

⁵ *First St.-Petersburg State medical university n.a. I.P. Pavlov, propedeutics of internal diseases department, St.-Petersburg, Russia*

⁶ *Saint-Petersburg state university, faculty therapy department, St.-Petersburg, Russia*

Введение. Проницаемость перитонеальной мембраны по мере увеличения длительности перитонеального диализа с течением времени снижается, что препятствует достижению эуволемии. Предполагается, что наиболее неблагоприятным в этом отношении факторами могут быть не только перитониты, но и перманентная нагрузка глюкозой.

Цель. Оценить функциональные особенности перитонеальной мембраны при помощи двойного короткого мини-РЕТ.

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование, в которое были включены 46 пациентов одного центра (возраст 59 ± 16 лет, срок диализа 35 ± 34 месяца), выбранных при помощи метода Монте-Карло. Функцию перитонеальной мембраны оценивали в двойном мини-РЕТ тесте (два одночасовых обмена с растворами 4,25% и 1,5% глюкозы). Нагрузку глюкозой определяли как массу глюкозы, введенной в перитонеальную полость за время лечения, по истории режимов диализа суммарно и в расчете на месяц.

Результаты. Общая ультрафильтрация составила 562 ± 199 мл, в т.ч. транспорт свободной воды (ТСВ) – 171 ± 68 мл, транспорт воды по малым

порам – 391 ± 161 мл; осмотическая проводимость по глюкозе (ОПГ) – $5,38 \pm 2,88$ мкл/мин/ммHg. Эти параметры (за исключением транспорта воды по малым порам) были взаимосвязаны со сроками диализа. ТСВ снижалась на 16 мл/год, ОПГ на $0,233$ мкл/мин/ммHg/год), коэффициент массопереноса по креатинину (МГАС-Cr) увеличивался на $1,2$ мл/мин/год.

По мере увеличения суммарной глюкозной нагрузки достоверно снижалась ТСВ, однако, для среднемесячной глюкозной нагрузки связь сохранялась в подгруппах без перитонитов и с нагрузкой выше медианы ($2,72$ кг/мес). В моделях множественной регрессии большая суммарная нагрузка (но не срок диализа) была связана с меньшим ТСВ ($-4,9$ мл/[10 кг]) для всей группы. В подгруппе со среднемесячной нагрузкой выше медианы, напротив, больший срок диализа (но не суммарная нагрузка) был связан с меньшим ТСВ (-24 мл/[1 год ПД]).

Заключение. Продемонстрирована взаимосвязь транспорта свободной воды со сроками ПД, перенесенными перитонитами и глюкозной нагрузкой, но характер пересекающихся влияний этих и, возможно, других факторов требует уточнения.

Аллотрансплантация почки

Возвратная и de novo патология трансплантированной почки по результатам пункционных биопсий

Е.С. Иванова¹ (katerineiv@mail.ru), Е.С. Столяревич^{1,2,3}, Л.Ю. Артюхина¹, И.Г. Ким², О.Н. Котенко¹, Н.А. Томилина^{1,2,3}

¹ *ГБУЗ "Городская клиническая больница № 52" Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия*

² *ФГБУ "Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" Минздрава России, Москва, Россия*

³ *Кафедра нефрологии ФПДО ФГБУ ФГОУ "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова", Москва, Россия*

Recurrent and de novo pathology of renal transplant: results of biopsies

E.S. Ivanova¹ (katerineiv@mail.ru), E.S. Stolyarevich^{1,2,3}, L.Y. Artyukhina¹, I.G. Kim², O.N. Kotenko¹, N.A. Tomilina^{1,2,3}

¹ *City Clinical Hospital № 52 Department of Health in Moscow, Moscow, Russia*

² *Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russia*

³ *Chair of Nephrology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia*

Актуальность проблемы. Возврат основного заболевания после аллотрансплантации почки (АТП) наблюдается у 10-20% реципиентов почечного трансплантата (ПТ) и составляет 8% среди

всех причин потери ПТ. У ряда пациентов не всегда возможно различить возвратную и de novo патологию ПТ, что может быть обусловлено отсутствием гистологической верификации заболевания соб-

ственных почек. На возврат заболевания почек после АТП могут влиять многие факторы, включая тип и тяжесть первоначального заболевания, возраст в начале заболевания, интервал от начала до поздней стадии заболевания почек и клиническое течение предыдущей трансплантации. Возвратные заболевания проявляются различным течением и плохим ответом на терапию. Некоторые варианты возвратной патологии приводят к быстрому снижению функции ПТ и возобновлению программного диализа. Прогноз de novo патологии ПТ варьирует в зависимости от каждого типа.

