

Роль легочной гипертензии в риске ранней дисфункции пересаженной почки при родственной трансплантации

Р.А. Ибадов, Д.А. Чернов[✉], С.Х. Ибрагимов, З.Т. Маткаримов

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова»,
100115, Узбекистан, Ташкент, ул. Кичик халка йули, д. 10

[✉]Автор, ответственный за переписку: Денис Андреевич Чернов, врач кардиолог отделения хирургии ишемической болезни сердца и ее осложнений Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии им. акад. В. Вахидова, dionis8501@gmail.com

Аннотация

Актуальность. Легочная гипертензия широко распространена среди пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, оказывая значимое негативное влияние на течение посттрансплантационного периода, в том числе – при трансплантации почки от живого родственного донора.

Цель. Изучить распространенность легочной гипертензии среди больных терминальной стадией хронической болезни почек, определить ее значение в развитии ранней дисфункции почечного трансплантата.

Материал и методы. Исследование основано на анализе результатов лечения 650 пациентов, которым была проведена трансплантация почки от живого родственного донора. В зависимости от функции трансплантата выделено две группы пациентов: I группа с ранней дисфункцией почечного трансплантата ($n=82$); II группа ($n=79$) – пациенты с первично функционирующим трансплантатом, подобранные по демографическим и клиничко-лабораторным данным без статистически значимой разницы по сравнению с пациентами I группы ($p>0,5$). Это позволило уравнивать шансы в достижении конечной точки исследования (ранняя дисфункция трансплантата). Всем больным выполнялась трансторакальная эхокардиография, с расчетом среднего давления в легочной артерии. Проведен расчет относительного риска развития ранней дисфункции почечного трансплантата в зависимости от наличия легочной гипертензии различной степени.

Результаты. Среди пациентов I группы легочная гипертензия была выявлена в 97,56% случаев (среднее давление в легочной артерии $48,26 \pm 18,63$ мм рт.ст.), по сравнению с 86,08% случаев у пациентов с первично функционирующим трансплантатом (среднее давление в легочной артерии $31,92 \pm 16,11$ мм рт.ст.) ($p<0,001$). Наличие легкой степени легочной гипертензии повышало относительный риск развития ранней дисфункции трансплантата в 2,58 раза (95% ДИ [0,698–9,547]; $p=0,174$), умеренной степени – в 3,18 раза (95% ДИ [0,860–11,764]; $p=0,064$), тяжелой степени – в 5,91 раза (95% ДИ [1,644–21,24]; $p<0,001$) по сравнению с данными пациентов без легочной гипертензии.

Выводы. При выполнении трансплантации почки от живого родственного донора наличие у реципиента тяжелой степени легочной гипертензии ассоциировано с повышением риска развития ранней дисфункции трансплантата, что позволяет рассматривать легочную гипертензию как один из модифицируемых факторов риска развития данного осложнения.

Ключевые слова: трансплантация почки от живого родственного донора, легочная гипертензия, ранняя дисфункция почечного трансплантата

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Ибадов Р.А., Чернов Д.А., Ибрагимов С.Х., Маткаримов З.Т. Роль легочной гипертензии в риске ранней дисфункции пересаженной почки при родственной трансплантации. *Трансплантология*. 2024;16(3):291–302. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-291-302>

The impact of pulmonary hypertension on the risk of early graft dysfunction in related kidney transplantation

R.A. Ibadov, D.A. Chernov✉, S.Kh. Ibragimov, Z.T. Matkarimov

V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery,
10 Kichik khalka yuli, Tashkent 100096 Uzbekistan

✉Corresponding author: Denis A. Chernov, Cardiologist, Department of Surgery for Coronary Heart Disease and Its Complications, V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery, dionis8501@gmail.com

Abstract

Introduction. Pulmonary hypertension is a common complication among patients with end-stage renal disease and has a significant impact on the outcome of kidney transplantation, including during kidney transplantation from a living related donor.

Objective. To study the prevalence of pulmonary hypertension among patients with end-stage renal disease and to determine its impact on the development of early renal graft dysfunction.

Material and methods. The study was based on the analysis of treatment results in 650 patients who underwent kidney transplantation from a living related donor. Depending on the graft function, 2 groups of patients were identified: group I consisting of patients with early renal graft dysfunction (n=82); group II (n=79) that included the patients with a primary graft function who were selected by demographic and clinical laboratory data statistically comparable to patients of group I (p>0.5). This allowed us to equalize the chances of achieving the study endpoint (early graft dysfunction). Transthoracic echocardiography was performed in all patients, with the calculation of the mean pulmonary artery pressure. The relative risk of early renal graft dysfunction was calculated depending on the presence of pulmonary hypertension and its severity.

Results. Among group I patients, pulmonary hypertension was detected in 97.56% of cases (mean pulmonary artery pressure 48.26±18.63 mmHg), versus 86.08% in patients with a primary graft function (mean pulmonary artery pressure 31.92±16.11 mmHg) (p<0.001). The presence of mild pulmonary hypertension increased the relative risk of early graft dysfunction by 2.58 times (95% CI [0.698-9.547]; p=0.174), moderate by 3.18 times (95% CI [0.860-11.764]; p=0.064), severe by 5.91 times (95% CI [1.644-21.241]; p<0.001) compared with patients without pulmonary hypertension.

