

**Г О У «Таджикский государственный медицинский университет
имени Абуали ибни Сино»**

УДК: 616.1;616.61-089.843

На правах рукописи

ТАГОЕВ СУХРОБ ХАМРОЕВИЧ

**ПРЕДИКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности: 14.01.04 - Внутренние болезни

Научный руководитель, д. м. н., профессор

Х.Я. Шарипова

Научный консультант, д. м. н., профессор

М.К. Гулзода

Душанбе -2019

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	4
Введение	6
Общая характеристика работы.....	8
Глава 1.Современные аспекты хронической болезни почек...	14
1.1. Сердечно-сосудистые заболевания и коморбидность у пациентов терминальной хронической почечной недостаточностью	16
1.2. Трансплантация почки – как эффективной методзаместительной почечной терапии у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью.....	19
1.3. Частота и обратимость кардиоваскулярной патологии и структурно-функциональных изменений сердца и сосудов у реципиентов почечного аллотрансплантата.....	22
1.4. Предикторы оптимального начального функционирования почечного аллотрансплантата и прогноз.....	27
Глава 2.Материал и методы исследования.....	30
2.1. Характеристика больных, включенных в исследование...	30
2.2. Методы исследования.....	32
Глава3. Выраженность и взаимосвязь клинико - гемодинамических и структурно-функциональных изменений сердца и сосудов у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью на этапе включения их в лист ожидания трансплантации почки.....	36
3.1. Клинико - гемодинамические показатели и коморбид-ность в общей группе пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью.....	36
3.2. Структурно-функциональные показатели в общей группе пациентов с терминальной хронической почечной	

недостаточностью (с листа ожидания трансплатации почки).....	41
3.3.Взаимосвязь клинико-гемодинамических и структурно - функциональных сдвигов сердца и сосудов у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью.....	43
Глава 4. Выделение групп реципиентов с разной начальной функцией почечного трансплантата и их характеристика по исходным гемодинамическим и структурным параметрам сердца и сосудов.....	57
4.1.Результаты наблюдения реципиентов до начальной функции почечного аллотрансплантата. Выделение групп реципиентов с разной начальной функцией ПАТ.....	57
4.2. Анализ исходных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей в группах реципиентов с разной начальной функцией ПАТ.....	61
4.3.Динамика клинико-гемодинамических параметров у реципиентов с разной начальной функцией почечного трансплантата (данные наблюдения до восстановления начальной функции трансплантата).....	67
Глава 5. Обратимость клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей при разной начальной функции почечного аллотрансплантата.....	75
5.1.Динамика клинико-гемодинамических сдвигов у реципиентов почечного аллотрансплантата в период наблюдения...	75
5.2.Общая направленность и степень обратимости структурно-функциональных изменений сердца и сосудов после трансплантации почки.....	80
Обсуждение результатов.....	89
Заключение.....	103
Список литературы.....	105

Список сокращений и условных обозначений

АГ	артериальная гипертензия
АГТ	антигипертензивная терапия
АГП	антигипертензивные препараты
ГД	гемодиализ
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДДЛЖ	диастолическая дисфункция ЛЖ
ЗПТ	заместительная почечная терапия
ЗФТ	замедленная функция трансплантата
КЖ	качество жизни
ИК	индекс коморбидности
ИМ	инфаркт миокарда
КВН	кардиоваскулярные нарушения
КВР	кардиоваскулярный риск
КДР ЛЖ	конечно-диастолический размер левого желудочка
ЛЖ	левый желудочек
НФТ	немедленная функция трансплантата
ОФТ	отсроченная функция трансплантата
ПАТ	почечный аллотрансплантат
ПОМ	поражение органов мишеней
РАТ	ренальный аллотрансплантат
РПАТ	реципиент почечного аллотрансплантата
САД	систолическое артериальное давление
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
ТП	трансплантация почки
ТХПН	терминальная хроническая почечная недостаточность

ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФК	функциональный класс
ХБП	хроническая болезнь почек
ХПН	хроническая почечная недостаточность
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ОООТ	Общероссийская общественная организация трансплантологов
«РТО»	«Российское трансплантологическое общество»

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. Почечная дисфункция является независимым предиктором кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. Значительное увеличение риска артериальной гипертонии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН) и кардиоваскулярной смерти отмечено даже при невыраженной почечной дисфункции. В связи с этим, как ведущая причина смерти больных с хронической болезнью почек (ХБП) вне зависимости от её этиологии, сердечно-сосудистые события (ССС) преобладают над прогрессирующей почечной недостаточностью [Митьковская Н. П., 2012; Соибов Р.И., 2014; Шокиров Ю.А, Чуклина Е.О., 2017; Hemmelgarn В.Р., Manns В.Ј., Tonelli М., 2012; Abdelwahab Н.Н., 2013].

Предпочтительным методом лечения больных с терминальной стадией почечной недостаточности остается трансплантация почки (ТП) [Шумаков В. И., Томилина Н. А., 2006; Национальные клинические рекомендации, ООТ «РТО», 2013; Бибков Б.Т., с соавт., 2011; Гулов М.К. с соавт., 2016; Икромов Т.Ш., 2017; Исмоилов С.С. с соавт, 2012; Cianciolo G., Donati G., LaManna G. et al., 2010].

Одним из важных, центральных проблем современной нефрологии считается своевременное установление факторов прогрессирования кардиоваскулярных нарушений (КВН), способствующих дисфункции трансплантата у реципиентов донорской почки.

Степень изученности научной задачи. Интерес к изучению выживаемость почечного аллотрансплантата (ПАТ) и вопросов удлинения сроков оптимального функционирования трансплантата нашёл своё отражение в ряде исследований российских, таджикских и зарубежных авторов [Андрусев А.М., 2009; Исмаилов С.С. и др., 2015; Хубутия М.Ш. и др., 2016; Yazbek D.С., 2012].

В диссертации были использованы наработки и развита идея таджикских, российских и зарубежных авторов относительно того, что основной причиной

смерти больных с функционирующим трансплантатом становится кардиоваскулярная патология [Гулов М.К., 2016; Асанбек К.А., 2017; Митьковская Н. П., Руммо О.О., 2014; Rigatto С., Parfrey Р., 2011].

Исследований изучающих влияние исходных гемодинамических и структурно-функциональных нарушений миокарда и сосудов на начальную функцию почечного аллотрансплантата (ПАТ), с последующим отслеживанием динамики КВН после ТП, на протяжении наиболее уязвимого, для возникновения тяжёлых осложнений периода (14-18 недель), - единичны и их результаты неоднозначны [Траилин А.В., 2008; Фомин И. В. С соавт., 2014; М.Ш. Хубутия, 2016; Carpenter М.А. 2012; McMurray J.J.V., 2012].

В связи с этим, необходимой предпосылкой к улучшению ранних и отдаленных результатов ТП является совершенствование подходов своевременной диагностики и профилактики КВН, с изучением степени обратимости структурно - функциональных изменений миокарда и сосудов у реципиентов ПАТ по данным длительного наблюдения.

Теоретические и методологические основы исследования. Системный подход составляет теоретическую и методологическую основу исследования.

В программу исследования включены сбор комплекса данных существующих базовых методик клинико-лабораторного и инструментального исследования, применяемых в кардиологии и нефрологии, влияющих на выраженность КВН и сроки начальной, оптимальной функции ПАТ. Систематизированы и анализированы: 1) *исходные* (до ТП) данные анамнестического, клинико-гемодинамического, лабораторного исследований и изучения структурно-функциональных параметров левого желудочка и брахиоцефальных артерий; 2) *данные* клинико-гемодинамических и лабораторных исследований в первые сутки после ТП и их *динамика* в разные сроки до начальной оптимальной функции ПАТ; 3) к концу наблюдения (на 14-18 неделе после ТП), наряду с клинико-гемодинамическими, лабораторными показателями изучены структурно-функциональные параметры левого

желудочка и брахиоцефальных артерий с установлением их динамики от исходных с расчётом обратимости кардиоваскулярных сдвигов.

Изучена корреляционная взаимосвязь выраженности клинических сдвигов (сроков НФ ПАТ, уровней АД, выраженности ХСН, индекса коморбидности) с структурно-функциональными параметрами миокарда левого желудочка (ИММЛЖ,ФВ, отношение скорости потоков E/A) и брахиоцефальных артерий (толщина интима-медиа – ТИМ); на их основе сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации.

Общая характеристика работы

Цель исследования – установить предикторы удлинения сроков начальной функции почечного аллотрансплантата и обратимости клинко-гемодинамических и структурно-функциональных факторов прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний у реципиентов почечного аллотрансплантата.

Объект исследования. Объектом исследования служили пациенты с ТХПН, госпитализированных в период с 2014 по 2017 годы в Государственного Учреждения “Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека” МЗ и СЗН РТ для обследования и подготовки к трансплантации почки (ТП).