Цель работы. Оценить морфологическую структуру и выживаемость ПТ при возвратной и de novo патологии.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 118 пациентов с дисфункцией ПТ в возрасте от 16 до 75 лет (средний возраст $41,4 \pm 12,8$ лет), из них 71 мужчина (60,2%) и 47 женщин (39,8%). Медиана срока после АТП составила 47,3 (23,4; 82,9) месяцев. Всем пациентам была выполнена пункционная биопсия ПТ. По результатам биопсии все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу (94 человека) составили пациенты с возвратной патологией, ко 2 группе (24 человека) относились пациенты с de novo патологией ПТ. Пациенты не различались по уровню креатинина: 0,16 (0,12; 0,21) ммоль/л в 1 группе и 0,16 (0,12; 0,25) во 2 группе, $p=0,57$. Уровень протеинурии был значимо выше у пациентов с de novo патологией ПТ, чем у пациентов с возвратной патологией, и составил 2,6 (1,3; 4,4) г/сутки и 0,8 (0,3; 2,0) г/сутки соответственно, $p=0,009$.

Результаты. Среди возвратной патологии большинство пациентов были с IgA-нефропатией – 68 человек (72,3%), реже с ФСГС – 9 пациентов (9,6%) и диабетической нефропатией – 8 пациентов (8,5%). По 2 пациента (2,1%) были с возвратным волчаночным нефритом, поражением почек при ANCA-ассоциированным васкулите и амилоидозе. С равной частотой (по 1 пациенту, 1,1%) выявлялись экстракапиллярный гломерулонефрит, АФС-

нефропатия и болезнь отложения легких цепей. В структуре de novo патологии ПТ у 8 пациентов (33,3%) диагностирована мембранозная нефропатия, у 4 (16,7%) – мембранопротрофиеративный гломерулонефрит. По 3 пациента (12,5%) были с ФСГС, эндокапиллярным гломерулонефритом и анти-ГБМ нефритом. У 2 пациентов (8,3%) диагностирована de novo диабетическая нефропатия. У оставшихся 3 пациентов были верифицированы экстракапиллярный гломерулонефрит, IgM-нефропатия и амилоидоз соответственно.

Трехлетняя выживаемость ПТ с возвратной патологией составила 81,4%, с de novo патологией – 60,1%. При возвратной патологии через 3 года наблюдения ПТ функционировал у 89,0% пациентов с IgA-нефропатией, 66,7% пациентов с возвратными ФСГС и диабетической нефропатией и половины пациентов с волчаночным нефритом. Пациенты с возвратными ЭКГН, ANCA-васкулитом, амилоидозом через 3 года потеряли свои ПТ и вернулись на лечение программным диализом. В случае de novo патологии через 3 года ПТ функционировали у всех пациентов с эндокапиллярным гломерулонефритом, у 66,7% пациентов с ФСГС и анти-ГБМ нефритом, а также у половины пациентов с МПГН, мембранозной нефропатией и диабетической нефропатией. Рецидив терминальной ХПН через 3 года наблюдался у пациента с de novo амилоидозом. Через 5 лет выживаемость ПТ с возвратной и de novo патологией значимо не различалась и составляла 58,7% и 48,1% соответственно.

Заключение. При возвратной патологии ПТ в большинстве случаев была диагностирована IgA-нефропатия, а при de novo патологии чаще всего выявлялась мембранозная нефропатия. Выживаемость ПТ через 3 года была выше в случае возвратной патологии ПТ, что определялось ее морфологической структурой и уровнем суточной протеинурии, который был статистически значимо ниже. Пятилетняя выживаемость возвратной и de novo патологии ПТ значимо не различалась.

