

Факторы, ассоциированные с трансплантатэктомией у пациентов, госпитализированных в связи с пиелонефритом почечного трансплантата: одноцентровое обсервационное исследование

С.С. Андреев¹, Р.Н. Трушкин^{1,2}, Т.К. Исаев¹, Л.Ю. Артюхина¹, Н.Ф. Фролова¹, Н.Н. Илюхина¹, П.О. Нарусова¹, Ш.П. Абдуллаев¹, А.Д. Душкин¹, М.А. Лысенко^{1,2}, М.В. Журавлева^{3,4}

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗМ»,
123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

³ ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России,
127051, г. Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Российская Федерация

Для цитирования: Андреев С.С., Трушкин Р.Н., Исаев Т.К. и соавт. Факторы, ассоциированные с трансплантатэктомией у пациентов, госпитализированных в связи с пиелонефритом почечного трансплантата: одноцентровое обсервационное исследование. Нефрология и диализ. 2025. 27(2):167-176. doi: 10.28996/2618-9801-2025-2-167-176

Factors associated with transplantectomy in patients hospitalized with renal allograft pyelonephritis: a single-center observational study

S.S. Andreev¹, R.N. Trushkin^{1,2}, T.K. Isaev¹, L.Yu. Artyukhina¹, N.F. Frolova¹, N.N. Ilyukhina¹, P.O. Narusova¹, Sh.P. Abdullaev¹, A.D. Dushkin¹, M.A. Lysenko^{1,2}, M.V. Zhuravleva^{3,4}

¹ Moscow City Hospital 52 Moscow Healthcare Department,
3, Pekhotnaya St., Moscow, 123182, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Pirogov University),
1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russian Federation

³ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8, building 2, Petrovsky boulevard, Moscow, 127051, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8, building 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russian Federation

For citation: Andreev S.S., Trushkin R.N., Isaev T.K. et al. Factors associated with transplantectomy in patients hospitalized with renal allograft pyelonephritis: a single-center observational study. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(2):167-176. doi: 10.28996/2618-9801-2025-2-167-176

Адрес для переписки: Абдуллаев Шерзод Пардабоевич
e-mail: abdullaevsp@gmail.com

Corresponding author: Sherdzod P. Abdullaev
e-mail: abdullaevsp@gmail.com

https://orcid.org/0000-0001-9001-1499

Резюме

Введение: хроническая болезнь почек остается серьезной проблемой здравоохранения, особенно в терминальной стадии почечной недостаточности, где трансплантация почки является наиболее эффективным методом лечения. Однако осложнения, такие как пиелонефрит трансплантата, могут угрожать успеху трансплантации и приводить к потере аллографта. Целью данного исследования было выявление значимых клинических факторов у пациентов, госпитализированных с пиелонефритом трансплантированной почки, ассоциированных с трансплантатэктомией.

Материалы и методы: проведено ретроспективное одноцентровое исследование на основе анализа 501 случая пиелонефрита трансплантированной почки у взрослых пациентов, госпитализированных в период с 1 января 2018 года по 30 июня 2024 года. Собраны демографические, анамнестические, лабораторные и инструментальные данные, а также проведен анализ исходов. Для выявления предикторов трансплантатэктомии использовались методы логистической регрессии. Разработанная модель была оценена с помощью ROC-анализа.

Результаты: трансплантатэктомия потребовалась у 5,8% пациентов. Ключевыми предикторами необходимости удаления трансплантата оказались: нефункционирующий трансплантат (ОШ=13,647; $p<0,001$), уросепсис (ОШ=4,804; $p=0,014$), необходимость заместительной почечной терапии (ОШ=12,884; $p=0,026$), в свою очередь использование трёхкомпонентной иммуносупрессивной терапии выступало протективным фактором (ОШ=0,140, $p=0,003$). Разработанная модель выявила значимые ассоциации между клиническими факторами и трансплантатэктомией, продемонстрировав хорошее соответствие наблюдаемым данным (AUC=0,951; 95% ДИ: 0,92-0,98).

Обсуждение и заключение: наиболее значимыми предикторами трансплантатэктомии оказались нефункционирующий трансплантат и системные инфекционные осложнения, такие как уросепсис. Применение трёхкомпонентной иммуносупрессивной терапии показало протективный эффект, что подчеркивает важность оптимизации схем иммуносупрессии. Полученные данные могут быть использованы для разработки стратегий раннего выявления пациентов с высоким риском потери трансплантата и улучшения исходов лечения. Для дальнейшего подтверждения результатов необходимы многоцентровые проспективные исследования.

Ключевые слова: пиелонефрит почечного трансплантата, трансплантатэктомия, предикторы неблагоприятных исходов, модель прогнозирования

Abstract

Introduction: chronic kidney disease remains a major healthcare challenge, particularly in cases of end-stage renal failure, where kidney transplantation is the most effective treatment. However, post-transplant complications – such as transplant pyelonephritis – significantly compromise graft function and potentially result graft loss. This study aimed to identify predictors of transplantectomy in patients hospitalized with allograft pyelonephritis and to develop a predictive model for assessing the risk of adverse outcomes.

Materials and Methods: a retrospective single-center study was conducted, analyzing 501 cases of pyelonephritis in transplanted kidneys in adult patients hospitalized between January 1, 2018, and June 30, 2024. Demographic, medical history, laboratory, and imaging data were collected, and patient outcomes were assessed. Logistic regression was applied to identify predictors of transplantectomy. The predictive performance of developed model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) analysis.