Предмет исследования. Предметом исследования было изучение влияния длительности ТХПН, почечно-заместительной терапии, степени артериальной гипертонии, выраженности сердечной недостаточности, индекса коморбидности и исходных (до ТП) структурных (ИММЛЖ и ТИМ) и функциональных (ФВ и Е/А) нарушений на сроки начальной функции ПАТ; изучение взаимосвязи этих факторов, в том числе, и сроков начальной функции ПАТ на обратимость кардиоваскулярных нарушений после трансплантации ПАТ.

Задачи исследования:

1. Изучить исходные клинко-гемодинамические и структурно-функциональные параметры миокарда и сосудов у пациентов ТХПН с «листа ожидания» ТП и ретроспективно изучить их взаимосвязь со сроками оптимальной НФ ПАТ.

2. Характеризовать особенности динамики клинических и гемодинамических показателей в период до НФ ПАТ: немедленной, замедленной и отсроченной. Выделить клинические и структурно-функциональные (кардиоваскулярные) предикторы замедления сроков начальной функции ПАТ.

3. Определить степень обратимости гемодинамических и структурно-функциональных нарушений сердца и сосудов у реципиентов с разной

начальной функцией ПАТ при длительном наблюдении до 14-18 недель.

4. Разработать рекомендации по оптимизации подготовки потенциальных реципиентов к трансплантации почки и своевременного прогнозирования сроков начальной функции трансплантата.

Методы исследования. В работе применялись клинко-гемодинамические (анамнез, индекс коморбидности, приверженность к лечению, выраженность сердечной недостаточности, уровни АД), лабораторные (общие анализы, биохимия крови, скорость клубочковой фильтрации) и инструментальные методы исследования (ЭКГ, УЗИ сердца, почек, доплерография сердца и брахиоцефальных артерий).

Область исследования. Диссертация выполнена в соответствии с Паспортом ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни и соответствует подпунктом 3.4 (Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт), 3.7. (Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека).

Этапы исследования. Диссертационное исследование проводилось поэтапно. На первом этапе были изучены и анализированы освещённые в литературе данные по планируемой проблеме; сформирована тема диссертации, цель и задачи исследования. При анализе влияния исходных клинко-гемодинамических и кардиоваскулярных нарушений на сроки начальной, оптимальной функции ПАТ и их динамики после ТП, нами выявлены предикторы обратимости кардиоваскулярных сдвигов и устойчивости восстановленной функции ПАТ к концу периода адаптации.

Основная информационная и исследовательская база. В работе была изучена информация (диссертации, защищённые в Республике Таджикистан, научные статьи журналы, конференций, симпозиумов) о ТХПН и ведении реципиентов ПАТ с кардиоваскулярными заболеваниями. Исследования проводились на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ имени Абуали ибн Сино и Государственного Учреждения “Национальный научный

центр трансплантации органов и тканей человека” МЗ и СЗН РТ.

Достоверность результатов диссертации. Достоверность результатов, выводов и заключения обеспечивалось правильно выбранным направлением исследования с учётом предыдущих исследований в Республике Таджикистан, зарубежных и странах СНГ; достаточным объемом материала, комплексностью исследования, применением современных, информативных методов исследования и новых, доступных технологий, позволяющим получить статистически достоверные результаты, теоретическим и практическим обобщением полученных результатов исследования.

Научная новизна. Впервые в Республике Таджикистан (РТ) проведено исследование по изучению частота и структура поражений сердца и сосудов у реципиентов ПАТ в динамике (до и после ТП).

Обоснованы новые принципы решения задач своевременного выявления групп риска, по удлинению сроков начальной функции ПАТ при использовании диагностики клинико-гемодинамических и структурно-функциональных характеристик сердечно-сосудистой системы у реципиентов ПАТ.

Доказана прогностическая значимость динамики факторов, ассоциированных со сроками начальной функции ПАТ и обратимостью структурно-функциональных поражений сердца и сосудов у реципиентов ПАТ.

Получены новые данные о факторах риска устойчивости поражений сердца и сосудов у реципиентов ПАТ и критериях оценки прогноза.

Теоретическая значимость исследования. Установленное у реципиентов ПАТ снижение обратимости структурно-функциональных нарушений ЛЖ и сосудов по мере удлинения сроков восстановления оптимальной функции трансплантата, допускает возможность возникновения особых метаболических нарушений на фоне отсроченной функции ПАТ, исследование которых имеет перспективу и важное теоретическое значение.

Кроме того, использование в учебном процессе медицинских ВУЗов теоретических, методологических положений, выводов и рекомендаций,

представленных в диссертации, определяет теоретическую значимость исследования.

Практическая значимость. Полученная в результате исследования информация позволяет оценить риск устойчивости поражений сердца и сосудов у реципиентов ПАТ с учётом выраженности коморбидной патологии, исходных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных сдвигов.

Выделены предикторы удлинения сроков восстановления функции ПАТ и благоприятные прогностические признаки, способствующие снижению клинико-гемодинамических и структурных сдвигов сердца и сосудов после ТП.

Положения, выносимые на защиту:

1. Устанавливаемые клинико - анамнестические и лабораторно-инструментальные показатели позволяют оценить риск устойчивости поражений сердца и сосудов у реципиентов ПАТ и прогнозировать выживаемость почечного трансплантата.

2. При подготовке пациентов ТХПН к ТП, наиболее важными факторами, влияющими на удлинение сроков начального функционирования ПАТ, следует считать длительность ХПН и программного гемодиализа, выраженность ХСН, перенесенные кардиальные и церебральные события, степень коморбидности и приверженность к лечению.

3. Как предикторы значимого снижения СКФ к 14-18 неделе после ТП можно рассматривать медленное повышение САД и заметное увеличение выраженности ХСН, в части случаев наблюдаемое у реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ.

Личный вклад диссертанта. Анализ литературы по теме диссертационного исследования, разработка дизайна работы, формирование цели и задач, сбор и систематизация клинических данных выполнены лично автором. Вклад автора заключается в его непосредственном участии на всех этапах исследования и является определяющим. Автор самостоятельно провел отбор больных, наблюдение и подготовку к ТП, их наблюдение в динамику после ТП. Провёл статистический анализ полученных результатов и отразил

результаты исследования в публикациях. Главы диссертации написаны автором лично.

Апробация работы и информация о результатах их применения.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: на IX годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов Таджикского государственного медицинского университета им. Абуалиибни Сино «Достижения и перспективы развития медицинской науки», Душанбе, 2014; 62-ой годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуалиибни Сино «Медицинская наука и образование», Душанбе, 2014; на X годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов Таджикского государственного медицинского университета им. Абуалиибни Сино «Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику», Душанбе, 2015; 63-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи» с международным участием, 2015 г., Душанбе; 64 и 65-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ с международным участием, 2016 и 2017 гг., Душанбе.

Публикации результатов диссертации. По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включённых в перечень рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных исследований с их обсуждением, заключения, списка литературы. Материалы диссертации иллюстрированы 14 рисунками и 26 таблицами. Указатель использованной литературы включает 178 источников, из них русскоязычных – 84.

Глава 1.Современные аспекты хронической болезни почек

Хроническая болезнь почек – одна из социально значимых неинфекционных заболеваний, распространённость которой сопоставима с гипертонической болезнью и является самостоятельным фактором риска кардиоваскулярных осложнений [6, 91,].

В связи с полиорганными осложнениями в терминальной стадии, высокой смертностью и дорогостоящей существующих методов заместительной почечной терапии (диализ и трансплантация почки), ни один из которых не может в полном объёме восполнить утраченные функции почек, - проблема ХБП носит глобальный характер. На фоне снижения функции почек усиливается негативное влияние традиционных факторов риска на сердце и сосуды, а также снижается эффективность методов кардиопротекции [165].

Применение доступных методов раннего выявления ХБП и своевременное нефропротективное лечение снижает риск прогрессирования ХБП до терминальных стадий на 30-50%, однако структурно-функциональные изменения сердца и сосудов и кардиоваскулярные осложнения отмечаются более чем у половины больных с 3-й стадией. В большинстве случаев проявления относительно медленно прогрессирующей ХБПмогут некоторое время отсутствовать, что создаёт впечатление её доброкачественного течения [143].

При оценке функции почек международные эксперты предлагают использовать вместо традиционных классификаций ХПН классификацию хронической болезни почек (ХБП) [93, 128, 142, 162].

Особенностями этой классификации является определение 5 этапов развития ХБП в зависимости от уровня СКФ. Традиционные критерии ХПН – содержание креатинина, мочевины - в данной классификации отсутствуют.

Термин ХБП является универсальным, так как охватывает все стадии заболеваний почек и обеспечивает преемственность ведения пациентов. Отмечается достаточно близкое соответствие ХПН I степени 3 стадии ХБП, ХПН II степени – 4 стадии ХБП, ХПН III степени – 5 стадии ХБП. Это означает, что

выделение 5 этапов развития ХБП смещает акценты с терминальных стадий поражения почек (ХПН) на начальные, на этапы болезни, при которых эффективность нефропротекции высокая [62,64,77,78].

