

# Системная красная волчанка с поражением почек: клиническая характеристика и опыт лечения в нефрологическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина за период с 1991 по 2001 гг.

Н.А. Михайлова, Е.В. Захарова\*, Е.И. Ипатьева\*,  
Е.И. Тареева\*, О.В. Виноградова\*

Российская медицинская академия последипломного образования,

\* ГКБ им. С.П. Боткина, г. Москва

## Systemic Lupus Erythematosus with renal involvement: clinical features and experience of treatment in the Division of Nephrology of Botkin City hospital (1991–2001)

N.A. Mikhailova, E.V. Zakharova, E.I. Ipatieva, E.I. Tareeva, O.V. Vinogradova

*Ключевые слова:* системная красная волчанка (СКВ), волчаночный нефрит, иммуносупрессивная терапия.

В статье представлен ретроспективный анализ историй болезни 32 из 50 больных системной красной волчанкой с поражением почек, лечившихся в нефрологическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина в период 1991–2001 гг. У 11 больных имел место нефритический, у 21 – нефротический тип нефрита. Среди экстраренальных проявлений наиболее часто отмечались поражения системы крови, кожи, суставов, ЦНС и легких. Монотерапия глюкокортикоидами (ГК) проводилась 6 больным (в связи с наличием противопоказаний к назначению цитостатиков). Остальные, помимо ГК в высоких дозах, получали цитостатики (ЦС). За время наблюдения умерло 9 больных (18%). Статистический анализ лабораторных и клинических показателей выявил ряд достоверных закономерностей: поражение ЦНС коррелирует с поражением легких; неблагоприятные исходы чаще наблюдаются у лиц старше 40 лет; тип нефрита и его активность не являются предикторами летальности, в то время как активность экстраренальных проявлений влияет на исход заболевания; среди причин смерти не было уремии.

A retrospective analysis of 32 from 50 cases of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) with renal involvement, treated in the Division of Nephrology of Moscow Botkin City hospital between 1991 and 2001 was performed. 11 patients had a nephritic type of nephritis, and 21 patients – a nephrotic type. The more often extrarenal involvement were lesions of blood, skin, joints, brain and lung. 6 patients were treated with glucocorticoids (GC) only (because of contraindications to cytostatics). Others, in addition to the high doses of GC received also cytostatics (CS). CS treatment leads to the better kidney survival. 9 patients (18%) died during the period of observation. Statistical analysis of clinical and laboratory data revealed a number of authentic normalities. Involvement of central nervous system correlates with lung lesions, unfavourable outcome is more often among persons elder then 40. The type of nephritis and its activity proved not to be the predictors of death, while the activity of extrarenal involvement influences on the outcome of the disease. There were no cases of uremia among the causes of death.

### Введение

СКВ представляет собой яркий пример аутоиммунного заболевания, часто протекающего с прогрессирующим поражением жизненно важных органов – почек, ЦНС, легких, системы крови и др. Вовлечение почек в патологический процесс имеет место более чем у 2/3 больных и развивается, как правило, в начале заболевания, иногда являясь первым его проявлением. Это является причиной обращения, лечения и наблюдения

больных с СКВ в стационарах именно нефрологического профиля. Многофакторный генез системных проявлений СКВ (цитотоксический, иммунокомплексный, тромботический), упорное течение с сохранением активности даже через много лет от начала заболевания, различные осложнения патогенетической терапии делают лечение СКВ сложной и трудоемкой задачей, далеко не всегда решаемой успешно, несмотря на определенный прогресс в этой области, достигнутый в последние десятилетия. Нами предпринята попытка

*Адрес для переписки:* Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5, корп. 20, отделение нефрологии