Results: transplantectomy was required in 5.8% of patients. Key predictors of graft removal included nonfunctioning graft (adds ratio, OR=13.647; $p<0.001$), presence of urosepsis (OR=4.804; $p=0.014$), and the need for renal replacement therapy (OR=12.884; $p=0.026$). Conversely, the use of triple immunosuppressive therapy was identified as a protective factor (OR=0.140; $p=0.003$). The developed predictive model demonstrated strong associations between clinical factors and the risk transplantectomy, showing a reasonably good fit to the observed data (AUC=0.951; 95% CI: 0.92-0.98).

Discussion and Conclusion: the most significant predictors of transplantectomy were a nonfunctioning graft and systemic infectious complications such as urosepsis. The use of triple immunosuppressive therapy showed a protective effect, underscoring the importance of optimizing immunosuppressive regimens in transplant recipients. These findings provide a foundation for developing strategies to identify patients at high risk of graft loss early and to improve treatment outcomes. However, further validation through multicenter prospective studies is warranted to strengthen and generalize these results.

Key words: pyelonephritis of a renal transplant, transplant removal, predictors of adverse outcomes, prediction model

1. Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) остается одной из наиболее распространенных нозологий. По данным ВОЗ примерно 860 миллионов людей во всем мире страдают от заболеваний почек, из них 843,6 миллионов людей – ХБП той или иной тяжести [1]. Наиболее опасным осложнением и жизнеугрожающим состоянием, ассоциированным с ХБП, является развитие терминальной почечной недостаточности. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности трансплантация почки является эффективным и безопасным методом лечения пациентов с терминальной стадией почечной дисфункции, число выполненных трансплантаций неизменно растёт [2]. Аллотрансплантация почки значительно улучшает качество жизни и общую выживаемость у пациентов, является клинко-экономически эффективным методом по сравнению с диализом [3, 4].

Использование иммуносупрессивной терапии позволяет предотвращать отторжение пересаженного органа, однако это повышает риск инфекционных осложнений. Помимо этого, зачастую у реципиентов почечного трансплантата имеются различные сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, эндокринологические и другие), что еще больше повышает риск инфекций [5, 6]. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются наиболее распространенными осложнениями у реципиентов почечного аллографта, сопровождаются высокой частотой госпитализации, потерей трансплантата и смертей [7]. ИМП у реципиентов включают обычно цистит и пиелонефрит. Данные популяционных когортных исследований показывают, что госпитализация по поводу пиелонефрита у реципиентов почечного трансплантата значимо ассоциируется с повышенным риском потери органа и смерти пациентов [8, 9].

Учитывая распространенность проблемы и серьезность осложнений видится необходимым разработку подходов к анализу рисков неблагоприятных исходов у госпитализированных по поводу пиелонефрита у реципиентов почечного аллографта. Выявление предикторов неблагоприятного исхода необходимо для определения стратегии ведения, что поможет повысить качество оказания помощи пациентам.

Прогнозирование выживаемости трансплантата, необходимости проведения органоуносящей операции – трансплантатэктомии – и выживаемости пациента крайне затруднено ввиду разнообразия и сложности факторов, приводящих к тем или иным исходам. Улучшение прогнозирования таких исходов позволяет врачам управлять рисками при принятии врачебных решений и лечении пациентов. Данное исследование посвящено выявлению предикторов трансплантатэктомии у пациентов, госпитализированных по поводу пиелонефрита трансплантата.

2. Материалы и методы

Дизайн исследования

Ретроспективное обсервационное одноцентровое исследование проводилось на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ ГKB №52 ДЗМ). Был проанализирован 501 случай пиелонефрита трансплантированной почки у совершеннолетних пациентов, госпитализированных в период от 1 января 2018 года до 30 июня 2024 года. В рамках исследования проводили оценку демографических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных, а также оценку исходов у госпитализированных пациентов.

Этические вопросы

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ГБУЗ ГKB №52 ДЗМ (протокол N 08/0824 от 28 августа 2024 года). В связи с ретроспективным не интервенционным характером исследования, отсутствием вмешательства в рутинную клиническую практику ведения пациентов, отсутствием активного набора пациентов в исследование – комитетом по этике было дано разрешение на включение пациентов без взятия информированного согласия.

Исследуемая выборка

В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям: возраст старше 18 лет, пиелонефрит трансплантата, подтвержденный клиническими, лабораторными и инструментальными методами исследования.

Критерии не включения: несоответствие критериям включения, наличие интеркуррентного заболевания (чаще – инфекции других локализаций) при отсутствии инструментального подтверждения пиелонефрита трансплантата. При госпитализации пациента по другому показанию и отсутствии подтверждения пиелонефрита трансплантата пациенты не включались в исследование.

В исследовании учитывались в том числе данные о рецидивах пиелонефрита трансплантата (определяемых как повторные эпизоды в течение 3 месяцев после предыдущего), однако сбор и анализ проводился на уровне пациентов, а не отдельных случаев госпитализаций.

Статистический анализ

Сбор, хранение и систематизацию данных проводили с использованием программного пакета Excel (Microsoft Office 365).

