

стоверных различий в развитии ОПП у пациентов которым вводился или не вводился преднизолон для поддержания артериального давления во время операции, в тоже время имелись достоверные различия в группах сравнения при использовании интраоперационно дексаметазона, чаще его применяли во 2-ой, 3-ей группах (1 группа – 15,5%, 2 группа – 28,0%, 3 группа – 46,7%,  $p < 0,05$  во всех группах). Проведение АКШ с использованием АИК чаще вызывало ОПП по сравнению с теми у кого операция выполнялась на работающем сердце (1 группа – 73,2%, 2 группа – 81,7%, 3 группа – 100%,  $p < 0,05$  в 1 и 3, 2 и 3 группах). Были получены достоверные различия в группах по времени исполь-

зования АИК (1 группа – 61,1+45,8 мин, 2 группа – 75,8+49,1 мин, 3 группа – 113,5+33,5 мин;  $p < 0,05$  в 1 и 3, 2 и 3 группах).

**Заключение.** Интраоперационный период во многом определяет развитие ОПП после хирургической реваскуляризации миокарда. Развитию ОПП способствуют увеличение длительности вмешательства, полнурия во время операции, интраоперационное использование дексаметазона. Поддержание ОЦК препаратами крови во время вмешательства не влияет на частоту развития ОПП. Снижению риска развития ОПП способствует выполнение реваскуляризации миокарда на работающем сердце и сокращением времени работы АИК.

## Аллотрансплантация почки Kidney transplantation

DOI: 10.28996/2618-9801-2019-4-523-527

### Опыт применения эверолимуса после трансплантации почки

*И.Г. Ким<sup>1,2</sup> (kig21@rambler.ru), Н.А. Томилина<sup>3</sup>, В.Е. Виноградов<sup>2</sup>, И.В. Островская<sup>2</sup>,  
И.А. Скрябина<sup>2</sup>, М.Е. Мальцева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия*

<sup>2</sup> *ГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ, Москва, Россия*

<sup>3</sup> *ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия*

### The experience of treatment with everolimus after kidney transplantation

*I.G. Kim<sup>1,2</sup> (kig21@rambler.ru), N.A. Tomilina<sup>3</sup>, V.E. Vinogradov<sup>2</sup>, I.V. Ostrovskaya<sup>2</sup>, I.A. Skryabina<sup>2</sup>, M.E. Maltseva<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia*

<sup>2</sup> *City Clinical Hospital № 52, Moscow, Russia*

<sup>3</sup> *Moscow State A.I. Evdokimov Medical and Dental University, Moscow, Russia*

Современные режимы базисной иммуносупрессии после трансплантации почки (ТП) направлены не только на поддержание функции трансплантата, но и на снижение ренальных и экстраренальных осложнений отдаленного периода. В связи с этим особый интерес представляет применение ингибиторов пролиферативного сигнала, и специально эверолимуса (ЭВР), способствующих предупреждению нефротоксичности, индуцируемой ингибиторами кальцинейрина (ИКН), а также профилактике онкологических заболеваний.

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения ЭВР в качестве базисной иммуносупрессии в разные сроки после трансплантации почки.

**Материалы и методы.** В исследование включено 203 реципиента почечного трансплантата (РПТ), которые в зависимости от сроков назначения ЭВР были разделены на 2 группы. В 1 группу вклю-

чено 69 пациентов (муж. 66,7%), 44 из которых получали препарат с момента ТП, а 25 – через  $2,4 \pm 2,2$  мес после операции. Пациентам 2 группы ( $n=134$ , муж. 51,5%), как правило, в связи с онкологическими осложнениями (у 121 из 134 РПТ) выполнялась конверсия с ММФ на ЭВР через  $76,5 \pm 65,6$  мес после ТП. ЭВР применяли в комбинации со стероидами и минимизированной дозой ИКН. Группы были сопоставимы по возрасту ( $53,1 \pm 12,2$  г и  $53,4 \pm 12,3$  г) и длительности наблюдения после начала лечения ( $57,1 \pm 37,3$  мес и  $51,2 \pm 36,9$  мес).

