



УДК 616.611-002.151.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО МЕМБРАНОЗНОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

**Д.И. БОТЕРАШВИЛИ¹, А.М. ЕСАЯН¹,
А.Ш. РУМЯНЦЕВ¹, Л.С. КОЗИНА²,
Н.В. СОВЕТКИНА², А.Л. АРЬЕВ³**

¹⁾ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

²⁾ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

³⁾ ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»

¹⁾ e-mail: essaian.ashot@gmail.com

Целью исследования было изучить эффективность длительного применения комбинированной терапии цитостатиками и стероидными гормонами у больных с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН) в зависимости от возраста. Было обследовано 78 пациентов с морфологически доказанным МПГН, из них 51 моложе 60 лет и 27 старше 60 лет. Больные получали терапию стероидными гормонами и цитостатиками в течение 1 года. Переносимость терапии была удовлетворительной. Несмотря на наличие признаков нефросклероза, эффективность лечения была хорошей. Признаки нефротического синдрома были купированы и достигнута стойкая ремиссия у всех пациентов 1-й и 2-й группы через 12 месяцев от начала лечения.

Ключевые слова: мембранознопролиферативный гломерулонефрит, нефротический синдром, комбинированная терапия, побочные эффекты.

Введение. Хронический гломерулонефрит (ХГН) является одной из основных причин терминальной почечной недостаточности. Продление додиализной стадии ХГН за счет торможения прогрессирования нефросклероза и профилактика внепочечных осложнений представляет важную медико-социальную задачу [6, 18]. Одним из наиболее ярких клинико-лабораторных проявлений гломерулонефрита является нефротический синдром. Считается, что у взрослых около 30% случаев нефротического синдрома обусловлено мембранознопролиферативным гломерулонефритом (МПГН).

Пожилой возраст относят к немодифицируемым факторам риска развития ХБП [4, 5, 9, 17, 19, 20, 22, 23, 24, 25]. У пожилых пациентов МПГН встречается нечасто. Тем не менее, заболевание довольно быстро прогрессирует. При этом в качестве основного критерия прогрессирования рассматривается развитие терминальной почечной недостаточности, определяющей качество и продолжительность жизни пациентов, борьба с которой имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение [3, 7].

Концепция хронической болезни почек (ХБП) ориентирует врача на первичную и вторичную профилактику модифицируемых факторов риска. В то же время, очень мало внимания уделяется первичной профилактике немодифицируемых факторов риска.

Нам не встретилось исследований, посвященных особенностям лечения МПГН у лиц пожилого возраста.

В связи с этим мы поставили целью настоящего исследования изучить эффективность длительного применения комбинированной терапии цитостатиками и стероидными гормонами у больных с МПГН пожилого возраста.

Пациенты и методы. Для достижения поставленной цели обследовали 78 больных с морфологически подтвержденным МПГН. Пациентов распределили на 2 группы в зависимости от возраста. В 1-ю группу включили 51 больного в возрасте до 60 лет (условно – «молодые»), во 2-ю группу 27 человек, получавших лечение, старше 60 лет (условно – «пожилые»). В группе «молодых» было 25 мужчин и 26 женщин, средний возраст составил $40,9 \pm 1,7$ лет. В группе «пожилых» было 10 мужчин и 17 женщин, средний возраст составил $65,8 \pm 1,5$ лет. По половому составу группы не различались.

Все больные проходили полное нефрологическое обследование в условиях специализированного нефрологического стационара исходно, через 6, 12 и 24 месяца после начала лечения. Дебют гломерулонефрита был представлен нефритическим синдромом у 21 человека в 1-й группе (41,2%) и у 7 во 2-й группе (22,3%); соответственно – нефротическим синдромом у 30 человек (58,8%) в 1-й группе и у 21 человека (77,7%) – во 2-й группе. Таким образом, МПГН дебютировал во 2-й группе чаще с развития нефротического синдрома (ТМФ $\chi^2=3,95$ $p<0,05$). На момент начала исследования нефротический синдром был выявлен у 42 человек (82,4%) в 1-й группе и у 23 человек (85,1%) – во 2-й группе, достоверных межгрупповых различий не выявлено (ТМФ



$\chi^2=1,65$ $p>0,1$). Можно сделать вывод о том, что тяжесть МПГН за время заболевания увеличилась в обеих группах.