Статистическую обработку данных проводили в интерактивной среде программирования Visual Studio Code версия: 1.88.1 (Universal), используя язык программирования Python 3.12.X.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению и отличного от нормального распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для количественных показатели, имеющих нормальное распределение, использовали следующие описательные статистические методы: средние арифметическое (M); стандартное отклонение (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3, IQR). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение групп по количественному показателю при нормальном распределении, при условии равенства дисперсий, выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента; при отличном от нормального распределения – выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение категориальных показателей выполнялось с помощью критерия χ^2 -Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10) и точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10).

Для выявления факторов, ассоциированных с трансплантатэктомией, применялась логистическая регрессия. Проверка модели включала диагностику мультиколлинеарности (оценка VIF) и качества подгонки (критерий Хосмера – Лемешоу). Статистическая значимость устанавливалась на уровне $p < 0,05$.

3. Результаты

3.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика

Изучаемая выборка включала 501 случай пиелонефрита трансплантированной почки у пациентов, госпитализированных в специализированный стационар. Медиана возраста участников составила 53 года (IQR: 41-62), большинство составили женщины (58,3%). Медиана срока после трансплантации на момент госпитализации составила 51,8 месяца (IQR: 10,43-97,10), а медиана длительности госпитализации – 11 дней (IQR: 8-16).

Риск инфицирования полирезистентными возбудителями оценивался в соответствии с программой «Стратегия контроля антимикробной терапии» (СКАТ) [10]. Наиболее распространённой группой по СКАТ была II, к ней относились 71,5% пациентов, к IIIA и IIIB – 12,8% и 15,8% пациентов соответственно.

Рецидив пиелонефрита трансплантата в течение трёх месяцев до госпитализации был зарегистриро-

ван у 41,7% пациентов. Деструктивный пиелонефрит был диагностирован у 7,4% пациентов, пиелонефрит нефункционирующего трансплантата выявлен у 10,6%.

Бактериемия осложнила течение заболевания у 12,4% пациентов. У 21,2% пациентов в период госпитализации потребовалось пребывание в отделении реанимации более 48 часов, а 4,8% находились на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ).

Сопутствующие и интеркуррентные заболевания

Катетер-ассоциированные инфекции кровотока были наиболее частыми инфекционными осложнениями и наблюдались у 96,6% пациентов. Инфекции нижних дыхательных путей были зарегистрированы у 12,6%. Среди сопутствующих заболеваний чаще всего встречались патологии сердечно-сосудистой системы (36,5%) и сахарный диабет (31,3%).

Иммуносупрессивная терапия

Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию (ИСТ), однако схемы лечения различались. Трёхкомпонентную ИСТ получали 53,9 % пациентов, двухкомпонентную – 43,9 %, однокомпонентная терапия применялась реже – у 1,8 % пациентов. Глюкокортикостероиды (ГКС) получали абсолютное большинство 98,2 % пациентов, ингибиторы кальциневрина – 97,6 %; микофенолаты – 43,3 %. При этом 5,6% пациентов также получали генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ).

Более детальная информация о клинико-демографических характеристиках пациентов, распределении лекарственных препаратов и схем лечения представлена в таблица S1–S2 Приложения.

3.2. Факторы, ассоциированные с трансплантатэктомией

3.2.1. Общие клинические показатели

Проведение трансплантатэктомии потребовалось 29 (5,8%) пациентам. Анализ показал, что проведение этого вмешательства требовалось при нефункционирующем трансплантате (75,9% против 6,6% в группе без ТЭ; $p < 0,001$). Этот показатель подчёркивает важность утраты функции трансплантата как важного предиктора ТЭ, так как нефункционирующий трансплантат создаёт высокий риск инфекционных осложнений и ухудшает общее состояние пациента.

Деструктивный пиелонефрит был выявлен у 27,6% пациентов с ТЭ, по сравнению с 6,1% в группе без ТЭ ($p < 0,001$). Такое различие может объясняться тем, что деструктивные изменения чаще

требуют хирургического вмешательства, включая удаление трансплантата.

Продолжительность госпитализации у пациентов с ТЭ составила 19 дней (IQR: 11-31), что статистически значимо больше, чем у пациентов без ТЭ (11 дней [IQR: 8-15]; $p=0,002$). Это могло быть связано с необходимостью более длительного лечения осложнений, таких как сепсис, и подготовки к оперативному вмешательству. Диагноз сепсиса устанавливался в соответствии с критериями The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) (Singer et al., 2016) [11].

Пребывание в отделении реанимации в течение более 48 часов потребовалось у 55,2% пациентов с ТЭ, по сравнению с 19,1% в группе без этого исхода ($p<0,001$). Искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) применялась у 24,1% пациентов с трансплантатэктомией по сравнению с 3,6% в группе без ТЭ ($p<0,001$). Эти факторы отражают тяжесть состояния пациентов, которым проведена ТЭ, что требовало интенсивного мониторинга и лечения, в том числе протезирования органных функций.

Заместительная почечная терапия требовалась у 96,6% пациентов с ТЭ, по сравнению с 22,0% в группе без ТЭ ($p<0,001$). Этот показатель подчеркивает связь тяжёлой дисфункции трансплантата с необходимостью его удаления.

Интересно, что острое почечное повреждение (ОПП) реже наблюдалось у пациентов с ТЭ (27,6% против 72,7%; $p<0,001$). Это может быть связано с тем, что у пациентов с ТЭ чаще фиксировались хронические поражения трансплантата, такие как его нефункционирование, что снижало вероятность острых повреждений.