Conclusions. When performing kidney transplantation from a living donor, the presence of severe pulmonary hypertension in the recipient is associated with an increased risk of early graft dysfunction. This suggests that pulmonary hypertension may be one of the modifiable risk factors for this complication.

Keywords: kidney transplantation from a living related donor, pulmonary hypertension, early kidney graft dysfunction

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest
FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Ibadov RA, Chernov DA, Ibragimov SKh, Matkarimov ZT. The impact of pulmonary hypertension on the risk of early graft dysfunction in related kidney transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2024;16(3):291–302. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-291-302>

ДЛА – давление в легочной артерии
ДПП – давление в правом предсердии
ИМТ – индекс массы тела
КПОС – катетеризация правых отделов сердца
ЛГ – легочная гипертензия
ОР – относительный риск
ПГД – программный гемодиализ
ПФТ – первично функционирующий трансплантат

РДТ – ранняя дисфункция почечного трансплантата
СрДЛА – среднее ДЛА
ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание
ТП – трансплантация почки
ТСХБП – терминальная стадия хронической болезни почек
ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография
ХБП – хроническая болезнь почек

Введение

Трансплантация почки (ТП) признана «золотым стандартом» лечения терминальной стадии хронической болезни почек (ТСХБП), обеспечивающим значительные преимущества как с точки зрения качества жизни пациента, так и

затрат здравоохранения по сравнению с диализом. Прогресс, достигнутый за последние десятилетия в вопросах иммуносупрессивной терапии, позволил значительно улучшить отдаленные результаты операции. Так, медиана выживаемости реципиентов при трупной трансплантации увеличилась с 8,2 года в период 1995–1999 годов

до 11,7 года в 2014–2017 годах, после трансплантации от живого донора – с 12,1 года до примерно 19,2 года за тот же период [1].

В то же время уже на ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП) отмечается повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В крупном метаанализе 85 клинических исследований было установлено, что пороговым значением скорости клубочковой фильтрации, ниже которой наблюдается неуклонный рост ССЗ и относительной летальности, соответствовал примерно 75 мл/мин/1,73/м², достигая максимума у больных с ТСХБП [2]. У пациентов I–IIIb стадий ХБП риск смерти по причине развития сердечно-сосудистых событий в 5–10 раз выше, чем вероятность дожить до терминальных стадий ренальных заболеваний, поскольку 90% пациентов из этой группы погибают именно от кардиоваскулярной патологии [3].

В последние годы отмечается неуклонный рост количества исследований, посвященных изучению легочной гипертензии (ЛГ) при ТСХБП, что объясняется высокой прогностической ценностью ЛГ в стратификации риска развития различных осложнений как для пациентов с ХБП, так и для реципиентов почечного трансплантата [4–9].

Распространенность ЛГ в популяции больных с ТСХБП по данным различных авторов варьирует от 13 до 77%. Значительные расхождения данных показателей можно объяснить различием в выборе параметров и методов определения давления в легочной артерии (ДЛА), а также его пороговым значением (ДЛА выше 25–45 мм рт.ст.), выбранными авторами исследования для определения ЛГ [6–9].

Катетеризация правых отделов сердца (КПОС) является предпочтительным методом диагностики ЛГ, однако инвазивность метода не позволяет применять его рутинно в реальной клинической практике. Большинство исследований, посвященных ЛГ при ХБП, основано на измерении среднего ДЛА (СрДЛА) методом трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ), входящего в стандарт диагностики потенциальных реципиентов почечного трансплантата перед операцией.

Изучение распространенности и факторов риска развития ЛГ среди потенциальных реципиентов почечного трансплантата, а также ее влияния на функцию трансплантата является актуальным научно-практическим направлением в современной нефротрансплантологии, способствуя расширению возможностей по улучшению результатов трансплантации.

Цель. Изучить распространенность легочной гипертензии среди пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек в периоперационном периоде трансплантации почки от живого родственного донора, определить ее значение в развитии отсроченной функции почечного трансплантата.

Материал и методы

Исследование основано на ретроспективном анализе результатов лечения 650 пациентов с ТСХБП, которым была проведена ТП от живого родственного донора на базе отделения хирургии магистральных сосудов и трансплантации почки ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» за период с января 2018 по август 2022 года.

В исследуемой когорте преобладали лица молодого возраста (18–44 лет) – n=543; 83,54%; медиана возраста составила 33 (27;39) года. Также преобладали лица мужского пола – 476 (73,23%), женщин – 174 (26,7%). Был рассчитан индекс массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела (кг) / площадь тела (м²). Медиана ИМТ составила 22,7 (20,2;25,3) кг/м². Заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа (ПГД) получали 565 пациентов (86,92%). Сосудистый доступ осуществлялся посредством артериовенозной фистулы (n=507; 89,73%) или центрального венозного катетера (n=58; 10,27%). У 85 пациентов (13,08%) ТП выполнена на додиализной стадии заболевания.