Клинические признаки ХПН обусловлены вовлечением в патологический процесс всех органов и систем и требуют междисциплинарного подхода [42, 101, 129, 162].

Кроме того, необходимость междисциплинарного подхода к лечению ХБП связана с вовлечением почек в патологический процесс (с развитием ХПН), при наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваниях: артериальной гипертензии, в том числе при её сочетании с сахарным диабетом, при коронарном атеросклерозе, при хронической сердечной недостаточности и др. [119, 129, 162]. В соответствии с утвердившейся концепцией кардиоренальных взаимоотношений, снижение СКФ рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза ССЗ, распространенных в популяции [48, 106,].

Следует отметить, что наличие ХПН не является основанием для отказа от выполнения инвазивных лечебно-диагностических процедур и реваскуляризации у больных с ишемией миокарда [43, 56, 63, 132, 158, 161].

У пациентов с терминальной стадией ХПН сердечно-сосудистая патология обуславливает не менее трети всех госпитализаций и около 43-50% всех случаев смерти [5, 105, 124, 133].

В преобладающем большинстве случаев ухудшение функции почек происходит постепенно на протяжении десятков лет. В этой связи, до терминальной стадии ХПН доживает небольшая часть пациентов, погибая преждевременно от кардиоваскулярных событий. Для пациента с ХПН риск умереть от кардиологических проблем более чем в 20 раз выше, чем вероятность достигнуть терминальной стадии болезни [105, 124, 131].

Сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной повторных госпитализаций и смерти больных, получающих заместительную почечную терапию. Анализ данных литературы по изучению взаимосвязи предрасполагающих факторов прогрессирующего течения КВЗ, значения

структурно - функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных терминальной ХПН на течение патологического процесса на фоне заместительной почечной терапии (особенно после трансплантации почки) является важным этапом планирования исследования, направленного на защиту сердца на фоне ХБП.

1.1. Сердечно-сосудистые заболевания и коморбидность у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются актуальной проблемой медицины. Хотя наличие взаимосвязи клинико-функциональных особенностей ССС и почек в течение десятилетий считается установленным фактом, однако состоянию сердца у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) и нарушению функции почек при ряде заболеваний ССС уделяется должное внимание только в последние годы [36, 37, 47, 67, 133].

Нарушение функции почек является важным фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и пациенты с заболеваниями почек относятся к группе высокого риска кардиоваскулярных осложнений [18, 41, 57, 126].

Терминальная стадия ХПН вне зависимости от гемодинамических условий [88, 90] обуславливает спектр нарушений структуры миокарда на фоне АГ, фиброза и кальциноза интрамиокардиальных артерий) [7, 34, 169].

При ТХПН возникающая гипертрофия миокарда, наряду с влиянием повышенного содержания в крови кардиодепрессивных веществ, увеличивают потребность миокарда в кислороде и значительно нарушают метаболизм сердечной мышцы [40, 89, 92].

Риск развития кардиоваскулярных осложнений закономерно увеличивается по мере прогрессирования патологии почек, а при терминальной стадии почечной недостаточности риск повышается в 20-30 раз по сравнению со средним показателем в популяции [49, 52, 95, 176].

В популяционном исследовании, включавшем более 1 млн обследованных лиц, установлена независимая ступенчатая связь между СКФ и развитием ССЗ, риском смерти [114, 167].

Отмечается, что у лиц с СКФ 30–60 мл/мин (III стадия ХБП) риск сердечной смерти повышается на 46% независимо от традиционных факторов риска, в том числе диабета и гипертензии [91, 154, 174].

Многообразие поражений сердца и сосудов становятся факторами, осложняющими течение терминальной стадии ХПН, которая протекает с вовлечением в патологический процесс почти всех органов и систем, и, зачастую определяют эффективность проводимой почечно-заместительной терапии [4, 32, 45, 94].

Профилактика терминальных стадий ХПН и её осложнений, повышение, значительно сниженного качества жизни больных на фоне разных вариантов почечно-заместительной терапии, определены Международным обществом нефрологов и Международной федерацией почечных фондов как наиболее важные задачи, направленные на защиту сердца [30, 71].

Коморбидность у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью. Характерной особенностью клиники ТХПН является коморбидность, при которой, помимо основной патологии, тяжесть состояния больного во многом обусловлена сопутствующими заболеваниями [107, 109].

У больных ТХПН коморбидность сопровождается появлением новых клинико-психологических симптомов и синдромов, и, в первую очередь, заболеваний сердечно-сосудистой системы [134, 172].

Среди последних важное место занимает ХСН на фоне АГ и ИБС, возникающих в старших возрастных группах при атеросклерозе сосудов, а у больных с ТХПН имеют более сложный, многофакторный патогенез [38, 122, 173, 175].

Коморбидные заболевания увеличивают число осложнений после оперативных вмешательств, усложняют процесс реабилитации, влияет на

приверженность к лечению, ухудшают прогноз и увеличивают риск летального исхода [12, 75, 178].

Коморбидность сопровождается рядом свойств, характеризующих ее как часто встречающееся и неоднородное явление, которое обусловлено широким спектром причин, вызывающих те или иные особенности течения патологического процесса [25, 175, 177].

Неоднородность клинических проявлений заболевания при наличии коморбидности, требует уточнения выраженности функциональных и морфологических нарушений каждой нозологической формы, что усложняет выбор структуры диагноза и схему лечения той или иной болезни, особенно на фоне ТХПН. Известно, что при выделении структуры клинического диагноза (основного и фоновых заболеваний, а также их осложнений и сопутствующей патологии) основным следует считать прогностически наиболее неблагоприятное заболевание, а другие - сопутствующими [1,15, 86]. Как основные можно рассматривать несколько конкурирующих тяжелых заболеваний (нозологических форм), не имеющие взаимозависимую этиологию и патогенез. Что касается фонового заболевания, то оно способствует возникновению или неблагоприятному течению основного заболевания, повышает его опасность, способствует развитию осложнений. В этой связи, у больных с ТХПН, безотлагательного лечения требует также сопутствующее заболевание, как и основное.

Между тем, ведению больных с ТХПН с учётом индекса коморбидности (ИК) учитывает не только клинические, но и личностные особенности пациента, например, приверженность к лечению и позволит сформировать принципиально новый подход к лечению [2, 39, 66, 93].

Такой подход может существенно уменьшать растущие экономические затраты на лечение и реабилитацию больных после ТАП [12, 66, 70, 97].

Однако в настоящее время, несмотря на существующее разнообразие общепризнанных методов оценки коморбидности не лишенных недостатков, отсутствует единый общепринятый способ ее измерения [107, 155].

Наиболее распространенным методом оценки влияния коморбидности на течение основного заболевания на сегодня является индекс Charlson, предложенный в 1987 г. профессором Mary Charlson для прогнозирования летальности. При балльной оценке (от 0 до 40) наличия определенных сопутствующих заболеваний рассчитывается индекс Charlson с учётом возраста. Данная шкала позволяет оценить отдаленный прогноз летальности, которая при отсутствии коморбидности составляет 12%, при 1–2 баллах — 26%; при 3–4 баллах — 52%, а при сумме более 5 баллов — 85% [98, 102].

Возможность оценки отдалённого прогноза у больных с ТХПН с учётом полиморбидности при трансплантации родственной почки, представляет особый интерес и крайне важна [16, 24].

1.2. Трансплантация почки – как метод эффективной заместительной почечной терапии у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью

Согласно данным международной статистики, количество больных, страдающих терминальной ХПН, и, получающих заместительную почечную терапию (хронический диализ и/или трансплантация почки [55], в течение последних двух десятилетий в мире возросло в 4 раза и предполагается его дальнейший рост [104, 141, 156].

Предпочтительным методом лечения для больных с терминальной стадией почечной недостаточности является трансплантация почки (ТП) [10, 19, 84].

Это связано с рядом терапевтических эффектов хронического гемодиализа [4, 35, 51]:

- лечение хроническим гемодиализом возлагает на сердце дополнительную нагрузку (искусственная артерио-венозная аневризма) [13, 53, 54];

- среди пациентов, находящихся на программном гемодиализе (ПГД), более половины смертельных исходов связаны с патологией сердечно-сосудистой системы [99, 103];

- использование диализа хотя и улучшает выживаемость пациентов с ТХПН в целом, но не снижает риск ИМ: к концу первого года заместительной терапии (программный гемодиализ, перитонеальный диализ) ИМ происходит у 30% пациентов, а к концу второго года – у 52% [121].

- Вторичный гиперпаратиреоз (на фоне гиперфосфатемии), сопровождается кальцификацией сердца и сосудов и становится независимым фактором риска кардиоваскулярной летальности у больных, находящихся на хроническом гемодиализе [28, 33, 170];

- хронический гемодиализ не уменьшает явлений анемии, а персистирующая анемия у больных терминальной ХПН увеличивает риск кардиальной смерти [42, 59, 130, 149],

- возможны также аллергические реакции, присоединение инфекции [110, 113];

- при хроническом гемодиализе многие проявления уремии сохраняются, хотя и становятся менее тяжелыми: у 18–39 % пациентов регистрируются дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные расстройства и деменция, - повышающие риск смерти, инвалидизации, отказа от диализа и госпитализации [164].

