

развития побочных явлений (кашель, ангионевротический отек и др.) при длительном использовании иАПФ, больше у взрослых [7]. Широкое использование БРА и статинов ограничено ввиду их высокой стоимости. Сравнительное изучение фозиноприла и эпросартана у больных с СД 2 типа показало, что оба препарата вызывают снижение МАУ, но эпросартан, не обладая липид-корректирующим эффектом, уступал фозиноприлу [9].

Выявленное нами положительное действие диуретона на липидный профиль у больных ДН является еще одним доказательством преимуществ иАПФ, «золотого стандарта» в нефропротективной терапии, и показывает возможность их применения на ранних стадиях диабетического поражения почек.

### Выводы

1. У детей и подростков с СД 1 типа, осложненным ДН 3-й стадии (стадия МАУ), выявляются гиперлипидемии с повышением уровня общего ХС, ХС ЛПН, снижением фракции ХС ЛВП.

2. На фоне интенсифицированной инсулинотерапии назначение иАПФ – лизиноприла – оказывает антипротеинурический и липидкорректирующий эффект.

### Литература

1. Базарбекова Р.Б., Нурбекова А.А., Галиева А.Ж. Состояние

функционального почечного резерва у детей и подростков с инсулинзависимым сахарным диабетом. *Здоровье и болезнь* 2000; 2: 12–14.

2. Жанузиков М.А. Новые перспективы в лечении диабетической нефропатии. Блокатор рецепторов ангиотензина II телветен (эпросартан). *Фарм. бюллетень* 2004; 3: 6–8.

3. Касаткина Э.Л. Сахарный диабет у детей и подростков. М.: Медицина, 1996: 239.

4. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Морылева О.Н. и соавт. Фозинорм при лечении эссенциальной гипертонической болезни метаболическим синдромом. *Тер. архив* 1997; 8: 10–13.

5. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. М.: Информатик, 1999: 253.

6. Шестакова М.В., Лепетухин А.Е., Кварацхелия М.В. и соавт. Ведение больных сахарным диабетом с терминальной хронической почечной недостаточностью на диализе. *Методические указания*. М., 2004: 59.

7. Anel R, Zeng L, Akyu S, et al. Simvastatin modulates angiotensin II signaling in diabetic milieu. *Nephrol Dial Transpl* 2003; 18 (Suppl.); 4: 50–51.

8. Breyer I.A. Diabetic nephropathy. *Нефрологический семинар*. Сб. трудов 3-го ежегодного СПб. нефрол. семинара. СПб.: ТНА, 1995: 280–285.

9. Crescenzi G, Derosa G, Mugellini A. et al. Fosinopril vs eprosartan in normotensive type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetologia* 2002; 45 (Suppl. 1); 1131: A 365.

10. Mogensen C.E. Disease development and treatment strategies based on pathophysiology and clinical trials. *Diabetic nephropathy*. Ed. C.E. Mogensen. 2000: 99–121.

11. Zatz R. Pathophysiology of diabetic nephropathy. In: *Diabetic nephropathy*. Ed. C.E. Mogensen. 2000: 69–97.

## Первый опыт использования мофетила микофенолата в лечении гломерулонефрита у детей

**Л.С. Приходина, В.В. Длин, О.Ю. Турпитко, О.В. Катыева, Т.В. Лепева, Е.Г. Агапов, Т.А. Никишина, М.С. Игнатова**  
МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава, г. Москва

### First experience of using mycophenolate mofetil in treatment of glomerulonephritis in children

**L.S. Prikhodina, V.V. Dlin, O.Y. Turpitko, O.V. Katysheva, T.V. Lepaeva, E.G. Agapov, T.A. Nikishina, M.S. Ignatova**

*Ключевые слова:* мофетила микофенолат, иммуносупрессия, гломерулонефрит, нефротический синдром, дети.