В нашем исследовании структура нозологических форм заболеваний почек, которые явились причиной развития ТСХБП, представлена на рис. 1. Как видно из представленной диаграммы, в подавляющем большинстве случаев причиной развития ТСХБП в исследуемой когорте пациентов являлся хронический гломерулонефрит (n=554; 85,23%). Среди прочей патологии: по 3 случая (0,46%) диабетической и подагрической нефропатии; по 2 (0,31%) – нейрогенный мочево- лупус нефрит; у одного пациента причиной ХБП являлся синдром Альпорта.

Обследование больных было выполнено на амбулаторно-поликлиническом и госпитальном этапах подготовки к операции ТП согласно утвержденному национальному протоколу обследования для кандидатов ТП (приказ МЗ Республики Узбекистан № 179 от 27.06.2022 г., приложение № 2 «Перечень анализов для медицинского обследования живого донора и реципиента»).

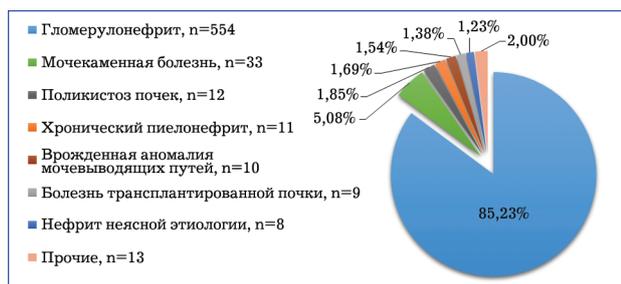


Рис. 1. Структура нозологических форм заболевания почек

Fig. 1. The structure of nosological forms of kidney diseases

Подбор родственной пары донор-реципиент проводился с учетом гистосовместимости на основе определения антигенов I и II класса системы HLA, также проводился лимфоцитотоксический тест. Определение маркеров гепатитов В, С, ВИЧ, TORCH-комплекса, биохимические и гематологические исследования были выполнены в лаборатории ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» на автоматических анализаторах BC-5300 (Mindray, China), Vitros-350 (G&G, USA), Maglumi-800 (China).

Инструментальные методы исследования включали электрокардиографию, ТТЭхоКГ, мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки, а также ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковых сканерах GE LOGIQ P6 (General Electric Health Care, США), Philips HD11 XE (Philips Healthcare, США), Toshiba Xario 200 (Toshiba Medical Systems Corp., Япония) с применением секторальных датчиков 3–5 МГц. Программа стандартного ТТЭхоКГ исследования выполнялась согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (American Society of Echocardiography) и Европейской ассоциации по кардиоваскулярной визуализации (European Association of Cardiovascular Imaging) [10]. У пациентов, получающих лечение с помощью ПГД, исследование проводилось преимущественно на следующий день после процедуры гемодиализа, и таким образом нивелировался фактор объемной перегрузки, связанный с междиализным увеличением объема внеклеточной жидкости.

В результате измерений из парастернального, апикального и субкостального доступов, в М- и В-режимах определялись структурно-геометрические показатели, параметры систолической

функции сердца, оценка состояния клапанного аппарата (с применением импульсно-волнового и постоянно-волнового доплеровского режима).

Для диагностики ЛГ проводился расчет СрДЛА на основании регистрации потока легочной регургитации (ЛР) с использованием непрерывно-волнового доплеровского режима сканирования с измерением скорости потока и градиента давления в начале диастолы. Полученные данные использовали в формуле расчета СрДЛА, основанной на модифицированном уравнении Бернулли:

$$\text{СрДЛА} = 4 \times V_{\text{ЛР(нд)}}^2 + \text{ДПП},$$

где $V_{\text{ЛР(нд)}}$ – скорость потока ЛР в начале диастолы, ДПП – давление в правом предсердии, измеренное на основании размеров и уровня коллабирования нижней полой вены на расстоянии 2 см от места ее впадения в правое предсердие (ПП).

В настоящее время общепризнанной является клиническая классификация ЛГ, рекомендованная Европейским обществом кардиологов (ESC) и Европейским респираторным обществом (ERS) в 2022 году [11]. На основе схожих патофизиологических механизмов, клинических проявлений, гемодинамических характеристик и терапевтического лечения выделяют 5 основных групп клинических состояний, связанных с ЛГ:

- легочная артериальная гипертензия;
- ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца;
- ЛГ вследствие заболеваний легких и (или) гипоксии;
- хроническая тромбоэмболическая ЛГ;
- ЛГ вследствие невыясненных или многофакторных механизмов.

Легочная гипертензия при ХБП отнесена экспертами к 5-й группе клинических состояний ввиду многофакторного патофизиологического механизма развития. Согласно представленным рекомендациям, ЛГ определяется при увеличении СрДЛА более 20 мм рт.ст. в покое. По уровню СрДЛА выделены следующие степени ЛГ: I ст. (легкая) – СрДЛА 20–39 мм рт.ст.; II ст. (умеренная) – СрДЛА 40–59 мм рт.ст., ЛГ III ст. (тяжелая) – СрДЛА не менее 60 мм рт.ст.

