

полнению внутрисосудистого объема вследствие тяжелых фоновых заболеваний, таких как хронические заболевания сердца, легких, печени, онкопато-

логия и сахарный диабет. Смертность в этой группе пациентов составила 10%, «почечная смерть» констатирована в 23% случаев.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, хроническая болезнь почек, заместительная почечная терапия, факторы риска

Литература:

KDIGO Working Group. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int* 2012; 2 (suppl): 1-138

R.L. Mehta, J. Cerda, E.A. Burdmann et al. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury: a human rights case for nephrology. *The Lancet*, 2015 (March): 3-30

Клиническая нефрология

Распространенность и возможные причины мембранопролиферативного гломерулонефрита в г. Минске и Минской области Республика Беларусь

Кирилл Комиссаров (Беларусская медицинская академия последипломного образования, Беларусь), Ольга Дыбова (Минская областная клиническая больница, Беларусь), Маргарита Дмитриева (Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Беларусь), Валерий Пилотович (Белорусская медицинская академия последипломного образования, Беларусь)

Целью исследования являлось определение распространенности и возможных причин мембранопролиферативного гломерулонефрита (МПГН) в г. Минске и Минской области Республика Беларусь по данным результатов гистологических исследований, выполненных за период с 2010 по 2014 годы.

Методы исследования: Ретроспективно были оценены гистологические заключения чрескожных пункционных нефробиопсий, полученных в нефрологических отделениях г. Минска и Минской областной клинической больницы за период с 2010 по 2014 годы. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином, конго-рот, по Массону, Шифф-реактивом и серебром по Джонсу. Производилось также иммунофлюоресцентное исследование для выявления иммуноглобулинов классов G, A, M, фибриногена, компонентов комплемента C3 и C1q, каппа и лямбда легких цепей. Для последующего анализа были отобраны заключения с гистологическим диагнозом МПГН нативной почки по данным световой микроскопии, которые были проанализированы согласно новой классификации (Sethi S, et al, 2011) в зависимости от результатов иммунофлюоресцентного исследования.

Результаты: За представленный отчетный период в г. Минске и Минской области было выполнено 879 чрескожных пункционных нефробиопсий и выявлено 18 (2,04%) случаев МПГН, из них у 11 женщин. Средний возраст составил $40,4 \pm 15,01$ лет. Распространенность МПГН в зависимости от года и общего количества выполненных биопсий была следующей: 2010 год – 195 биопсий из них 10 (5,1%)

МПГН; 2011 год – 165 из них 2 (1,2%); 2012 году – 180 из них 2 (1,1%), 2013 году – 119 из них 1 (0,8%), 2014 году – 220 из них 3 (1,3%). Основным вариантом МПГН был иммунокомплексный 16 (88,8%), на долю C3 гломерулопатии пришлось 2 (11,2%). Этиологическими факторами были бактериальная инфекция 4 (22,2%), вирусный гепатит C – 1 (5,5%), системная красная волчанка – 4 (22,2%), ревматоидный артрит – 1 (5,5%), саркоидоз – 1 (5,5%) и идиопатический форма – 7 (38,9%). Клинически у 7 (38,8%) пациентов превалировал нефротический синдром, у 4 (22,2%) – нефритический синдром, у 4 (22,2%) – изолированная протеинурия и у 3 (16,8%) – протеинурия нефротического уровня. У 10 (55,5%) пациентов отмечалось повышение артериального давления, у 5 (27,7%) было снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин. Для исключения гематологической патологии 4 (22,2%) пациентам выполнялась стерильная пункция с последующей консультацией специалиста, который исключил заболевания крови.

Выводы: Распространенность МПГН составила 2% от общего числа биопсий. Основной формой МПГН был иммунокомплексный вариант, который встречался в 88,8% случаев, при этом у 38,9% пациентов причина заболевания была не уточнена и рассматривалась, как идиопатическая. Несмотря на гематологическую настороженность у пациентов с иммунокомплексной формой МПГН за отчетный период не было выявлено ни одного случая плазмоклеточной дискразии, как причины поражения почек.

Ключевые слова: мембранопролиферативный гломерулонефрит, распространенность, эпидемиология, Республика Беларусь, классификация, этиология, иммунокомплексный, С3 гломерулопатия, идиопатический, плазмоклеточная дискразия

Литература:

Sethi S, Ferenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis: pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classification. *Semin Nephrol* 31: 341 – 348, 2011

Masani N, Jhaveri KD, Fishbane. Update on membranoproliferative GN. *Clin J Am Soc Nephrol* 9: 600 – 608, 2014

Опыт применения циклоспорина в лечении нефротического синдрома

Ольга Козина (ГБУЗ Иркутская ордена “Знак Почета” областная клиническая больница, Россия), Наталья Благовещенская (ГБУЗ Иркутская ордена “Знак Почета” областная клиническая больница, Россия), Лариса Зайцева (ГБУЗ Иркутская ордена “Знак Почета” областная клиническая больница, Россия), Нина Рамазина (ГБУЗ Иркутская ордена “Знак Почета” областная клиническая больница, Россия), Мария Фролова (ГБУЗ Иркутская ордена “Знак Почета” областная клиническая больница, Россия)

Цель исследования: Оценить эффективность Циклоспорина (ЦсА) в лечении нефротического синдрома (БМИ, идиопатический ФСГС и МН).

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ материалов наблюдений 23 больных с БМИ/ФСГС (12 мужчин, 11 женщин), 10 больных с идиопатической МН (8 мужчин, 2 женщин), получающих ЦсА в составе терапии.

ЦсА применялся у 21 больных при стероид-резистентном (БМИ/ФСГС – 14, МН – 7) и у 8 больных при стероид-зависимом нефротическом синдроме (БМИ/ФСГС). В качестве инициальной терапии ЦсА назначался у 4 больных (БМИ/ФСГС – 1, МН – 3) при наличии противопоказаний для стероидов или отказе пациентов от их приема.

Возраст пациентов на момент начала лечения ЦсА в группе БМИ/ФСГС $41,47 \pm 15,34$ лет, в группе МН $41,14 \pm 14,41$ лет. Медиана времени от начала лечения гломерулонефрита до назначения ЦсА при БМИ/ФСГС – 0,5 [0,3; 1,8] лет и при МН – 0,55 [0,3; 1,0] лет. Медиана расчетной СКФ (СКД EPI) у пациентов с БМИ/ФСГС – 82,8 [60,8; 110,0] мл/мин, у пациентов с МН – 93,97 [59,25; 106,9] мл/мин.