Гематологические (в том числе онкогематологические) заболевания и тяжёлые гематологические нарушения, включавшие лейкопению и/или нейтропению, наблюдались у 10,3% пациентов с ТЭ против 1,3% в группе без ТЭ ($p=0,012$). Этот фактор подчеркивает, что пациенты с ТЭ имели более выраженные системные нарушения (включая гематологические), которые могли быть следствием тяжёлого инфекционного процесса или лекарственной токсичности.

3.2.2. Инфекционные осложнения

Частота бактериемии составила 34,5% у пациентов с ТЭ по сравнению с 11,0% в группе без ТЭ ($p<0,001$). Бактериemia часто связана с тяжёлым течением пиелонефрита, что может требовать удаления источника инфекции.

Инфекции нижних дыхательных путей наблюдались у 27,6% пациентов с ТЭ против 11,7% в группе без ТЭ ($p=0,012$). Этот показатель подчеркивает генерализацию инфекционного процесса, что также увеличивает риск хирургического вмешательства. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока ре-

гистрировались у 10,3% пациентов с ТЭ против 3,0% в группе без ТЭ ($p=0,033$), что, вероятно, связано с необходимостью длительного использования катетеров с целью введения лекарственных препаратов и проведения заместительной почечной терапии.

3.2.3. Данные по тактике иммуносупрессивной терапии

Иммуносупрессивная терапия существенно различалась между группами. Однокомпонентная схема использовалась у 20,7% пациентов с ТЭ против 0,6% в группе без ТЭ ($p<0,001$). Снижение интенсивности иммуносупрессии у пациентов с ТЭ может быть связано с высоким риском инфекционных осложнений, интенсивность иммуносупрессии снижается у пациентов с нефункционирующим трансплантатом.

Трёхкомпонентная схема терапии применялась реже у пациентов с ТЭ (13,8% против 56,4%; $p<0,001$). Это может указывать на необходимость корректировки иммуносупрессии из-за тяжёлого состояния пациента.

ГКС применялись у 82,8% пациентов с ТЭ, что было реже по сравнению с 99,2% в группе без ТЭ ($p<0,001$). Производные микофеноловой кислоты применялись у 13,8% пациентов с ТЭ, по сравнению с 45,1% в группе без ТЭ ($p<0,001$).

Ингибиторы кальциневрина применялись у 69,0% пациентов с ТЭ, что также было реже, чем в группе без ТЭ (99,4%; $p<0,001$). Среди пациентов с ТЭ частота нефункционирующего трансплантата была выше (75,9% против 6,6%, $p<0,001$), в связи с чем и объем используемой иммуносупрессии был меньше. Последнее дополнительно подчеркивает многофакторную природу необходимости ТЭ как клинического исхода течения пиелонефрита трансплантационной почки.

3.3. Выявления факторов, ассоциированных с ТЭ

Для выявления факторов, ассоциированных с ТЭ у госпитализированных пациентов, была построена логистическая регрессионная модель, оценивающая статистические ассоциации между клиническими параметрами и вероятности ТЭ.

Разработанная модель ТЭ была статистически значимой ($p<0,001$) и показала высокую точность: значение площади под кривой метрики ROC-AUC составило 0,951 (ДИ95%: 0,92-0,98) (рисунок 1).

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка модель объясняла 54,2% наблюдаемой дисперсии частоты ТЭ. Для выбранного порогового значения вероятности ТЭ модель демонстрировала чувствительность 93,1% и специфичность 92,4%. Пороговое значение логистической функции в точке cut-off, при максимальном значении индекса Юдена, составило 0,220. ТЭ про-

Таблица 1 | Table 1

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления трансплантатэктомии
Associations between model predictors and the likelihood of transplantectomy identification

Предикторы	Отношение шансов		Скорректированное отношение шансов	
	ОШ; 95% ДИ	P value	ОШ; 95% ДИ	P value
Нефункционирующий трансплантат	45,45; 17,54-111,11	<0,001*	13,65; 3,83-47,62	<0,001*
Уросепсис	4,18; 1,89-9,26	<0,001*	4,80; 1,37-16,95	0,014*
3-х компонентная ИСТ	0,12; 0,04-0,36	<0,001*	0,14; 0,04-0,52	0,003*
Необходимость проведения заместительной почечной терапии	100; 13,33-1000	<0,001*	12,88; 1,35-125	0,026*

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо (p<0,05), ОШ – отношение шансов
Note: * – predictor influence is statistically significant (p<0.05), OR – odds ratio

