

36. *Piette J.C.* Venous vs arterial/arteriolar APS subsets // *Lupus*. 2002. Vol. 11 (9). P. 634
37. *Piette J.C., Cacoub P., Websler R.* Renal manifestation of the APS // *Semin. Arthr. Rheum.* 1994. Vol. 23. P. 357–366.
38. *Piette J.C., Kleinknecht D., Bach J.-F.* Renal manifestation in the APS // *Asherson R., Cervera R., Piette J.C.* The antiphospholipid syndrome. Boca Raton. CRC Press, 1996. P. 169–181.
39. *Queffelec G., Michel C., Vrtovnik F. et al.* Hyperhomocysteinemia, low folate status, homozygous C677T mutation of the methylene tetrahydrofolate reductase and renal arterial thrombosis // *Clin. Nephrol.* 2002. Vol. 57 (2). P. 158–162.
40. *Raije T.J., Lentz S.R., Atkinson B.S. et al.* Factor V Leiden: a genetic risk factor for thrombotic microangiopathy in patients with normal von Willebrand factor-cleaving protease activity // *Blood*. 2002. Vol. 99. P. 437–442.
41. *Remuzzi G., Ruggenenti P.* The hemolytic uremic syndrome // *Kidney Int.* 1995. Vol. 48. P. 2–19.
42. *Rosenberg R.D., Aird W.C.* Vascular-Bed – Specific Hemostasis and Hypercoagulable States // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 340. P. 1555–1564.
43. *Shanley P.F.* The pathology of chronic renal ischemia // *Semin. Nephrol.* 1996. Vol. 16 (1). P. 21–32.
44. *Silverman M.D., Manolopoulos V.G., Unsworth B.R., Lelkes P.I.* Tissue factor expression is differentially modulated by cyclic mechanical strain in various human endothelial cells // *Blood. Coagul. Fibrinolysis*. 1996. Vol. 7 (3). P. 281–288.
45. *Sneddon I.B.* Cerebro-vascular lesions and livedo reticularis // *Br. J. Dermatol.* 1965. Vol. 77. P. 180–185.
46. *Toubi E., Krause I., Fraser A. et al.* Livedo reticularis is a marker for predicting multi-system thrombosis in antiphospholipid syndrome // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2005. Vol. 23 (4). P. 499–504.
47. *Trojet S., Loukil I., El Afnit M.A. et al.* Bilateral retinal vascular occlusion during antiphospholipid antibody syndrome: a case report // *J. Fr. Ophthalmol.* 2005. Vol. 28 (5). P. 503–507.
48. *Wilson W.A., Gharavi A.E., Koike T. et al.* International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome // *Arthr. And. Rheum.* 1999. Vol. 42. P. 1309–1311.

Дата получения статьи: 4.04.11  
Дата принятия к печати: 1.06.11

## Острое повреждение почек при трансплантации сердца: факторы риска и показания к заместительной почечной терапии

**Ю.В. Копылова, Я.Л. Поз, С.Г. Ухренков, Е.А. Спирина, В.Н. Попцов, А.Г. Строков**  
**ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва**

## Acute kidney injury after heart transplantation: the risk factors and indications for renal replacement therapy

**J.V. Kopylova, Ya.L. Poz, S.G. Uhrenkov, E.A. Spirina, V.N. Poptsov, A.G. Strokov**  
**V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow**

**Ключевые слова:** трансплантация сердца, острое повреждение почек, факторы риска, заместительная почечная терапия.

Целью исследования явились выявление и анализ факторов риска развития острого повреждения почек (ОПП) в раннем послеоперационном периоде при ортотопической трансплантации сердца (ОТТС), а также определение показаний к заместительной почечной терапии (ЗПТ). Материалом для исследования послужили данные 114 ОТТС, выполненных в ФНЦТО им. академика В.И. Шумакова с 1995-го по 2009 год. С помощью статистического анализа были выявлены достоверные предикторы ОПП. Из предоперационных факторов наиболее значимыми оказались выраженность сердечной недостаточности и наличие предсуществующей почечной дисфункции; непосредственно во время операции ОТТС на частоту развития ОПП влияли длительность ишемии трансплантата и продолжительность искусственного кровообращения (ИК), а также величина кровопотери и наличие выраженного гемолиза; в раннем послеоперационном периоде основным фактором, ответственным за развитие ОПП, явилась дисфункция сердечного трансплантата. Либерализация показаний к ЗПТ сопровождалась улучшением выживаемости пациентов, поэтому нельзя исключить влияние этого фактора на результаты ОТТС. Развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде существенно ухудшает прогноз у реципиентов донорского сердца.

