



Кафедра клинической
фармакологии

Гломерулонефрит

Подготовила: Ченгельбаева Т , 765

- **острое диффузное иммуно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков, при котором в клубочках наблюдаются изменения экссудативно-пролиферативного характера.**

Диагностические критерии

Жалобы:

- отеки;
- уменьшение выделения мочи, отсутствие мочи;
- головные боли;
- изменение цвета мочи (мясные помои).

Анамнез:

- появление симптомов болезни после перенесенной острой респираторной инфекции, вакцинации, переохлаждения;
- кожный, суставной, абдоминальный синдромы, поражение сердца, центральной нервной системы, легких, системы крови характерны для системных васкулитов, системных заболеваний соединительной ткани;а

появление макрогематурии на фоне острой респираторной инфекции;

- наличие вирусных гепатитов В, С;
- необратимое длительное течение нефрита (протеинурия, гематурия, периодически – отеки и/или артериальная гипертензия)

Физикальное обследование:

Почечные симптомы:

макрогематурия, олигурия, гипертензия и отеки, иногда с резким подъемом артериального давления с энцефалопатией и застойной сердечной недостаточностью

• Внепочечные симптомы:

при вовлечении верхних дыхательных путей: ринорея, полипы, синуситы;

- при вовлечении нижних дыхательных путей: пневмония, легочные узелки, астма, легочные кровотечения;
- при АНЦА-ассоциированном васкулите, пауц-иммунном васкулите: геморрагическая сыпь;
- при болезни Гудпасчера, кровохарканье, легочное кровотечение;
- • при СКВ, пурпура Шенлейн-Геноха: артралгия, кожная сыпь/пурпура, анемия;
- • при остром постстрептококковом гломерулонефрите в анамнезе: – боли в горле, пиодермия

Лабораторные исследования

ОАМ: протеинурия от умеренной 0,5г/сут до тяжелой – более 3,0г/сутки,

макро/микрогематурия, цилиндрурия

ОАК: повышение СОЭ, анемия (ренальная нормохромная, резистентная к лечению одними препаратами железа)

Биохимический анализ

крови: гиперкреатининемия, снижение СКФ, электролитные нарушения (гиперкалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия).

Иммунологические исследования:

- повышение антистрептолизина О - при постстрептококковом БПГН;
- снижение С3-комплемента – при остром постстрептококковом ГН/постинфекционном, волчаночном нефрите и МПГН/СЗГН;
- обнаружение АНА, антитела к двуспиральной ДНК - при волчаночном нефрите;
- обнаружение АНЦА, сANCA/PR3, рANCA/MPO – при пауц-иммунном васкулите;
- обнаружение циркулирующих антител к ГБМ – при анти-ГБМ нефрите, синдроме Гудпасчера (с поражением легких);
- обнаружение маркеров гепатита В и С – при гломерулонефритах, связанных с вирусами гепатитов В,С.

Инструментальные исследования:

УЗИ почек: повышение эхогенности паренхимы почек, увеличенные либо нормальные их размеры;

- УЗ-доплерографии сосудов почек: снижение кровотока;

- Рентген органов грудной клетки – множественные очаговые и сливные затемнения в обоих легочных полях при АНЦА-ассоциированном васкулите, болезни Гудпасчера;

МРТ головного мозга – васкулит сосудов головного мозга при АНЦА-ассоциированном васкулите;

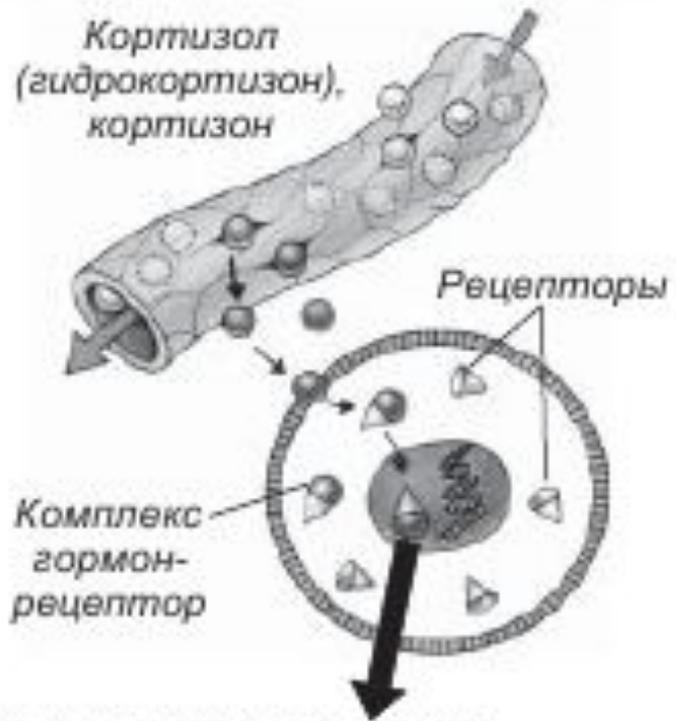
- Пункционная биопсия почки: морфологические признаки в соответствии с формами БПГН

Лечение



ПРЕПАРАТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

- ◆ **Природные:**
кортизона ацетат,
гидрокортизона ацетат
и гемисукцинат
- ◆ **Синтетические:**
преднизолон, преднизон,
триамцинолон,
дексаметазон,
бетаметазон и др.