Таблица 1

## Клиническая характеристика больных

Показатель		Результат
Всего больных		32
В том числе	женщин	29
	мужчин	3
Средний возраст		34,7 ± 14,2
Средняя длительность нефрита		4,7 ± 2,8
Тип нефрита	нефротический	21
	нефритический	11
Экстра-ренальные проявления	система крови	25
	суставы	24
	кожа	23
	лихорадка	14
	ЦНС	13
	легкие	11
	печень	6
	АФС	6
	полисерозит	5
	другие	8
Сопутствующая патология	заболевания ЖКТ	13
	хронические инфекции	7
	порезание штигмовидной железы	10
	другое	12
Умерло		9 (18%)

анализа особенностей течения заболевания и результатов терапии у больных СКВ с поражением почек, наблюдавшихся в нефрологическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина в период с 1991 по 2001 гг. Мы ставили своей целью выявить корреляции между клиническими и иммунологическими симптомами заболевания и определить их прогностическую значимость, выяснить место поражения почек в клинической картине болезни и его влияние на течение и исход заболевания, а также сравнить различные схемы патогенетической терапии по их эффективности, частоте и тяжести осложнений.

## Характеристика больных

С 1991 по 2001 гг. в отделении лечилось 50 больных СКВ с поражением почек. Для анализа отобраны 32 больных (3 мужчин и 29 женщин), в общей сложности 117 госпитализаций. 18 больных исключены из разработки по причинам отказа от патогенетического лечения (3), кратковременности госпитализации (10) и утери историй болезни (5). Полная клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Больные находились под нашим наблюдением от 2 месяцев до 10 лет (в среднем – 2,8 года), возраст больных колебался от 17 до 70 лет (в среднем – 34,7 года), длительность заболевания – от 2 месяцев до 45 лет (в среднем – 8,14 года).

Продолжительность нефрита варьировала от 2 месяцев до 27 лет, при этом у 11 больных поражение почек имело место в дебюте заболевания, а у 21 было выявлено в период от 1 месяца до 40 лет от начала СКВ. Нефротический тип нефрита превалировал над нефритическим почти в 2 раза. Биопсия почки произведена у 10 больных (31%); у 7 из них выявлена картина мезангиокапиллярного гломерулонефрита (в том числе в 2 случаях – волчаночного, в 1 – экстракапиллярного), а у 3 – мезангиопролиферативного.<sup>1</sup> Изучение влияния морфологического варианта нефрита на эффективность терапии будет проведено нами отдельно и в задачи данной работы не входило.

Среди экстраренальных проявлений наиболее часто встречались поражения кожи (различные варианты эритемы, ливедо, некротизирующий кожный васкулит, геморрагический васкулит), системы крови (анемия, тромбозитопения, лимфопения), суставов (артралгии и артриты), ЦНС (цереброваскулит, поперечный миелит, энцефалит) и легких (пульмонит, васкулит), фебрильная лихорадка в период максимальной активности заболевания. Реже встречались такие проявления, как поражение печени, антифосфолипидный синдром (АФС), полисерозиты (табл. 1). В единичных случаях наблюдались лимфоаденопатия (3), миокардит (2), эписклерит (1), синдромы Шегрена и Рейно (по 1).

У части больных диагностирован аутоиммунный тиреоидит, который, вероятно, следует расценивать как проявление СКВ, но, к сожалению, мы не располагаем достаточными данными для подтверждения его волчаночной природы.

Сопутствующая патология была представлена преимущественно заболеваниями желудочно-кишечного

тракта (хронический гастродуоденит, панкреатит, холецистит, язвенная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы) и хроническими инфекциями (инфекции мочевых путей, бронхов, вирусный гепатит В и С, герпес). Другие варианты сопутствующей патологии включали ишемическую болезнь сердца, варикозную болезнь, остеохондроз позвоночника, миомы матки (по 1–2 случая каждый).