Исходная доза ЦсА 3-5 мг/кг/с, которая корректировалась в соответствии с результатами мониторинга концентрации ЦсА натощак (C0 100-160 нг/мл). При стероид-зависимом нефротическом синдроме ЦсА использовался вместе с низкими дозами метилпреднизолона (10-15 мг/с). Медиана продолжительности лечения ЦсА при БМИ/ФСГС – 68,0 [52,00; 83,00] мес, при МН – 81,5 [12,00; 85,00] мес.

Критериями эффективности лечения считали достижение полной или частичной ремиссии гломерулонефрита, стабильную функцию почек (KDIGO CPGs GN (Kidney Int Suppl, 2012)), отсутствие рецидивов.

Результаты: Полная ремиссия достигнута у 17 пациентов (73,9%) с БМИ/ФСГС и у 5 (50%) с МН, частичная ремиссия – у 5 пациентов (21,7%) и 2 (20%) соответственно. Отсутствие эффекта отмечено у 1 пациента (4,3%) с БМИ/ФСГС и у 3 (30%) с МН, при этом в группе МН у 1 пациента с резистентностью к ЦсА полная ремиссия достигнута после конверсии иммуносупрессии на микрофенолата мофетил (2000 мг/с).

До обнаружения частичной или полной ремиссии медиана времени при БМИ/ФСГС – 3 [2; 4] месяцев, при МН 4 [3; 8] месяцев.

Почечная выживаемость при БМИ/ФСГС составила 95,6%, при МН 70%. Исход в тХПН отмечен у 1 пациента с ЦсА-резистентным БМИ/ФСГС через 5 лет от попытки лечения ЦсА и у 3 пациентов с МН: 2 – в отсутствии эффекта от лечения ЦсА через 0,6 и 2 года соответственно и 1 – с частичной ремиссией через 6,8 лет. При этом у 1 пациента с МН исходно имелось выраженное снижение почечной функции (расчетная СКФ 26,6 мл/мин), коррелирующее с тяжестью интерстициального повреждения по данным биопсии.

Рецидивы (1 эпизод) отмечены у 3 пациентов из 8 с стероид-зависимым нефротическим синдромом (37,5%). Рецидивы возникли при попытке уменьшить/отменить поддерживающую дозу стероидов и были успешно купированы пульсами метилпреднизолона по 1,0 г №3. В группе МН рецидивов не отмечено.

Выводы: Наш опыт показал эффективность применения ЦсА в лечении стероид-резистентного и стероид-зависимого нефротического синдрома (в сочетании с низкими дозами стероидов) у пациентов с БМИ, идиопатический ФСГС и МН, обеспечивающее стабильное безрецидивное течение заболевания.

Ключевые слова: нефротический синдром, болезнь минимальных изменений/фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия, циклоспорин А

Литература:

Cattran D.C. Cyclosporin in idiopathic glomerular disease associated with the nephritic syndrome: Workshop recommendation// *Kidney Int.*1007.Vol.72.P.1429-1447

Опыт применения циклоспорина а в лечении идиопатического фокального сегментарного гломерулосклероза. Е.В. Кальянова, Е.С. Столяревич, Н.А. Томила, А.С. Бирюкова, А.В. Фролов, Н.Д. Федорова, Е.В. Захарова, «Нефрология и диализ» т.15 №4 2013 г, стр 277-285

KDIGO CPGs GN (Kidney Int Suppl, 2012)

Применение ритуксимаба при лечении ANCA-ассоциированного васкулита; опыт одного центра

Надия Фролова (Московский городской нефрологический центр ГБУ «ГКБ 52» Департамента здравоохранения Москвы, Россия), Людмила Бирюкова (Московский городской нефрологический центр ГБУ «ГКБ 52» Департамента здравоохранения Москвы, ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Россия), Екатерина Столяревич (Московский городской нефрологический центр ГБУ «ГКБ 52» Департамента здравоохранения Москвы; ФГБУ ФНЦ Трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова Минздрава России, Россия), Андрей Фролов (Московский городской нефрологический центр ГБУ «ГКБ 52» Департамента здравоохранения Москвы, Россия), Наталья Томила (ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; ФГБУ ФНЦ Трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова Минздрава России, Россия)

ANCA-ассоциированный васкулит (ААВ) – жизнеугрожающая болезнь, в большинстве случаев с тяжелым почечным повреждением (ААГН). Традиционная терапия кортикостероидами и циклофосфаном (ЦФ) привела к улучшению почечной выживаемости, но чревата тяжелыми осложнениями и не предупреждает рецидивы болезни. В связи с этим обсуждаются альтернативные режимы терапии, одним из которых является применение ритуксимаба.

Цель исследования: Предварительный анализ ближайших результатов терапии ритуксимабом при впервые выявленном ААГН и при рецидивах ААВ.

Материалы и методы: У 46 больных ретроспективно оценены результаты применения ритуксимаба. У 21 их них диагностирован впервые выявленный ААГН (1 группа), у 16 имел место рецидив ААГН (2 группа), у 9 (3 группа) заболевание проявилось обострением экстраренальной симптоматики на фоне терминальной ХПН (тХПН). По демографическим параметрам группы между собой не различались. Медиана возраста составила 57 лет, 11 больных были старше 60 лет. В 1 и 2 группах заболевание характеризовалось ОНС с протеинурией >1 г/сутки и значительной микрогематурией.

В 1 группе медиана креатинина крови составила 860, превышая 500 мкмоль/л у 18 больных. Нуждались в ГД 13 больных; 91% имели поражение легких, у всех наблюдались также другие экстраренальные проявления. Во 2 группе медиана креатинина крови равнялась 210 мкмоль/л, экстраренальные проявления были слабо выражены. В 3 группе показанием к лечению были экстраренальные проявления, как правило, легочные.

В 1 группе в индукции использовались пуль-

сы метилпреднизолона и преднизолон внутрь (60 мг/сут) в комбинации с болюсным введением ЦФ, доза которого снижалась при потребности в ГД. Дополнительно во всех случаях вводили ритуксимаб в дозе 375 мг/1.73 м² (от 1 до 4 введений с 7-дневным интервалом). У части больных применялись также ПФ и/или иммуноглобулин в дозе 0,1-0,5 г/кг. Во 2 и 3 группах применялся ритуксимаб на фоне поддерживающей иммуносупрессивной терапии.

