



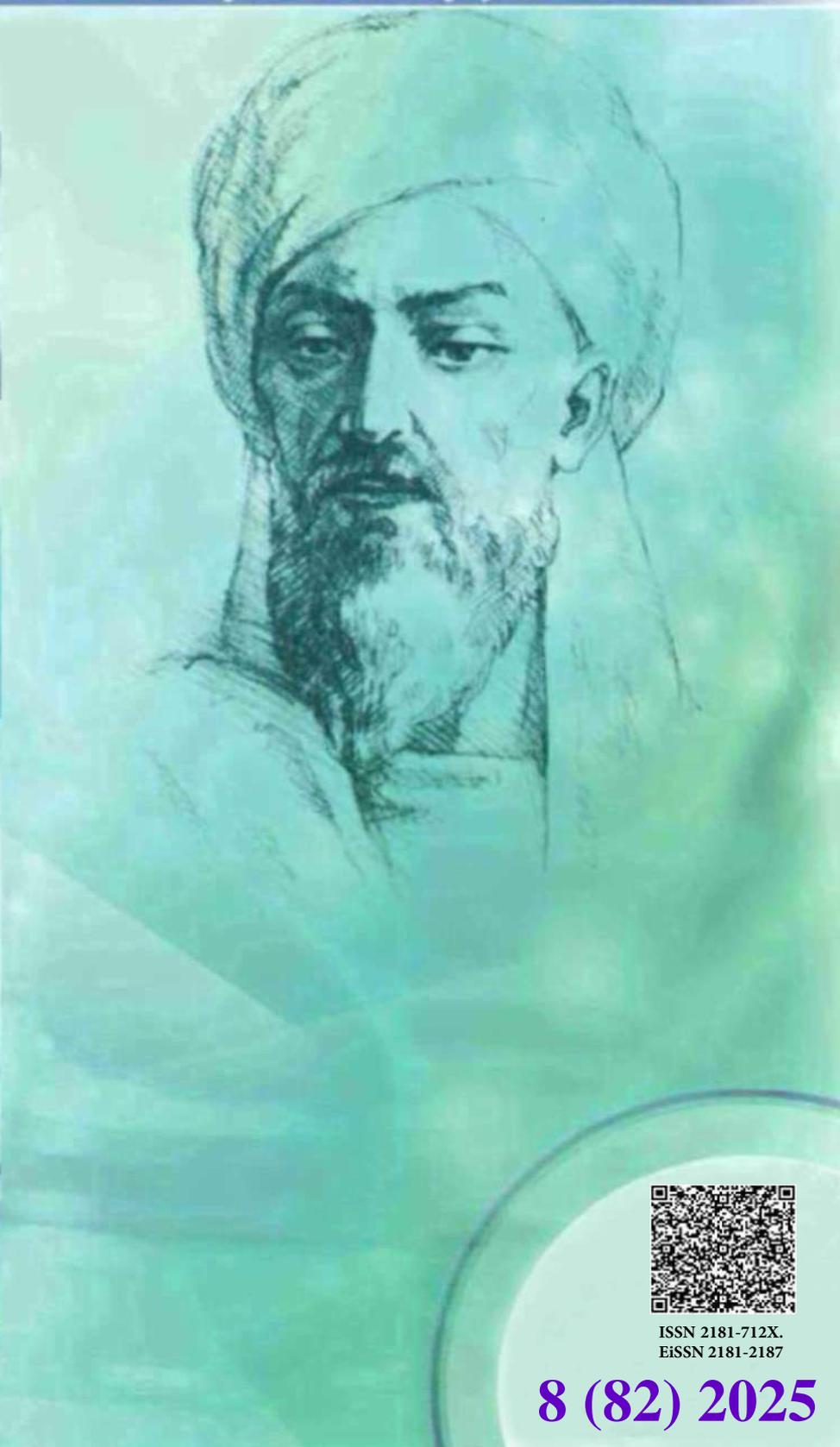
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

8 (82) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (82)

2025

август

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 61-616-03- 616-035

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО СТЕРОИДАМ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РИТУКСИМАБОМ

Хамзаев К.А.¹, kamiljonkhamzaev@gmail.com
Файзахматова Ф.О.², f.feruza1993@gmail.com

¹ Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробий, 2, Тел: +998781507825, E-mail: info@tdmu.uz,

² Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан, улица Паркент, 294, +998953410003, E-mail: info@bmtm.uz