Адрес для переписки: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1  
Телефон: +7-985-238-71-72. Юлия Валерьевна Копылова  
E-mail: julika.dr@gmail.com

**Data concerning the risk factors and consequences of acute kidney injury (AKI) after heart transplantation (HT) are dismissingly few and unclear. To identify the risk factors of AKI and to define indications for renal replacement therapy (RRT) data of 114 HT performed at the V.I. Shumakov Federal Center of Transplantology and Artificial Organs were analyzed using multivariable logistic regression modeling. The main risk factors were renal dysfunction and heart failure before HT, duration of ischemia, duration of CPB, intraoperative haemolysis and blood transfusion as well as postoperative heart transplant dysfunction. The reappraisal and widening of indications for RRT were associated with higher survival rate. The development of AKI was a predictor for short (30 days) and long term (>10 years) mortality rate.**

**Key words:** heart transplantation, acute kidney injury, risk factors, renal replacement therapy.

Острое повреждение почек отмечается в среднем у 30% пациентов после операций с ИК [4, 11]. Развитие этого синдрома ведет к многообразным осложнениям и высокой смертности. Факторам риска ОПП у больных после кардиохирургических вмешательств посвящено большое число статей в международной медицинской литературе [9, 10, 13, 14]. Реципиенты сердечного трансплантата представляют особую категорию кардиохирургических пациентов. Этому способствуют, в частности, более молодой возраст, нарушение кровоснабжения почек в условиях длительно существующей сердечной недостаточности, применение медикаментозной и механической поддержки кровообращения, иммуносупрессивная терапия. В то же время только в единичных работах приводится анализ частоты возникновения, факторов риска и прогностического значения ОПП у реципиентов донорского сердца; эти данные часто противоречивы. В отечественной же клинической практике отсутствуют исследования, посвященные этому аспекту трансплантологии.

Целью исследования явились выявление и анализ факторов риска развития ОПП в раннем периоде после ортотопической трансплантации сердца, а также определение показаний к заместительной почечной терапии.

### Материалы и методы

В исследование были включены 114 реципиентов сердечного трансплантата – 98 (90%) мужчин и 16 (10%) женщин, которым были выполнены 116 ОТТС (из них 2 операции ретрансплантации сердца) в ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова за период с 1995-го по 2009 год. Возраст реципиентов составил 17–61 год (в среднем  $35,5 \pm 1,3$ ).

Обследование пациентов проводили по протоколу включения в лист ожидания трансплантации сердца [2]. Основным заболеванием, потребовавшим выполнения ОТТС, была дилатационная кардиомиопатия, которая выявлялась у 74 (64,9%) пациентов. Второй по частоте причиной ОТТС была ИБС – в 38 (33,3%) случаях, и гораздо реже встречалась рестриктивная кардиомиопатия – 2 (1,8%) реципиентов. Хроническую сердечную недостаточность (ХСН) оценивали по классификациям Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко и Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA – New York Heart Association). В соответствии с классификацией Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, основанной на стадиях развития ХСН, у 20 (17,5%) реципиентов была констатирована 2А ст. ХСН, у 69 (60,5%) пациентов – 2Б ст. и у 22 (19,3%) больных – 3-я ст. ХСН. Согласно классификации NYHA – New York Heart Association, у 78 пациентов выраженность ХСН соответствовала 3-му функциональному классу и у 34 больных – 4-му функциональному классу.

В соответствии с алгоритмом первоочередности распределения донорских органов по UNOS (United Network for Organ Sharing) неотложность выполнения ОТТС у 14 (12,3%) больных соответствовала статусу 1А, у 29 (25,4%) – статусу 1В, у 71 (62,3%) – статусу 2 (табл. 1).

По данным ряда авторитетных источников, при остром повреждении почек даже незначительное повышение концентрации креатинина крови связано со статистически достоверным ростом смертности и продолжительности пребывания больного в стационаре [5, 7, 8].

В нашем исследовании *предсуществующая почечная дисфункция определялась как повышение концентрации креатинина сыворотки крови непосредственно перед операцией более 130 мкмоль/л.*

*Критерием острого повреждения почек в раннем послеоперационном периоде считали повышение*

Таблица 1

### Алгоритм очередности распределения донорских органов по классификации United Network for Organ Sharing (UNOS)

Статус	Характеристика статуса
1А	Пациенты, находящиеся на следующих видах механической поддержки или медикаментозной терапии: механическая или циркуляторная поддержка лево- и/или правожелудочковый обход <30 дней, искусственное сердце, внутриаортальная баллонная контрпульсация, экстракорпоральная мембранная оксигенация, сопровождающаяся тромбоэмболическими, инфекционными осложнениями, угрожающими жизни желудочковыми аритмиями и техническими повреждениями систем механической циркуляторной поддержки, на искусственной вентиляции легких, высоких дозах внутривенных негликозидных инотропных препаратов (добутамин более 7,5 мкг/кг/мин), либо применении нескольких инотропных препаратов; постоянная необходимость длительного гемодинамического мониторинга (более 7 дней), вероятность жизни менее 7 дней, с регулярными пересвидетельствованиями врачами каждые 7 дней, подтверждение статуса 1А каждые 24 часа
1В	Пациенты, находящиеся на лево- и/или правожелудочковой механической циркуляторной поддержке >30 дней без осложнений, непрерывная инфузия негликозидных инотропных препаратов в терапевтических дозах
2	Все другие пациенты в листе ожидания ТС

концентрации креатинина сыворотки крови на 30% и более по сравнению с его дооперационным значением.