Результаты: В 1 группе ремиссия экстраренальных проявлений наблюдалась в 19 из 21 случая. Почечная ремиссия развилась у 11 из 21 (52%) больного, причем в большинстве случаев у лиц старше 60 лет. Однако 11 пациентов этой группы (52%) умерло (7 от осложнений терапии, 4 – от персистирующей активности заболевания), причем 9 больных умерли при развившейся почечной ремиссии.

Во 2 группе у всех больных достигнута почечная ремиссия, но 1 больной умер от осложнений терапии.

В 3 группе у всех регрессировали экстраренальные симптомы, и также 1 больной умер от осложнений терапии.

При анализе факторов риска смерти на фоне терапии с добавлением ритуксимаба значимым оказался только пожилой возраст пациента, причем причиной смерти были главным образом осложнения терапии.

Предиктором рефрактерности к терапии оказались более молодой возраст и высокий уровень креатинина крови.

Выводы: Наши наблюдения позволяют предполагать недостаточную эффективность ритуксимаба в индукционной терапии тяжелых вариантов ААГН при возможном усугубляющем риск инфекционных

осложнений его эффекте в случаях комбинации с массивными дозами кортикостероидов и ЦФ.

Препарат достаточно эффективен при более

мягких вариантах течения ААГН, а также при лечении экстраренальных проявлений ААВ, особенно при поздних рецидивах болезни.

Ключевые слова: ANCA-ассоциированный васкулит, лечение, ритуксимаб

Отдаленные результаты иммуносупрессивной терапии при разных типах гломерулярных повреждений, ассоциированных с ANCA-васкулитом

Людмила Бирюкова (ГБОУ ВПО МГМСУ им.А.И. Евдокимова Минздрава России, Россия), Екатерина Столяревич (Московский городской нефрологический центр ГБУ «ГКБ 52» Департамента здравоохранения Москвы, ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Россия), Надия Фролова (Московский городской нефрологический центр ГБУ «ГКБ 52» Департамента здравоохранения Москвы, Россия), Людмила Артюхина (Московский городской нефрологический центр ГБУ «ГКБ 52» Департамента здравоохранения Москвы, Россия), Наталья Томилина (ГБОУ ВПО МГМСУ им.А.И. Евдокимова Минздрава России, ФГБУ ФНЦ Трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова МЗ РФ, Россия)

ANCA-ассоциированный васкулит (ААВ) является заболеванием, потенциально угрожающим жизни, часто протекающим с тяжелым поражением почек – ANCA-ассоциированным гломерулонефритом (ААГН). В современной литературе обсуждается вопрос об эффективности современной иммуносупрессивной терапии в зависимости от патогистологического варианта и тяжести повреждения функции почек. При том, что до настоящего времени четких прогностических клинико-морфологических параметров исхода ААГН не установлено, высказывается точка зрения, что известные преимущества в этом отношении может иметь предложенная недавно новая гистопатологическая классификация (Verden AE et al., 2010).

Цель исследования: Оценить отдаленную почечную выживаемость при ААВ в зависимости от предлагаемых Verden и соавт. гистологических классов ААГН.

Материалы и методы: Ретроспективно проанализированы почечные исходы впервые выявленного ААГН у 76 больных (36 мужчин и 40 женщин в возрасте от 16 до 74 лет, 21 пациент старше 60 лет). У всех больных диагноз верифицирован морфологически.

Медиана длительности ААГН до биопсии почки составила 3,5 (2; 5) месяцев. У всех больных имел место острый нефритический синдром с протеинурией более 1,0 г/сут и значительной микрогематурией. Уровень креатинина сыворотки крови находился в диапазоне от 180 до 1440 (медиана 580; (400, 800)) мкмоль/л. 27 пациентам (35%) требовалось лечение гемодиализом.

Индукционная терапия заключалась во введении болюсов циклофосфамида (ЦФ) в дозе 0,6-1,0 г/кг и высоких доз кортикостероидов (как правило,

внутривенное трехкратное пульсовое введение 6-метилпреднизолона по 500-1000 мг) с добавлением преднизолона внутрь по 60 мг/сут. У части больных проводился плазмаферез. Для поддерживающей терапии применялись ММФ (реже ЦФ или азатиоприн). Длительность наблюдения составила 41,9±37,4 мес.

Статистический анализ выполнялся при помощи пакета программ SPSS. Для параметров с неправильным распределением рассчитывались медиана, 25 и 75 перцентили. При оценке значимости различий использовался метод Манна-Уитни. Почечную выживаемость рассчитывали методом Kaplan-Meier.

Результаты. В соответствии с классификацией Verden AE et al в зависимости от типа гломерулярных изменений выделены 4 группы: 1 гр. – 10 больных с очаговым ААГН; 2 гр. – 29 больных с экстракапиллярным ААГН; 3 гр. – 23 больных со склеротическим ААГН (3 группа) и 4 гр. – 14 больных со смешанным ААГН.

Уровень креатинина крови в наших наблюдениях был максимальным при склеротическом ААГН, будучи значимо выше, чем при очаговом и смешанном ААГН ($p < 0,018$), но не различался с таковым при экстракапиллярном ААГН. При отсутствии различий в выживаемости пациентов, 10-летняя почечная выживаемость была наилучшей при очаговом ААГН (100%) и наименьшей при склеротическом ААГН (26%) ($p < 0,01$). При экстракапиллярном ААГН она составила 49%, при смешанном – 59% (NS).

Выводы: При впервые выявленном ААГН в условиях иммуносупрессивной терапии отдаленная почечная выживаемость больше коррелирует с гистопатологическим типом повреждения клубочков, чем с уровнем креатинина крови.

Ключевые слова: ANCA-ассоциированный васкулит, гломерулонефрит, патоморфология, выживаемость

Значение уромодулина в развитии тубулоинтерстициальных повреждений у пациентов с хронической болезнью почек

Мохаммад Хасун (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия), Каюков Иван (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия), Ольга Галкина (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия), Василий Сиповский (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия), Ирина Зубина (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия)

Уромодулин (Умо; белок Тамма-Хорсфалла – ТХБ) – гликопротеин молекулярной массой 90-105 кДа специфическим почечным протеином, синтезируется исключительно в эпителиальных клетках, выстилающих толстый восходящий отдел петли. Классической считается роль Умо в патогенезе мочекаменной болезни. В последнее время появились данные о том, что Умо может быть задействован еще в целом ряде механизмов, в том числе, определяющих развитие и прогрессирование повреждений почек (прежде всего, тубулоинтерстициального компартмента) и формирование артериальной гипертензии. В то же время роль ТХБ в развитии почечной патологии остается неясной. Это обусловило целесообразность выполнения настоящего исследования, целью которого было сопоставление уровней концентраций ТХБ в моче и сыворотке крови с морфологическими характеристиками тубулоинтерстициальных повреждений почек у пациентов с различными нефропатиями.