У «молодых» больных МПГН чаще начинался с нефритического синдрома (41,2% больных), затем постепенно трансформируясь в нефротический синдром, который к началу исследования отмечался у 82,4% пациентов 1 группы. Среди «пожилых» пациентов у 7 дебют заболевания был представлен нефритическим синдромом. Вероятность подобного начала болезни была выше у женщин (ОШ=2,5 ДИ 1,735-8,502 $\chi^2=3,486$ $p=0,022$), вне связи с инфекционным фактором (ОШ=3,571 ДИ 1,934-8,662 $\chi^2=3,186$ $p=0,031$). Достоверности влияния прочих факторов выявлено не было, вероятнее всего в связи с малочисленностью группы. У большинства «пожилых» больных заболевание сразу начиналось с нефротического синдрома (77,7% пациентов). К началу исследования частота НС у пациентов 1 и 2 групп не различалась и превышала 80%.

Длительность гломерулонефрита в обеих группах составила около 6 лет. У всех больных отмечалась артериальная гипертензия. В 1-й группе со средним систолическим АД 160 ± 3 мм рт.ст. и средним диастолическим АД 92 ± 1 мм рт.ст., во 2-й группе со средним систолическим АД 175 ± 4 мм рт.ст. и средним диастолическим АД 98 ± 3 мм рт.ст., различия между группами достоверны ($p<0,05$).

Диурез у всех обследованных оставался сохранным, однако отмечалось повышение уровня креатинина ($0,120\pm 0,009$ ммоль/л в 1-й группе и $0,167\pm 0,018$ ммоль/л во 2-й группе, $p<0,05$) и мочевины (до $9,5\pm 0,5$ ммоль/л в 1-й группе и $10,4\pm 0,7$ ммоль/л во 2-й группе, $p<0,05$). Соответственно была снижена и СКФ ($58,9\pm 5,8$ мл/мин в 1-й группе $49,4\pm 2,5$ мл/мин во 2-й группе, $p<0,05$). Высокая протеинурия ($6,2\pm 0,4$ г/сут. в 1-й группе и $8,2\pm 0,9$ г/сут. во 2-й группе, $p<0,05$) сопровождалась снижением уровня альбумина ($27,6\pm 0,7$ г/л в 1-й группе и $21,6\pm 0,16$ г/л во 2-й группе, $p<0,05$). Уровни билирубина и трансаминаз были нормальными. У всех больных отмечалась гиперлипидемия (общий холестерин $7,85\pm 0,21$ ммоль/л в 1-й группе и $8,53\pm 0,51$ ммоль/л во 2-й группе, $p>0,1$). Дизэлектrolитемии не наблюдалось. В клиническом анализе крови обращала на себя внимание тенденция к начальной анемии (гемоглобин $116,9\pm 2,2$ г/л в 1-й группе и $118,0\pm 5,7$ во 2-й группе, $p>0,1$) и увеличение СОЭ ($30,5\pm 3,7$ мм/час в 1-й группе и $35,5\pm 4,6$ мм/час во 2-й группе, $p>0,1$).

Отеки отсутствовали только у 5 (9,8%) пациентов в 1-й группе. Незначительные отеки регистрировали у 9 пациентов (17,6%) в 1-й группе и только у 1 (3,7%) во 2-й группе (ТМФ $\chi^2=3,03$ $p=0,079$). Умеренные отеки регистрировали у 18 пациентов (35,3%) в 1-й группе и у 9 (33,3%) во 2-й группе (ТМФ $\chi^2=0,031$ $p=0,862$). Выраженные отеки регистрировали у 19 (37,3%) в 1-й группе и у 17 (62,9%) – во 2-й группе, ТМФ $\chi^2=4,69$ $p=0,030$. Следовательно, отечный синдром был более выражен во 2-й группе.