Проведено исследование оценки эффективности иммуносупрессанта – мофетила микофенолата (ММФ) у 6 детей с гломерулонефритом. У всех детей отмечен выраженный антипротеинурический эффект (на 77% от исходного уровня) на фоне 12-месячного курса терапии ММФ. У 1 пациента с фокально-сегментарным

**Адрес для переписки:** 125412, г. Москва, ул. Галдомская, д.2. ФГУМНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава, отдел наследственных и приобретенных болезней почек. Приходина Лариса Серафимовна

**Телефон:** (495) 483-21-83, (495) 483-36-53. Приходина Л.С., Длин В.В.

**E-mail:** prikhodina@aport2000.ru

**гломерулосклерозом была достигнута частичная клинико-лабораторная ремиссия заболевания, сопровождаемая нормализацией уровня альбумина и креатинина в крови и повышением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). У 2 больных отмечалось транзиторное снижение противовирусного иммунитета на фоне терапии ММФ. Необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований для подтверждения эффективности ММФ в лечении гломерулопатий.**

**We evaluated an efficacy of mycophenolate mofetil (MMF) in 6 children with glomerulonephritis. The 12 months treatment was effective in reducing proteinuria in all patients – 77% from baseline level. One child with focal segmental glomerulosclerosis achieved partial remission of disease with normalized albumin and creatinine levels in serum and GFR. Two children had transient of decreasing virus-induced immunity as an adverse effect of treatment with MMF. We need randomized controlled trials in order to confirm of efficacy of MMF in children with glomerulopathies.**

Гломерулонефрит (ГН) является одной из актуальных проблем клинической нефрологии, он занимает второе место в структуре хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей после группы врожденных и наследственных заболеваний органов мочевой системы [1]. Стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС) отмечается приблизительно у 15–20% детей с идиопатическим НС [9], частота которого в детской популяции в Европе составляет 2:100 000 [13, 32, 33]. В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты СРНС [23, 35].

Лечение данной категории больных представляет значительные сложности. Терапевтическая тактика требует соблюдения определенного баланса между необходимостью снижения активности НС, и соответственно замедления темпов прогрессирования заболевания, и возможным развитием токсических эффектов применяемых цитостатических препаратов. До настоящего времени не разработан универсальный протокол терапии больных со СРНС. С позиций доказательной медицины спектр используемых цитостатических средств достаточно ограничен и включает использование циклофосфана (ЦФ) и циклоспорина А (ЦсА).

Вышеизложенные трудности лечения ГН явились основой для поиска новых перспективных иммуносупрессантов, обладающих высокой эффективностью и безопасностью. В последние годы появились первые экспериментальные и клинические данные эффективного использования нового селективного иммуносупрессанта мофетила микрофенолата (ММФ) (Селлсепт®, «Roche») у больных с ГН.

Основным иммунологическим эффектом ММФ является его способность ингибировать пролиферацию В- и Т-лимфоцитов и соответственно продукцию антител и генерацию цитотоксических Т-клеток, оказывая тем самым влияние на клеточный и гуморальный иммунитет [6, 16, 17, 26, 28, 29]. Именно этот эффект ММФ определяет высокую селективность его действия и меньшую токсичность по сравнению с другими иммуносупрессантами.

Наряду с селективным ингибированием лимфоцитов ММФ оказывает воздействие и на клетки, не относящиеся к иммунной системе. В первую очередь это снижение пролиферации макрофагов, мезангиальных и гладкомышечных клеток сосудов, выявленное в экспериментальных исследованиях [2, 7, 8, 14, 21].

В ряде экспериментальных моделей ГН была установлена ренопротективная роль ММФ. При мезангио-пролиферативном ГН (МзПрГН) и мембранозной нефропатии отмечено значительное снижение выраженности гломерулосклероза и интерстициального

повреждения в виде уменьшения макрофагальной и лимфоцитарной инфильтрации за счет подавления цитокин-индуцируемой продукции NO, ингибирования пролиферации мезангиальных клеток и снижения продукции гломерулярного и тубулоинтерстициально-го матрикса [14, 15, 18, 21, 24, 31, 34, 36, 37].

Эффективность использования ММФ при лечении гломерулопатий была рассмотрена в ряде пилотных клинических исследований, включавших небольшие группы больных, преимущественно резистентных или зависимых от стандартной терапии стероидами и цитостатиками. В последние годы появился ряд сообщений, подтверждающих положительный эффект ММФ при лечении детей и взрослых с различными клиническими и морфологическими вариантами гломерулопатий [1, 4, 5, 8, 10, 20, 27]. По данным этих исследований терапия ММФ способствовала снижению активности НС и стабилизации почечных функций.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности терапии ММФ у детей с ГН.