При пересадке почки исключается возможность возникновения ряда осложнений, характерных для больных, находящихся на хроническом гемодиализе, что повышает качество их жизни [17, 19, 28, 84, 115, 146].

Немногим более 20—25 лет назад все больные с терминальной ХПН были обречены на неминуемую смерть. С введением в клиническую практику пересадки почки появилась реальная возможность продлить им жизнь на весьма существенные сроки [65, 11, 26, 111, 138].

Своевременное проведение аллотрансплантации почки является предпочтительным методом лечения больных с терминальной стадией почечной недостаточности [70, 81, 139].

Значительным преимуществом трансплантации является ее экономическая эффективность по сравнению с хроническим диализом [85, 145].

Согласно данным европейских исследователей, годовая стоимость диализа для одного пациента составляет приблизительно 40000 Евро, стоимость трансплантации почки составляет 35000 Евро, последующие расходы составляют 10000 Евро в год на одного пациента.

Таким образом, при ТП уже через год, экономия составляет 35000 Евро на одного пациента [145].

Потребность в трансплантации почки составляет в среднем около 40 операций на 1 млн. населения и этот показатель в России составил 5,5 трансплантаций на 1 млн. населения по данным за 2012 год [70].

В мире быстро растет число операций и клиник, где выполняются операции по пересадке органов [8, 14, 31, 112, 123, 155]. Развитие трансплантаций почки от живых родственных доноров является наиболее приемлемым методом лечения для больных ТХПН.

Преимущества аллотрансплантации почки от родственных доноров (возможность выполнения ТП на додиализном периоде ТХПН, своевременное планирование оптимальной техники забора почки с учётом анатомических особенностей донора) значительно уменьшают реперфузионные повреждения и повышают эффективность этого метода ТП по сравнению с трупной трансплантацией [76, 138].

В связи с вышеизложенным обзором, в настоящее время наиболее предпочтительным методом лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности является трансплантация почки [21, 21, 46, 163].

1.3. Частота и обратимость кардиоваскулярной патологии и структурно-функциональных изменений сердца и сосудов у реципиентов почечного аллотрансплантата

Кардиоваскулярная патология при ХПН многообразна и по данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации и Почечного реестра США как до начала активного лечения с замещением функции почек, так и в ходе диализного лечения и после трансплантации почек, ССО являются наиболее частыми причинами смерти больных с терминальной ХПН. Смертность при этом составляет 30–52 % всех случаев общей летальности.[157,].

Распространенность кардиоваскулярных заболеваний у умерших реципиентов почечного трансплантата выше, по сравнению выжившими [177].

По результатам исследования **FAVORIT** у реципиентов почечного трансплантата, как наиболее распространённые факторы риска, ухудшающие прогноз, выделены: сердечная недостаточность, артериальная гипертензия или необходимость применения антигипертензивных препаратов, ГЛЖ (у 65% реципиентов), сердечные аритмии (у 46%), кальцификация коронарных артерий (у 30%), повышенный уровень липопротеидов низкой плотности, сахарный диабет и ожирение [96].

Артериальная гипертензия. Частота АГ при терминальной стадии ХПН, до начала активной терапии составляет от 70 до 90%, а у пациентов, находящихся на лечении гемодиализом — от 20 до 50%. Артериальная гипертензия, сохраняющаяся на гемодиализе, способствует прогрессированию атеросклероза (ИБС), гипертонической энцефалопатии и приводит к диализной кардиомиопатии с застойной сердечной недостаточностью [58, 60, 132, 133].

Следует отметить, что у части пациентов при наличии АГ до развития ХПН может иметь место эссенциальная АГ [60, 73, 79, 125].

Артериальная гипертензия у больных ХПН является самостоятельным фактором сердечно-сосудистых осложнений (ГЛЖ, ИБС, ХСН) не только на

до диализного этапа и до трансплантации почки, но и предиктором синдрома отторжения органа после трансплантации [50, 116, 118, 144].

Сердечно-сосудистые заболевания, ассоциированные с высоким уровнем АД, выявлены у 55–70% умерших после трансплантации почки [143, 159].

Важными факторами развития АГ при ХПН являются: задержка натрия и воды (с увеличением объема циркулирующей крови и сердечного выброса, накопление натрия в сосудистой стенке с ее отеком, уменьшением просвета и повышением чувствительности к действию прессорных агентов, что создает основу высокого общего периферического сопротивления), активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической систем [27, 95], нарушения почечного баро- (из-за нарушения кровотока в сморщенных почках) и хеморецепторного (вследствие влияния уремических токсинов и метаболитов ишемизированной почки) аппарата, изменения паратиреоидной и тиреоидной функций и анемия [148].

Нередко, в патогенезе АГ при ХПН важная роль отводится перегрузке сердца объемом вследствие наличия артериовенозной фистулы или шунта, а также индуцирующим АГ эффектам человеческого рекомбинантного эритропоэтина, применяемого для коррекции анемии при ХПН (повышение ОПС при недостаточной адаптации сердца к быстрому изменению реологических свойств крови и повышению насыщения тканей кислородом) [53].

Важным механизмом поддержания АГ считается также изменение баланса высвобождаемых эндотелием вазодепрессорных (уменьшение синтеза эндогенного эндотелиального сосудорасширяющего фактора — NO) факторов и нарушения в системе натрийуретических пептидов (относительный дефицит атриопептида) [148].

Согласно современным рекомендациям, с целью уменьшения прогрессирования ХПН целевым уровнем АД следует считать 140/90 мм рт.ст. или ниже, если протеинурия превышает 1 г/сут. [95, 152].

Отмечено, что интенсивное снижение АД у пациентов со II и III степенью АГ на фоне ТХПН до пересадки ПАТ, приводило к ухудшению скорости

клубочковой фильтрации; самостоятельное снижение АД в среднем на одну-две степени было отмечено после трансплантации почки [72].

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Показано, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) наблюдается у более половины (65%) реципиентов почечного трансплантата [96].

По данным [D.C. Yazbek \(2012\)](#), сердечно-сосудистые заболевания были более распространены у умерших реципиентов почечного трансплантата по сравнению с выжившими: гипертрофия желудочков 87% против 59% ($p = 0,008$) [177].

Возникающие на фоне ГЛЖ сердечно-сосудистые нарушения у больных ХПН могут оказывать существенное влияние на прогноз [120, 166].

У умерших реципиентов почечного трансплантата ГЛЖ выявлялась чаще (87%), по сравнению выжившими (59%) [177].

Неблагоприятным прогностическим фактором трансплантации почки является выраженная гипертрофия левого желудочка, обусловленная артериальной гипертензией (АГ) и обнаруживаемая более чем у половины больных на программном гемодиализе [96].

Ишемическая болезнь сердца. Гипертрофия левого желудочка как при сохраненной функции почек, так и при ХПН является важным патофизиологическим фактором развития нарушений коронарного кровообращения [105].

У больных ХПН установлена более высокая частота нарушений коронарного кровообращения и их выраженности при наличии ГЛЖ по сравнению с пациентами с ХПН, но без гипертрофии. В основе этих нарушений лежит уменьшение доставки кислорода к миокарду (патология больших и малых коронарных артерий), связанные с увеличением массы и работы левого желудочка, повышающие потребность миокарда в кислороде [121, 124, 171].

Данные литературы указывают на отчетливую взаимосвязь между увеличением ГЛЖ и развитием или прогрессированием ИБС с течением времени после ТП [83].

В структуре общей летальности больных, находящихся на лечении с замещением функции почек, инфаркт миокарда составляет 7–15 % и внезапная кардиальная смерть — 12–27 % [92, 140, 176].

Вклад ишемической болезни сердца (ИБС) в статистику причин смерти, как и эпидемиология инфаркта миокарда (ИМ) при ХПН, остается недостаточно изученной, что связано с многочисленными сложностями в своевременной и обоснованной диагностике ИМ у больных ХБП.

Имеются единичные данные о том, что не менее 20% всех случаев смерти при терминальной ХПН и после ТП, обусловлены ИМ [80, 105, 166].

Согласно данным канадского регистра GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), у больных острым коронарным синдромом (ОКС) при СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² риск смерти увеличивается в 2,09 раза, а при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² – почти в 4 раза [108].

Хроническая сердечная недостаточность. У больных с терминальной стадией ХПН в 45–65% случаев причиной смерти становится сердечная недостаточность [99, 141, 142].

Сочетание ХСН и ХБП описывается термином «хронический кардиоренальный синдром 2-го типа» [153].