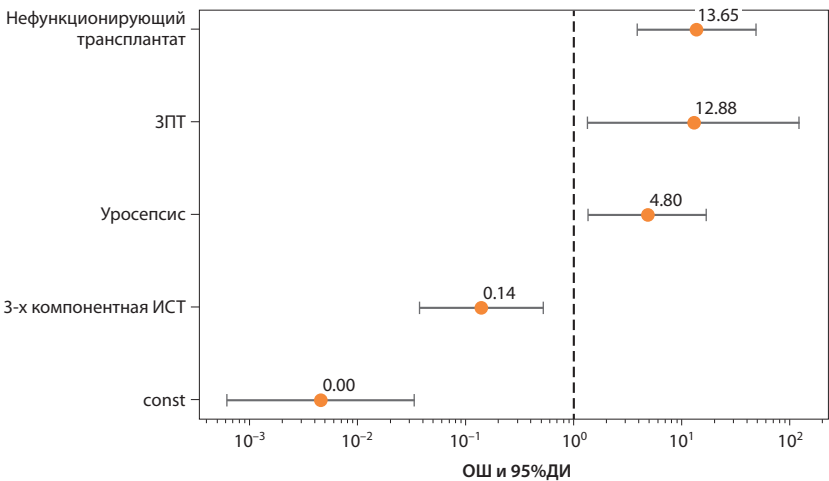


Рис. 1. График ROC-AUC логистической модели выявления факторов трансплантатэктомии

Fig. 1. ROC-AUC Curve of the Logistic Regression Model for Identifying Transplantectomy-Associated Factors

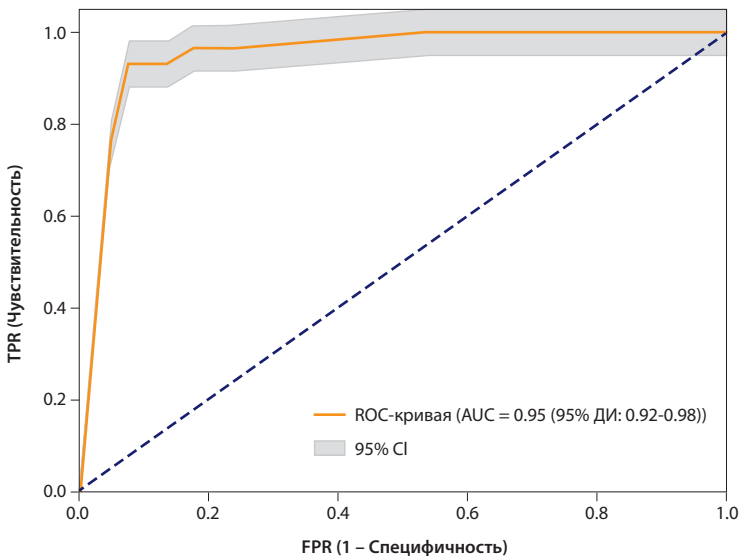


Рис. 2. Значения ОШ выявленных факторов трансплантатэктомии

Fig. 2. Odds Ratios of Identified Factors Associated with Transplantectomy

гнозировали при значении логистической функции равном или выше данной величины. Основные характеристики выявленных предикторов в модели представлены в таблице 1.

В значимых предикторах ТЭ оказались: факт диагностирования нефункционирующего трансплантата, сопутствующий уросепсис, проведение ЗПТ и 3-х компонентной ИСТ. Нефункционирующий трансплантат значительно увеличивал шансы ТЭ – в 13,647 раза. Также проведение ЗПТ, уросепсис оказывали значимое влияние на неблагоприятный прогноз, увеличивая шансы ТЭ в 12,884 и 4,804 раза, соответственно. С другой стороны, проведение 3-х компонентной ИСТ, наоборот, снижало шансы ТЭ в 7,170 раза (см. рисунок 2).

Обсуждение

Пиелонефрит почечного трансплантата остается одной из наиболее серьезных проблем среди реципиентов, существенно увеличивающий риски госпитализации, потери трансплантата и летального исхода. В данном одноцентровом исследовании были проанализированы 501 случай госпитализации пациентов по поводу пиелонефрита трансплантата. По результатам построения регрессионной модели были выявлены ключевые предикторы потери трансплантата у пациентов, госпитализированных по поводу пиелонефрита трансплантата, включая нефункциони-

рующий трансплантат, уросепсис, использование заместительной почечной терапии и трёхкомпонентной иммуносупрессивной терапии.

Результаты нашего исследования дополняют современные данные, подчеркивающие высокий риск потери трансплантата у пациентов с пиелонефритом. Так, в большом популяционном исследовании Graversen ME и соавторов [8] было выявлено, госпитализация по поводу пиелонефрита у реципиентов ассоциируется на 45% более высокой частотой потери трансплантата и смерти ($p \leq 0,001$). Pellé и соавторы [12] также обнаружили, что посттрансплантационный пиелонефрит является независимым фактором риска ухудшения долгосрочной выживаемости трансплантата. Схожие результаты о повышенных рисках снижения выживаемости трансплантата были получены в исследованиях Giral и соавторов относительно пиелонефрита в течение первых трех месяцев после трансплантации [13] и работе Abbott и соавторов – для случаев пиелонефрита более чем через шесть месяцев после трансплантации почки [9].

В мета-анализе Wu X. и соавторов (2016) было выявлено, что женский пол, пожилой возраст реципиента, длительный срок установки катетера, эпизоды острого отторжения трансплантата и трупный донор были наиболее значимыми предикторами развития пиелонефрита у реципиента [14]. В мета-анализе Hosseinpour M. и соавторов (2023) к перечисленным выше предикторам развития пиелонефрита добавили такие факторы как диабет, использование мочеточникового стента, аномальная анатомия мочевыводящих путей и артериальная гипертензия у реципиента [7].

