

УДК 616.61-089.843

Н.А. Томилина, И.Г. Ким, Е.С. Столяревич, Н.Д. Федорова

*ФГУ «ФНЦ Трансплантологии и искусственных органов
им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, г. Москва*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЗИСНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ ЦИКЛОСПОРИНОМ И ТАКРОЛИМУСОМ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ (АНАЛИЗ 3-ЛЕТНЕГО ОПЫТА)

Такролимус и циклоспорин остаются базисными иммуносупрессантами большинства режимов после трансплантации органов. Данные о показаниях к их предпочтительному выбору после трансплантации почки неоднозначны.

Цель исследования — сравнить 3-летнюю выживаемость трансплантатов и реципиентов, а также частоту осложнений в течение 3-летнего посттрансплантационного периода у реципиентов почки, получавших иммуносупрессию на основе циклоспорина или такролимуса.

Материал и методы. Проанализированы материалы наблюдений 545 реципиентов почечного трансплантата, оперированных с 01.01.07 по 31.12.09. 354 из них: мужчин 59 %; возраст — $(40,5 \pm 12,5)$ года — получали циклоспорин, 191: мужчин 59,5 %, возраст — $(38,8 \pm 12,2)$ года — такролимус. В обеих группах дополнительными иммуносупрессантами были кортикостероиды (доза к 6 мес — 5 мг/сут) и микофенолаты. У 19 реципиентов (4,4 %) микофенолаты из-за плохой переносимости были заменены на азатиоприн. Пациенты, у которых в ходе исследования была выполнена конверсия с циклоспорина на такролимус или с такролимуса на циклоспорин из анализа были исключены.

3-летнюю выживаемость реципиентов и трансплантатов рассчитывали по Kaplan–Maier. «Почечную смерть» констатировали при уровне креатинина в плазме крови более 0,55 ммоль/л. При расчете выживаемости трансплантатов умершие с функционирующим трансплантатом рассматривались как выбывшие из наблюдения. Наряду с вы-

живаемостью к концу наблюдения оценивали функцию трансплантата (по уровню креатинина крови) и такие важнейшие характеристики посттрансплантационного течения, как частота кризов отторжения, тяжелых инфекций, посттрансплантационного сахарного диабета, гиперлипидемии, а также частота и выраженность артериальной гипертензии и протеинурии. Кризы отторжения во всех случаях подтверждены морфологически. Сроки наблюдения составили в среднем $(18,3 \pm 11,3)$ мес — от 1 до 42 мес. Артериальную гипертензию диагностировали по уровню офисного АД, а также по потребности в гипотензивной терапии для снижения АД ниже 140/90 мм рт. ст.

При статистической обработке данных использовали пакет программ SPSS (13-я версия).

Результаты и их обсуждение. 3-летняя выживаемость реципиентов составила 95,3 % в группе лиц, получавших циклоспорин, и 89,9 % у получавших такролимус (различия статистически незначимы, $p < 0,12$). Выживаемость трансплантатов к этому же сроку равна 94,3 и 91,7 % соответственно (различия статистически незначимы, $p < 0,6$). К концу наблюдения (медиана 19 мес) отсутствовали также и значимые различия между группами важнейших показателей состояния почечного трансплантата — уровня креатинина крови и экскреции белка (у подавляющего большинства не выше 0,15 ммоль/л и 0,3 г/сут соответственно).

Частота ранних кризов отторжения (в течение первых 3 мес) в сравниваемых группах не различалась и составила 15,5 % в группе пациентов, получавших цикло-

© Н.А. Томилина, И.Г. Ким, Е.С. Столяревич, Н.Д. Федорова, 2011

спорин, и 16,2 % у получавших такролимус ($p < 0,46$). Однако поздние кризы отторжения выявлялись чаще у пациентов, получавших циклоспорин: 5,4 % против 2,4 % ($p < 0,049$).

Частота артериальной гипертензии была значимо выше в группе лиц, получавших циклоспорин (27,6 % против 18,1 %, $p < 0,018$). Точно так же в группе пациентов, получавших такролимус, была ниже и потребность в гипотензивной терапии ($p < 0,05$).

Тяжелые инфекционные осложнения (наиболее часто микст-пневмонии) в сравниваемых группах наблюдались с примерно одинаковой частотой: у 29,1 % реципиентов, леченных циклоспорином, и у 31,8 % группы лиц, получавших такролимус ($p < 0,32$). В то же время риск инфекционной летальности оказался выше в группе больных, получавших в качестве базового иммуносупрессанта такролимус: 5,8 против 1,0 ($p < 0,039$).

Посттрансплантационный сахарный диабет в условиях терапии такролимусом развивался чаще, чем у пациентов, получавших циклоспорин: 31 и 20 % соответственно ($p < 0,016$). Однако во всех случаях, за исключением двух, гипергликемия компенсировалась коррекцией дозы такролимуса в сочетании со снижением дозы/отменой кор-

тикостероидов и/или назначением сахароснижающих препаратов.

Уровень холестерина крови был значимо выше в группе пациентов, получавших циклоспорин, чем у леченных такролимусом (6,02 и 5,4 ммоль/л соответственно $p < 0,0001$).

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о сопоставимой в целом эффективности поддерживающей иммуносупрессии на основе циклоспорина и такролимуса, хотя и обращает на себя внимание более частое развитие поздних кризов отторжения в условиях циклоспорина, что может отражать более высокий иммунодепрессивный эффект такролимуса и согласуется с представлениями о показаниях к его назначению у пациентов с высоким уровнем пресенсибилизации. Наши данные подтверждают более частое развитие сахарного диабета в условиях такролимуса при меньшей частоте таких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия. Таким образом, выбор того или иного иммуносупрессанта должен основываться на индивидуальных особенностях иммунологического и соматического статуса реципиента.