При ХПН развитию сердечной недостаточности способствует сочетанное влияние гемодинамических (артериальной гипертензии, ГЛЖ) и метаболических нарушений, а также развитие изменений в микроциркуляторном русле с дистрофией паренхиматозных органов. Течение сердечной недостаточности и его исход, как на додиализном периоде, так и в период почечно-заместительной терапии ТХПН, определяется степенью и характером этих нарушений [61, 99, 137].

Следует особо отметить нередкую обратимость структурных изменений миокарда на фоне программного гемодиализа: диффузный реактивный интермиокардиальный фиброз, обусловленный некоронарогенными факторами на начальных стадиях ХПН, приводит к развитию почечной кардиопатии,

сопровождающаяся поэтапными (в течение определённого периода обратимыми) структурными изменениями кардиомиоцитов [9, 87].

Сложность диагностики ранних проявлений ХСН у больных ХПН в связи со схожестью проявлений ХСН и ХПН - затрудняет диагностику сердечной недостаточности, однако обратимость клинических и структурных проявлений почечной кардиопатии (хронического кардиоренального синдрома 2-го типа) диктует необходимость своевременной диагностики ХСН с коррекцией факторов риска кардиальных осложнений[9, 82].

В структуре общей летальности больных, находящихся на лечении с замещением функции почек, застойная сердечная недостаточность составляет 3–5 % [92, 140, 176].

Таким образом, широкое внедрение трансплантации почки во всём мире, в том числе и в Таджикистане[20, 29], обусловлено значительным увеличением числа больных с ХПН и рядом осложнений, ограничивающих эффективность методов стандартного диализа и гемодиализации. Исходом повреждения миокарда, с развитием его структурно-функциональных изменений при ТХПН, является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). В этой связи определение значения структурно - функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных терминальной ХПН в развитие ССО и установление их взаимосвязи с начальной функцией ПАТ, является актуальной проблемой. Не исключается возможность выявления кардиальных и гемодинамических факторов прогнозирующих течение раннего адаптационного периода (до 14-18 недель) после ТП. Своевременное выявление и коррекция кардио-гемодинамических факторов риска до и после ТП может снижать частоту интра и послеоперационных осложнений и повышать выживаемость реципиентов ПАТ.

1.4. Предикторы оптимального начального функционирования почечного аллотрансплантата и прогноз

Независимым предиктором эффективности ТП является темпы восстановления функции ПАТи её сохранение в течение 3-4 месяцев после операции [70, 75, 81].

Этот период считается самым уязвимым (ранний период адаптации), так как отторжение почечного трансплантата обычно наблюдается через 3-4 месяца после ТП и отсутствие такого осложнения в этот отрезок времени свидетельствует о возможности длительного функционирования трансплантата [4, 45].

Установление механизмов удлинения начальной оптимальной функции трансплантата у реципиентов ПАТ является одним из центральных в современной нефрологии [45, 70].

Отсроченная начальная функция трансплантата снижает показатели выживаемости трансплантатов и годовой показатель выживаемости [160].

Отмечено, что восстановление оптимальной функции трансплантата в срок более 1 месяца является фактором, негативно влияющим на функциональную выживаемость ПАТ[74, 75].

Наиболее часто развитие отсроченной функции трансплантата является показанием к продолжению заместительной почечной терапии, при проведении которой предпочтение отдаётся гемодиализу [8],

Важнейшим фактором, влияющим на функцию почечного аллотрансплантата является исходное состояние донорской почки, повреждение которой повышает риск развития отсроченной и замедленной начальной функции почечного аллотрансплантата[3, 69, 135].

Кроме исходного состояния донорской почки [1,2], важным фактором, влияющим на функцию почечного аллотрансплантата является АГ [3, 69, 117].

Период удовлетворительной функции максимален при нормальном уровне АД и минимален при высокой АГ [168].

Выживаемость трансплантата зависит не столько от факта АГ, сколько от степени ее выраженности [117].

Имеются данные, подтверждающие связь между выраженностью структурных изменений миокарда ЛЖ, в частности ГЛЖ с дисфункцией ПАТ, АГ, функционированием артерио-венозной фистулой, сопутствующей ИБС, инфекционными осложнениями и маркерами синдрома хронического воспаления у реципиентов ПАТ после ТП [23, 68, 150].

Влияние структурных изменений ЛЖ на прогноз у реципиентов ПАТ отмечено и другими исследователями [177].

Основной причиной смерти больных с функционирующим трансплантатом становится кардиоваскулярная патология [44, 151].

Таким образом, в связи с особенностями вовлечения в патологический процесс органов и систем у больных ТХПН, поражения сердца и сосудов могут быть разнообразны, однако ведущими синдромами, определяющими эффективность проводимой почечно-заместительной терапии можно считать ХСН со структурно-функциональной перестройкой сердца и сосудов на фоне АГ и ИБС.

Увеличение числа осложнений после оперативных вмешательств и сложность процессов реабилитации, ухудшение прогноза тесно взаимосвязаны с коморбидностью.

Анализ данных литературы показывает, что:

1) ретроспективные исследования, изучающие влияние коморбидности, исходных гемодинамических и структурно-функциональных нарушений миокарда и сосудов на сроки начальной функции ПАТ;

2) недостаточно изучены особенности динамики клинических и гемодинамических показателей в период до начальной функции (при замедленной и отсроченной) почечноаллотрансплантата;

3) отсутствуют исследования с отслеживанием динамики этих показателей после ТП на протяжении раннего реабилитационного периода, наиболее уязвимо для возникновения тяжёлых осложнений (14-18 недель);

4) недостаточно освещены данные о степени обратимости структурно-функциональных нарушений миокарда к концу реабилитационного периода – на 14-18 неделе после ТП.

Выделение клинических и структурно-функциональных кардиоваскулярных предикторов замедления сроков начальной функции ПАТ с установлением степени их обратимости имеет важное лечебно-профилактическое значение и способствует оптимизации подготовки потенциальных реципиентов ПАТ и своевременно прогнозировать сроки начальной функции трансплантата.

Глава 2.Материал и методы исследования

2.1.Характеристика больных, включенных в исследование

В исследование включены пациенты с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН), госпитализированных в период с 2014 по 2017 годы в Научно-практический Центр трансплантации органов и тканей (НПЦТ) МЗ РТ для обследования и подготовки к трансплантации почки (ТП).

Критерии включения: реципиенты обоего пола, молодого и среднего возрастов (от 18 лет до 64 лет), возможность длительного (до 18 недель) наблюдения после ТП и с первичным функционирующим почечным аллотрансплантатом,

Критерии исключения: больные с ТХПН на фоне злокачественных опухолей почек и других органов (или срок после окончания лечения составляет менее двух лет), психозы с изменениями личности (шизофрения, эпилепсия, алкоголизм, наркомания, деменция), наличие очагов инфекции в организме, декомпенсация хронических заболеваний любого органа (острые нарушения мозгового кровообращения с геми- или тетраплегией, острый инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, декомпенсированный сахарный диабет, язвенная болезнь желудка или 12- перстной кишки, тяжёлые поражения печени, злокачественные опухоли с метастазами, лейкозы, а также хирургические и инфекционные осложнения в интра- и послетрансплантационном периоде.

Всем пациентам выполнялись общеклинические исследования, согласно Национальных рекомендаций ОООН «РТО», включающие анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Диагноз ТХПН и её причины устанавливали по данным анамнеза и проведенных исследований. Дополнительно изучены индекс коморбидности (ИК), приверженность к лечению и качество жизни (КЖ).

Всем пациентам проводилась активная терапия (антибактериальная, противогрибковая и противовирусная терапия, иммуносупрессия, по показаниям – гемодиализ) согласно протоколу Национальных рекомендаций ОООН «РТО».

С учётом данных до трансплантации почки (ТП) и раннего посттрансплантационного периода, в исследование (для проспективного наблюдения до 14-18 недель после ТП) включены 71 реципиентов с первичным функционирующим почечным аллотрансплантатом.

Средний возраст больных с ТХПН (с листа ожидания для трансплантации ПАТ), включенных в исследование ($n=71$), составил $37,1 \pm 1,4$ лет, в том числе 11 (15,5%) женщин и 60 (84,5%) мужчин. Таким образом, большинство выборки составляли мужчины (табл.2. 1).

Основной причиной ТХПН был хронический гломерулонефрит (36 случаев; 50,7%), хронический пиелонефрит (17 случаев; 23,9%), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (10 случаев; 14,1%), поликистоз почек (6 случаев; 8,5%) и реже (2 случая; 2,8%) – другие заболевания.

Длительность ХПН у 8 (11,3%) пациентов была до 2 лет, у 49 (69%) - от 2 до 4 лет, у 14 (19,7%) - 5 и более лет.

Заместительная почечная терапия ранее была проведена 25 (35,2%) пациентам: гемодиализ более месяца получали 4 (5,6%) пациента, программный гемодиализ - 16 (22,5%) и 5 (7%) – перитонеальный диализ. 46 (64,8%) пациентов, включённых в исследование, не получали ранее заместительную почечную терапию.

