Концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл в ампулах по 1 мл по 10 шт. в упаковке. Сандиммун Неорал. Капсулы 10 мг по 60 шт. в упаковке. Капсулы 25 мг по 50 шт. в упаковке. Капсулы 50 мг по 50 шт. в упаковке. Капсулы 100 мг по 50 шт. в упаковке. Раствор для приема внутрь 100 мг/мл 50 мл во флаконе по 1 шт. в упаковке. **ПРИМЕЧАНИЕ.** Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по медицинскому применению.

САНДИММУН®

Новartis Фарма АГ, Швейцария

САНДИММУН® НЕОРАЛ®

Раствор для приема внутрь

Новartis Фарма АГ, Швейцария, произведено Новartis Фарма С.А., Франция

Капсулы

Новartis Фарма АГ, Швейцария, произведено Р.П. Шерр ГмбХ&Ко.КГ, Германия

Упаковано

Р.П. Шерр ГмбХ&Ко.КГ, Германия или ЗАО «Сколлинский фармацевтический завод», Россия

1. Vincenti F et al. American Journal of Transplantation, 2007; 7: 1-9; 2. Kaplan B, Schold JD, Meier-Kriesche HU. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 2980-2984; 3. Levy G, Vilamil F, Samuel D. Transplantation 2004; 77: 1632-1638; 4. Levy G, Grazi GL, Sanjuan F et al. Liver Transplantation 2006; 12 (10): 1464-1472; 5. Bunnapradist S, Peng A, Fukami S, Takemoto S. Am J Transplant 2005; 5 (Suppl 11): 251.

 **NOVARTIS**
INFECTIOUS DISEASES,
TRANSPLANTATION
& IMMUNOLOGY

Полную информацию о препарате можно получить в ООО «Новartis Фарма»
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2.
Тел. (495) 967-1270, факс (495) 967-1268, <http://www.novartis.ru>

 **Неорал®**
ЦИКЛОСПОРИН
Постоянная эволюция, доказанные преимущества

выше исходного. В связи с чем лечение циклоспорином было отменено. В дальнейшем у всех этих больных развилась терминальная стадия хронической почечной недостаточности.

При обследовании больных через 12 мес от начала терапии циклоспорином выявлены следующие осложнения терапии:

- гипертрихоз — у 22 (56%) детей;
- гиперплазия десен — у 14 (41%);
- гиперурикемия — у 9 (26%).

К моменту начала лечения циклоспорином все дети находились на длительной стероидной терапии с развитием у большинства из них множественных осложнений. При достижении ремиссии нефротического синдрома на фоне терапии циклоспорином дозу преднизолона удалось снизить до минимальной поддерживающей у 68%, полностью отменить — у 32% больных в среднем к 6–7 мес от начала лечения.

В настоящее время под наблюдением находится 21 ребенок, длительность терапии циклоспорином которых составляет 2 года. У 16 из них сохраняется достигнутая ранее полная ремиссия нефротического синдрома без снижения азотовыделительной функции почек, у 5 — частичная ремиссия в функционально компенсированной стадии. В двух случаях отмечено повторное нарастание протеинурии до 1,5–2 г/сут с признаками гиперазотемии (повышение уровня креатинина крови на 30% от значений нормы) у одного из этих больных. Учитывая это, пациентам дополнительно проведено 4 пульсовых введения метилпреднизолона, что позволило достигнуть ремиссии в обоих случаях. У других 14 детей через 2 года терапии уровень креатинина в крови сохранялся в пределах возрастной нормы.

При катамнестическом обследовании в стационаре через 18 и 24 мес уровень сывороточного креатинина у пациентов находился в пределах нормы.

У 10 больных была проведена повторная нефробиопсия для исключения нефротоксического действия циклоспорина. Показаниями к биопсии служили:

- длительная (в течение 1,5 лет) терапия циклоспорином без гиперазотемии (4 пациента);
- нарастание гиперазотемии через 1,5 года от начала приема циклоспорина (1 пациент);
- длительная терапия циклоспорином в течение 2 лет без гиперазотемии (5 пациентов).

В связи с отсутствием гистологических признаков нефротоксического действия циклоспорина у 3 детей через 1,5 года и у 5 детей — через 2 года, лечение было продолжено с сохранением прежней дозы препарата. У 2 детей установлены признаки тубулоинтерстициальной токсичности препарата, в связи с чем доза циклоспорина была снижена в два раза. У ребенка с эпизодом гиперазотемии данных о нефротоксическом действии циклоспорина выявлено не было, однако доза препарата была снижена с 4 до 3 мг/кг, что привело к нормализации уровня креатинина в крови.

У 10 пациентов с полной клинико-лабораторной ремиссией СРНС и отсутствием признаков нефротоксического действия циклоспорина лечение продолжается уже в течение 2,5 лет. У 6 пациентов доза циклоспорина

после 2-летнего курса была снижена до 2–2,5 мг/сут, в двух случаях — продолжена в терапевтической дозе 4,5–5 мг/сут. При контрольном обследовании через 2,5 года от начала лечения гиперазотемии не выявлено. Одному ребенку, продолжающему получать циклоспорин в терапевтической дозе более 2-х лет и одному, получающему редуцированную дозу препарата, через 2,5 года была выполнена повторная биопсия почки. В обоих случаях не выявлено признаков нефротоксического действия циклоспорина. К настоящему времени длительность их лечения составляет 3 года 4 мес и 3 года 11 мес, соответственно.