- ↓ или ↑ иРНК, депрессия или регрессия генов
- ↓ или ↑ ферментов, различные биологические эффекты

Классификация глюкокортикоидов по химической структуре

Природные (эндогенные) глюкокортикоиды:	кортизол гидрокортизон гидрокортизона ацетат
Синтетические нефторсодержащие глюкокортикоиды	преднизолон преднизон метилпреднизолон
Синтетические фторсодержащие глюкокортикоиды:	дексаметазон триамцинолон бетаметазон флупреднизолон параметазон

Классификация глюкокортикоидов по продолжительности действия

Препараты короткого действия
(8-12 часов):

гидрокортизон кортизон

Препараты средней
длительности действия (12-36
часов):

преднизолон метилпреднизолон
• триамцинолон

Препараты длительного действия
(36-72 часа)

параметазон бетаметазон
дексаметазон



ФАРМАКОДИНАМИКА ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

- Противовоспалительное (все фазы):
 - ✓ ↓ фосфолипазы A_2 (через липокортин) \Rightarrow ↓ простагландинов (+ через ЦОГ-2) и лейкотриенов
 - ✓ ↑ нейтрофилов, ↓ лимфо-, моноцитов, эозинофилов
 - ✓ ↓ активности кининов и бактериальных токсинов, высвобождения гистамина, синтеза гиалуронидазы, проницаемости капилляров \Rightarrow стабилизация клеточных мембран, ↓ отека
 - ✓ ↓ функции нейтрофилов и макрофагов (интерлейкин 1, 6, 8, фактор некроза опухоли и др.) \Rightarrow ↓ клеточных реакций воспаления
 - ✓ ↓ пролиферации фибробластов, синтеза коллагена \Rightarrow ↓ репаративная фаза, образование рубцов, заживление ран





ФАРМАКОДИНАМИКА ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

- **Иммуносупрессивное:**
 - ✓ антагонисты иммуностимулирующих гормонов (СТГ, факторы тимуса, андрогены)
 - ✓ ↓ пролиферацию лимфоидной ткани; в больших дозах — инволюция иммунокомпетентных органов
 - ✓ ↓ клеточный иммунитет — ↓ миграцию в кровь стволовых клеток Т- и В-лимфоцитов из костного мозга, тимуса;
↓ активность Т- и в меньшей степени В-лимфоцитов
⇒ ↓ образование АТ
- **Противоаллергическое:** ↓ высвобождения гистамина, десенсибилизация H_1 -рецепторов к медиаторам аллергии
- **Противошоковое и антитоксическое:** ↑ метаболической активности печени, ↓ проницаемости ГЭБ для токсинов и др.



ФАРМАКОКИНЕТИКА ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Всасывание:

- ✓ при приеме внутрь — быстро и почти полностью в тонкой кишке; K_{max} в крови через 0,5–1,5 ч
- ✓ инъекционные: в/м и в/в — водорастворимые (гемисукцинаты и фосфаты); K_{max} в/м через 1–2 ч; в/м — суспензии (ацетаты), всасывание медленное (часы), длительность (недели)

Связь с белками: альбуминами и транскортином; природные — 90 %; синтетические — 40–60 %

Биотрансформация: микросомальными ферментами печени с образованием глюкуронидов или сульфатов. $T_{1/2}$ природных меньше, чем синтетических. Кортизон и преднизон подвергаются пресистемному метаболизму с образованием активных метаболитов (гидрокортизон, преднизолон). Фторированные глюкокортикоиды (триамциналон, дексаметазон, бетаметазон) метаболизируются медленнее, чем другие ($T_{1/2} >$ в 2–3 раза)

Выведение: почками



ПРЕПАРАТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Препараты	Глюкокорти- коидная активность	Минерало- кортикоидная активность	Эквивалент- ные дозы, мг
<i>Короткого действия</i>			
Гидрокортизон	1	1	20
Кортизон	0,8	1	25
Преднизон	4	0,8	5
Преднизолон	4	0,8	5
Метилпредни- золон	5	0,5	4
<i>Средней продолжительности действия</i>			
Триамцинолон	5	—	4
<i>Длительного действия</i>			
Дексаметазон	30	—	0,75
Бетаметазон	30	—	0,6

иммуносупрессивная терапия состоит индукционной и поддерживающей терапии

Индукционная фаза

Метилпреднизолон 600-800мг/м²,
максимальная доза 1г в/в №3-5,
затем преднизолон 1,5-2мг/кг сут
через рот 4-6 недель с
уменьшением дозы до 0,5мг/кг/сут
в течение 3 месяцев