Опыт применения эверолимуса после трансплантации почки

И.Г. Ким^{1,2} (kig21@rambler.ru), Н.А. Томилина^{1,3}, И.В. Островская⁴, И.А. Скрябина⁴, Н.Д. Федорова⁴

¹ ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России, Москва, Россия

² ФБУН "Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского" Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ ФГБОУ "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова", Москва, Россия

⁴ ГБУЗМ "Городская клиническая больница № 52 ДЗМ", Москва, Россия

The experience of therapy with everolimus after kidney transplantation

I.G. Kim^{1,2} (kig21@rambler.ru), N.A. Tomilina^{1,3}, I.V. Ostrovskaya⁴, I.A. Skrybina⁴, N.D. Fedorova⁴

¹ V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

² G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

³ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

⁴ City Hospital № 52, Moscow, Russia

Разработка новых режимов поддерживающей иммуносупрессии (ИС) – одна из приоритетных задач современной нефротрансплантологии, направленных на профилактику серьезных осложнений позднего посттрансплантационного периода. Применение ингибиторов пролиферативного сигнала (ИПС) в качестве базисной ИС не только позволяет минимизировать нефротоксические эффекты ингибиторов кальциневрина (ИКН), но и снижает риск развития/рецидива онкологических заболеваний.

Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности эверолимуса в сочетании с минимизированной дозой ИКН после трансплантации почки (ТП) и разработка на этой основе подходов к отбору и ведению пациентов с поддерживающей ИС на базе эверолимуса.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы материалы наблюдений 129 реципиентов почечного трансплантата (РПТ), у которых в качестве поддерживающей ИС применялся эверолимус в комбинации с преднизолоном и минимизированной дозой ИКН (Так – 54 чел., ЦиА – 75 чел.). РПТ были разделены на 2 группы в зависимости от сроков назначения ИПС. В первую были включены 67 РПТ, которым эверолимус назначался в первые месяцы после операции (40 чел. с первых суток, 27 пациентов через 2,9±2,0 мес). Во 2 гр. (n=62) выполнялась конверсия на эверолимус через 83,5±69,3 мес в связи с диагностикой онкопатологии. Средний возраст пациентов 1 гр. и 2 гр. был сопоставим: 54,8±11,1 лет (муж. 68,7%) и 53,2±11,8 лет (муж. 51,6%). Длительность наблюдения от начала ИПС составила 51,2±35,1 мес и 35,5±26,9 мес, соответственно. Об эффективности ИПС судили по выживаемости больных и почечных трансплантатов, которую сравнивали с группами исторического контроля (гр. 1 – с гр. 3, n=89 и гр. 2 – с гр. 4, n=145), получавшими традиционную ИС. Оценивали также выживаемость методики лечения, то есть вероятностную частоту отсутствия "событий", требующих от-

мены ИПС, к определенному сроку после их начала, динамику функции ПТ и протеинурии.

Результаты. Терапия эверолимусом не влияла на отдаленные результаты ТП. В гр. 1 выживаемость РПТ через 3 года после операции составила 96,5% против 94% в контрольной гр. 3, а выживаемость ПТ 96,7% против 97,6% соответственно. У пациентов 2 гр. выживаемость РПТ через 10 и 15 лет после ТП оказалась достоверно выше, чем у онкобольных контрольной 4 гр., не получавших эверолимус, и составила 92% и 85,7% против 61,1% и 52,8% соответственно ($p<0,0003$). 3-летняя выживаемость методики в гр. 1 и гр. 2 составила 57,2% и 64,2%, причем при раннем применении ИПС наиболее частыми причинами их отмены были отторжение, протеинурия и прогрессирующая дисфункция ПТ, в то время как при поздней конверсии преобладали протеинурия, НЯ и летальность. Уровень креатинина сыворотки в условиях терапии ИПС в обеих группах слегка возрос к концу наблюдения: в 1 гр. с 0,14±0,04 до 0,16±0,09 ммоль/л ($p<0,04$), во 2 гр. – с 0,13±0,04 ммоль/л до 0,15±0,09 ($p<0,031$). В обеих группах за период наблюдения значительно нарастала протеинурия: в 1 гр. с 0,18±0,12 г/сут до 0,66±1,31 г/сут ($p<0,011$), во 2 гр. с 0,18±0,25 г/сут до 0,75±1,63 г/сут ($p<0,011$).