### **Клиническая характеристика обследуемых детей**

В протокол лечения ММФ были включены 6 детей (4 мальчика, 2 девочки) с ГН (5 со СРНС и 1 с изолированным мочевым синдромом в виде выраженной протеинурии и гематурии). У всех больных ГН был подтвержден морфологически: фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) (n = 3) и МзПрГН (n = 3). У 5/6 пациентов проводимая ранее цитостатическая терапия (ЦФ (n = 3), ЦсА (n = 1), ЦФ и ЦсА (n = 1)) не привела к положительному эффекту. Средняя длительность заболевания к моменту назначения ММФ составляла  $4,3 \pm 1,8$  года. У 2/6 больных отмечалось транзиторное повышение уровня креатинина крови до назначения ММФ. Суммарная характеристика больных с ГН, включенных в протокол лечения ММФ, представлена в табл. 1.

ММФ назначался первоначально в стартовой дозе  $0,75-1,0$  г/24 ч, что составляло  $16,8 \pm 1,6$  мг/кг/24 ч, с последующим увеличением дозы максимально до  $2,0$  г/24 ч, что соответствовало  $30,9 \pm 1,3$  мг/кг/24 ч. Терапия ММФ проводилась на фоне альтернирующего приема преднизолона у 5/6 больных в дозе  $15,0-30,0$  мг/48 ч и сочеталась с использованием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (и-АПФ) (эналаприл) (n = 2), блокаторов рецепторов к ангиотензину II (козаар) (n = 2) и их комбинации (n = 1).

До назначения ММФ всем детям проводилось серологическое исследование крови для исключения

Таблица 1

## Суммарная характеристика больных с ГН, включенных в протокол лечения ММФ

№ пациента	Пол	Возраст манифестации ГН	Возраст назначения ММФ	Длительность терапии ММФ (мес.)
1	М	13	17,5	11
2	М	7	10	10
3	М	12	13,5	16
4	Д.	13,5	16	17
5	М	9,5	14	8
6	Д.	3,5	17	2
Среднее значение $\pm$ SD	4 м.: 2 д.	10,7 $\pm$ 1,3	14,3 $\pm$ 1,3	10,7 $\pm$ 2,3

Эпштейна–барра, цитомегаловирусной и герпесвирусной инфекций. У 5 пациентов была выявлена персистирующая инфекция группы герпес-вирусов и предварительно назначалась противовирусная терапия. У 1 больного имел место хронический гепатит В в репликативной стадии. Для контроля вероятных токсических проявлений терапии осуществлялись регулярные исследования гемограммы, биохимических параметров крови, показателей, отражающих функциональное состояние почек.

В настоящее время у 2/6 больных окончен курс терапии ММФ, 3/6 – продолжают лечение, 1 пациент выведен из-под наблюдения в связи с переводом в клинику для взрослых больных.

## Результаты исследования

На фоне терапии ММФ уже через 6 месяцев установлено значимое снижение выраженности протеинурии у всех больных с ГН, при этом СКФ оставалась в пределах возрастной нормы (табл. 2). Снижение СКФ в динамике наблюдалось у 1 больного со СРНС и ФСГС.

У 1 больного со СРНС (морфологически – ФСГС) была достигнута неполная клинико-лабораторная ремиссия заболевания с купированием отека синдрома на 8-й неделе приема терапевтической дозы ММФ.

Отчетливый антипротеинурический эффект ММФ был отмечен уже на 3-м месяце применения препарата у детей с ГН (рис. 1). Через 3 месяца после начала лечения ММФ протеинурия снизилась в среднем на 58,2%, через 6 месяцев – на 74,7%, через 12 месяцев – на 77% от исходного уровня.