Отсроченная функция трансплантата определена как необходимость в проведении диализа в течение первых 7 суток после ТП (n=48; 7,38%). Замедленная функция определялась при 2-кратном повышении уровня креатинина в плазме крови в течение первых 5 суток после ТП (n=34; 5,23%). Данные пациенты составили

I группу исследования (n=82) с ранней дисфункцией почечного трансплантата (РДТ). Пациенты с первично функционирующим трансплантатом (ПФТ) (n=539) подверглись выравниванию по основным клиничко-демографическим параметрам с целью исключения влияния данных показателей на функцию трансплантата. В результате было отобрано 79 пациентов с ПФТ, составивших II группу исследования.

У 9 пациентов (1,38%) было отмечено острое отторжение почечного трансплантата, и поэтому данные пациенты были исключены из дальнейшей выборки исследования, так как главной причиной наступления указанного осложнения являлись иммунологические факторы. Также в исследование не вошли 12 пациентов (1,85%), у которых были отмечены инфекционные и хирургические осложнения, приведшие к дисфункции или потере трансплантата.

Статистическая обработка была выполнена с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation, США).

Соответствие количественных показателей нормальному распределению оценивалось с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. В случае описания показателей, имевших нормальное распределение, полученные данные были представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD), показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1;Q3). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента, в случаях отсутствия признаков нормального распределения использовался U-критерий Манна–Уитни.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении менее 10 нами рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса, позволяющей уменьшить

вероятность ошибки первого типа. В тех случаях, когда число ожидаемых явлений было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель относительного риска (ОР), отражающий во сколько раз риск исхода (РДТ) при наличии фактора риска (ЛГ) выше риска исхода при отсутствии фактора риска. С целью проецирования полученных значений ОР на генеральную совокупность нами рассчитывались границы 95% доверительного интервала [95% ДИ]. Статистическая значимость различий показателей признавалась при уровне $p < 0,05$.

Результаты

При первичном обследовании пациентов с ТСХБП (n=650) встречаемость ЛГ составила 80,15%. В группе с РДТ ЛГ была выявлена у 97,56% пациентов, в группе с ПФТ – у 86,08%. Распределение пациентов по степени тяжести ЛГ представлено на рис. 2.

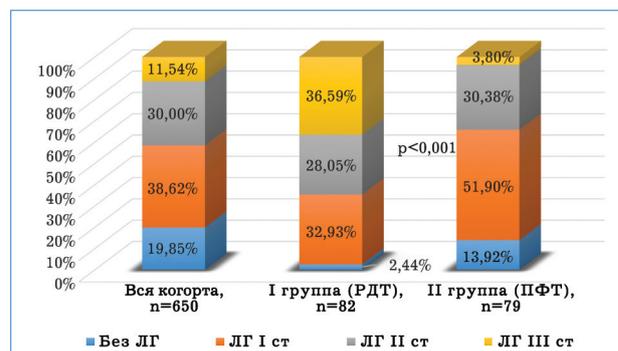


Рис. 2. Распространенность легочной гипертензии среди пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек

Fig. 2. Prevalence of pulmonary hypertension among patients with end-stage chronic kidney disease

Как видно на рис. 2, среди пациентов с РДТ статистически значимо чаще встречалась ЛГ III степени; также можно отметить меньшее количество больных без ЛГ по сравнению с пациентами с ПФТ.

Пациенты с РДТ и ПФТ были ранжированы по полу, возрасту, ИМТ, стажу диализной терапии, резидуальному диурезу и степени ренальной анемии. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные клинико-демографические показатели и их влияние на функцию почечного трансплантата
Table 1. The main clinical and demographic parameters and their impact on kidney transplant function

Показатели	I группа (n=82) (РДТ)		II группа (n=539) (ПФТ)		p	ОР	[ДИ]
Возраст (Me; Q1;Q3), лет	32,5	27;38	33	27;39	0,807	—	—
Муж (n, %)	66	80,49%	390	72,36%	0,121	1,493	[0,891–2,501]
Жен (n, %)	16	19,51%	149	27,64%			
ИМТ (M±SD)	22,99	3,41	23,01	4,18	0,632	—	—
Стаж диализной терапии							
До диализа (n, %)	6	7,32%	76	14,1%	—	—	—
до 12 мес. (n, %)	51	62,20%	302	56,0%	0,085	1,975	[0,877–4,443]
12–24 мес. (n, %)	17	20,73%	95	17,6%	0,148	2,074	[0,855–5,032]
более 24 мес (n, %)	8	9,76%	66	12,2%	0,630	1,477	[0,538–4,060]
Резидуальный диурез							
Анурия (n, %)	18	21,95%	69	12,8%	0,003	3,103	[1,414–6,809]
До 500 мл/сут (n, %)	41	50,00%	249	46,2%	0,034	2,121	[1,025–4,388]
500–1500 мл/сут (n, %)	15	18,29%	109	20,2%	0,147	1,815	[0,799–4,122]
более 1500 мл/сут (n, %)	8	9,76%	112	20,8%	—	—	—
Ренальная анемия							
Пациенты без анемии (n, %)	8	9,76%	70	13,0%	—	—	—
Легкой степени (n, %)	22	26,83%	162	30,1%	0,855	1,166	[0,543–2,504]
Средней степени (n, %)	26	31,71%	220	40,8%	0,894	1,030	[0,487–2,182]
Тяжелой степени (n, %)	26	31,71%	87	16,1%	0,024	2,243	[1,072–4,693]