В табл. 1 представлены результаты морфологического исследования нефробиоптатов. Сопутствующая патология была представлена следующими заболеваниями. ИБС выявлена в 1-й группе у 4, во 2-й у 17 человек (ТМФ $\chi^2=26,7$ $p=0,0001$), хронический бронхит вне обострения в 1-й группе у 6, во 2-й у 7 человек (ТМФ $\chi^2=2,55$ $p=0,110$), язвенная болезнь вне обострения в 1-й группе у 2, во 2-й группе у 7 человек (ТМФ $\chi^2=8,37$ $p=0,003$). В 1-й группе ИБС проявлялась в форме стенокардии напряжения не выше II функционального класса. Во 2-й группе ИБС также проявлялась в виде стенокардии напряжения не выше II функционального класса, при этом у 3 пациентов в анамнезе (более 1 года до начала патогенетической терапии гломерулонефрита) был эпизод острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST. Только у этих больных отмечались признаки сердечной недостаточности не выше II функционального класса. У большинства обследуемых в 1-й группе сопутствующей патологии выявлено не было. При расчете индекса коморбидности Чарльсона для 1-й группы его значение составило $2,9\pm 0,3$ балла, а для 2-й группы $4,8\pm 0,4$ балла, $p<0,05$. Таким образом, заболеваемость во 2-й группе была выше за счет сердечно-сосудистой патологии и язвенной болезни.

После проведения обследования больным назначалось комбинированное лечение цитостатиками и глюкокортикостероидами по следующей схеме. Циклофосфан назначали в дозе 2 мг/кг массы тела, но не более 200 мг в сутки. Через 6 месяцев дозу циклофосфана снижали до 50 мг ежедневно, и пациенты продолжали принимать его еще в течение 1 года. Преднизолон назначали из расчета 1 мг/кг массы тела, но не более 80 мг в сутки. К 5-й неделе лечения дозу снижали на 10 мг, к 6-й неделе еще на 10 мг. В последующем проводили еженедельное снижение дозы (на 5 мг/нед) до 10 мг к 6-му месяцу от начала лечения. Поддерживающую дозу преднизолона (10 мг в день или 20 мг через день) пациенты продолжали принимать еще в течение 1 года.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Учитывая данные нефробиопсии, решение о начале комбинированной терапии у «пожилых» больных на первый взгляд могло показаться недостаточно обоснованным. Однако, с одной стороны, следовало учесть, что проводимая до этого симптоматическая



терапия была малоэффективна и при относительно небольшой давности основного заболевания отмечалось значительное снижение СКФ до уровня ХБП III стадии и увеличение числа пациентов с нефротическим синдромом. Кроме того, морфологические признаки активности воспалительного процесса были очевидны. С учетом темпов снижения выделительной функции почек можно было предполагать, что в ближайшей перспективе у пациентов 2-й группы возникнет необходимость в заместительной почечной терапии. С другой стороны, следует помнить, что годовая выживаемость пациентов старше 60 лет, получающих лечение гемодиализом, по данным британских исследователей, хотя и возросла за последние 10 лет, но составляет не более 75% [Castledine C]. При проведении непараметрического корреляционного анализа по Спирмену для 1-й группы были выявлены следующие взаимосвязи: для СКФ – с возрастом ($R_s = -0,284$ $p < 0,035$), систолическим АД ($R_s = -0,379$ $p < 0,002$), диастолическим АД ($R_s = -0,305$ $p < 0,013$), уровнем креатинина ($R_s = -0,666$ $p < 0,0001$), уровнем мочевины ($R_s = -0,610$ $p < 0,0001$), уровнем общего белка ($R_s = -0,276$ $p < 0,05$), количеством эритроцитов ($R_s = 0,429$ $p < 0,0001$), концентрацией гемоглобина ($R_s = 0,335$ $p < 0,006$); для суточной протеинурии – с концентрацией общего белка ($R_s = -0,352$ $p < 0,004$), концентрацией альбумина ($R_s = -0,291$ $p < 0,012$), уровнем холестерина ($R_s = 0,275$ $p < 0,012$).