По данным разных авторов, морфологический диагноз ФГС выявляется у 30–50% детей с СРНС [13–14], по данным нашей клиники — у 42% пациентов с резистентным к терапии нефротическим синдромом [15]. Известно, что у большинства таких пациентов развивается терминальная стадия хронической почечной недостаточности. Выживаемость их значительно повышает достижение ремиссии нефротического синдрома, которую удается зафиксировать, по данным разных авторов, у 30–80% детей, находящихся на терапии циклоспорином [16–18]. По данным нашего исследования, лечение ФГС, включавшее циклоспорин в сочетании с пероральной стероидной терапией, через 12 мес позволило достигнуть полной клинико-лабораторной ремиссии заболевания более чем у половины больных, частичной — у каждого пятого. Наступлению ремиссии у больных с максимальной выраженной активностью нефротического синдрома до начала лечения циклоспорином способствовало применение пульс-терапии метилпреднизолоном. У двух пациентов повторное внутривенное введение метилпреднизолона в сверхвысоких дозах при нарастании протеинурии в условиях приема циклоспорина вновь приводило к ремиссии заболевания.

В настоящее время в литературе дискутируется вопрос о целесообразности и безопасности длительного курса приема циклоспорина. Уже неоднократно был продемонстрирован хороший эффект и переносимость циклоспорина при длительности лечения более 2,5–3 лет, максимально до 4 лет [19–21]. В соответствии с нашими данными, терапия циклоспорином в течение 2 лет пролонгирует достигнутую ранее ремиссию СРНС у больных с ФГС. Более длительное применение циклоспорина также возможно, но при регулярном исследовании почечных функций и отсутствии признаков его нефротоксического действия по данным повторной нефробиопсии, сроки проведения которой (при отсутствии гиперазотемии) могут быть смещены к 2,5–3 годам от начала терапии циклоспорином.

В целом, исследование показало, что ремиссия СРНС на фоне сочетанной терапии стероидами в сверхвысоких дозах и циклоспорином длительным курсом (не менее 1 года) может быть достигнута у большинства (74%) больных с ФГС. Ремиссия на фоне лечения циклоспорином позволяет снизить к 6–7 мес дозу преднизолона у 68% детей с ФГС, а у 32% полностью отменить стероиды. Пролонгирование приема циклоспорина до 2-х лет и более возможно при ежемесячном контроле функции почек и при отсутствии признаков нефротоксичности по данным повторной биопсии почки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Troyanov St., Wall C.A., Miller J.A. et al. Focal and segmental glomerulosclerosis: definition and relevance of a partial remission // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2005; 16: 1061–1068.
2. Braden G.L., Mulhern J.G., O'Shea M.H. et al. Changing incidence of glomerular diseases in adults // *Am. J. Kidney Dis.* — 2000; 35 (5): 878–883.
3. Ichikawa I., Fogo A. Focal segmental glomerulosclerosis // *Pediatr. Nephrol.* — 1996; 10 (3): 347–391.
4. Korbet S.M. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2002; 62: 2301–2310.
5. Lieberman K.V., Tejani A. A randomized double-blind placebo-controlled trial of cyclosporine in steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis in children // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 1996; 7 (1): 56–63.
6. Ehrlich J.H., Pape L., Schiffer M. Corticosteroid-resistant nephrotic syndrome with focal and segmental glomerulosclerosis: an update of treatment options for children // *Paediatr. Drugs.* — 2008; 10 (1): 9–22.
7. Rydel J.J., Korbet S.M., Borok R.Z., Schwartz M.M. Focal segmental glomerular sclerosis in adults: Presentation, course, and response to treatment // *Am. J. Kidney Dis.* — 1995; 25: 534.
8. Meyrier A., Simon P., Perret G., Condamine-Meyrier M.C. Remission of idiopathic nephrotic syndrome after treatment with cyclosporine // *Ann. Br. Med. J.* — 1986; 292: 789–792.
9. Suthanthiran M., Strom T.B. Immunoregulatory drugs: mechanistic basis for use in organ transplantation // *Pediatr. Nephrol.* — 1997; 11 (5): 651–657.
10. Scheinman R.I., Cogswell P.G., Lofquist A.K., Baldwin A.S. Role of transcription activation of $\text{I}\kappa\beta\alpha$ in mediation of immunosuppression by glucocorticoids // *Science.* — 1995; 270: 283–286.
11. Tune B.M., Mendoza S.A. Treatment of the idiopathic nephrotic syndrome: regimens and outcomes in children and adults // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2001; 12: 44–47.
12. Комарова О.В., Цыгин А.Н., Леонова Л.В. и др. Терапия циклоспорином А у детей с фокально-сегментарным гломерулосклерозом // *Вопросы современной терапии.* — 2009; 8 (5): 93–97.
13. Joshua Y., Kausma A., Kitching R. A New approach to idiopathic nephrotic syndrome // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2007; 18: 2621–2622.
14. Klein M., Radhakrishnan J., Appel G. Cyclosporine treatment of glomerular diseases // *Ann. Rev. Med.* — 1999; 50: 1–15.
15. Цыгин А.Н., Комарова О.В., Сергеева Т.В. и др. Нефротический синдром. Клинические рекомендации по педиатрии / под ред. Баранова А.А. — М.: Геотар-Медиа, 2005; 107–128.
16. Kveder R. Therapy-resistant focal and segmental glomerulosclerosis // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2003; 18 (Suppl. 5): 34–37.
17. Niaudet P. Treatment of childhood steroid resistant idiopathic nephrosis with a combination of cyclosporine and prednisone. French Society of Pediatric Nephrology // *J. Pediatr.* — 1994; 125 (6): 981–986.
18. Waldo F.B., Benfield M.R., Kohaut E.C. Therapy of focal and segmental glomerulosclerosis with methylprednisolone, cyclosporine A, and prednisone // *Pediatr. Nephrol.* — 2009; 12 (5): 397–400.
19. Burgess E. Management of focal segmental glomerulosclerosis: evidence-based recommendations // *Kidney Int. Suppl.* — 1999; 70: 26–32.
20. El-Husseini A., El-Basuony F., Mahmoud I. et al. Long-term effects of cyclosporine in children with idiopathic nephrotic syndrome: a single-centre experience // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2005; 20 (11): 2433–2438.
21. Meyrier A., Noel L.H., Auriche P., Callard P. Long-term renal tolerance of cyclosporin A treatment in adult idiopathic nephrotic syndrome. Collaborative Group of the Societe de Nephrologie // *Kidney Int.* — 1994; 45 (5): 1446–1456.