Как видно из табл. 1, при сравнительном анализе группы были сопоставимы по возрасту, гендерному распределению, ИМТ и стажу диализной терапии ($p>0,05$). При этом были получены статистически значимые различия по степени снижения диуреза, а также степени ренальной анемии ($p<0,05$). Данные факторы также оказывали значимое влияние на функцию почечного трансплантата. Так, относительный риск развития РДТ по мере снижения диуреза возрастал от 1,8 раза при диурезе до 1500 мл/сут до 3,1 раза при анурии, в сравнении с пациентами с резидуальным диурезом более 1500 мл/сут. Среди пациентов с тяжелой степенью анемии относительный риск РДТ оказался выше в 2,2 раза по сравнению с пациентами без анемии. Кроме того, ОР РДТ был выше среди пациентов мужской популяции (ОР 1,493; 95% ДИ [0,891–2,501]). При стаже диализа до 24 месяцев ОР развития РДТ оказался выше в 2 раза, а при стаже диализа более 2 лет – в 1,5 раза выше по сравнению с пациентами на додиализной стадии.

В соответствии с поставленной задачей исследования нами было проведено выравнивание пациентов из группы сравнения с целью исключения влияния описанных выше факторов на развитие РДТ (табл. 2).

Как видно из табл. 2, отобранные нами 79 пациентов с ПФТ были сопоставимы с основной группой по демографическим характеристикам, стажу диализной терапии, степени снижения диуреза и тяжести анемии.

Сравнительный анализ дооперационных данных ТТЭхоКГ между группами исследования представлен в табл. 3.

Как видно из табл. 3, анализ данных дооперационной ТТЭхоКГ выявляет статистически значимые различия практически по всем линейным и объемным параметрам, характеризующим функцию левого желудочка (ЛЖ) (за исключением УО, ТЗСЛЖ, иОТС, ЛЖ), наличию поражения клапанного аппарата, а также СрДЛА. Для пациентов с РДТ в большей степени были характерны дилатация ЛЖ, снижение сократительной способности миокарда, выраженность гипертрофии ЛЖ, частота выявления недостаточности митрального и трикуспидального клапанов. В группе с РДТ СрДЛА составило 48,26 мм рт.ст. по сравнению с 31,92 мм рт.ст. в группе больных с ПФТ ($p<0,001$).

Расчет количественной меры эффекта ЛГ показал, что ее наличие увеличивает риск развития РДТ в посттрансплантационном периоде в 2,58 раза при ЛГ I степени (95% ДИ [0,698–9,547]), в 3,18 раза при ЛГ II степени (95% ДИ

Таблица 2. Основные клинико-демографические показатели и их влияние на функцию почечного трансплантата (после выравнивания II группы)

Table 2. The main clinical and demographic indicators and their impact on kidney transplant function (after adjusting for the group II)

Показатели	I группа (n=82) (РДТ)		II группа (n=79) (ПФТ)		p	ОР	[ДИ]
Возраст (Me; Q1;Q3), лет	32,5	27;38	33	26;37,5	0,907	—	—
Мужчины (n, %)	66	80,49%	63	79,75%	0,908	1,023	[0,696–1,504]
Женщины (n, %)	16	19,51%	16	20,25%			
ИМТ (M±SD)	22,99	3,41	22,51	3,41	0,384	—	—
Стаж диализной терапии							
До диализа (n, %)	6	7,32%	7	8,86%	—	—	—
до 12 мес (n, %)	51	62,20%	41	51,90%	0,741	1,201	[0,649–2,222]
12–24 мес (n, %)	17	20,73%	15	18,99%	0,925	1,151	[0,588–2,252]
более 24 мес (n, %)	8	9,76%	16	20,25%	0,445	0,722	[0,320–1,632]
Резидуальный диурез							
Анурия (n, %)	18	21,95%	17	21,52%	0,964	0,90	[0,516–1,570]
До 500 мл/сут (n, %)	41	50,00%	34	43,04%	0,904	0,96	[0,581–1,575]
500–1500 мл/сут (n, %)	15	18,29%	22	27,85%	0,455	0,71	[0,390–1,291]
Более 1500 мл/сут (n, %)	8	9,76%	6	7,59%	—	—	—
Ренальная анемия							
Пациенты без анемии (n, %)	8	9,76%	10	12,66%	—	—	—
Легкой степени (n, %)	22	26,83%	19	24,05%	0,713	1,21	[0,669–2,177]
Средней степени (n, %)	26	31,71%	28	35,44%	0,786	1,08	[0,603–1,947]
Тяжелой степени (n, %)	26	31,71%	22	27,85%	0,670	1,22	[0,683–2,173]