Далее для 1-й группы выполнен множественный пошаговый регрессионный анализ, в который в качестве зависимой переменной включена СКФ, а в качестве независимых – возраст, систолическое АД, диастолическое АД, уровень креатинина, уровень мочевины, уровень общего белка, количество эритроцитов, концентрация гемоглобина. В результате получена математическая модель следующего вида.

СКФ, мл/мин = $163,8 - 0,314 \times \text{Мочевина} - 0,209 \times \text{Креатинин} + 0,444 \times \text{эритроциты} - 0,248 \times \text{Общий белок}$

$R^2 = 0,882$ $F = 15,296$ $p < 0,0001$

Далее для 2-й группы выполнен множественный пошаговый регрессионный анализ, в который в качестве зависимой переменной включена СКФ, а в качестве независимых – возраст, систолическое АД, диастолическое АД, уровень креатинина, уровень мочевины, уровень общего белка, количество эритроцитов, концентрация гемоглобина. В результате получена математическая модель следующего вида.

СКФ, мл/мин = $163,8 - 1,802 \times \text{Мочевина} - 0,879 \times \text{Креатинин} + 3,19 \times \text{холестерин} - 0,515 \times \text{возраст}$

$R^2 = 0,974$ $F = 9,460$ $p < 0,022$

В обеих группах была выявлена отрицательная взаимосвязь СКФ с возрастом, однако у «пожилых» больных она была выше. Во 2-й группе, в отличие от 1-й группы, не отмечалось взаимосвязи СКФ с выраженностью анемии. Следует отметить, что во 2-й группе отмечалась положительная взаимосвязь суточной потери белка с возрастом. Величина систолического и диастолического АД коррелировала не с СКФ, а с величиной суточной протеинурии.

Таблица 1

**Результаты морфологического исследования
до начала лечения в зависимости от возраста пациентов**

Признак	1 группа n=51 <60 лет	2 группа n=27 >60 лет	p
Глобальный склероз, % клубочков	4,8 (ДИ 4,5-11,5)	35,5 (ДИ 30,1-47,5)	<0,0001
Сегментарный склероз	9 (17,6%)	10 (37,0%)	<0,05
Перигломерулярный склероз	0	10 (37,0%)	<0,0001
Эластофиброз артерий	7 (13,7%)	10 (37%)	<0,01
Интерстициальный фиброз	9 (17,6%)	12 (44,4%)	<0,01
Атрофия канальцев	9 (17,6%)	12 (44,4%)	<0,01
Гиалиноз артериол	3 (5,9%)	18 (66,7%)	<0,01

При сравнении двух математических моделей обращает на себя внимание, что помимо основных взаимосвязанных с СКФ показателей – концентрации креатинина и мочевины – имелись различия между пациентами моложе и старше 60 лет. Так, для лиц более молодого возраста дополнительными значимыми факторами оказались выраженность анемии и гипопроteinемии. Для пациентов старших возрастных групп в модель вошли концентрация холестерина и возраст. В связи с этим можно думать, что для пациентов 1-й группы степень снижения СКФ в большей мере зависела от активности МПГН, а для пациентов 2-й группы важное влияние оказывали выраженность атеросклероза и возрастные изменения в почках.

В табл. 2 показаны клиничко-лабораторные данные через год от начала комбинированной терапии цитостатиками и глюкокортикоидами.



Несмотря на предпринятые усилия, ни в 1-й, ни во 2-й группах не удалось снизить систолическое АД до целевых значений, во 2-й группе величина систолического АД оставалась выше по сравнению с 1-й группой (135 ± 1 в 1-й группе и 140 ± 3 во 2-й группе, $p < 0,05$). Кроме того, не было выявлено достоверной взаимосвязи снижения АД и улучшения функции почек, а также уменьшения выраженности симптомов нефротического синдрома. Это может быть обусловлено постепенным снижением эффективности нефропротективной терапии по мере прогрессирования нефросклероза. Артериальная гипертензия является одним из важных факторов прогрессирования ХБП [Black С.; Hanratty]. Однако нам не удалось достигнуть целевых значений АД.