Предполагаемые факторы риска развития ОПП после ОТТС были разделены на 3 группы: предоперационные, интраоперационные, послеоперационные.

В качестве **предполагаемых предоперационных факторов** рассматривали: возраст старше 55 лет, женский пол, рост, вес пациентов, характер основного заболевания, сопутствующие заболевания, выраженность исходной сердечной недостаточности, потребность в медикаментозной кардиотонической терапии или механической поддержке кровообращения, время ожидания сердечного трансплантата, наличие предсуществующей почечной дисфункции.

**Предполагаемые интраоперационные факторы риска развития ОПП:** продолжительность ишемии трансплантата; длительность ИК; кровопотеря и массивные гемотрансфузии во время операции; наличие выраженного внутрисосудистого гемолиза ( $>100 \text{ мг}\%$ ).

**Предполагаемые послеоперационные факторы риска развития ОПП.** Значимое нарушение насосной функции трансплантата, критериями которой считали: давление в правом предсердии (ДПП)  $>15 \text{ мм рт. ст.}$  и/или заклинивающее давление в легочной артерии (ЗДЛА)  $>18 \text{ мм рт. ст.}$ , сердечный индекс  $<2,5 \text{ л/мин/м}^2$ , несмотря на применение допамина/добутамина  $>7,5 \text{ мкг/кг/мин}$  и/или адреналина  $>75 \text{ нг/кг/мин}$ , или необходимость использования любого вида механической поддержки кровообращения [1].

Показаниями для проведения ЗПТ в раннем послеоперационном периоде являлись:

– креатинин крови более  $200 \text{ мкмоль/л}$  или прирост креатинина более чем на 30% от его дооперационного значения;

– мочевины крови более  $20 \text{ ммоль/л}$ ;

– диурез менее  $0,5 \text{ мл/кг/ч}$  или менее  $30 \text{ мл/ч}$  в течение 4 часов и более, несмотря на адекватный волевический и гемодинамический статус, а также резистентность к диуретической терапии (фуросемид более  $200 \text{ мг}$  за 12 ч);

– калий крови более  $5,0 \text{ ммоль/л}$ ;

– необходимость применения ЗПТ с целью ультрафильтрации при проявлениях клинически значимой бивентрикулярной или преимущественно правожелудочковой дисфункции сердечного трансплантата (ДПП  $>15 \text{ мм рт. ст.}$ , ЗДЛА  $>18 \text{ мм рт. ст.}$ ).

С 2005 года показания к началу ЗПТ в нашем Центре были расширены на основании собственного опыта и дополнительно включили:

– гипертермию ( $>38,5 \text{ }^\circ\text{C}$ ), устойчивую к антипиретической терапии;

– метаболические расстройства: рНарт  $<7,35$  или  $>7,50$ ; ВЕарт  $<-4,5$  или  $>7,5 \text{ ммоль/л}$ , лактат крови  $>8 \text{ ммоль/л}$ ;

– гипернатриемию  $>155 \text{ ммоль/л}$ ;

– гипергликемию  $>20 \text{ ммоль/л}$ , резистентную к инсулинотерапии;

– стойкую гипокалиемию  $>2,5 \text{ ммоль/л}$ ;

– клиничко-лабораторные проявления синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и начальные проявления синдрома полиорганной недостаточности.

Показаниями для применения постоянных методов ЗПТ в раннем послеоперационном периоде являлись:

– значимое проявление нарушений насосной функции сердечного трансплантата, требующее применения допамина/добутамина ( $>7,5 \text{ мкг/кг/мин}$ ) и/или адреналина  $>75 \text{ нг/кг/мин}$ ;

– необходимость длительной коррекции волевических, метаболических, электролитных и иммунологических нарушений.