Таблица 3. Сравнительный анализ показателей трансторакальной эхокардиографии у пациентов в зависимости от функции почечного трансплантата

Table 3. Comparative analysis of transthoracic echocardiography results in patients with regard to kidney transplant function

Показатели	I группа (n=82) (РДТ)		II группа (n=79) (ПФТ)		p
КДО, мл (M±SD)	170,74	41,97	154,51	44,76	0,016
КСО, мл (Me; Q1;Q3)	79	59;99	64	46,5;89	0,002
УО, мл (M±SD)	87,77	23,42	84,70	21,82	0,362
ФВ, % (M±SD)	51,35	10,45	56,05	8,08	0,002
ТМЖП, см (Me; Q1;Q3)	1,5	1,3;1,8	1,4	1,2;1,6	0,060
ТЗСЛЖ, см (Me; Q1;Q3)	1,5	1,3;1,8	1,4	1,2;1,65	0,058
иОТС (Me; Q1;Q3)	0,52	0,41;0,6	0,52	0,42;0,62	0,450
ИММЛЖ (Me; Q1;Q3)	245,13	184,79;325,33	197,28	150,49;265,95	0,001
КДР (M±SD)	5,92	0,87	5,39	0,96	<0,001
КСР (Me; Q1;Q3)	4	3,5;4,5	3,7	3,3;4,2	0,009
НМК II, III (n, %)	47	57,32%	28	35,44%	0,04
НТК II, III (n, %)	41	50,00%	15	18,99%	0,011
НАоК II (n, %)	3	3,66%	1	1,27%	0,378
СрдЛА, мм рт.ст. (M±SD)	48,26	18,63	31,92	16,11	<0,001

Примечания: ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, иОТС – индекс относительной толщины стенок, КДО – конечно-диастолический объем, КДР – конечно-диастолический размер, КСО – конечно-систолический объем, КСР – конечно-систолический размер, НАоК – недостаточность аортального клапана, НМК – недостаточность митрального клапана, НТК – недостаточность трикуспидального клапана, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса.

[0,860–11,764]), в 5,91 раза – при ЛГ III степени (95% ДИ [1,644–21,241]). При этом статистическая

значимость различий получена только для ЛГ III степени (табл. 4).

Таблица 4. Риск развития ранней дисфункции почечно-го трансплантата в зависимости от степени легочной гипертензии

Table 4. Risk of early renal graft dysfunction depending on the pulmonary hypertension stage

ЛГ	I группа (n=82) (РДТ)		II группа (n=79) (ПФТ)		χ^2	p	OR	95% ДИ
	n	%	n	%				
I ст	27	32,93	41	51,90	1,850	0,174	2,58	[0,698–9,547]
II ст	23	28,05	24	30,38	3,437	0,064	3,18	[0,860–11,764]
III ст	30	36,59	3	3,80	21,685	<0,001	5,91	[1,644–21,241]

Обсуждение

По данным ряда исследований по изучению влияния ЛГ на течение посттрансплантационного периода, выявлено, что риск общей летальности и достижения конечных точек, связанных с трансплантатом, среди пациентов с ЛГ выше, чем среди пациентов без ЛГ [4, 5, 8]. При этом доля реципиентов почечного трансплантата от живого родственного донора в представленных исследованиях относительно невелика, что могло оказать влияние на полученные результаты.

Определение СрДЛА методом ТТЭхоКГ не является таким же точным, как КПОС, являющийся «золотым стандартом» в диагностике ЛГ, в то же время актуальные на сегодняшний день рекомендации предлагают рассматривать ТТЭхоКГ как метод скрининга для верификации данной патологии среди потенциальных реципиентов почечного трансплантата. Для получения наиболее достоверных результатов ТТЭхоКГ рекомендуется проводить исследование при достижении «сухого веса» пациента, на следующий день после сеанса диализной терапии [12]. Особую роль при этом приобретают такие преимущества ТТЭхоКГ, как отсутствие инвазивности, относительная простота выполнения и доступность метода для большинства современных хирургических клиник.

Одновременное использование цветового доплеровского сканирования позволяет оценить характер распространения потока ЛР и правильно установить курсор ультразвукового луча, что дает возможность произвести более точные измерения скорости ЛР и соответственно точнее определять СрДЛА.

Тем не менее, поиск оптимального метода неинвазивной диагностики ЛГ среди популяции больных с ТСХБП остается актуальным направлением.

В недавнем исследовании, проведенном М.Ш. Хубутия и соавт., была изучена прогностическая ценность определения показателей деформации миокарда ЛЖ методом speckle-tracking ЭхоКГ в диагностике ЛГ среди пациентов с ТСХБП. Авторы выявили статистически значимую взаимосвязь между показателями общей циркуференциальной деформации ЛЖ и систолическим давлением в легочной артерии ($r=0,488$ ($p<0,001$) и $r=0,545$ ($p<0,001$) соответственно). Также авторами было выявлено увеличение риска смертельного исхода в 1,13 раза (95% ДИ [1,05–1,22]; $p<0,002$) при увеличении СДЛА на 1 мм рт.ст. [13].