Таблица 2

**Клинико-лабораторная характеристика больных
через 12 месяцев от начала терапии**

Показатель	1 группа n=51 <60 лет	2 группа n=27 >60 лет	p
Систолическое АД, мм рт. ст.	135 ± 1	140 ± 3	$< 0,05$
Диастолическое АД, мм рт. ст.	87 ± 1	87 ± 1	НД
Протеинурия, г/сут.	$1,9 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,4$	$< 0,05$
SCr , ммоль/л	$0,122 \pm 0,032$	$0,143 \pm 0,015$	$< 0,05$
S_{Ug} , ммоль/л	$9,5 \pm 0,5$	$10,9 \pm 1,1$	НД
СКФ, мл/мин.	$69,5 \pm 2,5$	$52,1 \pm 3,7$	$< 0,05$
Общий белок, г/л	$65,2 \pm 1,0$	$62,5 \pm 1,2$	НД
Альбумин, г/л	$36,8 \pm 0,9$	$34,8 \pm 0,3$	$< 0,05$
Холестерин, ммоль/л	$5,33 \pm 0,22$	$5,62 \pm 0,12$	НД
S_K , ммоль/л	$4,60 \pm 0,08$	$4,71 \pm 0,12$	НД
S_{Na} , ммоль/л	$138,5 \pm 0,3$	$138,7 \pm 0,6$	НД
Билирубин, мкмоль/л	$11,2 \pm 0,3$	$10,9 \pm 0,8$	НД
АЛТ, Ед/мл	$24,5 \pm 1,6$	$22,8 \pm 3,1$	НД
АСТ, Ед/мл	$25,6 \pm 1,7$	$25,3 \pm 3,9$	НД
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$4,01 \pm 0,05$	$3,95 \pm 0,09$	НД
Гемоглобин, г/л	$129,4 \pm 1,9$	$125,1 \pm 3,9$	НД
ЦП	$0,92 \pm 0,01$	$0,92 \pm 0,01$	НД
СОЭ, мм/час	$28,5 \pm 3,1$	$27,0 \pm 1,5$	НД

Можно думать, что это связано с недостаточным комплаенсом. Показано, что у больных с патологией почек несоблюдение врачебных рекомендаций отмечается в широком диапазоне 30-60% [12]. Отчасти это объясняют стоимостью лекарственной терапии [2], отчасти расстройствами нейро-эмоциональной сферы [1]. Так как у большинства пациентов АД сохранялось в диапазоне высокого нормального, мы полагаем, что антигипертензивная терапия не оказала решающего влияния на улучшение клинико-лабораторных показателей у наших пациентов.

Следует отметить, что максимальный антипротеинурический эффект у всех больных был достигнут в течение 12 месяцев от начала лечения. Тесно сопряженные с ним концентрации общего белка и альбумина плазмы крови нормализовались. Также к концу первого года лечения было отмечено умеренное снижение уровня азотемии и увеличение СКФ в обеих группах. Следовательно, проводимое лечение позволило не только купировать нефротический синдром, но и достоверно замедлить прогрессирование ХБП.

Частота побочных эффектов постепенно уменьшалась по мере снижения дозы цитостатиков и глюкокортикоидов. Так, через 12 месяцев утренняя сыпь сохранялась только у больных 1-й группы (23,5%), лейкопению, анемию, артериальную гипертензию, обострение язвенной болезни не регистрировали ни у одного из больных. Частота стероидного диабета оставалась выше во 2-й группе (17,6% в 1-й группе и 25,9% во 2-й группе, $p < 0,01$ 44,4% во 2-й группе, $p < 0,001$). Также во 2-й группе выше была частота эрозивного гастрита (5,9% в 1-й группе и 25,9% во 2-й группе, $p < 0,01$).