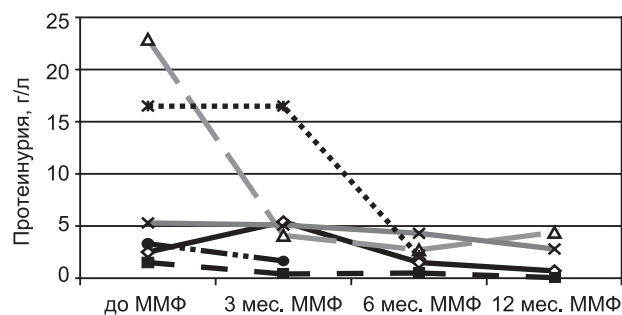


Рис. 1. Динамика протеинурии на фоне терапии ММФ у детей с ГН (здесь и далее различные символы соответствуют разным пациентам)

Таблица 2

## Динамика протеинурии и СКФ на фоне лечения ММФ

№ пациента	Протеинурия (г/л)		СКФ (мл/мин)	
	До терапии ММФ	Через 6 мес. терапии ММФ	До терапии ММФ	Через 6 мес. терапии ММФ
1	2,5	1,5	131,6	111,0
2	1,5	0,5	121,2	110,0
3	22,9	2,7	43,0	65,7
4	5,3	4,3	109,4	97,0
5	16,5	2,2	162,0	122,0
6	3,3	–	94,7	–
Среднее значение $\pm$ SD	8,7 $\pm$ 3,6	2,2 $\pm$ 0,6	110,3 $\pm$ 16,4	101,1 $\pm$ 9,7

Таблица 3

## Средний уровень креатинина в крови и параметры АД (по данным суточного мониторирования)

Клинические данные (n = 6)	До терапии ММФ	Через 6 мес. терапии ММФ
Креатинин крови (мкмоль/л)	65,8 $\pm$ 18,2	57,6 $\pm$ 3,4
Среднее САД (мм рт. ст.)	129,0 $\pm$ 5,6	124,5 $\pm$ 4,1
Среднее ДАД (мм рт. ст.)	79,7 $\pm$ 3,6	75,0 $\pm$ 3,3

Примечание. Достоверных различий не выявлено.

Средний уровень креатинина в крови и параметры АД (по данным суточного мониторирования) достоверно не различались от исходных параметров у всех детей с ГН на фоне терапии ММФ (табл. 3).

Средний уровень альбумина в крови практически не изменялся при использовании ММФ у детей с ГН (до ММФ: 29,2  $\pm$  2,4 и на фоне ММФ: 34,0  $\pm$  3,8 г/л, соответственно), за исключением 1 больного, у которого нормализовалась исходная протеинограмма. Отмечена тенденция к снижению уровня СОЭ на фоне терапии ММФ с 39,2  $\pm$  9,1 до 24,0  $\pm$  9,9 мм/ч. Уровень креатинина в крови оставался в пределах возрастной нормы у всех детей с ГН на протяжении всего курса лечения ММФ (рис. 2). У 1 ребенка с повышенным исходным уровнем креатинина отмечалась нормализация его при использовании ММФ.