Статистический анализ был проведен с применением программы Statistica for Windows 7.0 (StatSoft Inc. США). Массив данных представляет собой совокупность количественных и качественных показателей медицинских и биологических характеристик пациентов. Поэтому при проведении статистического анализа было принято решение не доказывать соответствие анализируемых параметров законам нормального распределения. Для выявления связи между предполагаемыми факторами риска, развитием ОПП и потребностью в ЗПТ в раннем послеоперационном периоде при трансплантации сердца нами применялись непараметрические коэффициенты корреляции Spearman, Kendall и Gamma. Исследуемый фактор риска считали статистически достоверным, если показатель одного из коэффициентов имел абсолютное значение  $\geq 0,75$  при  $p \leq 0,05$ .

Анализ влияния исследуемых факторов риска на развитие ОПП проводили также с помощью таблиц сопряженности « $2 \times 2$ », содержащих абсолютные частоты для всех возможных сочетаний взаимоисключающих значений анализируемых признаков.

Анализ таблицы сопряженности использовали для проверки гипотезы о случайности распределения частот в таблице, то есть влияния одного признака на распределение числа объектов по другому признаку, и статистической значимости этого влияния; т. е. выявление наличия ассоциации этих двух признаков. Формулировка проверяемой нулевой гипотезы: распределение по одному признаку не влияет на распределение по другому признаку.

С целью обеспечения корректности анализа контролировалось выполнение следующих условий: независимость наблюдений, неизменность критериев включения (в период исследования не происходило изменений в диагностике или процедурах наблюдения). Анализу подвергались все случаи без исключения.

Анализ вероятности наступления изучаемого осложнения в определенный период времени и его влияния на исход ОТТС был выполнен с применением метода Каплана–Мейера.

## Результаты и их обсуждение

Основной массив полученных данных представлен в табл. 2.

### Предоперационные факторы развития ОПП

**Возраст выше 55 лет**, по литературным данным, является достоверным фактором риска развития ОПП в раннем периоде после операций с ИК [3, 9, 15]. Однако в нашем исследовании влияние этого параметра не получило статистического подтверждения. Связано это,

Таблица 2

## Достоверность факторов риска развития ОПП в раннем периоде при ТС\*

	Spearman R	p-level	Gamma	p-level	Kendall Tau	p-level
<i>Достоверны факторы риска при p-level &lt;0,05 и коэффициенте корреляции по модулю ≥0,7</i>						
<b>Предоперационные</b>						
Возраст старше 55 лет	-0,016752	0,871311	-0,06494	0,808947	-0,016752	0,808947
Диагноз ДКМП	0,169513	0,102397	0,32742	0,016051	0,168648	0,016051
Диагноз ИБС	0,156154	0,169363	0,15437	0,04407	0,30102	0,04407
ППД	0,547638	<b>0,000000</b>	<b>0,87361</b>	<b>0,000000</b>	0,547638	0,000000
СН 3	0,72705	0,00001	0,51474	0,00001	0,519155	0,00001
ФК 3	0,228846	0,042498	0,23896	0,014932	0,186617	0,014932
ФК 4	-0,165748	0,106548	<b>-1,00000</b>	<b>0,016742</b>	-0,165748	0,016742
Механическая поддержка кровообращения	0,496542	0,000245	<b>0,75758</b>	<b>0,000023</b>	0,413610	0,000023
<b>Интраоперационные</b>						
Время ИК более 210 мин	0,316181	0,023800	<b>0,79592</b>	<b>0,001059</b>	0,316181	0,001059
Гемолиз более 100 мг%	<b>0,714532</b>	0,00022	0,3868	0,00001	<b>0,765430</b>	0,00001
Время ишемии трансплантата более 140 мин	0,450696	0,002742	<b>0,89011</b>	<b>0,000049</b>	0,435383	0,000049
Кровопотеря более 1200 мл	0,498718	<b>0,000058</b>	<b>0,80717</b>	<b>0,000003</b>	0,415029	<b>0,000003</b>
Перелито эритроцитарной массы более 750 мл	0,498718	<b>0,000058</b>	<b>0,80717</b>	<b>0,000003</b>	0,415029	<b>0,000003</b>
<b>Послеоперационные</b>						
Механическая поддержка кровообращения	0,577171	<b>0,000000</b>	<b>0,86605</b>	<b>0,000000</b>	0,552547	<b>0,000000</b>
Выраженная недостаточность трансплантата	-0,525174	<b>0,000000</b>	<b>0,95548</b>	<b>0,000000</b>	-0,502769	<b>0,000000</b>
Значимая недостаточность трансплантата	0,427301	<b>0,000163</b>	<b>0,75035</b>	<b>0,000000</b>	0,417807	<b>0,000000</b>

\* Значимые факторы выделены жирным шрифтом.

очевидно, с незначительным количеством пациентов старше 55 лет (всего 6 мужчин и 2 женщины).