Все больные получали активную иммуносупрессивную терапию. Для сравнительной оценки схем патогенетической терапии больные были разделены на 4 группы, дозы и продолжительность глюкокортикоидной (ГК) терапии во всех группах были практически одинаковы. Изучались группы больных, получавших только ГК (преднизолон в максимальной дозе до 80 мг/сут внутрь, пульсы по 500–1000 мг в/в суммарно до 5000 мг); ГК и ЦС внутрь (хлорбутин в дозе 0,1–0,2 мг/кг веса в сутки, азатиоприн 50–100 мг/сут, эндоксан 1 мг/кг веса в сутки); ГК и ЦС в/в (циклофосфан от 600 до 1000 мг ежемесячно, суммарные дозы 5–8 г); ГК и ЦС как внутрь, так и внутривенно. Влияние антикоагулянтов и антиагрегантов рассматривалось отдельно, так как антикоагулянтную и/или антиагрегантную терапию получала лишь часть больных в каждой из групп (всего 20 человек).

Поскольку массивная иммуносупрессивная терапия зачастую приводит к целому ряду различных осложнений, которые сами по себе могут стать ведущими в клинической картине и даже явиться причиной фатального исхода [14], мы сочли необходимым более подробно проанализировать частоту и виды осложнений (табл. 2). Только у 2 больных не было зарегистрировано никаких осложнений ГК- и ЦС-терапии. У остальных 30 больных

<sup>1</sup> Морфологическое исследование биоптата проводилось на кафедре патологической анатомии ММА им. И.М. Сеченова, зав. кафедрой – профессор В.А. Варшавский.

**Осложнения патогенетической терапии**

Осложнения ГК-терапии		Осложнения ЦС-терапии		Инфекционные осложнения	
Кушинг оидный облик	28	Лейкопения	3	Кандидоз (полости рта, влагалища, бронхов)	14
Эрозии и язвы ЖКТ	6	Анемия	2	Сепсис и гнойно-септические состояния	5
Дисфория, бессонница	6	Некротизирующий стоматит	2	Инфекции мочевых путей	5
Стероидный психоз	3	Хейлит	1	Пневмония	7
Остеопороз	5	Аменорея	2	Герпес	3
Спондилопатия	1	Цистит	1		
Дисфункция яичников	1				
Диабет	2				
Миопатия	3				

Таблица 2

ными показателями, представленные в табл. 3. Часть полученных корреляций логически вытекает из патогенетических особенностей процесса и вполне ожидаема. Так, отсутствие выраженной анемии в дебюте заболевания благоприятно и коррелирует с высокой частотой развития полной ремиссии экстраренальных проявлений и снижением титра ревматоидного

число осложнений колебалось от 1 до 5. В подавляющем большинстве случаев отмечался экзогенный гиперкортицизм, на втором месте поражения ЖКТ, остеопороз и расстройства психики, остальные неинфекционные осложнения (миопатия, лейкопения, стероидный диабет и др.) были немногочисленны. Инфекции, главным образом кандидоз, сопутствовали всем вариантам иммуносупрессии примерно в равной степени, поэтому в таблице они представлены общей колонкой.

Статистической обработке подвергались все основные клинические и лабораторные показатели как количественного, так и качественного характера (общее число показателей – 42). Статистическая обработка проводилась по Стьуденту и Пирсону.

**Результаты и обсуждение**

Нами выявлены некоторые достоверные корреляции между изученными клиническими и лаборатор-

фактора. Напротив, наличие перикардита и полисерозита является прогностически неблагоприятным фактором в отношении полной ремиссии экстраренальных симптомов СКВ. Достаточно обычна в клинической практике и выявленная достоверная взаимосвязь между некоторыми показателями, отражающими тяжесть воспалительного процесса. Например, зависимость между клиническим вариантом нефрита и уровнем холестерина и антинуклеарного фактора (АНФ): нефротически-гипертоническому типу соответствуют более высокие показатели. Подтверждены нами и прямые корреляции между титром АНФ и уровнем фибриногена, титром АНФ и содержанием иммуноглобулина А (IgA) в сыворотке крови и некоторые другие.