Поддерживающая фаза

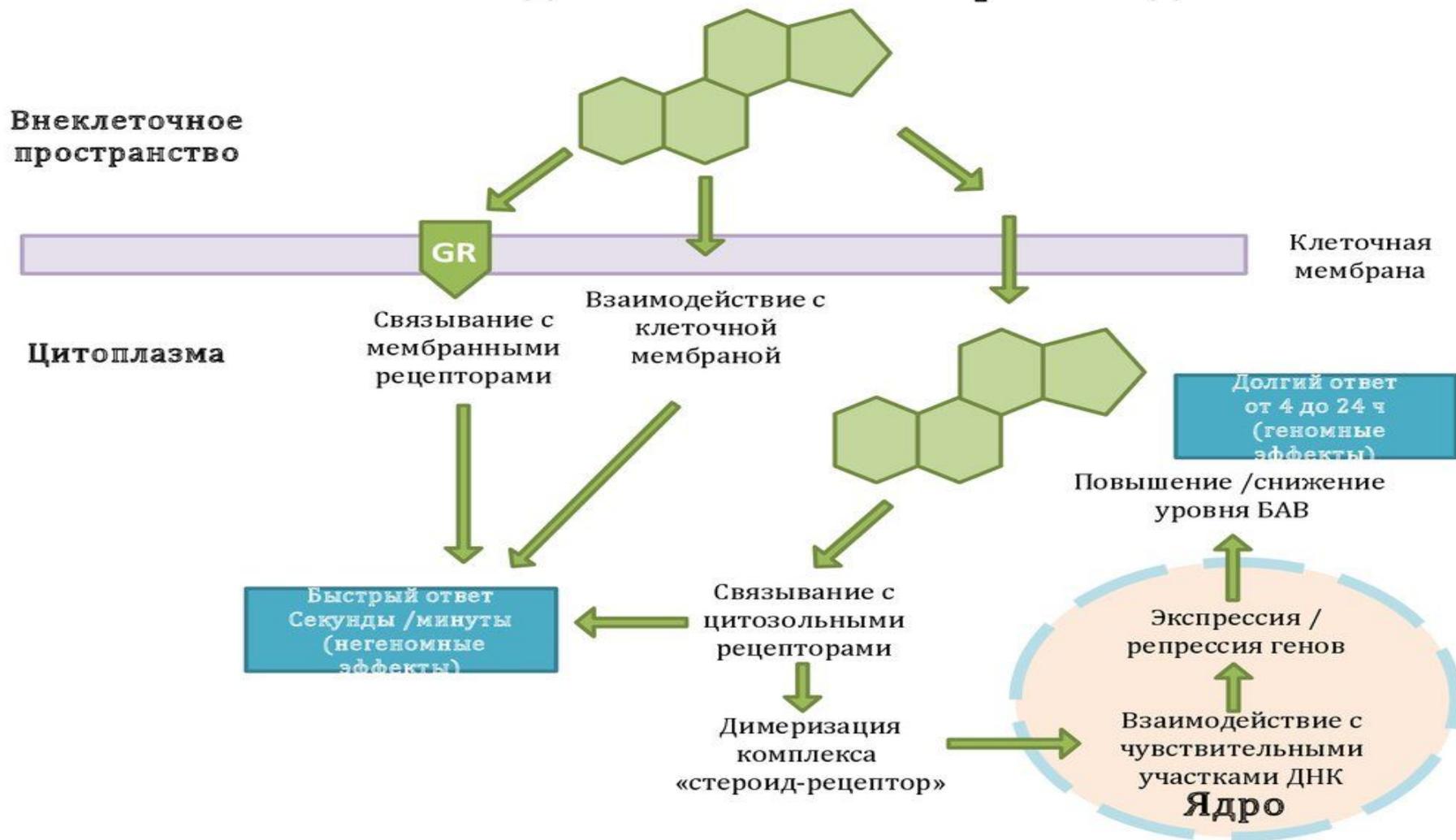
Преднизолон 0,5-1 мг/кг/48час, с
медленным снижением дозы

Циклофосфамид 500-1000
мг/м²/доза каждые 4 недели в/в
№3-6 или 2мг/кг/сут через рот 8
недель

Микофенолат мофетил
800-1200мг/м²/сут 12-24 месяца

Метилпреднизолон

Механизм действия глюкокортикоидов



фармакодинамика

Глюкокортикоиды диффундируют через клеточные мембраны и образуют комплексы со специфическими цитоплазматическими рецепторами. Эти комплексы затем проникают в ядро клетки, связываются с ДНК (хроматином), а также стимулируют транскрипцию мРНК и последующий синтез белков различных ферментов, которые в конечном итоге отвечают за многочисленные эффекты глюкокортикоидов после системного применения. Глюкокортикоиды не только оказывают важное влияние на воспалительные и иммунные процессы, но и на углеводный, белковый и жировой обмен. Они также действуют на сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему.