Возможно, по такой же причине не было статистически достоверного влияния **женского пола** на частоту возникновения ОПП, о котором сообщает ряд авторов [6, 12]. Всего 16 женщин было прооперировано за весь период наблюдения. У трех из них отмечалось развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде. 5 женщин получили ЗПТ, показаниями к которой являлись метаболические нарушения и признаки ССВО, и только у одной пациентки показанием к ЗПТ явилось именно ОПП.

**Рост, вес и площадь поверхности тела** реципиентов сердца также не оказывали статистически достоверного влияния на развитие исследуемого осложнения.

**Сопутствующие заболевания почек** на до-трансплантационном этапе были выявлены у 10 (6,9%) человек. Основная нозологическая форма – почечно-каменная болезнь – у 7 пациентов и пиелонефриты – у 3. У 8 из этих больных отмечалось повышение креатинина более 130 мкмоль/л перед операцией, что указывало на наличие предрасполагающей почечной дисфункции. Развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде с потребностью в ЗПТ отмечалось у пациентов с заболеваниями почек в трех случаях. При этом у всех трех

пациентов имелась предрасполагающая почечная дисфункция. В нашем исследовании не было пациентов с сахарным диабетом, поэтому изучить влияние этого заболевания на частоту развития ОПП не представилось возможным.

При определении влияния выраженности сердечной недостаточности на частоту развития ОПП использовали классификации Стражеско–Василенко и NYHA. У пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации сердца, в проведенном исследовании была выявлена статистически достоверная взаимосвязь между выраженностью ХСН, соответствующей 2Б–3 ст. по классификации Стражеско–Василенко и 4-му функциональному классу по классификации NYHA, и риском развития ОПП в раннем периоде после ОТТС.

У 13 включенных в исследование больных на до-трансплантационном этапе требовалось применение **инфузионной кардиотонической терапии** допамином ( $4,8 \pm 0,3$  мкг/кг/мин), продолжительность которой составила в среднем  $31,7 \pm 3,6$  суток. Достоверность влияния предтрансплантационной кардиотонической терапии на развитие ОПП в посттрансплантационном периоде статистически не была подтверждена.

У 11 пациентов в связи с неэффективностью кардиотонической терапии применили следующие виды **механической поддержки кровообращения**:

обход левого желудочка ( $n = 5$ , продолжительность 5–55 суток); бивентрикулярный обход ( $n = 3$ , продолжительность 11–23 суток); внутриаортальная баллонная контрпульсация ( $n = 2$ , продолжительность 5–6 суток); имплантируемая система обхода левого желудочка (INCOR, Berlin Heart, Германия) ( $n = 1$ , продолжительность 225 суток). У 8 из этих пациентов после ОТТС развилось ОПП с потребностью в ЗПТ в 5 наблюдениях. Статистический анализ продемонстрировал, что применение механической поддержки кровообращения до ОТТС достоверно связано с развитием ОПП в раннем послеоперационном периоде.

В данном исследовании при поступлении в Центр у 29 (25,4%) из 114 реципиентов выявили повышенные значения креатинина крови. В процессе предоперационной подготовки, подбора медикаментозной терапии и улучшения гемодинамического статуса уровень креатинина у 13 пациентов снизился до нормальных значений. Наличие же стойкого повышения уровня креатинина крови у остальных 16 больных (более 130 мкмоль/л) достоверно повышало вероятность развития ОПП в раннем посттрансплантационном периоде, но не оказывало статистически значимого влияния на потребность в ЗПТ (табл. 2).

### Интраоперационные факторы развития ОПП

Среди предполагаемых факторов развития ОПП в посттрансплантационном периоде свое прогностическое значение продемонстрировали: **продолжительность ИК** более 140 мин и **ишемии трансплантата** более 210 мин; объем **интраоперационной кровопотери** более 1200 мл с необходимостью переливания эритроцитарной массы объемом свыше 750 мл; внутрисосудистый гемолиз с концентрацией свободного Hb свыше 100 мг%.

### Послеоперационные факторы развития ОПП

Основным фактором раннего послеоперационного периода, определяющим развитие ОПП, явилось **значимое** нарушение насосной функции трансплантата, критериями которого считали необходимость применения допамина и/или добутамина в дозе 7,5–20 мкг/кг/мин и адреналина (75–200 нг/кг/мин) с целью поддержания сердечного индекса (СИ) более 2,5 л/мин/м<sup>2</sup> или необходимость применения различных методов вспомогательного кровообращения. В результате анализа и статистической обработки данных было установлено, что значимое и выраженное снижение насосной функции трансплантата является достоверным фактором риска развития ОПП. Высокие дозы кардиотонической терапии (допамин/добутамин >10 мкг/кг/мин, адреналин >100 нг/кг/мин), снижение СИ <2,5 л/мин/м<sup>2</sup> и механическая поддержка кровообращения, даже при удовлетворительных показателях гемодинамики, также являлись значимыми факторами риска развития ОПП (табл. 2).