Заключение. Эверолимус после ТП может эффективно применяться как в ранние, так и в отдаленные сроки после операции, однако продолжительность такой терапии ограничена развитием осложнений и НЯ. Уже через 3 года после начала лечения препарат отменяли у 42,8% РПТ в группе с ранним назначением ИПС и в 35,8% – в группе онкобольных. Терапия ИПС может быть рекомендована пациентам с низким иммунологическим риском и ранними проявлениями нефротоксичности, индуцированной ИКН, а также риском развития/рецидива онкологических заболеваний. При этом важным аспектом динамического наблюдения при выборе такой терапии является тщательное мониторинговое наблюдение протеинурии.

Влияние артериальной гипертензии на функцию почечного трансплантата у детей

М.В. Поляков¹ (mvpolyakov@mail.ru), А.Л. Валов², Е.А. Молчанова²,
А.Л. Румянцев², Б.Л. Кушнир³, С.С. Паунова¹

¹ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедра педиатрии ЛФ, Москва, Россия

² РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, отделение по пересадке почки, Москва, Россия

³ РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, патологоанатомическое отделение, Москва, Россия

Influence of arterial hypertension on the renal graft function in children

Michail Poliakov¹ (mvpolyakov@mail.ru), Aleksei Valov², Elena Molchanova²,
Alexandr Rumyantsev², Berta Kushnir³, Svetlana Paunova¹

¹ Department of Pediatrics, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Department of Kidney Transplantation, Russian Children's Federal Clinical Hospital of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Department of Pathological Anatomy, Russian Children's Federal Clinical Hospital of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) выявляется у подавляющего большинства детей после трансплантации почки (ТП), включая детей, уже получающих гипотензивную терапию. Наличие АГ – важный и независимый предиктор плохой отдалённой функции трансплантата и кардиоваскулярной смерти у детей после ТП.

Цель исследования: выявить взаимосвязь между значением артериального давления (АД) и функцией трансплантата у детей после ТП.

Материалы и методы. В исследование включены 102 ребенка с тХПН (мальчиков было 56, девочек 46; средний возраст 13 лет 6 мес + 2 года 7 мес), которым в отделении по пересадке почки РДКБ ФГБОУ за период с 2006 по 2012 годы была сделана ТП. Продолжительность наблюдения: 36+2 мес после ТП. Функция трансплантата оценивалась по уровню креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле Шварца. Диагноз АГ ставился по результатам разовых измерений АД и суточного мониторирования АД согласно рекомендациям The National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004.

Результаты исследования. Все больные были разделены на три группы. 1-я группа 10 детей (10%) – с нормальными показателями АД, не получавшие гипотензивной терапии. 2-я группа 63 ребенка (62%) с цифрами АД <95 перцентиль на фоне гипотензивной терапии, т.е. с контролируемой АГ. 3-я группа 29 детей (28%) – с показателями АД >95 перцентиль на фоне гипотензивной терапии, т.е. пациенты с неконтролируемой АГ. Таким образом, АГ у детей после ТП была выявлена у 92 пациентов (90%). В динамике было отмечено снижение СКФ во всех трёх группах. Выявлено достоверное снижение (* $p < 0,001$) СКФ в 3-й группе по сравнению с 1-й и 2-й группами (Таблица 1).

Выводы. АГ у детей после ТП выявлена у 92 пациентов (90%). У 29 (28 %) детей, получавших гипотензивную терапию, не удалось достичь целевого АД. Функция трансплантата практически не различалась в группах 1 и 2 у детей с АД до 95 центильного ряда. У больных в 3 группе с неконтролируемой АГ функция трансплантата была достоверно ниже по сравнению с детьми из 1-ой и 2-ой групп. Тщательный мониторинг и коррекция АД у детей после ТП позволяет сохранить функцию трансплантата.