Под нашим наблюдением находилось 28 пациентов (М:Ж 11:17) с различными нефропатиями (IgA нефропатия, n=3; другие варианты мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита, n=2; фокально-сегментарный гломерулосклероз, n=7; болезнь минимальных изменений, n=4; мембрано-пролиферативный гломерулонефрит, n=3; волчаночный нефрит, n=5; системные васкулиты с поражением почек, n=4) в возрасте от 24 до 78 лет. У всех было проведено светооптическое исследование нефробиоптатов. В клинической картине в изученной выборке преобладал нефротический синдром (n=18), хронический нефритический синдром наблюдался у 8 больных; у двух оставшихся пациентов имели место быстро прогрессирующий нефритический синдром и изолированный мочевого синдром. В нефробиоптатах оценивалось общее число клубочков, рассчитывались доли (%) полностью склерозированных гломерул и клубочков с сегментарным склерозом. Тяжесть повреждений мембран гломерулярных капилляров, состояние мезангия, интерстиция и канальцев оценивались полуколичественно в баллах от 1 (отсутствие изменений) до 4. Концентрация Умо – в сыворотке крови и моче измерялась иммуноферментным спо-

собом с использованием наборов Human Uromodulin ELISA (“BioVendor”, Чехия). В моче вычислялось отношение концентраций: уромодулин/креатинин. У 20 пациентов был проведено суточное мониторирование артериального давления (АД). Функциональное состояние почек оценивалось по концентрации креатинина в сыворотке крови и расчетной величине скорости клубочковой фильтрации (СКФ; СКД-ЕРІ на основе концентрации сывороточного креатинина). Для статистической обработки использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Концентрация Умо в моче оказалась значимо обратно ассоциированной с выраженностью тубулярной атрофии. Кроме того, мочевого уровень ТХБ обратно коррелировал с тяжестью лимфоцитарной инфильтрации интерстиция ($R_s=0,37$; $p=0,05$). В свою очередь концентрация Умо в сыворотке крови, также, была обратно связана с выраженностью атрофии канальцев ($R_s=0,39$; $p=0,038$) и периваскулярного фиброза стромы ($R_s=-0,44$; $p=0,019$). Интересно, что при наличии гиалиновых цилиндров (по данным морфологического исследования) в просвете почечных канальцев сывороточный уровень ТХБ оказывался значимо ниже по сравнению с пациентами с отсутствием данного феномена. Доказать наличия статистически существенной связи между концентрациями Умо в сыворотке крови и моче в данной когорте из 28 обследованных не удалось ($R_s=0,29$; $p=0,14$). Концентрации Умо, как в сыворотке крови ($R_s=-0,45$; $p=0,045$), так и моче ($R_s=-0,49$; $p=0,028$) была обратно связана с величиной среднего систолического артериального давления в дневные часы (срСАД). В свою очередь, значения срСАД прямо коррелировали с тяжестью атрофии канальцев ($R_s=0,50$; $p=0,026$). Сывороточный уровень Умо был обратно ассоциирован с концентрацией креатинина ($R_s=-0,64$; $p<0,001$) и мочевины ($R_s=-0,60$; $p<0,002$) в сыворотке крови и прямо – с величиной СКФ ($R_s=0,53$; $p=0,007$).

Полученные данные могут рассматриваться, как подтверждение существенной роли уромодулина в развитии тубулоинтерстициальных повреждений почек и артериальной гипертензии у пациентов с различными вариантами нефропатий.

Ключевые слова: уромодулин, почки, нефропатии, тубулоинтерстициальные повреждения, артериальная гипертензия

Терминальный комплекс комплемента у пациентов с различными вариантами мембранопротролиферативного гломерулонефрита

**Валерия Юрова (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Россия),
Наталья Козловская (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Россия),
Анна Серова (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Россия),
Екатерина Столяревич (МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Россия),
Владимир Варшавский (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Россия)**

Введение: В последнее время изменилось представление о мембранопротролиферативном гломерулонефрите (МПГН). В связи с появлением новых данных об этиологии и патогенезе этого вида патологии МПГН в настоящее время рассматривается как морфологический вариант гломерулярного повреждения, развивающегося при различном спектре нозологий. Сегодня в структуре МПГН выделяют особую группу нефритов, связанных с активацией альтернативного пути комплемента, получившую название С3-нефропатии.

Цель: Изучить состояние терминального пути комплемента при МПГН, сравнив содержание маркеров терминального комплекса при С3-нефропатии, волчаночном нефрите (ВН) IV класса и идиопатическом МПГН.

Материалы и методы: в течение 2014-2015 гг. мы наблюдали 41 пациента с морфологически подтвержденным МПГН. Из них: у 14 диагностирована СКВ, у 4 – хронические вирусные гепатиты В и С с криоглобулинемией, у 1 миеломная болезнь. У 8 больных МПГН на основании иммунофлюоресцентного исследования диагностирована С3-нефропатия. Двоим из них после электронномикроскопического исследования (ЭМИ) диагностирована болезнь плотных депозитов (БПД). Из дальнейшего исследования были исключены больные с хроническими гепатитами и миеломной болезнью. Оставшиеся 36 пациентов были разделены на 3 группы: 1 гр. – 8 больных с С3-нефропатией, 2 гр. – 14 больных с IV классом ВН, 3 гр. – 14 больных с идиопатическим МПГН. У всех больных ис-

следованы С5а компонент комплемента и терминальный комплекс комплемента (ТКК) в плазме крови иммуноферментным методом.