За последние годы уменьшилось число пациентов с массивной кардиотонической поддержкой, так как разработана адекватная тактика по раннему применению вспомогательного кровообращения при развитии тяжелой дисфункции сердечного трансплантата в раннем

периоде после ОТТС. При явных гемодинамических проявлениях дисфункции сердечного трансплантата, когда предполагаются длительные и массивные инфузии кардиотоников, целесообразнее использовать вспомогательное кровообращение в течение 3–5 суток, нежели применять высокие дозы препаратов, обладающих вазоактивным действием и способствующих развитию почечной дисфункции и нарушений периферического кровообращения.

### Заместительная почечная терапия

Факт наличия у реципиента одного из выявленных факторов риска развития ОПП в раннем посттрансплантационном периоде сам по себе не является показанием к применению ЗПТ. Тем не менее выраженное снижение насосной функции трансплантата в раннем послеоперационном периоде позволяет с высокой степенью вероятности прогнозировать развитие ОПП с потребностью в ЗПТ. Применительно к этой категории больных использование стандартных показаний к ЗПТ и общепринятых классификаций (например, классификации RIFLE) представляется не вполне оправданным. У данной категории пациентов показания к ЗПТ были расширены, и в ряде случаев ее начинали даже до появления каких-либо симптомов ОПП, при наличии достоверных факторов риска. У некоторых больных ( $n = 5$ ) ЗПТ (постоянную вено-венозную гемофильтрацию) начинали интраоперационно, что положительно сказалось на течении посттрансплантационного периода.

Результатом либерализации показаний к ЗПТ явилось существенное увеличение частоты ее применения. Если с 1995-го по 2005 год ЗПТ применялась только у 6 (12%) из 50 пациентов после ТС, то с 2006-го по 2009-й – у 31 (50%) из 62 реципиентов. Предпочтение отдавалось непрерывным методам ЗПТ. За этот же период наблюдения отмечено значительное улучшение выживаемости реципиентов сердца ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

Улучшение результатов ОТТС нельзя отнести только на счет более широкого применения ЗПТ, тем не

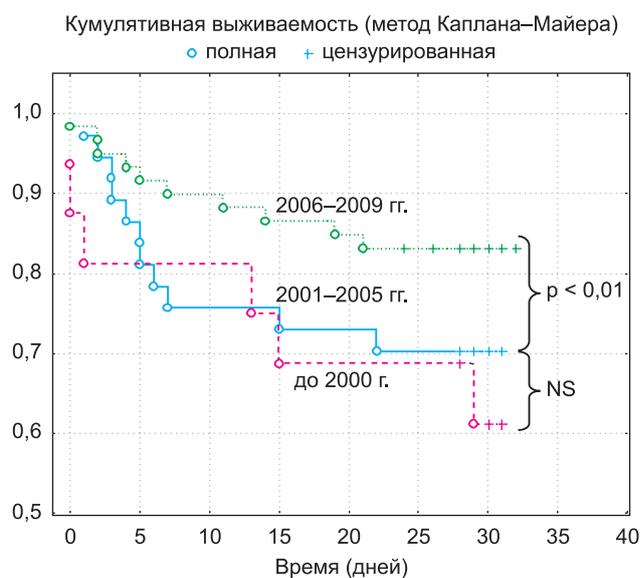
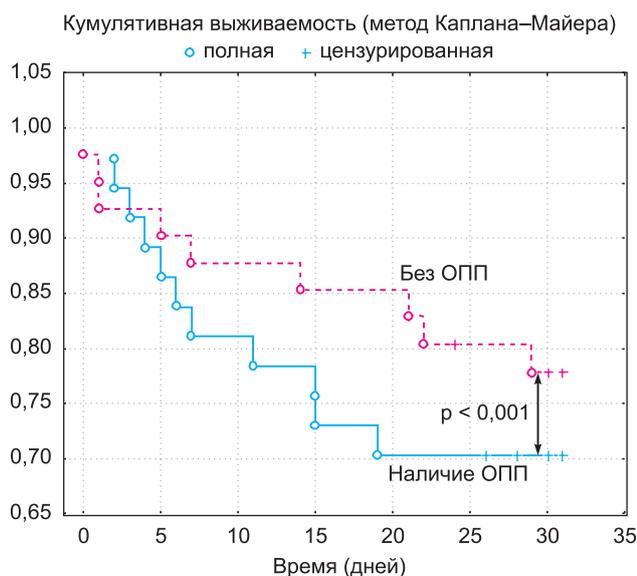


Рис. 1. Выживаемость пациентов в течение первого месяца после ОТТС в различные периоды



**Рис. 2. Выживаемость пациентов в течение первого месяца после ОТС в зависимости от наличия ОПП**

менее влияние этого фактора представляется вполне вероятным.