Менее очевидными с клинических позиций, но интересными и не лишенными практического смысла представляются следующие достоверные коррелятивные связи между клиническими, биохимическими и иммунологическими показателями, отражающими

**Корреляции между клиническими и лабораторными показателями при СКВ**

Таблица 3

Показатели	Легкие	Ремиссия экстрарен. проявлений	Клинич. вариант нефрита	Возраст	IgA	IgM	IgG	АНФ-АНК	α <sub>2</sub> -глобулин	Криоглобулин	С-РБ	РФ	Лейкоциты	Альбумин	Креатинин	Фибриноген
ЦНС	0,43		-0,40													
Легкие									-0,44					0,54		
Сердце		-0,44	0,52			0,63						-0,63				
Полысерозит		-0,59			-0,99						-0,57		0,40			
Суставы					0,99								0,42			
Алькорадка						1			-0,39						0,47	
Гематурия								0,98								
Ремиссия экстрарен. проявлений				0,65			-0,95									
Креатинин										0,95						
LE-клетки							-0,99					1				
АНФ			0,98		1											0,98
Гемоглобин		0,42							0,46			-0,65				
Холестерин	-0,49		0,46													

Примечание. Представленные цифры соответствуют значениям показателя корреляции R (по Пирсону) при p < 0,001.

Таблица 4

## Сравнительная оценка влияния различных схем лечения

Показатели	Протеинурия	Клинический вариант нефрита	ХПН
Вид лечения			
ГК	–	–	–
ГК + ЦС	–	–	0,41
Осложнения	0,72	0,47	

Примечание. Представлены значения показателя корреляции  $R$  при  $p < 0,001$ .

характер поражения почек. По нашим данным, прослеживается связь между транзиторным повышением креатинина крови (остро-нефритический синдром с ОПН, чаще в дебюте заболевания), криоглобулинемией и, в меньшей степени, лихорадкой. Однако связи между обратимым нарушением функции почек в дебюте заболевания при нефротическом типе нефрита и развитием в дальнейшем ХПН, как это отмечают некоторые авторы [6], нами не установлено. Следует также отметить высокую степень прямого соответствия выраженности гематурии и уровня анти-ДНК антител.

Что касается экстраренальных проявлений, то, как видно из таблицы, имеется высокая степень корреляции между поражением серозных оболочек (полисерозит, суставной синдром), повышением уровня IgA и лейкопенией. Вовлечение в аутоиммунный процесс сердца и фебрильная лихорадка сочетаются с повышением уровня IgM. В то же время повышение уровня IgG может служить прогностически благоприятным показателем в отношении достижения ремиссии экстраренальных проявлений СКВ. Этот результат перекликается с данными о применении в лечении СКВ внутривенного IgG, ингибирующего синтез антител и цитокинов, и высокоэффективного при лечении цитопении, перикардита, церебропатии [1]. К сожалению, собственного опыта лечения иммуноглобулином у нас нет.

Поражение легких коррелирует с диспротеинемией (гипоальбуминемией и гипер-альфа-2-глобулинемией), а также гиперлипидемией. Следовало бы ожидать и корреляции с клиническим вариантом нефрита, но такой связи нам подтвердить не удалось. Мы не обнаружили и связи поражения ЦНС с лейкопенией, тромбоцитопенией и АФС, также упоминаемой в литературе [9]. Однако наши данные подтверждают ее наличие между поражением ЦНС и легких, а также некоторую зависимость между вовлечением в патологический процесс ЦНС и клиническим вариантом нефрита (вовлечение ЦНС чаще сопутствует нефротически-гипертоническому типу нефрита).

Выявленные нами достоверные взаимоотношения между клиническими характеристиками, вариантами патогенетической терапии и ее осложнениями отражены в табл. 4. Явным преимуществом введения в схему лечения ЦС, в том или ином виде, является более длительная выживаемость почечной функции, что согласуется с данными других авторов [3, 7, 13]. Частота ремиссий и обострений, а также количество осложнений не различались существенно при использованных нами схемах иммуносупрессии. Проследить достоверные различия в эффективности терапии, частоте рецидивов и выраженности побочных эффектов между оральным и парентеральным способами введения ЦС, обнаруженные другими исследователями [2, 10, 12], нам не удалось.