Результаты: Во всех группах выявлено повышение обоих маркеров активации терминального пути комплемента. Концентрация С5а была повышена у большинства пациентов и составила $16,95 \pm 2,61$ в гр. 1, $13,2 \pm 1,16$ в гр. 2 и $12,2 \pm 1,07$ в гр. 3 (норма $2,5-10$ нг/мл) без достоверного различия между группами. Содержание ТКК оказалось повышенным у всех без исключения пациентов исследуемых групп. Его значения составили: $12355 \pm 2362,54$ в первой группе, достоверно превосходя таковые во второй ($5018,8 \pm 267,42$; $p=0,01$) и третьей ($5865,24 \pm 451,88$; $p=0,05$) группах (норма <1000 мУЕд/мл). Содержание ТКК у пациентов с ВН IV класса и идиопатическим МПГН практически не различалось ($p>0,05$). Максимальные показатели ТКК (>20000 мУЕд/мл) были отмечены у 2 пациенток с БПД, верифицированной при ЭМИ.

Заключение: Признаки активации ТКК выявлены у всех пациентов с МПГН независимо от его генеза. Мы предполагаем, что более высокие концентрации ТКК и С5а у пациентов с С3-нефропатией по сравнению с идиопатическим МПГН и ВН IV класса отражают активацию альтернативного пути комплемента, выраженность которой превосходит свойственную иммунокомплексному гломерулонефриту активацию классического пути. Эта точка зрения косвенно подтверждается крайне высокими показателями ТКК у больных с БПД.

Ключевые слова: мембранопротролиферативный гломерулонефрит, С3-нефропатия, болезнь плотных депозитов, альтернативный путь комплемента, терминальный комплекс комплемента, С5а компонент комплемента

Литература:

Cataland SR, Holers VM, Geyer S et al. Biomarkers of terminal complement activation confirm the diagnosis of aHUS and differentiate aHUS from TTP. Blood 2014; 123(24):3733-8

Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM et al. C3 glomerulopathy: consensus report. Kidney Int 2013; 84: 1079-1089

Распространенность хронической болезни почек среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Анна Дудникова (ГБУЗ, Россия), Елена Болотова (ГБОУ ВПО, Россия), Сергей Картавенков («Фрезениус Медикал Кеа Кубань», Россия)

Цель работы: Изучить распространенность ХБП при ХОБЛ.

Материалы и методы: Согласно Национальным рекомендациям по ХБП 2012 года обследовано 180 пациентов пульмонологического стационара ГБУЗ ККБ №2 с диагнозом ХОБЛ I-IV степени тяжести. Пациенты разделены на четыре сопоставимых по возрасту и полу группы в соответствии со степенью тяжести ХОБЛ: ХОБЛ I ст. (ОФВ1=86,3±4,5%) – 37 пациентов, ХОБЛ II ст. (ОФВ1=65,3±6,3%) – 45 пациентов, ХОБЛ III ст. (ОФВ1=45,1±4,6%) – 50 пациентов, ХОБЛ IV ст. (ОФВ1=26,4±3,7%) – 48 пациентов. Средний возраст пациентов составил 67,4±12,1 лет; средняя длительность течения ХОБЛ – 18,8±4,3 лет. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование почек (УЗИ) с доплеровским картированием (Toshiba Xario, 3,5 МГц) и расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле СКД-ЕРІ.

Результаты: Средний уровень креатинина составил 86,1±16,2 мкмоль/л, при этом, превышение его референсных значений отмечалось у 17,7%. Средний уровень рСКФСД-ЕРІ составил 80,2±20,2 мл/мин/1,73 м². Уровень рСКФСД-ЕРІ (>90 мл/мин/1,73 м²) выявлен у 42 (23,3%) пациентов, при этом у 22 (12,2%) определялась гиперфильтрация (рСКФСД-ЕРІ >110 мл/мин/1,73 м²). Начальная степень снижения рСКФСД-ЕРІ (89-60 мл/мин/1,73 м²) выявлена у 60 (33,3%) пациентов, умеренное снижение рСКФСД-ЕРІ (59-45 мл/мин/1,73 м²) – у 44 (24,4%) пациентов, существенное снижение рСКФСД-ЕРІ (44-30 мл/мин/1,73 м²) имели 8 (4,4%) пациентов, выраженное снижение рСКФСД-ЕРІ (2) – 4 (2,2%). Структура патологии мочевыделительной системы представлена следующим образом: доброкачественная гиперплазия предстательной железы – 32,2%, кисты почек – 38,3%, хронический пиелонефрит – 21,6%, хронический цистит – 28,8%,

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, скорость клубочковой фильтрации, индекс резистентности почечных артерий, сердечно-сосудистый риск, распространенность ХБП, доплерография почек, коморбидность ХОБЛ и ХБП

Литература:

- Couser WG, Remuzzi G, Mendis S et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* 2011. 80:1258–1270
- Гарсия-Донаире Ж.А., Руилоле Л.М. Кардиоваскулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме. *Нефрология.* 2013; Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА и соавт. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Клиническая нефрология.* 2012; 4: 4-26
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
- van Gestel YR, Chonchol M, Hoeks SE, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease in vascular surgery patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 24 (9):2763-2767.

мочекаменная болезнь – 13,8%, нефроптоз – 2,7%. Патология мочевого осадка (в 2 случайных образцах мочи в течение 3 и более месяцев) в виде персистирующей протеинурии выявлена у 15,5% пациентов, гематурия и цилиндрурия – у 13,3%, лейкоцитурия – у 17,2%, сочетание нескольких симптомов нарушения мочевого осадка – у 8,8%. По данным УЗИ почек у 11,6% определялось повышение эхогенности коры, у 8,3% – уменьшение размеров почки. На основании проведенных исследований диагноз ХБП установлен 87 (48,3%) пациентам с ХОБЛ, из них – ХБП I стадии имели 9 (5,0%) пациентов, ХБП II стадии – 22 (12,2%), ХБП IIIа стадии – 44 (24,4%), ХБП IIIб стадии – 8 (4,4%), ХБП IV стадии – 4 (2,2%) пациентов. Наименьшая величина ОФВ1 выявлена среди больных ХОБЛ с ХБП IIIб-IV ст. – 26,2±3,1% (p<0,05). Распространенность ХБП была достоверно выше в группах пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ 28 (15,5%) и 34 (18,8%) пациентов соответственно; p<0,05. По результатам проведенной доплерографии обнаружена прямая корреляция индекса резистентности почечных сосудов (RI) с тяжестью ХОБЛ на уровне сегментарных артерий (r=0,395; p<0,05), междолевых (r=0,407; p<0,05) и аркуатных артерий (r=0,322; p<0,05), а также прямая зависимость индекса RI от возраста испытуемых (r=0,207; p<0,05). В целом по выборке, показатели ОФВ1 также достоверно коррелировали с RI (r=0,247; p<0,05). Наибольший средний уровень RI зарегистрирован в 4-й группе больных ХОБЛ (0,833±0,06), различия в величине RI в 1-й и 4-й группах были достоверны (p<0,05) на уровне всех артерий. Скоростные показатели были сопоставимы.