При анализе течения раннего посттрансплантационного периода с учётом установок, разработанных в Центре, все реципиенты ПАТ были стратифицированы на три группы.

В первую группу включены пациенты с немедленной (отличной) начальной функцией ПАТ. Время функционирования ПАТ было в среднем $122,8 \pm 2,9$ мин (или $2,1 \pm 0,05$ часов); $n=39$; средний возраст $31,9 \pm 1,6$ года. У реципиентов данной группы стабилизация соматического состояния и гемодинамики наступала к концу первой недели.

Вторую группу составили пациенты с замедленной начальной функцией ПАТ, у которых уровень креатинина крови превышал 500 мкмоль/л на 3-й день после трансплантации и/или 200 мкмоль/л на 6-7-й день после трансплантации.

Восстановление функции ПАТ происходило медленно (до 11-15 суток) и время начального функционирования ПАТ было в среднем $119,5 \pm 2,1$ часов; $n=21$; средний возраст $42,4 \pm 1,9$ года, $n=21$. Необходимость в проведении гемодиализа не возникла.

Таблица 2.1.-Характеристика больных с ТХПН включенных в исследование (с листа ожидания для трансплантации ПАТ)

Показатель	Общая группа	Начальная функция ПАТ		
		Немедленная	Замедленная	Отсроченная
Всего (n, абс/%)	71/100	39/54,9	21/29,6	11/15,5
Возраст (годы)	$37,2 \pm 1,4$	$31,9 \pm 1,6$	$42,4 \pm 1,9$	$42,4 \pm 1,9$
Муж.	60/84,5	35 / 89,7	15/71,4	10/90,9
Жен.	11/15,5	4 / 10,3	6 / 28,6	1/9,1

В третью группу собраны реципиенты с отсроченной начальной функцией ПАТ, которым для нормализации выделительной функции почек потребовалось проведение гемодиализа. Время начального функционирования ПАТ в среднем $25,3 \pm 2,9$ суток; $n=11$; средний возраст $46,4 \pm 3,7$ года. Стабилизация внутриорганной гемодинамики и выделительной функции ПАТ наступала к середине 2-го месяца после ТП.

2.2.Методы исследования

Для оценки функционального состояния почек рассчитывали СКФ по формулам, основанным на сывороточном уровне креатинина.

Наличие и степень артериальной гипертензии (АГ) оценивалась по суточному профилю АД.

Таблица 2.2.-Изученные показатели и использованные методы исследования

Показатель	Используемые методы
1. Степень артериальной гипертензии 2. Проявления ишемической болезни сердца	Согласно клиническим рекомендациям Всероссийского Научного Общества Кардиологов и общества специалистов по сердечной недостаточности [57, 58].
Диагностика ХСН и её выраженности по ШОКС	Согласно Национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр)[49].
Качество жизни	По Миннесотскому опроснику "Жизнь с сердечной недостаточностью" (MLHFQ) [147].
Индекс коморбидности (ИК)	По индексу коморбидности Чарлсон [98].
Приверженность к лечению	По шкале Мориски-Грин [136].
Скорость клубочковой фильтрации	По сывороточному уровню креатинина [100].
Эхо- и доплеро-эхокардиографическое исследование сердца и сосудов: ИММЛЖ, ФВ ЛЖ, КДР, ТИМ, Е/А.	По стандартной методике на эхокардиографе «Acuson» 128 XP/10 [127].
Статистическая обработка результатов	Методы непараметрической статистики: по критерию χ^2 , по критерию Манна-Уитни, Т-критерию Вилкоксона, по коэффициенту корреляции Пирсона и Спирмена.

У всех пациентов проводилось электрокардиографическое и стандартное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) в М-, В-режимах, Допплер-ЭхоКГ. При анализе ЭКГ определялись ГЛЖ, нарушения ритма и проводимости, ИБС и другие поражения миокарда.

Структурно-функциональные параметры сердца изучены на эхокардиографе «Acuson» 128 XP/10.

Определялись индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и фракция выброса ЛЖ. При дуплексном сканировании определена толщина интима-медиа (ТИМ) брахиоцефальных артерий. Диастолическая функция левого желудочка оценена по соотношению пиков максимальной скорости трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения ЛЖ (пик Е, м/с) к

максимальной скорости трансмитрального кровотока в систолу предсердия (пик А, м/с).

В связи с тем, что клинические проявления ХСН наблюдались у всех пациентов, её выраженность оценивалась по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) и по Миннесотскому опроснику "Жизнь с сердечной недостаточностью" (MLHFQ).

Приверженность к лечению изучали по опроснику Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M., модифицированному Carter B.L. и др., то есть с открытым первым вопросом.

Коморбидность оценивали по индексу коморбидности Чарлсон (ИК), при этом низкой коморбидностью считали ИК не более 3 баллов, умеренно выраженной коморбидностью - ИК 4—5 баллов, высокой коморбидностью - ИК 6 баллов и более.

Оценка возможной летальности (отдаленного прогноза) проведена с учётом коморбидности: при ИК до 2 баллов – 26 %, при 3—4 баллах – 52 %, а при ИК более 5 баллов – 85 %.

Изучена взаимосвязь наиболее частых и значимых факторов, установленных у пациентов ТХПН с листа ожидания ТП: СКФ, возраст, повышение ИК, ИММЛЖ, выраженность ХСН, ТИМ и снижение Е/А.

Анализ полученных результатов проведён в 3 этапа: на начальном этапе анализированы результаты исходных клиничко-лабораторных и инструментальных показателей как в общей группе пациентов с листа ожидания ТП (включённых в исследование), так и сравнительно в группах пациентов с разным вариантом начальной функции ПАТ.

В последующем изучена динамика клиничко-лабораторных показателей после ТП: в разработку включены результаты, полученные в первые часы (сутки) после ТП, на 7 ± 1 сутки после операции, на 4-5 неделе после операции и к концу наблюдения, через 3-4 месяца (14-18 недель). Реципиенты с отсроченной функцией ПАТ наблюдались регулярно до нормализации функции (до выживания) почечного трансплантата.

На заключительном этапе исследования для суждения о степени обратимости структурно-функциональных параметров сердца и сосудов после ТП, проведён ретроспективный анализ исходных результатов, при сравнении с таковыми к концу наблюдения (через 14-18 недель после ТП) - в общей группе и в группах с разной начальной функцией ПАТ.

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики на ПК с помощью прикладного пакета «Statistica 10,0». Характер статистического распределения анализируемых величин оценивали с использованием χ^2 – критерия Пирсона. Выборки представлены в виде «средняя арифметическая \pm ошибка средней». Сравнение относительных величин проводилось по критерию χ^2 , а абсолютных величин по U-критерию Манна-Уитни и Kruskal-WallisANOVA; в динамике – по T-критерию Вилкоксона и по Friedman-ANOVA. Взаимосвязь переменных изучена использованием коэффициента корреляции Пирсона и ранговой корреляции Spearman. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3. Выраженность и взаимосвязь клинико - гемодинамических иструктурно-функциональных изменений сердца и сосудов у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью на этапе их включения в лист ожидания трансплантации почки

3.1. Исходные клинико - гемодинамические показатели и коморбидность в общей группе пациентов с ТХПН (с листа ожидания ТП)

Клинико-анамнестические данные. Средние значения исходных клинико-анамнестических данных у пациентов с ТХПН представлены в таблице 3.1.

В общей группе пациентов ТХПН с листа ожидания ТП основную часть составляли мужчины (84,5%), а пациентов молодого возраста было 70,4%. Отсутствовали значимые половые различия ($p > 0,05$) между группами пациентов молодого возраста (средний возраст $30,9 \pm 0,8$ лет) и среднего, от 45 до 63 лет (средний возраст $52,0 \pm 0,7$).

В общей группе пациентов длительность ХПН до 2 лет была у 11,3%, от 2 до 4 лет – у 69%, 5 лет и более – у 19,7% пациентов с листа ожидания, однако полностью приверженных к лечению было 26,8% пациентов и частично приверженных – 15,5%.

Длительность ХПН у пациентов старше 45 лет выше ($4,4 \pm 0,31$), а приверженность к лечению ниже ($1,667 \pm 0,094$) не только при сравнении с группой молодых ($p > 0,05$), но и с общей группой.

Приверженность к лечению у пациентов молодого возраста заметно выше ($2,68 \pm 0,143$), чем у пациентов 45 лет и старше ($p > 0,05$).

Средние значения САД ($167,0 \pm 2,4$ мм рт. ст.) и ДАД ($103,2 \pm 1,2$ мм рт. ст.) у пациентов общей группы были несколько выше ($p > 0,05$), чем в группе молодых и ниже, чем у пациентов старшей возрастной группы ($p < 0,05$).

Таблица 3.1.-Клинико-anamнестическийи структурно-функциональные показатели у пациентов с ТХПН на этапе включения в лист ожидания.