В настоящее время отсутствуют рандомизированные клинические исследования, посвященные лечению ЛГ у пациентов с ТСХБП. Как правило, данная группа пациентов исключается из выборки исследований различных терапевтических методов лечения ввиду повышенного риска токсического воздействия препаратов, что зачастую затрудняет имплементацию существующих рекомендаций, применяемых в общей популяции.

Также нерешенными остаются вопросы тактики ведения реципиентов почечного трансплантата с сопутствующей ЛГ, которая сохраняется в различные сроки после трансплантации у 17–48% пациентов [14].

По результатам нашего исследования, ЛГ, определенная как повышение СрДЛА более 20 мм рт.ст., была выявлена в 97,56% наблюдений среди реципиентов с РДТ и в 86,08% случаев – с ПФТ ($p<0,001$). Примечательно, что данные показатели получены в том числе после выравнивания групп по демографическим (пол, возраст), антропометрическим (ИМТ) и клиническим показателям (диализный стаж, резидуальный диурез, степень тяжести ренальной анемии), которые способны оказывать влияние как на распространенность ЛГ, так и на риск развития РДТ.

Статистически значимое увеличение риска развития РДТ было выявлено при наличии у потенциального реципиента почечного трансплантата с сопутствующей ЛГ III степени (СрДЛА более 60 мм рт.ст.) (OR 5,91; 95% ДИ [1,64–21,24]; $p<0,001$).

Заключение

Широкое распространение легочной гипертензии среди пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, выявленной по результатам проведенного нами исследования,

позволяет рассматривать легочную гипертензию как модифицируемый фактор риска развития отсроченной функции почечного трансплантата от живого родственного донора.

Выявление легочной гипертензии среди потенциальных реципиентов почечного трансплантата от живого родственного донора является важным условием предоперационной оценки коморбидности с целью снижения риска послеоперационных осложнений. Несомненной является актуальность дальнейшего изучения легочной гипертензии среди кандидатов почечного трансплантата, направленного на совершенствование лечебно-диагностической тактики, что требует проведения многоцентровых рандомизированных клинических исследований.

Выводы

1. Легочная гипертензия широко распространена среди пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек и по результатам нашего исследования выявлена у 80,15% пациентов. В группе пациентов с ранней дисфункцией трансплантата легочная гипертензия выявлена в 97,56% случаях, а в группе с первично функционирующим трансплантатом – в 86,08% случаях.

2. Сопоставление основных клинико-демографических параметров показало, что возраст и пол пациентов не оказывали статистически значимого влияния на развитие ранней дисфункции почечного трансплантата. Однако статистически значимое влияние на это оказывали снижение диуреза менее 500 мл/сут (ОР 2,12; 95% ДИ [1,03–4,39]; $p=0,034$), развитие анурии (ОР 3,1; 95% ДИ [1,41–6,81]; $p=0,003$), а также анемии тяжелой степени (ОР 2,24; 95% ДИ [1,07–4,69]; $p=0,024$).

3. При сравнении показателей дооперационной эхокардиографии выявлено, что для пациентов с ранней дисфункцией почечного трансплантата в большей степени характерны дилатация левого желудочка ($p=0,016$), снижение сократительной способности миокарда ($p=0,002$), выраженность гипертрофии левого желудочка ($p=0,001$), частота выявления недостаточности митрального ($p=0,04$) и трикуспидального клапанов ($p=0,011$) (статистически значимо во всех случаях).

4. Риск развития ранней дисфункции трансплантата при выполнении трансплантации почки от живого родственного донора ассоциирован в том числе с наличием у реципиента легочной гипертензии тяжелой степени (ОР 5,91; 95% ДИ [1,64–21,24]; $p<0,001$).