Эффективность терапии ЭВР оценивали по выживаемости больных и почечных трансплантатов (ПТ), а также по выживаемости методики лечения и динамике функции ПТ и протеинурии. Под выживаемостью методики лечения понимали вероятностную частоту отсутствия "событий", требовавших отмены ЭВР к определенному сроку после начала

его применения. Смерть больных с функционирующим трансплантатом оценивали как гибель трансплантата.

**Результаты.** 5-летняя выживаемость РПГ с момента начала терапии ЭВР в 1 и 2 группах не различалась (91,6% и 81,4%, соответственно,  $p=0,3$ ), также как и выживаемость ПТ (81,5% и 76,2% соответственно,  $p=0,31$ ). Также сопоставимой в сравниваемых группах оказалась и выживаемость методики лечения, однако в те же сроки она снижалась до 42,7% в 1 группе и 44,7% во 2 группе ( $p=0,2$ ). Ведущие причины прекращения терапии ЭВР представлены в таблице 1.

Самой частой причиной отмены препарата в обеих группах была протеинурия, достигавшая у этих больных 1,2 (0,9; 2,6) г/сут. В 1 группе достоверно чаще, чем во 2 группе, терапия ЭВР прерывалась из-за развития отторжения ( $p=0,03$ ). Частота других серьезных нежелательных явлений (отечный и кожно-суставной синдромы, пневмониты и пневмофиброз) в сравниваемых группах была сопоставимой. В обеих группах в единичных случаях лечение прекращали из-за панцитопении, тромбозов, ТМА, планирования беременности и пр.

Еще у 13,5% больных 1 группы и у 32,2% 2 группы терапия завершена из-за смерти больных. Если в 1 группе частота отдельных причин смерти не различалась, то во 2 группе в структуре летальных исходов преобладали онкологические (у 8 из 19 чел.) и кардиоваскулярные (у 7 из 19 чел.) заболевания.

Функция ПТ в обеих группах в условиях терапии ЭВР снижалась. В 1 группе за время наблюдения уровень креатинина сыворотки крови (Scr) повысился с  $0,14 \pm 0,03$  ммоль/л до  $0,16 \pm 0,08$  ммоль/л,  $p=0,034$ , и причинами дисфункции были отторже-

ние, токсичность ИКН, ФСГС и ТМА. Во 2 группе к концу наблюдения Scr также превышал исходный уровень ( $0,16 \pm 0,08$  ммоль/л и  $0,13 \pm 0,04$  ммоль/л соответственно,  $p=0,001$ ). В обеих группах достоверно возрастала и протеинурия: в 1 группе – с 0,15 (0,1; 0,3) г/сут до 0,3 (0,12; 1,04) г/сут,  $p=0,001$ ; во 2 группе – с 0,15 (0,1; 0,21) г/сут до 0,3 (0,16; 0,8) г/сут,  $p=0,0001$ .

**Заключение.** Из полученных результатов следует, что ЭВР может применяться в качестве базисной иммуносупрессии как в ранние, так и поздние сроки после ТП, особенно у РПГ с осложненным онкологическим анамнезом. Однако высокая частота серьезных нежелательных явлений уже в первые 5 лет после начала лечения ограничивает возможности его длительного применения более, чем у половины больных. При этом побочные эффекты препарата развиваются независимо от сроков после ТП и соматического статуса РПГ. С учетом рисков осложнений терапии ЭВР, и в частности, протеинурии, при ведении таких пациентов требуется особо пристальный и тщательный клинико-лабораторный мониторинг.