✓ Резюме

Хотя при лечении НС у около 70% у детей наступает ремиссия после лечения преднизолоном, но после отмены лечения у отмечаются рецидивы. Полученные нами результаты показали высокую эффективность применения моноклонального антитела ритуксимаб в лечении стероид чувствительного нефротического синдрома у детей. В нашем исследовании у 68 (80%) детей удалось достичь длительной ремиссии нефротического синдрома благодаря повторным введениям ритуксимаб в каждые 6 месяца. Повторные профилактические инфузии ритуксимаб ограничили определить длительность ремиссии через 6, 12 или 18 месяцев. Несмотря на эти ограничения мы наблюдали положительные эффекты применения ритуксимаб у детей с НС, такие как длительная ремиссия, достижения роста и развития детей.

Ключевые слова: нефротический синдром, преднизолон, рецидивы, ритуксимаб, ремиссия нефротического синдрома.

БОЛАЛАРДА СТЕРОИДГА СЕЗГИР НЕФРОТИК СИНДРОМНИ ДАВОЛАШДА РИТУКСИМАБНИ САМАРАСИ

Хамзаев К.А.¹ kamiljonkhamzaev@gmail.com
Файзахматова Ф.О.², f.feruza1993@gmail.com

¹ Тошкент давлат тиббиёт университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон, Фаробий кўчаси, 2, Тел: +998781507825, E-mail: info@tdmu.uz,

² Болалар миллий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон, Паркент кўчаси 294, +998 95 341 0003, , E-mail: info@bmtm.uz

✓ Резюме

Нефротик синдромни даволашда тахминан 70% болаларда преднизолон билан даволашдан кейин ремиссия юзага келса-да, даволаниш тўхтатилгандан сўнг рецидивлар қайд этилади. Олинган натижалар болаларда стероидларга сезгир нефротик синдромни даволашда ритуксимаб моноклонал антитанасини қўллашнинг юқори самарадорлигини кўрсатди. Бизнинг тадқиқотимизда 68 (80%) нафар болада ҳар 6 ойда ритуксимабни такрорий юбориш тўғрисида нефротик синдромнинг узоқ муддатли ремиссиясига эришилди. Ритуксимабнинг такрорий профилактик инфузиялари 6, 12 ёки 18 ойдан кейин ремиссия давомийлигини аниқлашни чеклади. Ушбу чекловларга қарамай, биз NFS билан оғриган болаларда ритуксимабни қўллашнинг узоқ муддатли ремиссия, болаларнинг ўсиши ва ривожланишига эришиш каби ижобий таъсирларини кузатдик.

Калит сўзлар: нефротик синдром, преднизолон, рецидивлар, ритуксимаб, нефротик синдром ремиссияси.

EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF STEROID-SENSITIVE NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN WITH RITUXIMAB

Khamzaev K.A.¹ kamiljonkhamzaev@gmail.com
Fayzakhmatova F.O.² f.feruza1993@gmail.com

¹Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, Farobiy str., 2, Tel: +998781507825, E-mail: info@tdmu.uz,

²National Children's Medical Center, Tashkent, Uzbekistan, Parkent street, 294, +998 95 341 0003., E-mail: info@bmtm.uz

✓ *Resume*

Although with treatment of nephrotic syndrome in about 70% of children, remission occurs after treatment with prednisolone, but after discontinuation of treatment, relapses are noted in children. The results obtained by us showed the high effectiveness of using the monoclonal antibody rituximab in the treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. In our study, in 68 (80%) children, it was possible to achieve long-term remission of the nephrotic syndrome due to repeated administration of rituximab every 6 months. Repeated prophylactic infusions of rituximab limited the duration of remission after 6, 12, or 18 months. Despite these limitations, we observed positive effects of Rituximab in children with NS, such as prolonged remission, achievement of children's growth and development.

Keywords: *nephrotic syndrome, prednisolone, relapses, rituximab, remission of nephrotic syndrome.*