С одной стороны, интуитивно можно ожидать, что развитие инфекции мочевыводящих путей явно негативно сказывается на функции трансплантата, вызывая повреждение почечного трансплантата. Так, в работе Rasaud M и соавторов (2023), включавшей анализ 9052 историй реципиентов, перенесших трансплантацию почки в период с 2008 по 2018 год, было показано, что развитие позднего пиелонефрита (более 6 месяцев после трансплантации) значительно повышает риск несостоятельности трансплантата (OR=2,25; 95% ДИ от 1,65 до 3,07), и этот риск остается относительно стабильным при повторных эпизодах пиелонефрита. Развитие поздних эпизодов пиелонефрита также ассоциировалось с летальным исходом [15]. В мета-анализе исследований, посвященных вопросу влияния инфекций мочевыводящих путей на выживаемость трансплантата, авторы сообщали о негативной связи этих параметров [16]. Однако исследований, посвященных выделению клиничко-диагностических предикторов неблагоприятных исходов у пациентов с пиелонефритом трансплантата, недостаточно.

Наше исследование выявило, что нефункционирующий трансплантат был наиболее значимым пре-

диктором потери пересаженного органа. Вероятно, это связано с его ролью как источника персистирующих инфекций, иммунной дисрегуляции и местного воспаления. Нефункционирующий почечный аллографт создает среду, способствующую развитию рецидивирующих инфекций и системных осложнений, что во многих случаях приводит к необходимости удаления трансплантата. Кроме того, нарушение функции трансплантата снижает способность организма эффективно справляться с инфекциями, что еще больше усугубляет клинический сценарий. Уросепсис, как тяжелая системная инфекция, был еще одним сильным предиктором потери трансплантата. Он не только отражает прогрессирование локализованного пиелонефрита трансплантата до системной инфекции, но и свидетельствует о критическом ухудшении общего состояния пациента. Системная воспалительная реакция, связанная с уросепсисом, может ускорить ухудшение состояния трансплантата и усложнить лечение как инфекции, так и дисфункции трансплантата. Эти факторы, скорее всего, тесно связаны с острым повреждением трансплантата, что отражает необходимость проведения ЗПТ при необратимой потере функции трансплантата и невозможности поддержания гомеостаза. В нашей когорте необходимость в проведении ЗПТ сильно коррелировала с удалением трансплантата, что, вероятно, отражает необратимую потерю его функциональности.

Последней находкой оказалось, что применение трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии показало протективный эффект, снижающий необходимость выполнения ТЭ. Это говорит о том, что поддержание оптимальной схемы иммуносупрессии имеет решающее значение для сохранения трансплантированного органа, даже при наличии инфекций. Вместе с тем, остается вопрос сбалансированного режима иммуносупрессии, чтобы избежать чрезмерной восприимчивости к инфекциям и одновременно минимизировать риск отторжения.

Наиболее часто используемыми традиционными статистическими подходами в области трансплантации органов являются модели оценки Каплана–Мейера, логистической регрессии и пропорциональных рисков Кокса (Cox PH) [17]. В данной работе использовалась логистическая регрессия для выявления факторов, ассоциированных с ТЭ. Перед интерпретацией результатов была проведена диагностика модели, включая оценку мультиколлинеарности и качества подгонки. Несмотря на распространённую практику использования логистической регрессии, для дальнейшего анализа данных возможно применение альтернативных методов, таких как модели пропорциональных рисков Кокса или машинное обучение, что может стать перспективным направлением будущих исследований. Наша модель достигла высокого показателя AUC со значением 0,951 (ДИ 95%: 0,92-0,98). Однако важно понимать, что

надежность и обобщающая способность разработанной модели должны быть подтверждены с помощью внешней валидации.

Следует оговорить и некоторые ограничения нашего исследования. В этой работе для более точного прогнозирования мы учитывали только ТЭ, без анализа летальных исходов, поскольку выживаемость трансплантата и пациента могут иметь разные предикторы. Хотя в других работах приводятся модели комбинированного исхода, включающих как смерть пациента, так и несостоятельность трансплантата [18].

В нашем исследовании было выявлено, что ряд факторов, отличавшихся между группами пациентов с ТЭ и без неё, не демонстрировали статистической значимости в модели ассоциаций. Это могло быть связано с несколькими причинами. Во-первых, часть таких факторов, например, пребывание в ОРИТ или длительность госпитализации, могли коррелировать с более сильными предикторами, такими как нефункционирующий трансплантат или уросепсис, что привело к их исключению из модели. Во-вторых, некоторые из этих факторов могли встречаться достаточно редко, чтобы их влияние не достигало статистической значимости в многомерном анализе. В-третьих, низкая ценность ряда переменных могла ограничить их вклад в общую модель, так как они скорее отражают последствия клинического состояния, а не выступают в роли его причин. Таким образом, разработанная нами модель позволила сосредоточиться на наиболее важных предикторах, обеспечивающих высокую точность прогноза, несмотря на наличие других факторов,

имеющих различия между группами относительно исхода.

По дизайну работа являлась ретроспективным одноцентровым когортным исследованием, в связи с чем имеет присущие этому типу ограничения в отношении результатов. В связи с этим необходимо проведение многоцентровых проспективных исследований для дальнейшего изучения эпидемиологических особенностей и факторов риска неблагоприятных исходов у пациентов, госпитализированных по поводу пиелонефрита трансплантированной почки.