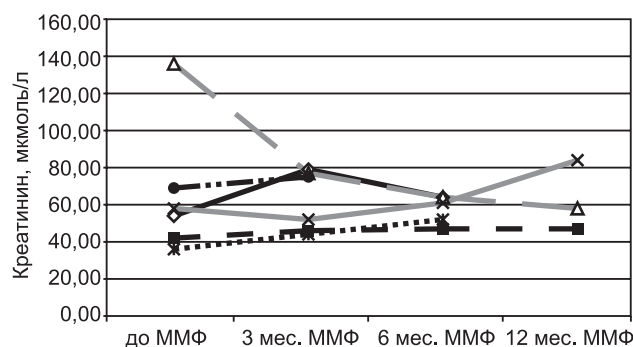


Рис. 2. Динамика уровня креатинина крови на фоне терапии ММФ у детей с ГН



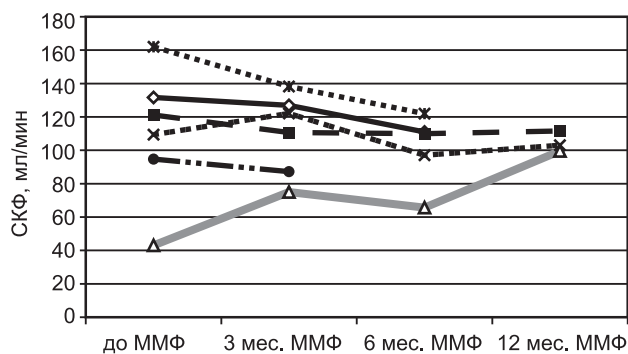


Рис. 3. Динамика СКФ на фоне терапии ММФ у детей с ГН

У 5/6 больных отмечена тенденция к незначительному снижению СКФ в пределах возрастной нормы на фоне лечения ММФ, что может быть связано с сочетанным использованием ММФ и и-АПФ и блокаторов рецепторов к ангиотензину II (рис. 3). У 1 пациента, у которого впоследствии развилась частичная клинико-лабораторная ремиссия заболевания, установлено повышение СКФ более чем в 2 раза по сравнению с исходными показателями.

У 4 детей из 6 не выявлено побочных проявлений терапии ММФ. У 2 пациентов до назначения ММФ имела место нормохромная анемия легкой степени, обусловленная снижением уровня трансферрина ( $n = 1$ ) и эритропоэтина в крови ( $n = 1$ ). Во время приема ММФ у этих больных сохранялось транзиторное снижение уровня гемоглобина в крови, не требовавшее уменьшения дозы или отмены препарата. У 2 больных отмечалось транзиторное снижение противовирусного иммунитета с рецидивирующим течением ОРВИ, обострениями хронического гнойного риносинусита, что потребовало кратковременной отмены препарата. У 1 пациента с сопутствующим хроническим гепатитом В реактивации вируса на фоне лечения ММФ не отмечалось.

Таким образом, на фоне терапии ММФ установлено значимое снижение выраженности протеинурии у всех больных с ГН, составляющее в среднем 77%. Полученные результаты согласуются с данными M.J. Choi (2002) [12], который отметил антипротеинурический эффект ММФ, составляющий более чем 50%, у 53,4% взрослых пациентов с первичным ГН.

У 1 пациента (16,7%) со СРНС (морфологически – ФСГС) была достигнута частичная клинико-лабораторная ремиссия заболевания, сопровождаемая нормализацией уровня альбумина и креатинина в крови, повышением СКФ. Известно, что даже частичная ремиссия ГН, сопровождаемая снижением протеинурии до 2,0–3,0 г/24 ч, ассоциируется с лучшей почечной выживаемостью по сравнению с активным НС [25]. У всех детей во время приема ММФ отмечено снижение СОЭ, при этом уровень креатинина в крови и СКФ соответственно оставались в пределах возрастной нормы. Средний уровень АД (по данным суточного мониторирования) не изменялся у больных во время приема ММФ. Однако, по данным M.J. Choi (2002) [12], у 84,8% взрослых пациентов с ГН на фоне лечения ММФ отмечено значительное снижение среднего АД и у всех пациентов достоверное повышение СКФ при

неизменившемся уровне креатинина крови. В экспериментальных исследованиях С.К. Fujihara (2000) [19] установлено, что раннее использование ММФ в сочетании с блокаторами рецепторов к ангиотензину II способствует более значительному ренопротективному эффекту по сравнению с отдельным применением этих групп препаратов.

## Заключение

Таким образом, первые представленные результаты клинического исследования эффективности ММФ позволяют рассматривать этот препарат в качестве перспективного селективного иммуносупрессанта для лечения ГН у детей. Использование ММФ имеет перспективы в лечении больных с часто рецидивирующим, стероид-зависимым и стероид-резистентным НС. Использование ММФ у больных с гломерулопатиями показывает хорошую переносимость препарата, возможность отмены стероидов, снижение активности НС и стабилизации почечных функций.

Для подтверждения эффективности ММФ в лечении гломерулопатий с позиций доказательной медицины, очевидно, необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований с однородным (клиническим и морфологическим) составом групп больных.