Выводы: Таким образом, выявлена высокая распространенность ХБП среди пациентов с ХОБЛ. Полученные данные обуславливают необходимость расчета СКФ СКД-ЕРІ у данной категории пациентов, что позволит снизить сердечно-сосудистый риск и улучшить прогноз.

Морфологические варианты острого «постстрептококкового» гломерулонефрита

Кайрат Кабулбаев (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан), Асия Наушабаева (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан), Асия Канатбаева (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан), Макпал Кулкаева (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан)

В силу отсутствия в течение длительного времени широкого использования биопсии почки, при заболелавших почек, дебютировавших с макрогематурии, в большей или в меньшей степени находили связь с инфекцией верхних дыхательных путей (ангины), и они трактовались как острый постстрептококковый гломерулонефрит. Однако не все пациенты имеют типичное циклическое течение со снижением уровня креатинина до исходного уровня.

С августа 2013 года в Алматы, на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней стали выполняться прижизненные биопсии почек с верификацией морфологических вариантов поражения почек. Мы изучили морфологическую картину биоптата почки 6 из 52 биопсированных пациентов, которым был выставлен диагноз «острый постстрептококковый гломерулонефрит». Мужчин – 4, женщин – 2, средний возраст составил 32 года (min 21; max 56). Особенностью данных пациентов был затяжной характер почечной недостаточности острого периода. Средний срок от дебюта болезни до момента выполнения биопсии почки составил 2,6 мес (min 0,5 мес; max 6 мес). Средний уровень креатинина – 403 мкмоль/л (min 190 мкмоль/л; max 800 мкмоль/л).

Морфологическое исследование биоптата почки выявило: экстракапиллярный гломерулонефрит с полулуниями более чем в 50% клубочков у 4 паци-

ентов, IgA-нефропатию у 1 пациента, криоглобулинемический вирусный гепатит C-ассоциированный мембранопротролиферативный гломерулонефрит у 1 пациента.

Проведение активной патогенетической терапии, включавшей циклофосфамид и метилпреднизолон у 3 пациентов с экстракапиллярным гломерулонефритом и ритуксимаб у пациента с криоглобулинемическим HCV-ассоциированным МПГН позволило достичь частичной ремиссии и снижения уровня креатинина. Пациенту с IgA-нефропатией начата терапия микофенолатом мофетилом. У пациентки с наиболее длительным сроком от момента дебюта болезни, в связи с отсутствием положительной динамики после активной патогенетической терапии в течение 2-х месяцев, иммуносупрессивная терапия отменена и начата заместительная почечная терапия – гемодиализ.

Таким образом, под маской острого «постстрептококкового» гломерулонефрита могут скрываться такие тяжелые поражения почек, как экстракапиллярный гломерулонефрит, исход и прогноз которого зависят от своевременного начала патогенетической терапии. Проведение биопсии почки и верификация морфологического варианта поражения почек показано даже в тех случаях, когда имеется связь макрогематурии с ангиной и напрашивается клинический диагноз постстрептококковый гломерулонефрит.

Ключевые слова: постстрептококковый гломерулонефрит, экстракапиллярный гломерулонефрит, биопсия почки, морфология почки, макрогематурия

Характеристика популяции больных с волчаночным нефритом и результаты терапии: 20-летний опыт одного центра

Елена Захарова (ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Россия), Татьяна Макарова (ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Россия), Ольга Виноградова (ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Россия), Елена Тареева (ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Россия), Екатерина Столяревич (Городской нефрологический центр, Россия)

Введение: Волчаночный нефрит (ВН) представляет собой одно из наиболее серьезных проявлений системной красной волчанки (СКВ) и во многом определяет подходы к ее лечению. В этом ретроспективном исследовании мы поставили задачей охарактеризовать группу пациентов с СКВ, лечившихся в нефрологическом отделении за 20-летний период времени, выяснить частоту различных морфологи-

ческих вариантов ВН, и оценить результаты лечения.

Материалы и методы: С использованием электронной базы данных мы отобрали истории болезни пациентов с СКВ за период с 1994 по 2014 гг. Обследование, помимо общеклинического, включало определение серологических маркеров СКВ и биопсию почки (БП) с проведением световой микроскопии и иммунофлюоресцентного исследе-

дования. Инициальная терапия (ИТ) и последующая терапия (ПТ) проводилась кортикостероидами (КС) – преднизолоном и/или метилпреднизолоном в виде «пульсов» и внутрь, в комбинации с иммуносупрессантами: циклофосфамидом (ЦФ) в виде «пульс»-терапии, азатиоприном (АЗА), препаратами микофеноловой кислоты (МФ) или циклоспорином А (ЦсА), либо КС в режиме монотерапии, часть пациентов получала также гидроксихлорохин. Эффективность терапии оценивали как достижение полной ремиссии (ПР) и частичной ремиссии (ЧР) ВН, или отсутствие эффекта (ОЭ). Учитывали также наличие рецидивов ВН. Эффективность лечения в отношении экстраренальных проявлений СКВ в данном исследовании не оценивалась.

Результаты: Больные с СКВ составили 1,7% от общего количества больных. В группу исследования вошли 173 пациента, 27 (15,6%) мужчин и 146 (84,4%) женщин, медиана возраста 29 [15; 70] лет. Диагноз был впервые установлен нами в 82 (47,3%) случаях. Медиана длительности наблюдения составила 6 [1; 239] месяцев. 100 больным (57,8%) была выполнена пункционная БП. Класс I ВН был выявлен в 4 случаях, класс II – в 12, класс III – в 17, класс IV – в 39, класс V – в 16, и класс VI – в 10 случаях. Еще в 2 случаях при биопсии почки не было выявлено признаков ВН.