Мы не получили статистически достоверных раз-

личий летальности между группами больных. Однако нельзя не отметить, что из 9 умерших пациентов пятеро получали только ГК, трое – ГК в сочетании с ЦС внутрь и только один больной – ГК и ЦС внутривенно. С клинических позиций складывается впечатление, что с внедрением в практику «пульс-терапии» ЦС эффективность лечения повысилась, а смертность больных СКВ уменьшилась. Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия, по нашим данным, не оказала сколько-нибудь существенного влияния на результаты лечения.

Количество осложнений прямо коррелирует с уровнем протеинурии и, соответственно, с более тяжелым нефротически-гипертоническим типом нефрита. В литературе отмечается взаимосвязь между возрастом и эффективностью лечения – больные старшего возраста хуже поддаются терапии [9], в то же время имеются сведения, что более тяжелое течение нефрита свойственно молодым пациентам [11]. Мы не выявили подобных взаимосвязей, но наше исследование показало, что старший возраст достоверно неблагоприятно отражается на достижении ремиссии экстраренальных проявлений заболевания, а следовательно, и на его исходе.

Анализ смертности и факторы, влияющие на летальность, представлены в табл. 5 и 6. Важными представляются полученные достоверные корреляции между смертельным исходом и некоторыми клиническими и лабораторными показателями (табл. 5). Интересно, что активность нефрита в меньшей степени влияет на фатальный исход, чем острота экстраренальных проявлений. В то же время повышение уровня креатинина в период обострения заболевания является предиктором частых обострений в дальнейшем. Таким образом, можно сказать, что ОПН в дебюте волчаночного нефрита опосредованно также коррелирует с неблагоприятным исходом, как это отмечают другие авторы [7]. Вместе с тем у части умерших больных нефрит на момент смерти находился в стадии частичной или полной ремиссии, тогда как экстраренальные поражения у всех больных были в стадии обострения.

В этом смысле показателен пример больной Л. 46 лет, получавшей массивную иммуносупрессию ГК и ЦС по поводу активного нефритического типа нефрита с

Таблица 5

## Коррелятивная зависимость между фатальным исходом и клиническими показателями

Показатели	Поражен сердца	Ремиссия экстрарен проявлений	Ремиссия нефрита	Число обострений	АНФ	СРБ	Креатинин
Смерть больного	0,48	-0,68	-0,52	-0,48	-0,86	-0,78	
Число обострений	–	–	–	–	–	–	0,42

Примечание. Показаны значения  $R$  при  $p < 0,001$ .

Анализ летальных исходов

Всего больных		9
В том числе	женщин	7
	мужчин	2
Средний возраст		46,9 года (от 29 до 64 лет)
Средняя продолжительность	СКВ	10,5 года (от 2 мес. до 32 лет)
	нефрита	4,7 года (от 2 мес. до 27 лет)
Тип нефрита	нефритический	5
	нефротический (в том числе ВПГН)	4 (2)
Обострение на момент смерти	нефрита	3
	экстраренальных проявлений	8
Уровень креатинина на момент смерти		3,1 мг% (от 1,2 до 6 мг%)
Причины смерти	ТЭЛА	3
	поражение ЦНС (энцефалит, васкулит, поперечный миелит)	2
	поражение сердца (миокардит, перикардит)	2
	разрыв аневризмы мезентериальной артерии	1
	тотальная двусторонняя пневмония	1
Лечение	только ГК	5
	ГК + ЦС р/р аз	3
	ГК + ЦС в/в	1

Таблица 6

случаи в доступной нам литературе также оказались немногочисленными [4]. У одной больной нефротический синдром с незначительной почечной недостаточностью усугубил недостаточность кровообращения, обусловленную миокардитом, и, вероятно, послужил одной из причин неблагоприятного исхода. В целом представляется, что вклад поражения почек в танатогенез в нашей группе больных был менее значителен, чем вклад экстраренальных проявлений, в особенности поражения ЦНС, сердца и легких.