Таким образом, частота побочных эффектов была выше во 2-й группе. Выраженность осложнений была умеренной, ни у одного из больных не потребовалась полная отмена терапии, за исключением пациентов с лейкопенией, которым цитостатики отменяли на срок не более 1-2 недель. Учитывая приведенные данные, считали переносимость лечения удовлетворительной.



Надеемся, что результаты нашего исследования убеждают в том, что тактика ведения пожилых больных с гломерулонефритом принципиально не должна отличаться от таковой у более молодых пациентов.

Выводы:

1. Комбинированная терапия цитостатиками и кортикостероидами одинаково эффективна при лечении пациентов старше и моложе 60 лет.
2. Для достижения стойкого эффекта необходимо применение комбинированной терапии не менее 12 месяцев. Отмена лечения на более ранних сроках неизбежно приведет к обострению МПГН как у «молодых», так и у «пожилых» больных.
3. Переносимость патогенетической терапии хуже у пациентов старше 60 лет. Это требует коррекции дозы используемых препаратов, но не является причиной прекращения лечения.
4. Комбинированная терапия позволяет замедлить прогрессирование ХБП как у «молодых», так и у «пожилых» пациентов с МПГН.

Литература

1. Психологическая адаптация к болезни у лиц с хронической почечной недостаточностью. Сообщ.
2. Результаты экспериментально-психологического исследования / И.А. Васильева, Б.В. Иовлев, Р.О. Серебрякова, Е.В. Ткалина, О.Ю. Щелкова // Обозрение психиатрии и мед. психологии. – 2008. – № 4. – С. 8-11.
2. Гуревич, К.Г. Комплаенс больных, получающих гипотензивную терапию / К.Г.Гуревич // Качественная клиническая практика. – 2003. – № 4. – С. 53-58.
3. Макарова, Ю.А. Ретроспективная оценка течения хронического гломерулонефрита дебютировавшего в детском возрасте / Ю.А. Макарова, А.Н. Шипкин, М.В. Эрман // Нефрология. – 2006. – № 3. – С. 38-42.
4. Сафарова, Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований / Г.Л. Сафарова // Успехи геронтол. – 2009. – Т. 22, № 1. – С. 49-59.
5. Смирнов, А.В. Превентивный подход в современной нефрологии / А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, А.М. Есаян и др. // Нефрология. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 7-14.
6. Смирнов, А.В. Кардио-ренальный континуум; патогенетические основы превентивной нефрологии / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 3. – С.7-15.
7. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков и др. // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 7-13.
8. Agarwal, R. Effects of statins on renal function / R.Agarwal // Am J Cardiol. – 2006. – Vol. 97, № 5. – P. 748-755.
9. Antón-Pérez, G. Vascular accesses in haemodialysis: a challenge to be met/ G. Antón-Pérez, P. Pérez-Borges, F. Alonso-Almán, N. Vega-Díaz // Nefrologia. – 2012. – Vol. 32, № 1. – P. 103-107.
10. Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis / C. Black, P. Sharma, G. Scotland et al. // Health Technol Assess. – 2010. – Vol. 14, № 21. – P. 1-184.
11. Castledine, C. Chapter 6: Survival and Causes of Death of UK Adult Patients on Renal Replacement Therapy in 2009: National and Centre-Specific Analyses / C. Castledine, R. Steenkamp, T. Feest, C.R. Tomson // Nephron Clin Pract. – 2011. – Vol. 119, Suppl 2. – P. 107-134.
12. Anxiety, depression, and quality of life in patients with familial glomerulonephritis or autosomal dominant polycystic kidney disease / B.P.de Barros, J.L. Nishiura, I.P.Heilberg, G.M.Kirsztajn // J Bras Nefrol. – 2011. – Vol. 33, № 2. – P. 120-128.
13. Drummond, M.J. Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling / M.J. Drummond, H.C. Dreyer, C.S. Fry et al. // J Appl Physiol. – 2009. – Vol. 106, № 4. – P. 1374-1384.
14. Fry, C. S.Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men / C.S. Fry, E.L. Glynn, M.J. Drummond et al. // J Appl Physiol. – 2010. – Vol. 108, № 5. – P. 1199-1209.
15. Fry, C.S. Aging impairs contraction-induced human skeletal muscle mTORC1 signaling and protein synthesis / C.S. Fry, M.J. Drummond, E.L. Glynn et al. // Skelet Muscle. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 11-16.
16. Hanratty, R. Incident chronic kidney disease and the rate of kidney function decline in individuals with hypertension / R. Hanratty, M. Chonchol, L. Miriam Dickinson et al // Nephrol Dial Transplant. – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 801-807.
17. Kucirka, L.M. Association of race and age with survival among patients undergoing dialysis / L.M. Kucirka, M.E. Grams, J. Lessler et al. // JAMA. – 2011. – Vol. 306, № 6. – P. 620-626.
18. Lee, CC. Long-term modality-related mortality analysis in incident dialysis patients / C.C. Lee, C.Y. Sun, M.S. Wu // Perit Dial Int. – 2009. – Vol. 29, № 2. – P. 182-190.
19. Levey, A.S. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) / A.S. Levey, K.U. Eckhardt, Y. Tsukamoto et al. // Kidney Int. – 2005. – Vol. 67, № 6. – P. 2089-2100.
20. Manjunath, G. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly / G. Manjunath, H. Tighiouart, J. Coresh et al. // Kidney Int. – 2003. – Vol. 63. – P. 1121-1129.
21. Shurraw, S. Statins for treatment of dyslipidemia in chronic kidney disease / S. Shurraw, M. Tonelli // Perit Dial Int. – 2006. – Vol. 26, № 5. – P. 523-539.