Таблица 1

Наиболее частые причины прекращения терапии эверолимусом			
	Группа 1	Группа 2	Значимость различий, p
Число больных с завершённым лечением (n)	37	59	НЗ
Появление/усиление протеинурии, n (%)	11 (29,7%)	20 (33,9%)	НЗ
Отторжение,	10 (27%)	3 (5,1%)	0,03
Отечный и кожно-суставной синдромы, n (%)	2 (5,4%)	7 (11,9%)	НЗ
Пневмониты и пневмофиброз, n (%)	1 (2,7%)	5 (8,5%)	НЗ

## Месячная и годовая выживаемость реципиентов и трансплантатов почки в пожилом возрасте

**А.В. Пинчук, Н.В. Шмарина (nonna\_shm@mail.ru), Е.Д. Максиян**

**ГБУЗ "НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ", Москва, Россия**

### 1-month and 1-year survival of recipients and kidney grafts in elderly patients

**A.V. Pinchuk, N.V. Shmarina (nonna\_shm@mail.ru), E.D. Maksiyana**

**Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia**

В мире отмечается значительное увеличение частоты трансплантаций почки, выполненных пациентам старшей возрастной группы. В последние годы в Европе до 54% трансплантаций почки проводится пациентам старше 55 лет. Доля реципиентов почки старше 60 лет, прооперированных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского составляет 11-17,5% от общего

числа трансплантированных пациентов, что ниже зарубежных данных. Результаты выживаемости данной категории реципиентов и их трансплантатов в отечественной литературе освещены недостаточно.

**Цель.** Анализ ранней и отсроченной послеоперационной выживаемости реципиентов и трансплантатов почки в пожилом возрасте.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 87 пациентов старше 60 лет, которым за период с 2015 по 2018 г. было выполнено 90 трансплантаций почки. Разница в количестве трансплантаций и реципиентов обусловлена повторными трансплантациями у трех пациентов за этот период. Под наблюдением находилось: 50,6% (n=44) – мужчин и 49,4% (n=43) – женщин. Средний возраст реципиента составил 63 [61; 66] года. 20,7% (n=18) реципиентов были сенсibilизированы на момент трансплантации. Преимущественно заболеваниями, приведшие к терминальной ХПН, были: хронический гломерулонефрит – 31% (n=27), поликистоз почек – 18,4% (16), гипертоническая болезнь – 13,8 (n=12) и сахарный диабет II типа – 12,6% (n=11). В 13,3% трансплантация была выполнена от стандартного донора, в 86,7% – от субоптимального. Средний возраст донора составил 57 [52; 60] лет. Срок наблюдения для анализа ранней выживаемости составил 1 месяц, для отсроченной – 1 год, где начальная точка наблюдения – операция трансплантации почки, конечная – летальный исход и/или потеря трансплантата/отсутствие восстановления функции. Сравнение проводили с зарубежными данными (CTS-collaboration, данные Франции и Нор-

вегии за 2019 г). Статистическую обработку материалов выполняли с помощью программного пакета Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Анализ выживаемости проводили по методу Каплана-Мейера (К-М).

**Результаты.** Месячная выживаемость пожилых реципиентов почки после трансплантации составила 97,7% (n=85), трансплантатов – 83,3% (n=75). Годовая выживаемость реципиентов почки старше 60 лет составила 95,4% (n=83), трансплантатов – 81,1% (n=73). По данным коллег из Европы годовая выживаемость реципиентов почки старше 65 лет составила 90-96%, трансплантатов 82,6-91%. Ранняя выживаемость трансплантатов почки в группе реципиентов 50-64 лет от доноров аналогичного возраста по данным CTS-collaboration составила 96%, годовая – 89%.

**Выводы.** Годовая выживаемость пожилых реципиентов почки в нашем стационаре соответствует зарубежным данным. Годовая выживаемость почечных трансплантатов у пожилых реципиентов несколько ниже данных, полученных из Европы, и сопоставима с месячной стационарной выживаемостью трансплантатов. Наибольшая частота утраты функции трансплантата или отсутствие его восстановления отмечается в первый месяц после трансплантации.