Актуальность

Нефротический синдром (НС) является частым заболеванием клубочков у детей, прием таблеток преднизолона является основой лечения первичного эпизода НС у детей. Хотя при лечении НС у около 70% у детей наступает ремиссия после лечения преднизолоном, но после отмены лечения у отмечаются рецидивы (1,2). Однако, по данным литературы в течении 12 месяцев после лечения дебюта НС у 30% детей отмечаются рецидивы. В дальнейшем наблюдении у 50% детей НС приобретает часторецидивирующий или стероидзависимый характер. Частота рецидивов в первые 12 месяцев от начала заболевания ассоциируется с переходом рецидивов в взрослую жизнь, но профилактика перехода стероид чувствительного нефротического синдрома в часторецидивирующий или стероидзависимый вид остается все еще проблемой (3). При профилактиках рецидивов помимо кортикостероидов играют важную роль иммуносупрессорные препараты такие как ингибиторы кальциневрина, микофенолата мофетил (4). Однако 20-30% дети с НС продолжают рецидивировать несмотря на применение лечение несколькими иммуносупрессивными препаратами, такой НС определяется как часто рецидивирующий стероид зависимый нефротический синдром. Такие дети часто зависимы не только от стероида, также зависимы от иммуносупрессорных препаратов. При зависимости НС от стероида и иммуносупрессорных препаратов часто отмечается стероидная и иммуносупрессорная токсичность (5). Явное преимущество какого-либо одного иммуносупрессивного препарата перед другими отсутствует, и существует несколько рандомизированных исследований, в которых эти препараты непосредственно сравнивались (6). Следовательно, детские нефрологи часто назначают иммуносупрессивные препараты поэтапно, что чаще всего основывается на анамнезе болезни, или врачебных предпочтениях, обусловленных побочных эффектов лекарств, доступом к лекарствам и предпочтениями пациентов, а не на научном обосновании или доказательствах (7,8). Ритуксимаб является химерным моноклональным антителом против CD20 лимфоцитов, которое ингибирует CD20-опосредованную пролиферацию и дифференцировку В-клеток, что приводит к истощению В-лимфоцитов периферической крови (9). В нескольких исследованиях были продемонстрированы многообещающие эффекты ритуксимаба в достижении полной или частичной ремиссии у пациентов с стероидзависимым нефротическим синдромом и стероидрезистентным

нефротическим синдромом путем отмены или сокращения стероидной и/или иммуносупрессивной терапии (10).

Остаются много нерешенные вопросы касательно выбора оптимальной схемы применения ритуксимаб при стероид чувствительном нефротическом синдроме. Таким образом, требуется создание схем лечения часто рецидивирующего нефротического синдрома, которые должны быть должны быть индивидуальными и учитывать тяжесть заболевания, эффективность лечения, безопасность лекарственных средств, переносимость сопутствующего лечения, приверженность, стоимость, а также предпочтения семьи и врача. В будущем новые и надежные биомаркеры, такие как В-клетки с переключенной памятью, антитела к ритуксимабу и маркеры активации Т-лимфоцитов, могут помочь прогнозировать рецидивы и проводить профилактическое лечение.

Цель исследования: Изучение эффективности применения моноклональных антител в лечении стероид чувствительного нефротического синдрома у детей.

Материал и методы

Исследование проводилось в Национальном детском медицинском центре с 2021 по 2025 гг. 85 детей с диагнозом первичный нефротический синдром были включены в исследование. Все 85 детей получили инфузии ритуксимаб в дозе 750 мг/м². Протокол инфузии ритуксимаба был следующим: премедикация включала введение парацетамола, димедрола и метилпреднизолона (5-6 мг/кг) перед каждой инфузией ритуксимаба. Ритуксимаб вводили в дозе 750 мг/м² в разбавленном физиологическом растворе, при этом скорость инфузии постепенно увеличивали каждые 30 мин до 200 мл/час под тщательным контролем.

Из 85 детей мальчики составили 55 (64,7%), девочки 30 (35,3%). 62 (72,9%) детям биопсия почки не была выполнена, 23 детей имели биопсийный диагноз: - болезнь минимальных изменений у 16 (18,8%), фокально-сегментарный гломерулосклероз у 7 (8,2%). У 19 детей (22,4%) отмечали нечастые рецидивы НС, у 66 (77,6%) имелись частые рецидивы НС.

Результат и обсуждение

Средний возраст детей при начале заболевания составил $4,8 \pm 0,7$ лет. Средний возраст детей при получении первой инфузии ритуксимаб составил $11 \pm 0,8$ лет. От начала НС до получения первой инфузии ритуксимаб прошло в среднем $6,1 \pm 0,7$ лет.