22. Smith, S.C. Jr AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation / S.C. Smith, E.J. Benjamin, R.O. Bonow et al. // Circulation. – 2011. – Vol. 124, № 22. – P. 2458-2473.
23. VanDeVoorde, R.G. Hypertension and CKD/ R.G. VanDeVoorde, M.M. Mitsnefes // Adv Chronic Kidney Dis. – 2011. – Vol. 18, № 5. – P. 355-361.
24. Visser, A. Exploration of the difference in incidence of renal replacement therapy in elderly patients in Flanders and the Netherlands – a comparison of referral policy / A. Visser, P. Sunaert, C.F. Franssen et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 338-344.
25. Walter, S. Genetic, Physiological and Lifestyle Predictors of Mortality in the General Population / S. Walter, J. Mackenbach, Z. Vokó et al. // Am J Public Health. – 2012. – Vol. 102, № 4. – P. 3-10.

AGE FEATURES OF TREATMENT OF IDIOPATHIC MEMBRANOPROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS

**D.G. BOTERASHVILI¹, A.M. ESAYAN¹,
A.SH. RUMYANTSEV¹, L.S. KOZINA²,
N.V. SOVETKINA², A.L. ARIEV³**

¹⁾ *Saint Petersburg State Medical
University named after I.P. Pavlov*

²⁾ *Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology,
NWB of RAMS*

³⁾ *Ministry of Public Health and Social
Affairs of Russian Federation, North-
Western State Medical University named
after I.I. Mechnikov*

e-mail: essaian.ashot@gmail.com

The aim of the study was to investigate the effectiveness of long application of the combined therapy by cytostatics and steroid hormones at patients with morphologically proved membranoproliferative glomerulonephritis depending on age. There were 51 patients younger than 60 and 27 patients older than 60 years old investigated. Patients received therapy of steroid hormones and cytostatics within 1 year. Acceptability of therapy was satisfactory. Despite the presence of nephrosclerosis signs, the efficiency of treatment was good. Signs of a nephrotic syndrome were proof remission at all patients of groups 1 and 2 in 12 months from the beginning of the treatment.

Key words: membranoproliferative glomerulonephritis; nephritic syndrome; combined therapy; side effects.