Глюкокортикоиды не только оказывают важное влияние на воспалительные и иммунные процессы, но и на углеводный, белковый и жировой обмен. Они также действуют на сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему.

Фармакокинетика

Всасывание

Максимальная концентрация метилпреднизолона в плазме почти 20 мг/мл достигалась примерно через 15 минут после внутривенной инфузии в дозе 30 мг/кг, вводимой в течение 20 минут, или 1 г, вводимой в течение 30–60 минут. Примерно через 25 минут после внутривенной болюсной инъекции 40 мг определялись значения максимальной концентрации метилпреднизолона в плазме 42-47 мг/100 мл.

Внутримышечные инъекции 40 мг приводили к максимальным концентрациям метилпреднизолона в плазме 34 мг/100 мл примерно через 120 минут. Внутримышечные инъекции приводят к более низким максимальным значениям, чем внутривенные инъекции. При в/м инъекциях значения в плазме сохраняются в течение более длительного периода, в результате чего при обоих способах введения достигаются эквивалентные количества метилпреднизолона. Учитывая механизм действия глюкокортикоидов клиническое значение

- Противовоспалительным: Снижение или предупреждение тканевого ответа на воспаление: угнетение аккумуляции макрофагов и лейкоцитов, подавление фагоцитоза и высвобождения лизосомальных ферментов, синтеза медиаторов воспаления, блокада макрофагального ингибиторного фактора, уменьшение дилатации и проницаемости капилляров, снижение адгезии лейкоцитов к эндотелию, угнетение синтеза простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов.
- Иммунодепрессивный. Предупреждение или угнетение клеточных иммунных реакций (реакции гиперчувствительности замедленного типа), снижение концентрации Т-лимфоцитов (Т-хелперов I типа), моноцитов и эозинофилов, связывания иммуноглобулина с рецепторами, угнетение синтеза интерлейкинов: снижение Т-лимфоцитарного бластогенеза и уменьшение первичного иммунного ответа. Активация гуморального иммунитета за счет стимуляции Т-хелперов II типа - усиление выработки антител.
 - Минералокортикоидный. Реабсорбция ионов натрия, задержка воды, экскреция ионов калия и водорода: влияние на дистальные почечные канальцы.
 - Гиперкальциемия ГК: снижение концентрации кальция в результате угнетения его абсорбции в ЖКТ (угнетая эффект витамина D) и повышения экскреции кальция почками.
 - Стимуляция образования легочного сурфактанта альвеолоцитами 2-го типа: профилактика респираторного дистресс-синдрома.

Распределение

У человека метилпреднизолон образует слабую диссоциирующую связь с альбумином и транскортином. Примерно 40-90 % препарата связывается с белками.

Метаболизм

In vivo холинэстеразы быстро гидролизуют метилпреднизолон натрия сукцинат до свободного метилпреднизолон.

Метаболизм метилпреднизолон осуществляется в печени и качественно аналогичен метаболизму кортизон. Основными метаболитами являются 20β-гидроксиметилпреднизолон и 20β-гидрокси-6α-метилпреднизолон

Выведение

Период полувыведения метилпреднизолон натрия сукцината из плазмы составляет 2,3-4 часа и, по всей видимости, не связан со способом введения.

Метилпреднизолон является глюкокортикоидом с активностью средней продолжительности. Его биологический период полувыведения составляет от 12 до 36 часов. Внутриклеточная активность глюкокортикоидов приводит к четкому различию между периодом полувыведения в плазме и периодом фармакологического полувыведения.

Метаболиты выводятся в основном с мочой, как и глюкурониды, сульфаты и неконъюгированные соединения.

После в/в введения меченного изотопом C14 метилпреднизолон 75 % от общего радиоактивного вещества выводилось с мочой в течение 96 часов, 9 % было обнаружено в фекалиях человека через 5 дней и 20 % - в желчи

Показания и доза

Воспалительные и аллергические нарушения.

◇ Внутрь, внутривенно струйно медленно и внутривенно капельно. 1 мес-18 лет - по 0,5-1,7 мг/кг каждые 6-12 ч в зависимости от состояния и ответа.

- Лечение реакций отторжения трансплантата.

◇ Внутривенная инъекция. 1 мес-18 лет - по 10-20 мг/кг или 400-600 мг/м²/сут (максимальная доза 1 г) в течение 3 дней.

- Тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), волчаночный нефрит.

◇ Внутрь. 1 мес-18 лет - по 30 мг/кг/сут (максимальная доза 1 г) или через день, в течение 3 дней.

- Заместительная терапия ГК (надпочечниковая недостаточность).

◇ Внутрь. 12-18 лет - по 0,14 мг/кг или 4 мг/м²/сут в 3 приема, внутримышечно в той же дозе через 2 сут или по 0,039-0,0585 мг/кг/сут ежедневно; по другим показаниям внутрь 0,417-1,67 мг/кг или 12,5-50 мг/м² в 3 приема, внутримышечно по 0,139-0,835 мг/кг или 4,16-25 мг/м² каждые 12-24 ч.