151 (87,2%) больным проводилась только ИТ, 14 (8,0%) – только ПТ, в 84 (48,5%) случаях больные

получали и ИТ и ПТ, и 8 (4%) пациентов не получали патогенетической терапии. В 77 (50,9%) случаях ИТ проводилась комбинацией КС и ЦФ, в 21 (13,9%) – КС и ЦсА, в 20 (13,2%) – КС и АЗА, в 10 (6,6%) – КС и МФ и в 23 (15,2%) случаях – только КС. 44 (26%) пациента получали в качестве дополнительной терапии также гидроксихлорохин. ПТ осуществлялась у 23 (23,4%) больных комбинацией КС и АЗА, у 24 (24,4%) – КС и МФ, у 19 (19,3%) – КС и ЦсА, у 4 (4,0%) – КС и ЦФ с ежеквартальным введением, и у 28 (28,5%) больных – только КС.

В 60 (36,3%) случаях в результате ИТ достигнута ПР ВН, в 79 (47,8%) случаях – ЧР ВН, и в 28 (16,9%) случаях констатировано ОЭ от терапии. У 29 (20,8%) из 139 пациентов, достигших ремиссии, в последующем отмечались рецидивы заболевания. На начало 2015 г. из 173 пациентов 48 живы и не на диализе, 14 – переведены на диализное лечение, 19 больных умерли, и 92 пациента выпали из наблюдения.

Выводы: Среди наших пациентов преобладали молодые женщины с впервые установленным диагнозом. Более чем в половине случаев диагноз ВН верифицирован морфологически, при этом в 56% случаев выявлен диффузный или очаговый пролиферативный ВН. Эффективность терапии составила 84,2%, рецидивы заболевания развились у 20,8% больных.

Ключевые слова: системная красная волчанка, волчаночный нефрит, биопсия почки, иммуносупрессивная терапия

Результаты морфологических исследований почечного биоптата, проведенных на базе кафедры нефрологии КазНМУ в г. Алматы

Кайрат Кабулбаев (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан), Асия Наушабаева (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан), Асия Канатбаева (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан)

По настоящее время золотым стандартом в диагностике гломерулярных болезней почек остается морфологическое исследование почечного биоптата.

С августа 2013 года в Алматы, в НИИ кардиологии и внутренних болезней, являющейся одной из клинических баз кафедры нефрологии КазНМУ, внедрена прижизненная биопсия почек с верификацией морфологических вариантов поражения почек для взрослого населения Республики Казахстан (в г. Астане, на базе ННМЦ, биопсии почек выполняются более 10 лет). В период с августа 2013 г. по июнь 2015 г. Выполнено 52 биопсии почек (нативные – 47, почечных трансплантатов – 5). Географический спектр пациентов включал различные регионы Республики Казахстан. Показаниями для выполнения биопсии почек являлись нефротический

синдром, нефритический синдром с протеинурией более 1,0 г/сут, БПГН, острая/хроническая дисфункция почечного трансплантата. Из возможных осложнений проведения биопсии почки, макрогематурия, не требовавшая вмешательства, наблюдалась у 1 пациента, некая гематома размером не более 2 см – у 4 пациентов.

Морфологическое исследование биоптата нативных почек выявило: ФСГС – 9 (19,5%), экстракапиллярный гломерулонефрит – 7 (15,2%), мембранозная нефропатия – 5 (10,9%), БМИ – 4 (8,7%), мезангиопролиферативный – 4 (8,6%), IgA-нефропатия – 3 (6,5%), МПГН – 2 (4,3%), эндокапиллярный гломерулонефрит – 1 (2,2%), люпус-нефрит, класс-II – 2 (4,3%), класс-III – 1 (2,2%), класс-IV – 7 (15,2%), амилоидоз – 1 (2,2%). Среди пациентов с почечным трансплантатом морфологическое исследова-

ние выявило возвратную нефропатию у 1 пациента, острое гуморальное отторжение у 2 пациентов, хроническое отторжение у 1 пациента. В 2 случаях (1 – нативная почка, 1 – почечный трансплантат) материал оказался неинформативным.

У 29 (55,7%) пациентов после определения морфологического варианта гломерулонефрита была изменена тактика лечения, которая была назначена ранее на основании клинического диагноза.

Преобладание ФСГС возможно объясняется проведением биопсии пациентам с неиммунным поражением почек, которым клинически выставля-

ся диагноз «хронический гломерулонефрит».

Таким образом, проведение биопсии почки с верификацией морфологического варианта поражения почек, помогает избежать диагностических ошибок и способствует правильному подбору иммуносупрессивной терапии, а в случаях вторичного ФСГС, обусловленного неиммунными механизмами, наоборот – воздерживаться от назначения иммуносупрессантов или отменять, если она была назначена лишь на основании клинического диагноза «хронический гломерулонефрит, гипертоническая форма».

Ключевые слова: биопсия почки, морфологическое исследование ткани почки, гломерулярные болезни, патология трансплантата

Люпус-нефрит

Н.А. Бейшебаева (Национальный центр охраны материнства и детства, Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика)

Резюме: Проведен проспективный анализ 10 детей с волчаночным нефритом (ВН) за период 2013-2014 гг. с результатами морфологического варианта, и оценка эффективности проводимой терапии.

Цель исследования: Прогнозирование и выбор тактики терапии ВН на основании данных морфологического исследования.

Материалы и методы исследования: Проспективный анализ 10 детей с установленным диагнозом ВН, проводился на базе отделения нефрологии Национального центра охраны материнства и детства (нцомид) за период 2013-2014 гг. Всем детям выполнялись общеклинические и специфические методы обследования: антитела к денатурированной (двухпочечной) ДНК, антинуклеарный фактор, нефробиопсия.

Результаты исследования: В структуре почечной патологии отделения нефрологии частота госпитализации первично выявленных детей с ВН за 2013-2014 года составило 0,2% (n=2) и 0,7% (n=4) соответственно.

В 100% случаев это были девочки, в среднем возрасте $12,3 \pm 0,9$ лет. У 40% детей (n=4) диагноз установлен в возрасте 7-12 лет, у 60% (n=6) в возрасте 13-17 лет. Нефробиопсия проведена у 80% больных (n=8). Повторные нефробиопсии, в связи с рецидивом ВН в 2-х случаях, в сроке $12 \pm 3,5$ месяцев.

Лечение проводилось в зависимости от полученных результатов морфологического варианта. Период наблюдения составил в среднем 2 года.

22,2% (n=2) выпали из наблюдения (без биопсии).