## Литература

1. Вознесенская Т.С., Сергеева Т.В. Мофетила микофенолат в терапии нефротического синдрома у детей. *Нефрология и диализ* 2003; 5 (1): 45–47.
2. Allison A.C., Eugui E.M. Mycophenolate Mofetil and its mechanisms of action. *Immunopharmacology* 2000; 47: 85–118.
3. Ardissino G. Epidemiology of chronic renal failure. In: *ESPN-handbook* 2002: 369–372.
4. Badié C., Desmoulière A., Laville M. MMF: implication for the treatment of glomerular diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1752–1756.
5. Bartosh S.M. The use of mycophenolate mofetil in children with nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 95A.
6. Blaneeta R.A., Leskel K., Wittig B. et al. Inhibition of endothelial receptor expression and of T-cell ligand activity by mycophenolate mofetil. *Transpl Immunol* 1998; 6: 251–259.
7. Briggs W.A., Choi M.J., Gimenez L.F., Scheel P.J. Treatment of primary glomerulopathies (1GN) with mycophenolate mofetil (abstract). Abstracts of the ASN 31<sup>st</sup> Annual Meeting, October 1998, Philadelphia, Pa: Abstract 437.
8. Briggs W.A., Choi M.J., Scheel P.J. Follow-up on mycophenolate mofetil treatment of glomerular diseases. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 898–899.
9. Cameron J.S. The enigma of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1996; 50 (Suppl. 57): S119–S131.
10. Caropreso M.R., Ferretti A.V., Margieri G. et al. Mycophenolate mofetil in the treatment of children with steroid-dependent nephrotic syndrome. *WGN-2003*.
11. Chandra M., Susin M. Remission of relapsing childhood nephrotic syndrome with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 224–226.
12. Choi M.J., Eustace J.A., Gimenez L.F., Atta M.G., Scheel P.J., Sothibnathan R., Briggs W.A. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int* 2002; 61: 1098–1114.
13. Clark A.G., Barratt T.M. Steroid-responsive nephrotic syndrome. In: Barratt T.M., Avner E.D., Harmon W.E. (eds). *Pediatr Nephrology*, 4<sup>th</sup> edn. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins, 1999: 731–747.
14. Corna D., Morigi M., Facchinetti T. et al. Mycophenolate mofetil limits renal damage and prolongs life in murine lupus autoimmune disease. *Kidney Int* 1997; 51 (5): 1583–1589.
15. Dubus I., Vendryly B., Christophe I. et al. Mycophenolic acid antagonizes the activation of cultured human mesangial cells. *Kidney Int* 2002; 62 (3): 857–867.