◇ Внутривенная инфузия в течение не менее 30 мин, развести в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Повышенная чувствительность к препарату; системные грибковые инфекции; острый и подострый инфаркт миокарда; детский возраст до 3-х лет (данный препарат содержит бензиловый спирт, который может вызывать «синдром удушья» с летальным исходом у недоношенных новорожденных, токсические и аллергические реакции у детей до 3-х лет); интратекальное (внутриоболочечное) применение; эпидуральный путь введения; одновременное применение живых или ослабленных вакцин и иммуносупрессорных доз кортикостероидов.

Побочные эффекты

Часто:

со стороны ЦНС: аффективные психические расстройства, психозы; повышение внутричерепного давления, судороги, амнезия, когнитивные расстройства, головокружение, головная боль, эпидуральный липоматоз;

со стороны эндокринной системы: кушингоид, гипопитуитаризм и осложнения при прекращении применения препарата – «стероидный синдром», снижение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине или пероральных сахароснижающих препаратах у больных диабетом;

со стороны сердечно-сосудистой системы: застойная сердечная недостаточность (у пациентов группы риска), аритмия; гипертония, гипотония;

со стороны ЖКТ: желудочное кровотечение, прободение кишечника, пептическая язва (с возможной перфорацией пептической язвы и кровотечением), панкреатит, перитонит, эрозивный эзофагит, эзофагит, боли в животе, распирание в животе, диарея, диспепсия, тошнота;

реакции гиперчувствительности: ангионевротический отек, периферический отек, экхимоз, геморрагии;

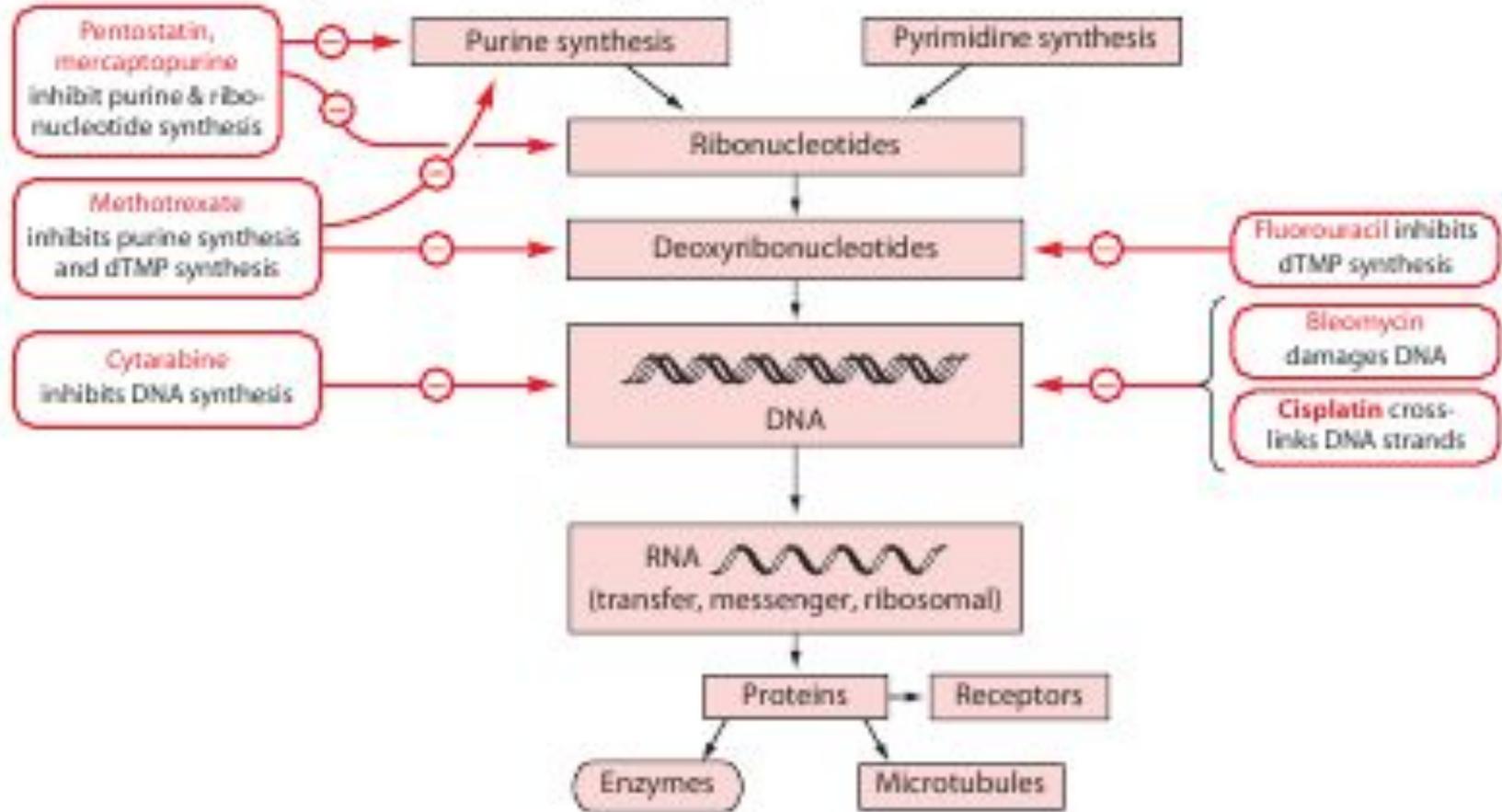
изменения со стороны крови: повышение мочевины в крови, дислипидемия, гипокалиемический алкалоз, повышение аланинаминотрансаминазы, аспартатаминотрансаминазы, повышение щелочной фосфатазы в крови, понижение калия в крови;