Список литературы/References

1. Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD. Long-term kidney transplant graft survival-making progress when most needed. *Am J Transplant.* 2021;21(8):2824–2832. PMID: 33346917 <https://doi.org/10.1111/ajt.16463>
2. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lameire N. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(6):1048–1056. PMID: 15814534 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh813>
3. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(7):2034–2047. PMID: 16738019 <https://doi.org/10.1681/ASN.2005101085>
4. Goyal VK, Solanki SL, Baj B. Pulmonary hypertension and post-operative outcome in renal transplant: a retrospective analysis of 170 patients. *Indian J Anaesth.* 2018;62(2):131–135. PMID: 29491519 https://doi.org/10.4103/ija.IJA_529_17
5. Frost AE, Moore LW, Valdivia E, Alvarado M, Obi C, Graviss EA, et al. The echocardiographic course of pretransplant pulmonary hypertension following kidney transplantation and associated outcomes. *Pulm Circ.* 2022;12(1):e12030. PMID: 35506107 <https://doi.org/10.1002/pul2.12030>
6. Travers A, Farber HW, Sarnak MJ. Pulmonary hypertension in chronic kidney disease. *Cardiol Clin.* 2021;39(3):427–434. PMID: 34247755 <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.04.004>
7. Сабиров И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Сабирова А.И., Мамытова А.Б. Легочная гипертензия на додиализных стадиях хронической болезни почек: распространенность и факторы риска. *The Scientific Heritage.* 2021;66–2(66):28–38. Sabirov IS, Murkamiлов IT, Fomin VV, Sabirova AI, Mamytova AB. Pulmonary hypertension in the pre-dialysis stages of chronic kidney disease: prevalence and risk factors. *The Scientific Heritage.* 2021;66–2(66):28–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-66-2-28-38>
8. Brinza C, Covic A, Stefan AE, Floria M, Popa IV, Scripcariu DV, et al. Pulmonary arterial hypertension and adverse outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2022;11(7):1944. PMID: 35407552 <https://doi.org/10.3390/jcm11071944>
9. Руденко Т.Е., Васильева М.П., Бобкова И.Н. Легочная гипертензия у больных хронической болезнью почек: распространенность, механизмы развития, перспективы лечения. *Consilium Medicum.* 2018;20(12):55–60. Rudenko TE, Vasilyeva MP, Bobkova IN. Pulmonary hypertension and chronic kidney disease: prevalence, potential mechanisms and treatment. *Consilium Medicum.* 2018;20(12):55–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2018.12.000034>
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233–270. PMID: 25712077 <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
11. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2023;61(1):2200879. PMID: 36028254 <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>
12. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation. *Transplantation.* 2020;104(4):708–714. PMID: 32224812 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003137>
13. Хубутия М.Ш., Шувалова Е.В., Хамидова Л.Т., Иванников А.А., Балкаров А.Г., Дмитриев И.В. и др. Эхокардиографическая оценка деформации миокарда левого желудочка как неинвазивный метод диагностики легочной гипертензии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. *Трансплантология.* 2023;15(4):439–449. Khubutiya MSh, Shuvalova EV, Khamidova LT, Ivannikov AA, Balkarov AG, Dmitriev IV, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular myocardial strain, as a non-invasive method for diagnosing pulmonary hypertension in patients with end-stage chronic kidney disease. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2023;15(4):439–449. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-439-449>
14. Lentine KL, Lam NN, Caliskan Y, Xiao H, Axelrod DA, Costa SP, et al. Incidence, clinical correlates, and outcomes of pulmonary hypertension after kidney transplantation: analysis of linked US Registry and Medicare billing claims. *Transplantation.* 2022;106(3):666–675. PMID: 33859148 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003783>

Информация об авторах

**Равшан Алиевич
Ибадов**

проф., д-р мед. наук, руководитель отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова», <https://orcid.org/0000-0002-0992-0802>, tmsravshan@mail.ru
30% – концепция и дизайн исследования, редактирование, окончательное одобрение статьи для опубликования

**Денис Андреевич
Чернов**

врач кардиолог отделения хирургии ишемической болезни сердца и ее осложнений ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова», <https://orcid.org/0000-0002-8689-3641>, dionis8501@gmail.com
28% – сбор материала и ведение базы данных пациентов согласно дизайну исследования, статистическая обработка, написание текста статьи

**Сардор Хамдамович
Ибрагимов**

канд. мед. наук, врач реаниматолог, старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова», <https://orcid.org/0000-0003-2876-411X>, dr.sardor.ibragimov@gmail.com
26% – подготовка и структурирование статьи, формирование результатов и заключения исследования, редактирование текста статьи

**Зохиджон Турдалиевич
Маткаримов**

канд. мед. наук, заведующий отделением трансплантации почек и реабилитации ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова», <https://orcid.org/0009-0008-2594-8195>, dok.mzt@gmail.com
16% – интерпретация полученных данных, редактирование текста статьи

Information about the authors

Ravshan A. Ibadov	Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Intensive Care Unit, V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery, https://orcid.org/0000-0002-0992-0802 , tmsravshan@mail.ru 30%, research concept and design, editing, final approval of the article for publication
Denis A. Chernov	Cardiologist of the Department of Surgery for Coronary Heart Disease and Its Complications, V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery, https://orcid.org/0000-0002-8689-3641 , dionis8501@gmail.com 28%, collecting material, maintaining a database of patients according to the study design, statistical processing, writing the text of the article
Sardor Kh. Ibragimov	Cand. Sci. (Med.), Intensive Care Physician, Senior Researcher of the Intensive Care Unit, V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery, https://orcid.org/0000-0003-2876-411X , dr.sardor.ibragimov@gmail.com 26%, preparation and structuring of the article, formation of the results and conclusions of the study, editing of the text of the article
Zohidjon T. Matkarimov	Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Kidney Transplantation and Rehabilitation, V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery, https://orcid.org/0009-0008-2594-8195 , dok.mzt@gmail.com 16%, data interpretation, editing of the article text

*Статья поступила в редакцию 16.04.2024;
одобрена после рецензирования 14.05.2024;
принята к публикации 26.06.2024*

*The article was received on April 16, 2024;
approved after reviewing on May 14, 2024;
accepted for publication on June 26, 2024*