Из истории медицины

Флоренс Найтингейл: Леди с лампой

12 мая во всем мире празднуют день медицинских сестер. В этот день родилась Флоренс Найтингейл (1820–1910) — первая английская сестра милосердия.

Для девушки, родившейся в очень состоятельной семье, Флоренс мало отвечала негласным требованиям своего века. Казалось неслыханным, что молодая знатная леди вдруг взялась за работу, а уж тем более, за работу, связанную с больными. Не придавая значения недовольству близких и осуждению общества, в 1851 году девушка отправилась в Кайзерверт и начала там учебу. Семья, скрывая правду, объявила, что Флоренс уехала лечиться на воды: родные стеснялись сказать, что она проходит учебу, чтобы стать сестрой милосердия.

Лекции по медицине и практическая подготовка с упором на комплексную медикаментозную и психологическую помощь составляли курс обучения в немецкой школе дьяконов. Все это впоследствии стало ядром разработанной ею системы подготовки сестер милосердия.

Осенью 1853 года вспыхнула Крымская война. Англия и Франция вмешались в борьбу России и Турции на стороне последней. Англичане перебрасывали свои войска в Крым через специально созданную военную базу в Турции. Там же был разбит полевой госпиталь для раненых солдат, эвакуированных из Крыма. Катастрофическое положение в госпитале начало исправляться благодаря усилиям Флоренс и ее помощниц, среди которых

были монахини и сестры милосердия: менее чем за шесть месяцев смертность в лазаретах снизилась с 42% до 2,2%.

Крымская война сделала Флоренс национальной героиней. Вернувшиеся с фронта солдаты рассказывали о ней легенды, называя ее «леди с лампой», потому что по ночам с лампой в руках она сама обходила палаты с больными.

В 1856 году Флоренс на свои деньги поставила в Крыму над Балаклавой большой крест из белого мрамора в память о солдатах, врачах и медсестрах, погибших в Крымской войне. Через год, в рамках проводимых реформ, Ф. Найтингейл добилась того, чтобы больницы были оснащены системами вентиляции и канализации; больничным персоналом в обязательном порядке проходил необходимую подготовку; в больницах велась строгая статистическая обработка всей информации. Была организована военно-медицинская школа.

Созданный во время войны «Фонд Найтингейл», позволил ей не ограничиться созданием научных-популярных работ («Заметки о госпиталях», «Заметки об уходе за больными»), а перейти к практической деятельности — к созданию первой в мире Школы сестер милосердия (1860). Лондонская школа на базе госпиталя святого Фомы закрылась лишь в 1996 году, после 136 лет успешной деятельности. Долгие годы работы с людьми помогли Ф. Найтингейл прийти к важному выводу: чаще всего больные страдают от недостатка внимания и заботы, а не от при-



чин, непосредственно связанных с самой болезнью. Главная же задача — пробудить в человеке его внутренние силы для борьбы с недугом.

В 1912 году была учреждена медаль имени Флоренс Найтингейл. Каждые 2 года международный комитет Красного Креста в день 12 мая присуждает 50 медалей за исключительные моральные и профессиональные качества — это высшая награда для медсестер и медбратьев.