со стороны глаз: экзофтальм, глаукома, катаракта, повышение внутриглазного давления, центральная серозная хориоретинопатия;

со стороны кожи: атрофия кожи, кожные стрии, гипопигментация кожи, гирсутизм, сыпь, эритема, зуд, крапивница, угри, гипергидроз

Циклофосфамид

Diagram of the main targets for anticancer drug therapy



Фармакодинамика

Противоопухолевое средство алкилирующего действия, обладающее иммуносупрессивным эффектом. Под действием фосфатаз неактивная транспортная форма в клетках опухоли распадается с образованием активного компонента (фосфамид иприта), атакующего нуклеофильные центры многих внутриклеточных молекул (в том числе нуклеиновых кислот). Цитотоксический эффект связан с образованием сшивок между цепями ДНК и РНК, нарушением синтеза белка и блокадой митоза.

Фармакокинетика

Метаболизируется в основном в печени под действием микросомальной оксидазной системы, образуя активные алкилирующие метаболиты (4-ОН циклофосфамид и алдофосфамид), часть которых подвергается дальнейшей трансформации до неактивных метаболитов, часть транспортируется в клетки, где под влиянием фосфатаз превращаются в метаболиты, обладающие цитотоксическим действием. Через гематоэнцефалический барьер проникает в ограниченной степени. Концентрация метаболитов достигает максимума в плазме через 2-3 часа после внутривенного введения, концентрация препарата быстро уменьшается в первые 24 ч (в крови определяется в течение 72 ч). Биодоступность - 90%. Объем распределения - 0.6 л/кг. Связь неизменного препарата с белками плазмы крови незначительна (12-14%), но некоторые метаболиты связываются более чем на 60%.

Циклофосфамид выводится из организма почками в основном в форме метаболитов - 60%, в неизменном виде - 5-25% с мочой и с желчью. Период полувыведения составляет 7 часов для взрослых и 4 часа для детей.

Фармакологический эффект	Противоопухолевый. Иммуносупрессивный. Антихолинэстеразный
Показания и дозы	<p>Острый лимфобластный и нелимфобластный лейкоз, хронический миелобластный и лимфобластный лейкоз, нейробластома, ретинобластома, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы.</p> <ul style="list-style-type: none">◇ Индукция ремиссии: внутрь или внутривенно по 2-8 мг/кг (60-250 мг/м²) в сутки, разделенных на несколько приемов или введений, в течение 6 дней и более.◇ Индукция ремиссии: внутривенно по 14-56 мг/кг (420-1750 мг/м²) однократно 1 раз в неделю.◇ Поддержание ремиссии: внутрь по 2-5 мг/кг (50-150 мг/м²) 2 раза в неделю.◇ Поддержание ремиссии: внутривенно по 10-15 мг/кг каждые 7-10 дней.◇ Поддержание ремиссии: внутривенно по 30 мг/кг каждые 3-4 нед после прекращения миелосупрессии. <ul style="list-style-type: none">• Нефротический синдром. <p>◇ Внутрь по 2,5-3 мг/кг в сутки</p>
Противопоказания	<p>Повышенная чувствительность к циклофосфамиду или любому другому компоненту препарата, тяжелые инфекции, выраженное нарушение функции костного мозга (включая лейкопению, тромбоцитопению, выраженную анемию), цистит, задержка мочеиспускания, беременность и период грудного вскармливания, кахексия, терминальные стадии болезни.</p>

Побочные эффекты

Гематологические: анемия, лейкопения или инфекции, тромбоцитопения

◇ При выраженной лейкопении (в частности, нейтропении) или тромбоцитопении необходима отмена циклофосфамида. Возобновление лечения (часто - в меньших дозах) возможно после восстановления количества лейкоцитов и тромбоцитов.

◇ Для профилактики циклофосфамидобусловленной миелосупрессии, в частности при комбинировании его с цисплатином, возможно применение амифостина.

◇ При снижении числа лейкоцитов менее $2,5 \times 10^9/\text{л}$ и/или тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$ лечение циклофосфамидом следует прекратить.