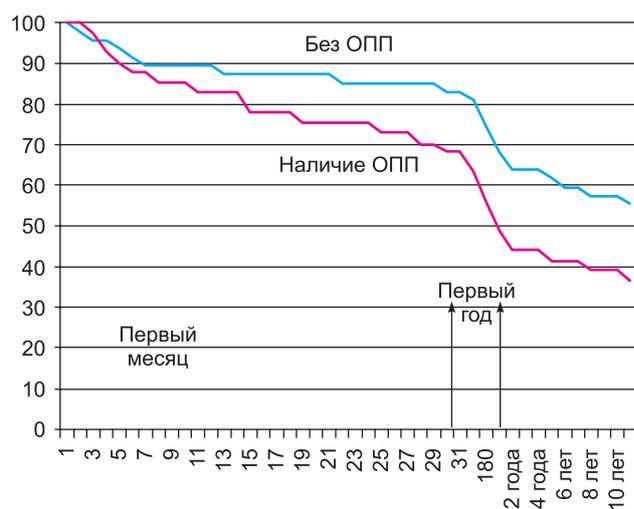
Следует отметить, что развитие ОПП само по себе является существенным фактором, ухудшающим прогноз у реципиентов донорского сердца. По нашим данным, выживаемость пациентов в течение месяца после ОТС при наличии ОПП достоверно ( $p < 0,01$ ) снижалась (рис. 2). Но еще более значимым оказалось влияние ОПП, развившейся в раннем послеоперационном периоде, на долгосрочную выживаемость реципиентов после ОТС: к 10-летию периода наблюдения разница выживаемости в этих подгруппах составила 20% ( $p < 0,001$ ) (рис. 3).

В этой связи представляется чрезвычайно важным проведение дальнейших исследований, направленных на изучение возможности изменения подобной ситуации при либерализации показаний к ЗПТ и повышении ее эффективности.

## Выводы

1. Из предоперационных факторов риска развития острого повреждения почек в раннем посттрансплантационном периоде наиболее значимыми являются выраженность сердечной недостаточности, соответствующая 2Б–3 стадии по классификации Стражеско-Василенко и 4-му функциональному классу по NYHA, потребность в механической поддержке кровообращения, а также наличие стойкой предрасполагающей почечной дисфункции с концентрацией креатинина крови более 130 мкмоль/л.

2. Непосредственно во время операции трансплантации сердца на частоту развития острого повреждения почек влияют длительность ишемии трансплантата (более 140 мин), продолжительность искусственного кровообращения (более 210 мин), а также величина кровопотери (более 1200 мл), объем перелитой эритроцитарной массы (более 750 мл), внутрисосудистый гемолиз с уровнем свободного гемоглобина более 100 мг%.



**Рис. 3. Долгосрочная выживаемость пациентов с сердечным трансплантатом в зависимости от наличия ОПП в раннем послеоперационном периоде**

3. В раннем послеоперационном периоде основным фактором, ответственным за развитие острого повреждения почек, является выраженная дисфункция сердечного трансплантата.

4. У реципиентов донорского сердца целесообразно существенное расширение показаний к ЗПТ, при разработке которых необходимо учитывать перечисленные факторы риска.

5. Развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде существенно ухудшает прогноз у реципиентов донорского сердца; при этом влияние данного фактора на долгосрочную выживаемость даже более значимо, чем на непосредственные результаты ОТС.

## Литература

1. Попцов В.Н., Воронина О.В. Ранний период после ортотопической трансплантации сердца // Очерки клинической трансплантологии; под ред. С.В. Готье. Москва-Тверь: Триада, 2009. С. 175–214.
2. Казаков Э.Н., Кормер А.Я., Шемакин С.Ю. Отбор и подготовка больных к трансплантации сердца // Трансплантация сердца; под ред. В.И. Шумакова. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. С. 30–45.
3. Al Aly Ziyad, Abbas S., Moore E. et al. The natural history of renal function following orthotopic heart transplant // Clin. Transplant. 2005. Vol. 19 (5). P. 683–689.
4. Antunes P.E., Prieto D., Ferrao de Oliveira J., Antunes M.J. Renal dysfunction alter myocardial revascularization // Eur. J. Cardiothorac Surg. 2004. Vol. 25. P. 597–604.
5. Barrantes F., Tian J., Vazquez R. et al. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients // Crit Care Med. 2008. Vol. 36 (5). P. 1397–1403.
6. Candela-Toba A., Elnas-Martín E., Abreira V. et al. Predicting Acute Renal Failure after Cardiac Surgery: External Validation of Two New Clinical Scores // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2008. Vol. 3 (5). P. 1260–1265.
7. Chertow G.M., Burdick E., Honour M. et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients // J. Am. Soc. Nephrol. 2005. Vol. 16. P. 3365–3370.
8. Dasta J., Kane-Gill S., Durtschi A. et al. Cost and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery // Nephrol. Dial. Transplant. 2008. Vol. 23. P. 1970–1974.
9. Englberger L., Suri R.M., Li Z. et al. Validation of clinical scores predicting severe acute kidney injury after cardiac surgery // Am. J. Kidney Dis. 2010. Vol. 56 (4). P. 623–631.
10. Lassnigg A., Schmidlin D., Moubieddine M. et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic

surgery: a prospective cohort study // J. Am. Soc. Nephrol. 2004. Vol. 15. P. 1597–1605.

11. Ostermann M, Taube D, Morgan CJ, Evans TW. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture // Intensive Care Med. 2000. Vol. 26. P. 565–571.

12. Thakar CV, Liangos O, Yared J-P, et al. Predicting acute renal failure after cardiac surgery: validation and re-definition of a risk stratification algorithm // Hemodial Int. 2003. Vol. 7. P. 143–147.

13. Thakar CV, Worley S, Arrigain S. Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: modifying effect of preoperative renal function // Kidney Int. 2005. Vol. 67. P. 1112–1119.

14. Vives M, Monedero P, Perez-Valdivieso JR, et al. External validation and comparison of three scores to predict renal replacement therapy after cardiac surgery: A multicenter cohort // Int. J. Artif. Organs. 2011. Vol. 34 (4). P. 329–338.

15. Zarragoikoetxea Jauregui I, Aguero Ramon-Llin J, Almenar Bonet L, et al. Major complications in the recovery unit following heart transplant: incidence and risk factors // Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. 2008. Vol. 55 (9). P. 535–540.

Дата получения статьи: 17.06.11

Дата принятия к печати: 5.10.11

## Профиброгенные цитокины и состояние внутрипочечного кровотока у больных системной красной волчанкой с вторичным антифосфолипидным синдромом

К.А. Нагорнова<sup>1</sup>, О.В. Бугрова<sup>1</sup>, Е.Н. Столярова<sup>2</sup>, Н.А. Овчинникова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития»

<sup>2</sup> ГУЗ «Оренбургская областная клиническая больница»

<sup>3</sup> ООО «Клиника промышленной медицины Оренбурггазпром», г. Оренбург

## Profibrogenic cytokines and intrarenal blood flow in patients with systemic lupus erythematosus with secondary antiphospholipid syndrome

К.А. Nagornova<sup>1</sup>, О.В. Bugrova<sup>1</sup>, Е.Н. Stolyarova<sup>2</sup>, N.A. Ovchinnikova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Orenbourg State Medicine Academy

<sup>2</sup> Orenbourg Regional Clinical Hospital

<sup>3</sup> «Clinic of Industrial Medicine Orenbourgazprom» Ltd., Orenbourg city

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, волчаночный нефрит, вторичный антифосфолипидный синдром, моноцитарный хемотаксический протеин-1, коллаген IV типа, внутрипочечная гемодинамика.

Сцелью изучения профиброгенных цитокинов – моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1), трансформирующего фактора роста (TGF- $\beta_1$ ) и коллагена IV типа в моче, параметров внутрипочечной гемодинамики, у больных системной красной волчанкой (СКВ) при наличии вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС) обследован 91 больной достоверной СКВ, из них у 27 отмечался АФС. Содержание MCP-1 в сыворотке и моче, TGF- $\beta_1$  и коллагена IV типа в моче определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов; исследование внутрипочечной гемодинамики проводили методом ультразвукового сканирования артерий (УЗДГ) почек с использованием импульсно-волнового доплеровского режима и в режиме доплеровского картирования на аппарате TOSHIBA. У больных СКВ с АФС наблюдалось преимущественно увеличение маркеров фиброобразования – TGF- $\beta_1$  и коллагена IV типа в моче, при меньшем уровне цитокина воспаления и фиброобразования – MCP-1 по сравнению с больными СКВ без АФС. Имелась достоверная взаимосвязь повышенного содержания коллагена IV типа мочи с наличием АФС. Внутрипочечный кровоток по сегментарным и паренхиматозным сосудам у больных АФС характеризовался снижением скоростных параметров, неравномерностью его с увеличением, либо падением сосудистого сопротивления. Отмечалась взаимосвязь скоростных параметров кровотока и индексов сосудистого сопротивления с уровнем креатинина крови, СКФ и коллагена IV типа в моче.

Адрес для переписки: 460048, Оренбург, ул. Салмышская, д. 39/1, кв. 80

Телефон: +7-906-833-48-77. Бугрова О.В.

E-mail: bugrov@pochta.ru