## Морфофункциональные изменения в почечном трансплантате у детей с артериальной гипертензией

*М.В. Поляков<sup>1</sup> (mvpolyakov@mail.ru), А.Л. Валов<sup>2</sup>, Е.А. Молчанова<sup>2</sup>, А.Л. Румянцев<sup>2</sup>, Б.Л. Кушнир<sup>2</sup>, А.Ю. Кугушев<sup>2</sup>, С.С. Паунова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедра педиатрии им. акад. М.Я. Студеникина ЛФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

## Morphological and functional changes in renal transplant in pediatric recipients of renal allografts with arterial hypertension

*Michail Poliakov<sup>1</sup> (mvpolyakov@mail.ru), Aleksei Valov<sup>2</sup>, Elena Molchanova<sup>2</sup>, Alexandr Rumyantsev<sup>2</sup>, Berta Kushnir<sup>2</sup>, Alexandr Kugushev<sup>2</sup>, Svetlana Paunova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Studenikin Department of Pediatrics, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> 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 (ГТ). Наличие АГ – важный и независимый предиктор плохой отдаленной функции почечного трансплантата (ПТ) и кардиоваскулярной смерти у детей после ТП.

**Цель исследования.** Выявить взаимосвязь между значением артериального давления (АД) и морфологией ПТ у детей после ТП.

**Материалы и методы.** В исследование включены 114 детей с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (64 мальчика, 50 девочек; средний возраст 13 лет 3 мес + 2 года 6 мес), которым в отделении по пересадке почки РДКБ за период с 2012 по 2016 годы была сделана аллотрансплантация трупной почки (АТПП). Продолжительность наблюдения: 36+2 мес после АТПП. Результаты пункционной биопсии ПТ оценивались по Banff классификации 2013. Диагноз АГ ставился

по результатам суточного мониторинга АД согласно рекомендациям The European Society of Hypertension on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2016.

**Результаты.** Все больные были разделены на три группы. 1-я группа (контрольная) 11 детей (9,65%) – с нормальными показателями АД, не получавшие ГТ. 2-я группа 61 ребенок (53,51%) с цифрами АД <95 перцентиле относительно возраста, роста и пола на фоне ГТ, т.е. с контролируемой АГ. 3-я группа 42 ребенка (36,84%) – пациенты с неконтролируемой АГ. Это дети с АГ, которым была назначена ГТ, но они её либо не получали, либо имели АГ, несмотря на ГТ. Таким образом, АГ у детей после АТТП была выявлена у 103 пациентов (90,35%). При оценке морфологических изменений у детей групп 2 и 3 по сравнению с контрольной группой более выражены интерстициальный фиброз, артериальный интимальный фиброз, артериологиализация (табл. 1). При этом у детей группы 3 оказались наиболее выражены интерстициальная инфильтрация, интимальный артериит, трансплантационная гломерулопатия.

Кроме влияния АГ на ПТ, морфологические изменения были обусловлены как проявлением донорской патологии, так и патологией ПТ по другим причинам (отторжение, влияние инфекций, токсичность иммуносупрессии).

## Гепатиты (В, С) у реципиентов почечного трансплантата (опыт центра)

*Е.В. Семенова<sup>1,2</sup>, П.А. Владимиров<sup>2</sup>, А.Ю. Винокуров<sup>2</sup>, К.М. Вахитов<sup>2</sup>, К.А. Карлов<sup>2</sup>, В.В. Оточкин<sup>1,2</sup>, И.С. Черняков<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> СЗ ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ "Ленинградская Областная клиническая больница", Санкт-Петербург, Россия

## Hepatitis B, C in renal graft recipients (single center experience)

*E. Semenova<sup>1,2</sup>, P. Vladimirov<sup>2</sup>, A. Vinokurov<sup>2</sup>, K. Vakhitov<sup>2</sup>, K. Karlov<sup>2</sup>, V. Otochkin<sup>1,2</sup>, I. Chernyakov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> I.I. Metchnikov State Medical University, St-Petersbourg, Russia

<sup>2</sup> Leningrad Region Clinical Hospital, St-Petersbourg, Russia

Тактика лечения у реципиентов почечного трансплантата (ПТ) с наличием гепатита "В", "С" определяет их выживаемость после трансплантации почки.

**Цель работы.** Выбрать оптимальный режим иммуносупрессивной терапии у реципиентов ПТ с наличием хронических вирусных гепатитов "В, С" (ХГВ, ХГС).