- Со стороны сердечно-сосудистой системы: кардиотоксичность (в виде острого миокардита), облитерирующий эндофлебит печеночных вен.

◇ Наиболее тяжелая кардиотоксичность развивается при назначении препарата в дозе 180-270 мг/кг ($4,5-10 \text{ г/м}^2$) в течение 4-6 дней.

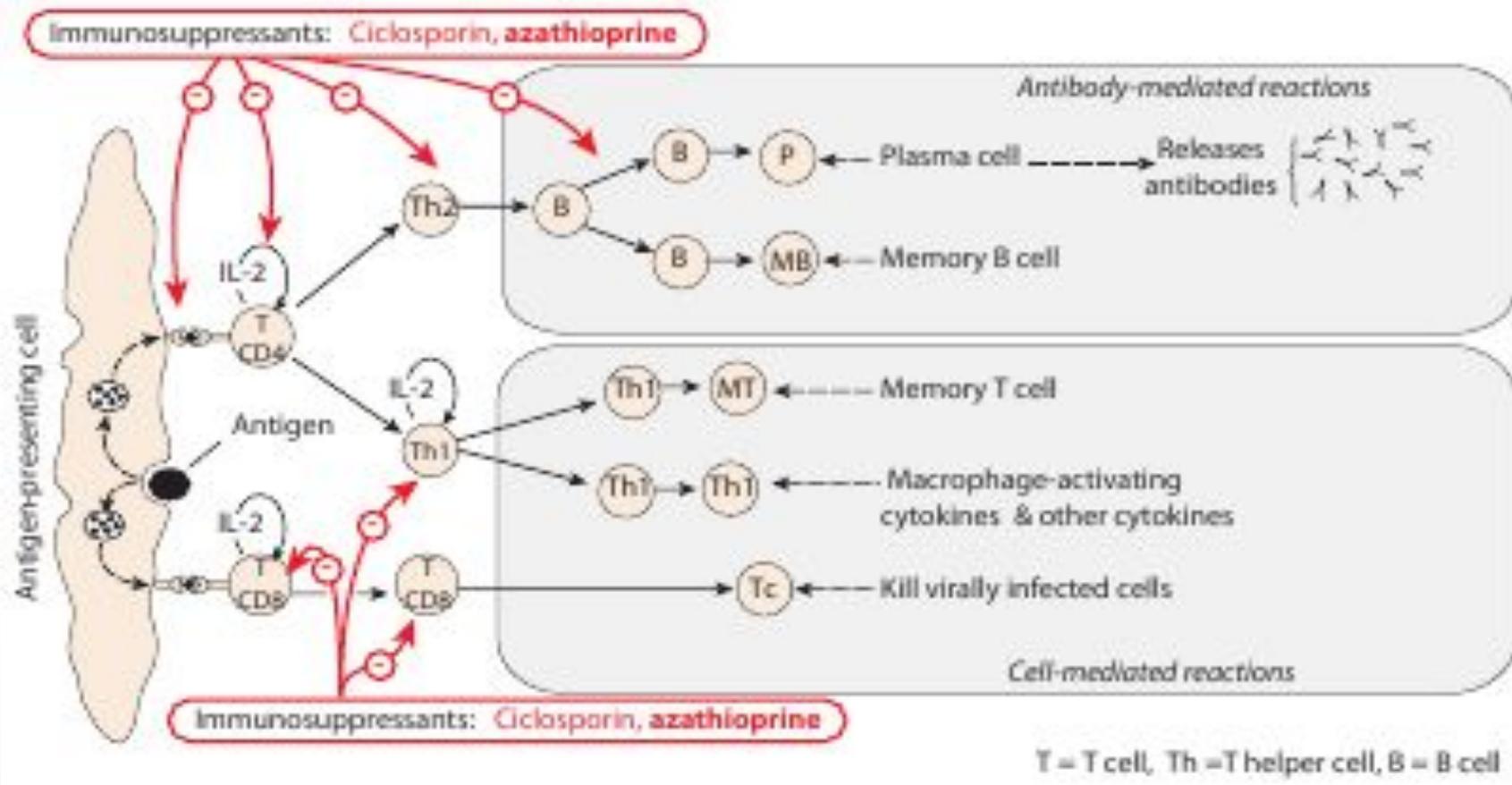
◇ Описано несколько случаев тяжелой и, иногда, фатальной ХСН, развившейся в течение нескольких дней после начала высокодозной терапии циклофосфамидом. При гистологическом исследовании миокарда обнаруживают картину геморрагического миокардита.

◇ Вследствие развития геморрагического миокардита и некроза миокарда возможно возникновение вторичного гемоперикарда и перикардита.

- Со стороны дыхательной системы: интерстициальный пневмонит или интерстициальный фиброз легких, чиханье, заложенность носа, риноррея (при высокой скорости инфузии).

- Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, геморрагический колит, стоматит, потеря аппетита, диарея или запор, боли в животе.

Микофенолат мофетил



Фармакологические эффекты- иммуносупрессивный

активный метаболит микофенолата мофетила, выражено селективно неконкурентно и обратимо угнетает инозинмонофосфатдегидрогеназу, подавляя синтез *de novo* гуанозиновых нуклеотидов, необходимых для пролиферации Т- и В-лимфоцитов,

Введение гуанозина или дезоксигуанозина купирует цитостатический эффект МФК в отношении лимфоцитов. МФК также подавляет выработку АТ В-лимфоцитами, угнетает гликозилирование гликопротеинов лимфоцитов и моноцитов, участвующих в межклеточной адгезии их к клеткам эндотелия, что может приводить к снижению скопления лимфоцитов в местах воспаления и отторжения трансплантата.

Механизм действия

что обуславливает выраженный цитостатический эффект в отношении их, в то время как другие клетки могут использовать альтернативные пути метаболизма.

Не угнетает мононуклеары периферической крови, в том числе продукцию ИЛ-1 и ИЛ-2, однако блокирует их стимулирующее действие на синтез ДНК и пролиферацию¹.

Фармакокинетика

При приеме внутрь быстро всасывается и полностью пресистемно гидролизуется, образуя микофеноловую кислоту (активный метаболит).

Абсолютная биодоступность ее составляет 94% (в плазме практически не обнаруживается мофетила микофенолат).

Время достижения C_{\max} (24,5 мкг/мл) составляет 0,8–0,9 ч. В ранние сроки (первые 40 дней после аллотрансплантации почки)

C_{\max} и время достижения ее примерно на 50% ниже. Микофеноловая кислота на 97% связана с альбумином плазмы.

Почками выводится около 87% введенной дозы, кишечником — 6%. Экскретируется главным образом глюкуронид, в моче обнаруживаются еще 3 метаболита и менее 1% микофеноловой кислоты

Показания

- Профилактика отторжения трансплантата почки
- При Аутоиммунных заболеваниях
- ◇ Внутрь. 2-18 лет - 600 мг/м² (максимум - 1 г) 2 раза в сутки; при площади поверхности тела 1,25-1,5 м² - 750 мг 2 раза в сутки¹⁶.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- *С осторожностью!* Нарушение функции трансплантата почки в посттрансплантационном периоде, заболевания ЖКТ в острой фазе, тяжелое нарушение функции печени, женщины с установленными ВМК.

Побочные эффекты

Анемия, нейтропения, лейкопения¹⁷ или инфекции, сепсис, тяжелая нейтропения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, полицитемия.

- Боли в грудной клетке, АГ, аритмия, фибрилляция предсердий, тахикардия, снижение АД (в том числе ортостатическое).
- Кашель нарастающий, диспноэ, фарингит, бронхиальная астма, плевральный выпот, отек легких, синусит.
- Колит, желудочно-кишечное кровотечение, гиперплазия десен, гингивит, кандидоз полости рта, стоматит, боли в животе, запор или диарея, диспепсия, тошнота и рвота, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит.
- Гематурия, инфекции нижних отделов мочеполовых путей, нефронефроз, альбуминурия, гидронефроз, пиелонефрит, дизурия, некроз почечных канальцев.
- Тремор, головная боль, головокружение, бессонница, депрессия, тревожность, парестезии, гипертонус мышц, сонливость.
- Акне, кожные высыпания, трофические язвы.
- Неспецифическая катаракта, конъюнктивит, амблиопия.

- Применение ММФ изучалось при ряде других заболеваний с поражением почек . Результаты небольших неконтролируемых исследований свидетельствуют о том, что ММФ является эффективным в лечении гранулематоза Вегенера и микроскопического полиангиита. В одном из исследований ММФ в суточной дозе 2 г назначался с низкими дозами кортикостероидов 9 больным с гранулематозом Вегенера и 2 больным с микроскопическим полиангиитом. У всех пациентов диагностировался некротизирующий гломерулонефрит. Все больные получали индукционную пероральную терапию циклофосфамидом. Только у одного больного возник рецидив заболевания. У остальных пациентов поддерживающая терапия ММФ была высокоэффективной: произошло снижение протеинурии и дозы преднизолона, а также активности заболевания в течение более 14 месяцев последующего наблюдения.

Список литературы:

- Медицинский сайт «Формула врача»
<http://www.formulavracha.ru/cgi-bin/unishell>
- Казахстанский национальный формуляр
<http://www.knf.kz/index.php/ru/>
- Национальный центр экспертизы <http://www.dari.kz/>
- Pharmacology Rang&Dale's flash cards updated edition
- Фармакология в рисунках и схемах , В.В. Годован
- Статья «Применение мофетила микофенолата в лечении аутоиммунных заболеваний почек» Gerald B. Appel, Jai Radhakrishnan, and Ellen M. Ginzler, Transplantation Volume 80, No 2S, October 15, 2005