Заключение

Наше исследование показало, что ТЭ у пациентов с пиелонефритом трансплантата была статистически значимо ассоциирована с нефункционирующим трансплантатом, уросепсисом, бактериемией и инфекциями нижних дыхательных путей. Также было выявлено, что трёхкомпонентная иммуносупрессивная терапия снижала вероятность трансплантатэктомии. Эти результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода к стратификации риска у пациентов с пиелонефритом трансплантата.

Будущие исследования должны быть направлены на валидацию наших выводов в более крупных выборках и проспективных исследованиях, а также на изучение долгосрочных последствий ТЭ, включая её влияние на общую выживаемость пациентов. Это поможет разработать более персонализированные подходы к лечению и улучшению исходов у данной категории пациентов.

Информированное согласие:

В связи с ретроспективным не интервенционным характером исследования, отсутствием вмешательства в рутинную клиническую практику ведения пациентов, отсутствием активного набора пациентов в исследование – комитетом по этике было дано разрешение на включение пациентов без взятия информированного согласия. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ГБУЗ ГКБ №52 ДЗМ (протокол N 08/0824 от 28 августа 2024 года).

Informed consent:

Due to the retrospective non-interventional design of the study, the absence of interference in the routine clinical practice of patient management, and the absence of active recruitment of patients into the study, the Ethics Committee authorized the inclusion of patients without taking informed consent. The study was approved by the Local Ethical Committee of the State Budgetary Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 52 of the Moscow Health Department (protocol N 08/0824 of August 28, 2024).

Конфликт интересов:

Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов:

ССА – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание и окончательное редактирование текста рукописи. РНТ – концепция и дизайн исследования, проведение хирургического вмешательства, окончательное редактирование текста. ТКИ – проведение хирургического вмешательства, окончательное редактирование текста рукописи. ЛЮА – сбор, обработка и анализ данных, редактирование текста рукописи. НФФ – анализ данных, редактирование текста рукописи. ННИ – сбор, обработка и анализ данных. ПОН – сбор, обработка и анализ данных. ШПА – написание и редактирование текста рукописи. АДД – проведение статистического анализа данных, написание и редактирование текста рукописи. МАЛ – общее руководство, концепция и дизайн исследова-

дования, редактирование и утверждение финальной версии рукописи. МВЖ – концепция и дизайн исследования, редактирование и утверждение финальной версии рукописи. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Author's contribution:

SSA – research concept and design, data collection and processing, manuscript writing and final editing. RNT – research concept and design, surgical intervention performance, final text editing. TKI – surgical intervention performance, final manuscript editing. LYUA – data collection, processing, and analysis, manuscript editing. NFF – data analysis, manuscript editing. NNI – data collection, processing, and analysis. PON – data collection, processing, and analysis. ShPA – manuscript writing and editing. ADD – statistical data analysis, manuscript writing and editing. MAL – overall supervision, research concept and design, manuscript editing and approval of the final version. MVZh – research concept and design, manuscript editing and approval of the final version. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Информация об авторах:

Андреев Сергей Сергеевич – заведующий отделом клинической фармакологии ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0002-9147-4636>, e-mail: nerowolf@mail.ru.

Трушкин Руслан Николаевич – доктор мед. наук, заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, <http://orcid.org/0000-0002-3108-0539>, e-mail: uro52@mail.ru

Исаев Теймур Карибович – доктор мед. наук, врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0003-3462-8616>, e-mail: dr.isaev@mail.ru

Артюхина Людмила Юрьевна – канд. мед. наук, заведующая 1-м нефрологическим отделением (отделение патологии трансплантированной почки), ГБУЗ «ГКБ № 52» ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0003-3353-1636>, e-mail: arlyu-1404@yandex.ru

Фролова Надия Фятовна – канд. мед. наук, заместитель главного врача по нефрологической помощи ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, <http://orcid.org/0000-0002-6086-5220>, e-mail: nadiya.frolova@yandex.ru

Илюхина Надежда Николаевна – врач-клинический фармаколог отдела клинической фармакологии ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ; e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru

Нарусова Полина Олеговна – врач-клинический фармаколог отдела клинической фармакологии, ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, <http://orcid.org/0000-0002-2960-5236>, e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru

Абдуллаев Шерзод Пардабоевич – канд. биол. наук, аналитик проектного офиса ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, <http://orcid.org/0000-0001-9001-1499>, e-mail: abdullaevsp@gmail.com

Душкин Александр Дмитриевич – канд. мед. наук, аналитик проектного офиса ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0002-8013-5276>, e-mail: alex@drdushkin.ru

Лысенко Марьяна Анатольевна – доктор мед. наук, профессор, главный врач ГБУЗ «ГКБ № 52» ДЗМ, профессор кафедры общей терапии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), <https://orcid.org/0000-0001-6010-7975>, e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru

Журавлева Марина Владимировна – доктор мед. наук, профессор, главный внештатный специалист клинический фармаколог Департамента здравоохранения города Москвы, заместитель директора центра клинической фармакологии ФГБУ «Научного центра экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, профессор кафедры клинической фармакологии и пропаганды внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>, e-mail: clinpharm23@mail.ru

Author's information:

Sergey S. Andreev, <https://orcid.org/0000-0002-9147-4636>, e-mail: nerowolf@mail.ru

Ruslan N. Trushkin, <https://orcid.org/0000-0002-3108-0539>, e-mail: uro52@mail.ru