Таблица 1

Результаты биопсии по Banff классификации 2013			
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Тубулит	0,82±0,87	0,39±0,67	0,76±1,01
Интимальный артериит	0,18±0,4	0,15±0,51*	<b>0,76±1,1*</b>
Интерстициальная инфильтрация	0,09±0,3	0,13±0,43*	<b>0,64±1,19*</b>
Гломерулит	0,27±0,65	0,05±0,22*	<b>0,38±0,91*</b>
Интерстициальный фиброз	0,18±0,4*	<b>1,54±0,65*</b>	<b>1,6±0,89*</b>
Атрофия канальцев	1,36±0,81	1,46±0,67	1,55±0,74
Трансплантационная гломерулопатия	0,09±0,3	0,08±0,28*	<b>0,21±0,52*</b>
Артериальный интимальный фиброз	0,27±0,47*	<b>0,84±0,09*</b>	<b>1,21±1,09*</b>
Артериологиализация	0,18±0,4*	<b>0,64±0,93*</b>	<b>0,79±1,12*</b>

\* p<0,05

**Выводы.** АГ у детей после АТТП выявлена у 103 пациентов (90,35%). У 42 (36,84%) детей, перенесших АТТП, не удалось достичь целевого АД (группа 3).

Донорская или связанная с АГ реципиента патология в виде артериологиализации, артериального интимального фиброза и интерстициального фиброза наиболее часто встречалась в группе детей с неконтролируемой АГ. Вместе с тем в этой группе данные изменения сочетаются с наибольшей выраженностью интерстициальной инфильтрации, интимального артериита, трансплантационной гломерулопатии.

Все эти факторы могут быть как причиной, так и следствием АГ. Тщательный мониторинг функции ПТ и коррекция АД у детей после АТТП коррелируют с меньшей выраженностью морфологических изменений в ПТ.

нолаты, стероиды. Реципиенты с наличием репликации вируса гепатита "В" получали противовирусную терапию энтекавиром, только 1 пациент с наличием репликации вируса гепатита "С" получал противовирусную терапию препаратами прямого противовирусного действия (софосбувир+даклатасвир).

**Результаты.** Из 22 реципиентов ПТ с наличием хронического вирусного гепатита у 63% (14 чел.) был функционирующий ПТ, 14% (3 чел.) вернулись к программному гемодиализу, 23% (5 чел.) – умерло: из них у 2 человек (40%) развились опухоли толстой кишки и головного мозга, у 2 человек (40%) – инфекции, у 1 человека (20%) – сердечно-сосудистые осложнения.

Не зарегистрировано ни одного случая развития гепатоцеллюлярной карциномы. Длительность течения гепатита у больных с трансплантированной почкой составила: с ХГВ –  $12,7 \pm 7,8$  лет, с ХГС –  $18,3 \pm 10,8$  лет. Длительность функционирования ПТ: у больных с ХГВ –  $12,0 \pm 9,13$  лет; с ХГС –  $12,5 \pm 6,44$  лет. Только у 1 пациента с ХГС развился цирроз печени. 14 реципиентов ПТ с ХГ получали циклоспорин, 5 реципиентов ПТ получали такролимус,

все пациенты получали микрофенолаты и стероиды. В настоящее время под наблюдением состоит неинфицированных реципиентов ПТ 158 чел. (92%), 13 чел. (8%) – реципиентов ПТ, инфицированных ХГВ (5 чел.), ХГС (6 чел.), ХГВ+С (2 чел.).

У пациентов с наличием ХГВ, которые получали противовирусную терапию энтекавиром, отмечалось отсутствие репликации вируса (по результатам ПЦР). У больной с ХГС была произведена попытка лечения в течение 4-х недель препаратами софосбувир и даклатасвир, однако, терапия была прервана из-за ухудшения функции почечного трансплантата.

**Заключение.** Оптимальный режим иммуносупрессивной терапии позволит увеличить выживаемость реципиентов почечного трансплантата. Возможно использование ингибиторов кальциневрина (циклоспорина, такролимуса), стероидов, но их уровень предпочтительно сохранять в минимально возможных пределах. Необходимо проведение противовирусной терапии, направленной на элиминацию вируса гепатита в соответствии со стандартами лечения и функцией трансплантированной почки.