16. Eugui EM, Amquist SJ, Muller CD, Allison AC. Lymphocytoselective cytostatic and immunosuppressive effects of mycophenolic acid *in vitro*: role of deoxyguanosine nucleotide depletion. *Scand J Immunol* 1991; 33: 161–173.
17. Eugui EM, Mircovich A, Allison AC. Lymphocyte-selective anti-proliferative and immunosuppressive effects of mycophenolic acid in mice. *Scand J Immunol* 1991; 33: 175.
18. Fujibara CK, Avancini Costa Malheiros DM, de Lourdes Noronha I et al. Mycophenolate mofetil reduces renal injury in the chronic nitric oxide synthase inhibition model. *Hypertension* 2001; 37 (1): 170–175.
19. Fujibara CK, De LN, Malheiros I et al. Combined mycophenolate mofetil and losartan therapy arrests established injury in the remnant kidney. *O Am Soc Nephrol* 2000; 11: 283–290.
20. Gellerman J, Quercfeld U. Frequently relapsing nephrotic syndrome: treatment with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 101–104.
21. Hauser IA, Renders L, Radeke HH et al. Mycophenolate Mofetil inhibits rat and human mesangial cell proliferation by guanosine depletion. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 58–63.
22. Hogg R, Fitzibbons L, Bruik J, Bunke M, Ault B, Baqi N, Trachtman H, Swinford R. Multicenter trial of mycophenolate mofetil (MMF) in children with steroid dependent (SD) or frequent relapsing (FR) nephrotic syndrome (NS). Report of the South West Pediatric Nephrology Study Group. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 261.
23. International Study of Kidney Disease in Children. The primary nephrotic syndrome in children Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. *O Pediatr* 1981; 98: 561–564.
24. Jonsson CA, Svensson L, Carlsten H. Beneficial effect of the inosine monophosphate dehydrogenase inhibitor mycophenolate mofetil on survival and severity of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus (SLE)-prone MRLlpr/mice. *Clin Exp Immunol* 1999; 116: 534–541.
25. Korbet SM, Genchi R, Borok RZ, Schwartz MM. The racial prevalence of glomerular lesions in nephritic adults. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 647–651.
26. Lee WA, Gu L, Miksztal AR, Chu N, Leung K, Nelson PH. Bioavailability improvement of mycophenolic acid through amino ester derivatisation. *Pharm Res* 1990; 7: 161.
27. Montane B, Abitbol C, Paredes A, Zilleruelo G, Strauss J. Mycophenolate mofetil (MMF) treatment in steroid resistant/relapsing nephrotic syndrome (NS) of childhood. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 111A.
28. Morris RE, Hoyt EG, Murphy MP et al. Mycophenolic acid morpholinoethyl ester (RS-61443) is a new immunosuppressant that prevents and halts heart allograft rejection by selective inhibition of T- and B-cell purine synthesis. *Transplant Proc* 1990; 22: 1659–1662.
29. Morris RE, Wang J. Comparison of the immunosuppressive effects of mycophenolic acid and the morpholinoethyl ester of mycophenolic acid (RS-61443) in recipients of heart allografts. *Transplant Proc* 1991; 23: 493–496.
30. Morris RE, Wang J, Blum JK et al. Immunosuppressive effects in rat and nonhuman primate recipients of heart allografts. *Transplant Proc* 1991; 23 (Suppl.): 19.
31. Penny MJ, Boyad RA, Hall BM. Mycophenolate Mofetil prevents the induction of active Heymann nephritis: association with Th2 cytokine inhibition. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2272–2282.
32. Rothenberg MB, Heymann W. The incidence of the nephrotic syndrome in children. *Pediatrics* 1957; 19: 446–452.
33. Schlesinger ER, Sultz HA, Mosher WE, Feldman JG. The nephrotic syndrome: Its incidence and implications for the community. *Am J Dis Child* 1968; 116: 623–632.
34. Senda M, DeLustro B, Eugui E, Natsumeda Y. Mycophenolic acid, an inhibitor of IMP dehydrogenase that is also an immunosuppressive agent, suppresses the cytokine-induced nitric oxide production in mouse and rat vascular endothelial cells. *Transplantation* 1995; 60: 1143–1148.
35. Strivastava T, Simon SD, Alon US. High incidence of focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome of childhood. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 13–18.
36. Sugomoto H, Shikata K, Wada J et al. Advanced glycation and products-cytokine-nitric oxide sequence pathway in the development of diabetic nephropathy: Aminoguanidine ameliorates the overexpression of tumor-necrosis factor-alpha and inducible nitric oxide synthase in diabetic rat glomeruli. *Diabetologia* 1999; 42: 878–892.
37. Ziswiler R, Steinmann-Niggli K, Kappeler A, Daniel C, Marti HP. Mycophenolic acid: a new approach to the therapy of experimental mesangial proliferative glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2055–2066.

## Множественная миелома в Прибайкалье: частота поражения почек и факторы риска почечной дисфункции

О.М. Сендерова<sup>1</sup>, Г.М. Орлова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Иркутская областная клиническая больница,

<sup>2</sup> Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

## Multiple myeloma in Baikal region: frequency of kidney involvement and risk factors of kidney dysfunction

O.M. Senderova, G.M. Orlova

*Ключевые слова:* множественная миелома, почечная недостаточность.

**Цель.** Выявить частоту поражения почек у больных с множественной миеломой (ММ) в Прибайкалье и определить независимые предикторы развития и прогрессирования почечной недостаточности (ПН).

**Материал и методы.** Обследовано 102 больных ММ. Определяли форму, стадию, степень риска, иммунохимический вариант, течение ММ. Функцию почек исследовали в момент диагностики заболевания и

**Адрес для переписки:** 664000, г. Иркутск, ул. Ленина, д. 9, кв. 9. Сендерова Ольга Михайловна  
E-mail: s\_senderov@mail.ru