Показатель (M±m)	Всего (n=71)	Возраст			
		До 45 лет (n=50)	45 и старше (n=21)	P	
Исходные клинико-anamнестические данные					
Пол, абс/ %:	муж.	60/84,5	45/90,0 и	15/71,4	<0,001
	жен.	11/15,5	5 / 10,0	6/28,6	
Длительность ХПН >4 лет, абс/ %	30/41,3	17/34,0	13/61,9	>0,05	
Получали ГД более 2 месяцев	25/35,2	15/30,0*	10/47,6	>0,05	
Приверженность к леч., баллы	2,38±0,141	2,68±0,143*	1,667±0,094	>0,05	
Исходные клинико-гемодинамические показатели					
Креатинин, мкмоль/л	884,0±25,4	854,2±31,1	955,0±40,2*	>0,05	
СКФ, мл/мин	5,986±0,286	6,42±0,341*	4,48±0,423	>0,05	
САД, мм рт.ст.	167,0±2,4	164,2±2,6*	173,8±5,2*	<0,05	
ДАД, мм рт.ст.	103,2±1,2	102,0±1,3*	106,0±2,5	>0,05	
Артериальная гипертония, %	63/88,7	44/88,0	19/90,5	>0,05	

Примечание: *- значимые различия ($p < 0,05$) с общей группой; p – достоверность возрастных различий (по Kruskal-Wallis ANOVA), относительных величин - по критерию χ^2 .

При сравнении с группой молодых, повышение САД у пациентов 45 лет и старше – значимое (173,8±5,2мм рт. ст.), а ДАД (106,0±2,5мм рт. ст.) имеет тенденцию к повышению ($p > 0,05$).

В целом, на фоне антигипертензивной терапии (не менее 2 препаратами) целевые уровни АД у пациентов общей группы установлены в 11,3% случаев, 1 степень АГ в 11,3% и наиболее часто уровни АД соответствовали 2 (38%) и 3 степени (39,4%) артериальной гипертонии (рисунок.3.1).

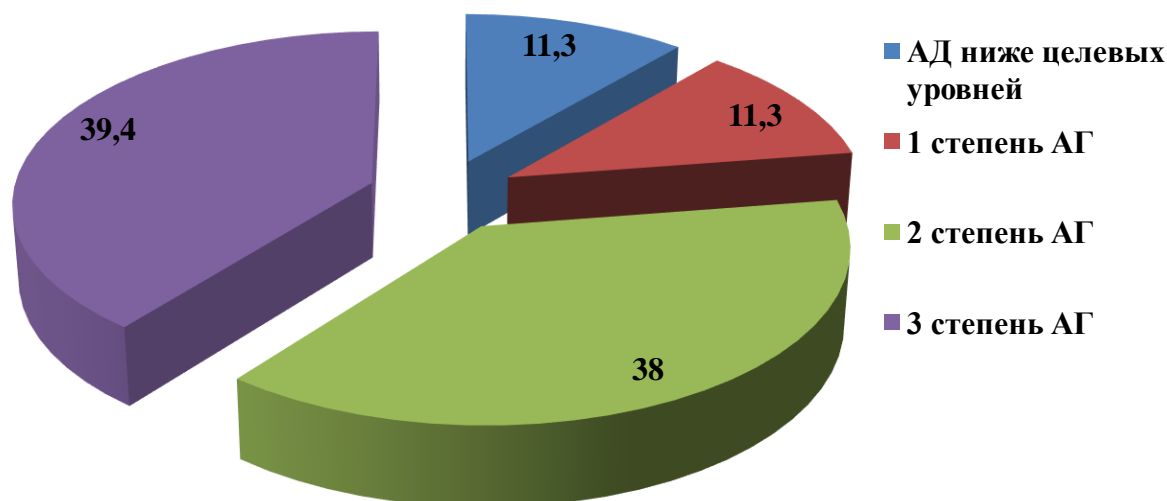


Рисунок 1. Частота степеней артериальной гипертонии у пациентов с терминальной ХПН на этапе включения в лист ожидания (%).

Таким образом, анализ клинико-anamнестических данных показал, что основную долю пациентов ТХПН с листа ожидания ТП составляли мужчины (84,5%), из которых 70,4% - лица молодого возраста (до 45 лет).

Отличительной особенностью, включённых в исследование пациентов с ТХПН является то, что длительность ХПН 5 лет и более имело место только у 19,7% пациентов, программный гемодиализ не получали 64,8% и более месяца получали 6% пациентов. Это можно объяснить низкой приверженностью пациентов к лечению: полностью приверженных к лечению было 26,8% и частично приверженных – 15,5%; остальные пациенты до госпитализации были не приверженными к лечению.

Учитывая полиморбидный характер ХПН, изучена частота коморбидных заболеваний с расчётом индекса коморбидности по М. Чарлсон и прогнозируемой смертности пациентов с ТХПН (табл. 3.2).

Установлено, что в лист ожидания ТП было включено 10 пациентов с сахарным диабетом (14,1%), 13 (18,3%) – с умеренными поражениями печени, 11

(15,5%) пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких; частота других заболеваний (новообразований, заболеваний желудочно-кишечного тракта) не превышала 1-3%.

Таблица 3. 2. -Возрастные особенности коморбидных заболеваний у пациентов ТХПН, включённых в исследование

Показатель (M±m)	Всего (n=71)	Возраст		
		До 45 лет (n=50)	45 и старше(n=21)	P
Сахарный диабет, %	10/14,1	5/10,0	5/23,8	>0,05
ИБС (в т.ч. по анамнезу), %	32/45,1	17/34,0	15/71,4*	<0,01
1 ФК ХСН, %	19/26,8	19/38,0	0	<0,01
2- 3 ФК ХСН, %	52/73,2	31/62,0	21/100,0	<0,05
Церебральные нарушения (в т.ч. по анамнезу), %	26/36,6	15/30,0	9/42,9	>0,05
Умеренные поражения печени, %	13/18,3	4/8,0	9/42,9*	<0,01
Хронические обструктивные заболевания лёгких, %	11/15,5	4/8,0	7/33,3	<0,01
Индекс коморбидности, баллы (M±m)	6,0±0,4	4,9±0,32*	8,7±0,83	<0,01
Прогнозируемая смертность, % (M±m)	73,6±2,0	68,3±2,4*	86±0*	<0,05

Примечание: *- значимые различия ($p<0,05$) с общей группой; p – достоверность возрастных различий (абсолютных величин по Kruskal-WallisANOVA, относительных величин - по критерию χ^2).

Превалирующей была частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ТХПН: ХСН наблюдалась у всех (100%), кардиальные и церебральные события, соответственно у 45,1% и 33,8% пациентов. Частота кардиальных событий, выраженной ХСН (2-3ФК), умеренных поражений печени значимо выше ($p<0,05$) у пациентов старшей возрастной группы.

В общей группе пациентов с ТХПН с листа ожидания ТП, низкая коморбидность отмечена у 29 (40,8%), а умеренная и высокая – у 42

(59,2%). Прогнозируемая смертность, рассчитанная по ИК у наблюдаемых пациентов общей группы также высока и в среднем равна $73,6 \pm 2,0\%$.

У пациентов 45 лет и старше индекс коморбидности выше ($8,7 \pm 0,86$) не только при сравнении с группой молодых, но и с общей группой ($p > 0,05$), в связи с чем прогнозируемая смертность значимо выше ($p < 0,05$).

Проявления ХСН выявлено у всех пациентов и у 50,8% из них имело место 3 ФК ХСН. В общей группе больных, включённых в исследование, начальные проявления сердечной недостаточности (1 ФК) отмечены у 26,8%, у остальных – 2-3 ФК ХСН (73,2%); среднее значение ФК ХСН составило $2,1 \pm 0,09$ (таблица 3.3.).

Выраженность сердечной недостаточности, рассчитанная по ШОКС и КЖ

Таблица 3.3.-Выраженность сердечной недостаточности у пациентов с ТХПН на этапе включения в лист ожидания.

Показатель (M±m)	Всего (n=71)	Возраст		P
		До 45 лет (n=50)	45 и старше (n=21)	
ШОКС, баллы	$5,4 \pm 0,28$	$4,58 \pm 0,25^*$	$7,3 \pm 0,4^*$	$< 0,05$
КЖ по MLHFQ, баллы	$64,7 \pm 1,8$	$61,4 \pm 1,6$	$72,3 \pm 3,4^*$	$< 0,05$
ФК ХСН	$2,1 \pm 0,09$	$1,84 \pm 0,09^*$	$2,71 \pm 0,1$	$> 0,05$

Примечание: *- значимые различия ($p < 0,05$) с общей группой; p – достоверность возрастных различий (по Kruskal-WallisANOVA).

(по MLHFQ – Миннесотскому опроснику), составила соответственно $5,4 \pm 0,28$ и $64,7 \pm 1,8$ баллов. У пациентов 45 лет и старше выраженность сердечной недостаточности по ШОКС ($7,3 \pm 0,4$) и среднее значение ФК ХСН ($2,71 \pm 0,1$) значимо выше не только при сравнении с группой молодых ($p > 0,05$), но и общей группой ($p < 0,05$).