До назначения ритуксимаб у 31 (36,5%) детей из 85 отмечались частые рецидивы на фоне комбинированной терапии преднизолон + микофенолат мофетил + такролимус. 39 (45,9%) детям ритуксимаб был назначен после терапии с такролимусом, 11 (12,9) детям после терапии с циклоспорином А, у 2 (2,4%) после терапии с микофенолатом мофетил, также 2 (2,4%) детей получили последовательное лечение такролимусом и циклоспорином А. После инфузии 2х доз ритуксимаб в дозе 750 мг/м² с промежутком 14 дней у 7 детей (8,2%) отмечались рецидивы НС в течении 6 месяцев, у 6 детей (7,1%) отмечались рецидивы НС в 6 месяца, у 6 детей (7,1%) отмечались рецидивы НС в промежутке 7-11 месяцев. У 13 (15,3%) детей после инфузии 2х доз ритуксимаб в дозе 750 мг/м² с промежутком 14 дней рецидивы развились в 12 месяцев, у 1 го больного (1,2%) через 18 месяцев. У 52 детей (61,2%) после 2х кратной инфузии ритуксимаб рецидивы не отмечались. У 68 (80%) детей из 85 после 6 месяцев инфузии ритуксимаба рецидивы не отмечались, но для профилактики рецидивов они получили повторные инфузии ритуксимаба в каждые 6 месяцев 3 раза, в настоящем все эти дети находятся в состоянии клинико-лабораторной ремиссии. Острые аллергические побочные эффекты во время ритуксимаба отмечались у 6 детей (7,1%), эти реакции купировались замедлением скорости введения ритуксимаб и дополнительным введением антигистаминных средств. Всем 85 (100%) дети после введения инфузия ритуксимаб принимали сульфаметоксазол/триметоприм для профилактики инфекций. Тяжелые инфекционные осложнения после введения ритуксимаб не отмечали. У 13 детей (15,3%) у которых рецидивы НС отмечались до 6 месяца или в 6 месяца после введения ритуксимаб не отмечали достоверную связь между уровнем CD19 субпопуляции В-лимфоцитов и рецидивами НС.

Для профилактики рецидивов НС и для поддержания деплеции CD19 субпопуляции В-лимфоцитов 17 (20%) дети продолжают прием микофенолата мофетил в дозе 600 мг/м² за прием, остальные 68 (80%) дети находятся в ремиссии без приема стероида и иммунодепрессанта.

Выводы

Полученные нами результаты показали высокую эффективность применения моноклонального антитела ритуксимаб в лечении стероид чувствительного нефротического синдрома у детей. Несмотря на то, что в течение периода наблюдения у 61,2% после 2-х кратной инфузии ритуксимаб рецидивы не отмечались, остаются нерешенными вопросы выбора оптимальной схемы применения ритуксимаб при стероид чувствительном нефротическом синдроме, в нашем исследовании у 68 (80%) детей удалось достичь длительной ремиссии нефротического синдрома благодаря повторным введениям ритуксимаб в каждые 6 месяца. Повторные профилактические инфузии ритуксимаб ограничили определить длительность ремиссии через 6, 12 или 18 месяцев. Несмотря на эти ограничения мы наблюдали положительные эффекты применения ритуксимаб у детей с НС, такие как длительная ремиссия, достижения роста и развития детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2023;38:877–919. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05739-3>
2. Schijvens AM, Teeninga N, Dorresteyn EM, Teerenstra S, Webb NJ, Schreuder MF. Steroid treatment for the first episode of childhood nephrotic syndrome: comparison of the
3. 8 and 12 weeks regimen using an individual patient data meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2021;180:2849–2859. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04035-w>
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100:S1–S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>.
5. Zotta, F.; Vivarelli, M.; Emma, F. Update on the treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2022, 37, 303–314.
6. Iijima K, Sako M, Nozu K (2017) Rituximab for nephrotic syndrome in children. *Clin Exp Nephrol* 21(2):193–202
7. Larkins NG, Liu ID, Willis NS, Craig JC, Hodson EM (2020) Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD002290.
8. Hladunewich MA, Beanlands H, Herreshoff E, Troost JP, Maione M, Trachtman H, Poulton C, Nachman P, Modes MM, Hailperin M, Pitter R, Gipson DS (2017) Provider perspectives on treatment decision-making in nephrotic syndrome. *Nephrol Dial*
9. *Transplant* 32: i106–i114.
10. Deschênes G, Vivarelli M, Peruzzi L (2017) Variability of diagnostic criteria and treatment of idiopathic nephrotic syndrome across European countries. *Eur J Pediatr* 176:647–654.
11. Ito S, Kamei K, Ogura M, Udagawa T, Fujinaga S, Saito M, et al. Survey of rituximab treatment for childhood-onset refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(2):257–64.
12. Sinha A, Bagga A. Rituximab therapy in nephrotic syndrome: implications for patients' management. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(3):154.

Поступила 20.07.2025