Мы не обнаружили статистически достоверной связи между наличием АФС и фатальным исходом, хотя причиной смерти 3 из 9 больных была тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Возраст больных также не оказывал достоверного влияния на летальность, но нельзя не отметить, что подавляющее большинство умерших больных было в возрасте старше 40 лет. Возможно, при большем числе наблюдений такая связь найдет подтверждение.

### Заключение

Нам представляется, что, несмотря на ретроспективный характер нашего исследования, сравнительно небольшое число наблюдений и отсутствие во многих случаях морфологической верификации поражения почек, мы получили некоторые важные результаты, которые можно реализовать в следующие практически значимые выводы:

1. Нарушение функции почек в дебюте заболевания и в период обострения нефрита является показанием к более длительному лечению высокими дозами ГК и ЦС даже при достаточно быстром развитии ремиссии.
2. Назначение цитостатиков необходимо при любом варианте волчаночного нефрита (включая неактивный нефритический тип) для продления выживаемости почечной функции.
3. Массивная активная патогенетическая терапия с адекватными дозами ГК и ЦС должна назначаться не только при обострении нефрита, но и при изолированном обострении экстраренальных проявлений СКВ.
4. В случае преобладания в период обострения экстраренальных поражений СКВ оправданным является назначение иммуноглобулина.
5. Смертность среди больных СКВ в большей степени обусловлена активностью экстраренальных проявлений, таких, как поражения ЦНС, сердца, легких. Среди причин смерти, связанных с почечной патологией, на первый план выступает не уремия, а нефротический синдром.

### Литература

1. Соловьева С.К., Насонова В.А. Современные представления об интенсивной терапии системной красной волчанки. Русский медицинский журнал 2000; 6; 18: 1195–1198.

выраженным нарушением функции почек, цереброваскулита, суставного синдрома и поражения системы крови. Была достигнута полная клиническая ремиссия с восстановлением почечной функции и регрессом экстраренальных проявлений, сохранявшаяся в течение года на фоне поддерживающего лечения. Во время очередной контрольной госпитализации произошла внезапная смерть больной в результате разрыва аневризмы мезентериальной артерии, явившейся следствием волчаночного васкулита, что было подтверждено при вскрытии. Подобное поражение является достаточно редким, описаны лишь единичные наблюдения [5].

Среди экстраренальных проявлений многие авторы отмечают поперечную миелопатию как прогностически крайне неблагоприятный признак [8]. У наших больных ПМП наблюдалась в двух случаях, и оба пациента умерли, но для статистической значимости этого оказалось недостаточным.

Неблагоприятными показателями являются, по нашим данным, высокие уровни АНФ и СРБ, наличие поражения сердца, частые обострения заболевания.

Среди наблюдавшихся нами больных не было случаев «почечной смерти». Ни один больной не потребовал до настоящего времени применения постоянной заместительной почечной терапии. Из числа умерших больных у большинства имелось умеренное нарушение функции почек, но только в одном случае оказалось необходимым проведение процедур ультрафильтрации и гемодиализа по поводу тяжелого, рефрактерного к консервативной терапии нефротического синдрома в отсутствие терминальной ХПН. Непосредственной причиной смерти больного послужили плевроперикардит и тромбоцитопения с развитием гемоперикарда и тампонады сердца. Подобные