Индукционная терапия 80% детям (n=8) проводилась пульс-терапией Солу-Медролом (СМ) в сочетании с циклофосфаном (ЦФ). СМ в дозе 20 мг/кг, количеством 3-9; ЦФ средняя доза $10 \pm 0,8$ мг/кг раз в месяц, общее количество инфу-

зий 6. На фоне индукционной терапии в 75% (n=6) (класс III(A), III(C) достигнута частичная ремиссия. 12,5% (n=1) продолжают индукционную терапию (класс III(A). В 12,5% (n=1) летальный исход на четвертом месяце индукционной терапии, причина смерти пневмоцистная пневмония.

Поддерживающую терапию по окончании индукционной продолжили 80,0% (n=4) препаратом микофенолата мофетил (ММФ) селлсепт, в дозе 800-1000 мг/м², длительность в среднем 7,7 месяцев. Ремиссия достигнута у 22,2% (n=2) (класс III(A), III(C)). Сохранение активности на фоне ММФ и развитие побочного эффекта в виде депрессии и мастопатии наблюдался у 11,1% (n=1), при длительности терапии ММФ 26 месяцев, в связи с чем проведена повторная нефробиопсия, установлен класс IV(A/C)+V, перевод на ЦСА в дозе 3 мг/кг, частичная ремиссия 4 месяца.

Рецидив наблюдался у 11,1% (n=1) через 2 месяца, проведена повторная нефробиопсия, установлен класс IV(A/C), перевод на моноклональные анти-

Таблица 1

Результаты морфогистологического исследования

Класс	Абс.	%	Повторная нефробиопсия
Класс III (A)	2	25,0%	-
Класс III (C)	3	37,5%	1-Класс V, 1-Класс IV (A/C)
Класс III (C)+V	1	12,5%	-
Класс IV (A/C)	1	12,5%	-
Класс IV (A/C)+V	1	12,5%	-

тела – ритуксимаб в дозе 375 мг/м² 1 раз в неделю, проведены 7 инфузий, достигнута частичная ремиссия, на сегодня поддерживающая терапия ММФ.

В 12,5% (n=1) поддерживающую терапию продолжили ЦСА, в дозе до 5 мг/кг, длительность в среднем 10 месяцев. Частичная ремиссия, с развитием рецидива на 8 месяце поддерживающей терапии. Результаты повторной нефробиопсии подтвердили трансформацию с III С класса на класс V, на фоне терапии ритуксимабом в дозе 375 мг/м² 1 раз в неделю, вторая доза, отмечено наслоение пневмоцистной пневмонии, исход летальный.

У 12,5% (n=1) класс III(C)+V с min мочевым синдромом, индукционная терапия проводилась пред-

низолоном в дозе 60 мг/с, длительность 8 недель, с подключением ингибитора кальциневрина (КНИ) циклоспорин, в дозе 5 мг/кг, достигнута ремиссия длительностью 6 месяцев.

Выводы: Терапия, основанная на морфогистологическом результате позволяет адекватно проводить терапию

Индукционная терапия препаратом Солу-Медрол в сочетании циклофосфаном в 75% дает положительный результат в дебюте ВН.

Риск осложнений в большей мере связан с развитием пневмоцистной пневмонии у 25% детей на фоне индукционной терапии, в результате летальный исход.

Ключевые слова: системная красная волчанка, волчаночный нефрит, дети

Аллотрансплантация почки

Clinical pharmacokinetics of twice-daily and once-daily tacrolimus in renal transplant patients

**Elena Prokopenko (Moscow Regional Research and Clinical Institute, Russia),
Evgenia Shcherbakova (Moscow Regional Research and Clinical Institute, Russia),
Andrey Vatazin (Moscow Regional Research and Clinical Institute, Russia)**

Tacrolimus is a pivotal immunosuppressant agent used in renal transplantation. It was originally formulated as a twice-daily immediate-release capsule for oral administration. In attempt to improve patient adherence newer once-daily prolonged-release formulations of tacrolimus are becoming available. Tacrolimus is a drug with narrow therapeutic index. Even small variations in drug exposure due to formulation differences can have a significant impact on patient outcomes.

The aim of the study was comparison of pharmacokinetic characteristics of original twice-daily and once-daily tacrolimus formulations in patients with renal transplants. The first group included 18 renal transplant recipients treated de novo with twice-daily tacrolimus (1 patient subsequently died of pneumonia with functioning transplant). The second group included 15 patients who received once-daily prolonged-release formulation of tacrolimus de novo after transplantation. Two patients of this group lost their transplants (one patient – from thrombotic microangiopathy and one – from pyelonephritis). Groups were comparable in demographic characteristics. All recipients received corticosteroids and mycophenolate in addition to tacrolimus. In patients of both groups we evaluated tacrolimus dose, tacrolimus blood trough levels and its compliance with the target level on day 7, 14, 28, 56, 84 and 176 after renal transplantation. In group 1 target trough level of tacrolimus was 10-13 ng/ml in 1 st month, 8-12 ng/ml – in 2 nd

and 3 rd month, 6-9 ng/ml – later than three months posttransplantation. In group 2 tacrolimus target level was 11-15 ng/ml in 1 st month, and it was the same as the first group after 1 month after transplantation.

The starting dose of tacrolimus was significantly higher in group 2 compared to group 1 – 0.201 ± 0.006 vs 0.129 ± 0.020 ng/ml; $p < 0.0001$. This is due to the higher target trough level of tacrolimus in the 1st post-transplant month. In later periods (after 1 month) there was no difference between groups in the mean dose of tacrolimus. Groups did not differ in the proportion of patients with low level and excessive level of tacrolimus after 7, 14, 28 days after transplantation, but the proportion of patients with insufficient levels of tacrolimus was lower after 56 days and after 84 days after transplantation in group 2 in comparison group 1: 0% vs 29,4%; $p = 0.052$ (trend to statistical significance) and 0% vs 47.1%; $p = 0.004$, resp. Furthermore the proportion of patients with tacrolimus corresponds to the target blood level at all points after one month, was greater in the group treated with once-day tacrolimus: 53.9% vs 11.8%; $p = 0.02$.

Thus, fluctuations of tacrolimus blood concentration beyond the therapeutic window observed in both groups of patients in the early and late times after transplantation. Original once-daily tacrolimus formulation is useful after kidney transplantation and provides relatively high stability of therapeutic blood level of the drug.

Keywords: renal transplantation, immunosuppression; pharmacokinetics, once-daily tacrolimus, twice-daily tacrolimus