Teymur K. Isaev, <http://orcid.org/0000-0003-3462-8616>, e-mail: dr.isaev@mail.ru

Ludmila Yu. Artyukhina, <https://orcid.org/0000-0003-3353-1636>, e-mail: arlyu-1404@yandex.ru

Nadiya F. Frolova, <http://orcid.org/0000-0002-6086-5220>, e-mail: nadiya.frolova@yandex.ru

Nadezhda N. Ilyukhina, e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru

Polina O. Narusova, <http://orcid.org/0000-0002-2960-5236>, e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru

Sherzod P. Abdullaev, <http://orcid.org/0000-0001-9001-1499>, e-mail: abdullaevsp@gmail.com

Alexander D. Dushkin, <https://orcid.org/0000-0002-8013-5276>, e-mail: alex@drdushkin.ru

Maryana A. Lysenko, <https://orcid.org/0000-0001-6010-7975>, e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru

Marina V. Zhuravleva, <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>, e-mail: clinpharm23@mail.ru

Список литературы

1. *Who.int [internet]*. World Health Organization. SDG target 3.4 non-communicable diseases and mental health. URL: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/sdg-target-3_4-noncommunicable-diseases-and-mental-health. Accessed March 4, 2025
2. Базаев ВВ, Прокопенко ЕИ, Ватазин АВ и соавт.

- Успешное лечение рака функционирующего почечного трансплантата. Нефрология и диализ. 2015;17(4):459-466. [Basaev VV, Prokopenko EI, Vatazin AV et al. Successful treatment of carcinoma in functioning renal transplant. Nephrology and Dialysis. 2015;17(4):459-466] (In Russian)
3. Perović S, Janković S. Renal transplantation vs hemodialy-

sis: cost-effectiveness analysis. *Vojnosanit Pregl.* 2009;66(8):639-644. DOI:10.2298/vsp0908639p

4. Zhang Y, Gerdttham UG, Rydell H *et al.* Healthcare costs after kidney transplantation compared to dialysis based on propensity score methods and real-world longitudinal register data from Sweden. *Sci Rep.* 2023;13(1):10730. DOI:10.1038/s41598-023-37814-6

5. Nambiar P, Siliborsky R, Belden KA. Infection in Kidney Transplantation. *Contemporary Kidney Transplantation.* 2018:307-327. DOI:10.1007/978-3-319-19617-6_22

6. Agrawal A, Ison MG, Danziger-Isakov L. Long-Term Infectious Complications of Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(2):286-295. DOI:10.2215/CJN.15971020

7. Hosseinpour M, Pezeshgi A, Mahdiabadi MZ, *et al.* Prevalence and risk factors of urinary tract infection in kidney recipients: a meta-analysis study. *BMC Nephrol.* 2023;24(1):284. DOI:10.1186/s12882-023-03338-4

8. Graversen ME, Dalgaard LS, Jensen-Fangel S *et al.* Risk and outcome of pyelonephritis among renal transplant recipients. *BMC Infect Dis.* 2016;16:264. DOI:10.1186/s12879-016-1608-x

9. Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER *et al.* Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(2):353-362. DOI:10.1053/j.ajkd.2004.04.040

10. Яковлев СЯ, Журавлева МВ, Проценко АН и соавт. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. *Consilium Medicum.* 2017; 19 (7-1): 15-51. [Yakovlev SY, Zhuravleva MV, Protsenko DN *et al.* Antibiotic stewardship program for inpatient care. Clinical guidelines for Moscow hospitals. *Consilium Medicum.*

2017;19(7-1):15-51] (In Russian)

11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

12. Pelle G, Vimont S, Levy PP *et al.* Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant.* 2007;7:899-907. DOI:10.1111/j.1600-6143.2006.01700.x

13. Giral M, Pascuariello G, Karam G *et al.* Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney Int.* 2002;61:1880-1886. DOI:10.1046/j.1523-1755.2002.00323.x

14. Wu X, Dong Y, Liu Y *et al.* The prevalence and predictive factors of urinary tract infection in patients undergoing renal transplantation: A meta-analysis. *Am J Infect Control.* 2016;44(11):1261-1268. DOI:10.1016/j.ajic.2016.04.222

15. Pacaud M, Colas L, Kerleau C *et al.* Impact of Late and Recurrent Acute Graft Pyelonephritis on Long-Term Kidney Graft Outcomes. *Front Immunol.* 2022;13:824425. DOI:10.3389/fimmu.2022.824425

16. Hamilton AD, Pratorius HA. Reduced graft survival in renal transplant patients with urinary tract infections – a meta-analysis. *Dan Med J.* 2024;71(2):A06230424 . DOI:10.61409/A06230424

17. Badrouchi S, Bacha MM, Ahmed A *et al.* Predicting long-term outcomes of kidney transplantation in the era of artificial intelligence. *Sci Rep.* 2023;13(1):21273. DOI:10.1038/s41598-023-48645-w

18. Lin RS, Horn SD, Hurdle JF *et al.* Single and multiple time-point prediction models in kidney transplant outcomes. *J Biomed Inform.* 2008;41(6):944-952. DOI:10.1016/j.jbi.2008.03.005

Дата получения статьи: 21.01.2025

Дата принятия к печати: 28.03.2025

Submitted: 21.01.2025

Accepted: 28.03.2025