Таблица 1

СКФ в группах детей тХПН в различные сроки после ТП

Время после ТП	2 мес	6 мес	12 мес	24 мес	36 мес
Группа 1 (n=10)	74,93+18,88	72,33+13,27	65,26+11,23	67,48+16,98	66+22,12
Группа 2 (n=63)	81,06+24,96	81,79+23,29	76,80+21,01	75,01+21,81	72,11+23,50
Группа 3 (n=29)	72,67+25,65	68,33+25,11	61,79+24,45*	46,61+22,53*	35,79+17,57*

Иммуносупрессивная терапия у больного после резекции опухоли почечного трансплантата (23 месяца наблюдения)

Е.В. Семенова¹, П.А. Владимиров², Г.В. Учваткин², В.Н. Николайчук²

¹ СЗ ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² ГБУЗ "Ленинградская Областная клиническая больница", Санкт-Петербург, Россия

Immunosuppressive therapy in patient after renal graft tumor resection (23 month follow up)

E.V. Semenova¹, P.A. Vladimirov², G.V. Uchvatkin², V.N. Nikolaychuk²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

² Leningrad Region Hospital, St.-Petersburg, Russia

Актуальность проблемы. Случаи развития опухоли в почечном трансплантате достаточно редки, поэтому важным является определение тактики лечения у данной категории больных.

Цель работы. Выработать оптимальный режим иммуносупрессивной терапии для предотвращения рецидива новообразования, метастазирования и для сохранения функции почечного трансплантата.

Материалы и методы исследования. Мы представляем клинический случай больного, мужчины 42 лет, с диагнозом – дисплазия почек, который получал заместительную почечную терапию программным гемодиализом. Аллотрансплантация трупной почки была выполнена 6 лет назад. Начальная иммуносупрессивная терапия включала в себя базиликсимаб, циклоспорин, микрофеноловую кислоту и глюкокортикостероиды. Функция почечного трансплантата была снижена (сывороточный креатинин 0,130-0,150 ммоль/л). Уровень концентрации циклоспорина С0-110-160 нг/мл. При ультразвуковом исследовании почечного трансплантата через 2 года после трансплантации почки изменений выявлено не было. Однако через 3,5 года после трансплантации почки возник бородавчатый невус на коже лица, который был удален. В связи с этим была произведена коррекция иммуносупрессивной терапии: снижена доза циклоспорина до 75 мг/сут, выполнена конверсия с микрофеноловой кислоты на эверолимус (1,5-1,25 мг/сут), метилпреднизолон 4 мг/сут. Функция почечного трансплантата улучшилась (сывороточный креатинин 0,130-0,106 ммоль/л). При контрольном ультразвуковом исследовании через 4 года после трансплантации почки было обнаружено новообразование в почечном трансплантате. При компьютерной томографии с контрастированием подтверждено наличие гиповаскуляризованного образования почечного

трансплантата d=2,5×2,8 см. Метастазов найдено не было, поэтому принято решение о проведении органосохраняющей операции.

Полученные результаты. Перед операцией временно была произведена конверсия с эверолимуса на микрофеноловую кислоту, затем выполнена резекция опухоли почечного трансплантата и радиочастотная абляция. При морфологическом исследовании – светлоклеточный рак (гипернефрома). Функция почечного трансплантата после операции транзитивно ухудшилась, но затем сывороточный креатинин стабилизировался на уровне 0,153 ммоль/л. Через 3 месяца после резекции опухоли произведена обратная конверсия. Возобновлена схема иммуносупрессивной терапии: циклоспорин + эверолимус + стероиды. Азотвыделительная функция почечного трансплантата несколько ухудшилась, но оставалась стабильной. Уровень креатинина 0,180-0,202 ммоль/л, СКД EPI 34 мл/мин. За все время наблюдения после резекции опухоли почечного трансплантата концентрации циклоспорина С0-42-50 нг/мл, эверолимуса 4-4,5 нг/мл. Через 6-12-23 месяцев после операции выполнено углубленное обследование для исключения рецидива новообразования и поиска метастазов. По результатам КТ органов грудной и брюшной полости, забрюшинного пространства, МРТ малого таза рецидива заболевания и метастазирования не выявлено.

Заключение. Таким образом, при отсутствии метастазов органосохраняющая операция целесообразна. Необходим оптимальный режим иммуносупрессивной терапии с использованием минимальных доз ингибиторов кальциневрина (циклоспорин), ингибиторов пролиферативного сигнала (эверолимус), стероидов (метилпреднизолон), что позволяет сохранить функционирование почечного трансплантата и организма в целом.