2. Bansal VK, Beto JA. Treatment of lupus nephritis: a meta-analysis of clinical trials. *Amer J Kidney Dis* 1997; 29; 2: 193–199.
3. Boumpas DT, Austin HA, Vaughn EM, et al. Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis. *The Lancet* 1992; 340: 741–745.
4. Castier MB, Albuquerque EMN, Menezes MEF, et al. Cardiac Tamponade in Systemic Lupus Erythematosus. Report of Four Cases. *Arq Bras Cardiol* 2000; 75; 5: 446–448.
5. Cely C, Stollman NH. Lupus abdominal crisis owing to rupture of an ileocolic aneurysm with successful angiographic treatment. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32; 4: 347–350.
6. Hayslett JP, Esdaile JM. Response to therapy as a predictor of outcome in lupus. *Clin and Invest Med* 1992; 15; 4: 145.
7. Illei GG, Austin HA, Crane M, et al. Combination therapy with pulse cyclophosphamide plus pulse methylprednisolone improves long-term renal outcome without adding toxicity in patients with lupus nephritis. *Ann Intern Med* 2001; 135; 4: 296–298.
8. Mok CC, Lau CS, Chan EYT, et al. Acute transverse myelopathy in SLE: Clinical Presentation, Treatment and outcome. *J of Rheumatol* 1998; 25; 3: 467–473.
9. Mok CC, Lau CS, Wong RW. Neuropsychiatric manifestations and their clinical associations in southern chinese patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2001; 28; 4: 766–771.
10. Mok CC, Ho CT, Sin YP, et al. Treatment of diffuse proliferative lupus glomerulonephritis: a comparison of two cyclophosphamide-containing regimens. *Am J Kidney Dis* 2001; 38; 2: 256–264.
11. Mosca M, Neri R, Gianessi S, et al. Therapy with pulse methylprednisolone and short-course pulse cyclophosphamide for diffuse proliferative glomerulonephritis. *Lupus* 2001; 10; 4: 253–257.
12. Paton NJ, Cheong IKS, Kong NCT, et al. Risk factors for infections in Malaysian patients with SLE. *Q J Med* 1996; 89: 531–538.
13. Pinto LF, Senior JM, Ceron JA, et al. Nefropatia lupica. *Acta Medica Colombiana* 1992; 18; 3: 157–163.
14. Robert E, Parodi A, Rebora A. An Unusual Dermatologic Presentation of Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Dermatol* 1992; 31; 2: 14.

## Частичная или полная отмена циклоспорина у больных после трансплантации почки на фоне назначения ММФ (селлсепта)

**М.М. Каабак, Ж.И. Куракина**

**Российский научный центр хирургии Российской академии медицинских наук**

### Partial or complete cyclosporine withdrawal conveyed with MMF (Cellcept) administration in kidney allograft recipients

**М.М. Kaabak, J.I. Kurakina**

*Ключевые слова: хроническая трансплантационная нефропатия, циклоспорин, ММФ (селлсепт).*

У 20 реципиентов почечных аллотрансплантатов было осуществлено постепенное снижение дозы циклоспорина ниже терапевтического диапазона на фоне назначения ММФ (селлсепта). Всем больным перед началом отмены циклоспорина выполнялась пункционная биопсия трансплантата, которая у шести больных выявила отсутствие патологии, у остальных – разнообразные патологические изменения. Срок наблюдения за больными после более чем двукратного снижения дозы циклоспорина составил  $14,6 \pm 3,4$  мес. Обнаружены увеличение скорости клубочковой фильтрации ( $p < 0,05$ ) и снижение артериального давления ( $p < 0,01$ ).

In 20 kidney allograft recipients, cyclosporine dosage was gradually reduced below «therapeutic window» conveyed MMF administration. Before starting cyclosporine withdrawal, graft biopsy was performed and revealed normal picture in 6 patients and different pathological findings in the rests. Follow up duration after more then two fold decrease in cyclosporine dosage was  $14,6 \pm 3,4$  months. A statistically significant increase in glomerular filtration rate ( $p < 0,05$ ) and a decrease in the blood pressure ( $p < 0,01$ ) were found.

Приблизительно 20 лет тому назад циклоспорин появился как иммуносупрессивный агент для предупреждения отторжения трансплантированной ткани. Однолетняя выживаемость почечного трансплантата теперь составляет около 90% в сравнении с 60% в 1980 году – до начала применения циклоспорина. Однако за последние 20 лет отдаленная выживаемость транс-

плантата не улучшилась из-за действия ряда иммунных и неиммунных факторов, ведущих к дополнительному поражению почки. Эти факторы включают и само по себе использование циклоспорина, известного своей нефротоксичностью.

Нефротоксические эффекты циклоспорина приводят к обратимым и необратимым изменениям.