Таким образом, для пациентов ТХПН с листа ожидания ТП характерно полиморбидность с высокой частотой кардиоваскулярных нарушений. АГ 2-3

Таблица 3.4.- Структурно-функциональные показатели у пациентов сТХПН на этапе включения в лист ожидания.

степ
ени
отм

ечается у 77,4% пациентов,клинические проявления ХСН выявляется у всех пациентов и со значимой выраженностью в возрастной группе 45 лет и старше. В целом, индекс коморбидности высокий, особенно у пациентов старшей возрастной группы.

3.2.- Структурно-функциональные показатели в общей группе пациентов с ТХПН (с листа ожидания ТП)

Значения исходных структурно-функциональных показателей у пациентов с ТХПН представлены в таблице 3.2.1.

У пациентов с ТХПН с листа ожидания трансплантации почек структурно-функциональные сдвиги сердца и сосудов характеризовались, главным образом, большой частотой ГЛЖ (90,1%), соответственно увеличением ИММЛЖ, увеличением ТИМ брахиоцефальных артерий, повышением выраженности ДДЛЖ.

ИММЛЖ в среднем был равен $130,5 \pm 1,2$ г/м² (т.е. его среднее значение в целом по группе соответствовало ГЛЖ), что указывает на значимость сдвига данного показателя у пациентов с ТХПН, хотя без ГЛЖ было 9,9% пациентов. Отсутствие ГЛЖ отмечалось у 14% больных молодого возраста. ГЛЖ сопровождалась увеличением ТЗСЛЖ, что значимо у пациентов среднего возраста ($1,22 \pm 0,014$ мм), как при сравнении с молодыми, так и пациентами общей группы ($p < 0,05$).

Диастолическая дисфункция левого желудочка по значениям соотношения Е/А (снижение) отмечена у 47 (66,2%) пациентов с ТХПН, в том числе у 30 (60%) молодых и 17 (81%) пациентов среднего возраста.

При сравнении с общей группой ТИМ значимо ниже у молодых ($0,897 \pm 0,012$ мм; $p < 0,05$) и выше у пациентов среднего возраста ($1,021 \pm 0,024$ мм; $p < 0,05$).

Показатель (M±m)	Всего (n=71)	Возраст		P
		До 45 лет (n=50)	45 и старше (n=21)	
ГЛЖ, абс/%	64 / 90,1%	43 / 86,0	21 / 100,0	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	130,5±1,2	128,7±1,2*	134,8±1,7*	<0,05
КСР, мм	3,4±0,05	3,36±0,05	3,59±0,09*	<0,05
КДР, мм	5,0±0,068	4,95±0,07*	5,1±0,11*	<0,05
ТМЖП, мм	1,19±0,012	1,17±0,01*	1,23±0,026*	<0,05
ТЗСЛЖ, мм	1,17±0,01	1,15±0,01*	1,22±0,014*	<0,05
ФВ ЛЖ, %	58,8±0,54	59,1±0,54*	57,9±1,0*	<0,05
Е/А	0,911±0,012	0,93±0,014*	0,865±0,017*	<0,05
ТИМ, мм	0,934±0,013	0,897±0,012*	1,021±0,024*	<0,05

Примечание: *- значимые различия (p<0,05) с общей группой; p – достоверность возрастных различий(по Kruskal-WallisANOVA).

Увеличение ТИМ брахиоцефальных артерий отмечено у 50 (70,4%) пациентов ТХПН: у 31 (62%) молодых и 19 (90,5%) – среднего возраста (рис. 2).

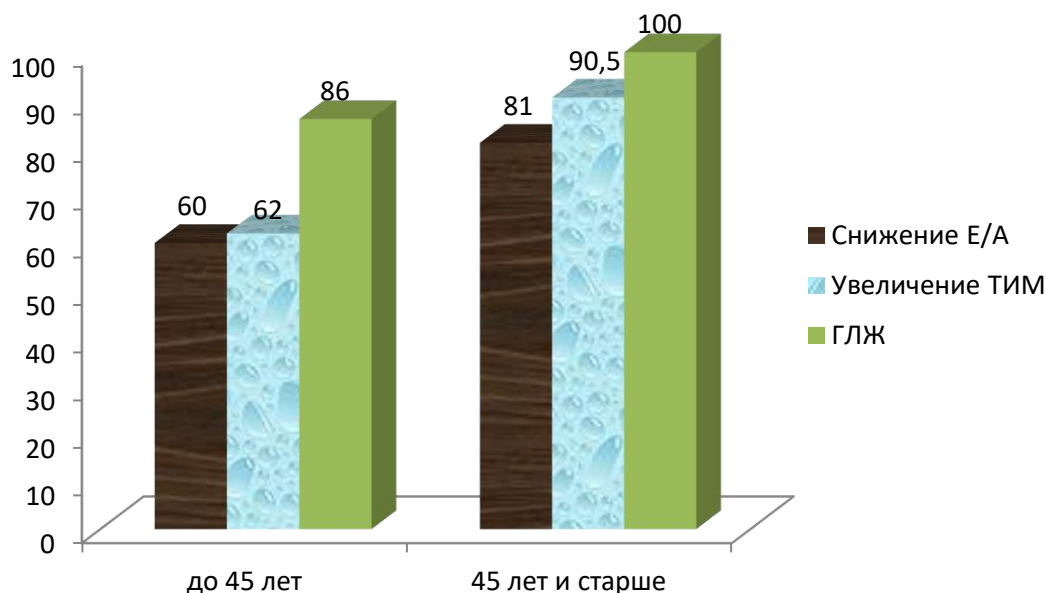


Рисунок 3.2.- Частота ДДЛЖ (по снижению E/A), увеличения ТИМ и ГЛЖ у пациентов молодого (до 45 лет) и среднего (45 лет и старше) возраста.

Некоторое снижение ФВ у пациентов среднего возраста было не- значимым ($p < 0,05$). Возможно это связано с тем, что пациенты с нарушением систолической функции левого желудочка не были включены в исследование.

Таким образом, структурно-функциональные изменения сердца и сосудов наблюдаются у всех пациентов ТХПН с листа ожидания ТП и значительно выражены у пациентов старшей возрастной группы.

3.3. Взаимосвязь клинико-гемодинамических и структурно-функциональных сдвигов сердца и сосудов у пациентов с ТХПН.

Изучена взаимосвязь наиболее частых и значимых факторов, установленных у пациентов ТХПН с листа ожидания ТП:СКФ, возраст, повышение ИК, ИММЛЖ, выраженность ХСН, ТИМ и снижение E/A.

СКФ и клинико-гемодинамические показатели. Взаимосвязь СКФ с вышеперечисленными показателями более тесная, о чём свидетельствуют данные, приведенные в таблице 3.5.

Таблица 3.5. - Взаимосвязь креатинина и СКФ с клиническими и структурно - функциональными показателями у пациентов ТХПН до трансплантации почки

Показатель	R		Достоверность γ (p)
	Креатинин	СКФ	
<i>Клинико- гемодинамические:</i>			
Возраст, лет	0,332477*	-0,622530	<0,05
Длительность ХПН, годы	0,346794*	-0,344745	<0,05
Приверженность к лечению, баллы	-0,284860*	0,471989	<0,05
ИК, баллы	0,379084*	-0,519658	<0,05
САД	0,312896*	-0,555444	<0,015
ДАД	0,330480*	-0,520905	<0,05
ШОКС	0,656279*	-0,755461	<0,05
ФК ХСН	0,591909*	-0,715904	<0,05
<i>Структурно-функциональные:</i>			
ИММЛЖ	0,315881*	-0,552222	<0,05
ТМЖП	0,431167*	-0,495370	<0,05
ТЗСЛЖ	0,305727*	-0,374847	<0,05
ТИМ	0,386823*	-0,621725	<0,05
Е/А	-0,349899*	0,489029	<0,05
Примечание: * - отмечено достоверность γ ($p < 0,05$) с креатинином; p – достоверность γ ($p < 0,05$) со СКФ.			

При изучении взаимосвязи показателей у пациентов ТХПН с листа ожидания ТП отмечена умеренная и сильная, достоверная ($p < 0,05$) взаимосвязь как креатинина, так и СКФ с рядом показателей, характеризующих функциональное состояние сердца и сосудов: с уровнем АД, выраженностью ГЛЖ (ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ) и сердечной недостаточности, степенью поражения сосудов – ТИМ, частотой клинических проявлений кардиальных и церебральных нарушений.

Наиболее тесная взаимосвязь СКФ, отмечена (в порядке убывания) с выраженностью сердечной недостаточности по ШОКС, с ФК ХСН, возрастом, с

уплотнением сосудов – ТИМ, длительностью ХПН, с САД, ИММЛЖ, ДАД, ИК, ТМЖП, Е/А, приверженностью к лечению, ТЗСЛЖ.

Особого внимания заслуживает установленная сильная корреляция СКФ с выраженностью сердечной недостаточности (рис. 3.3.).

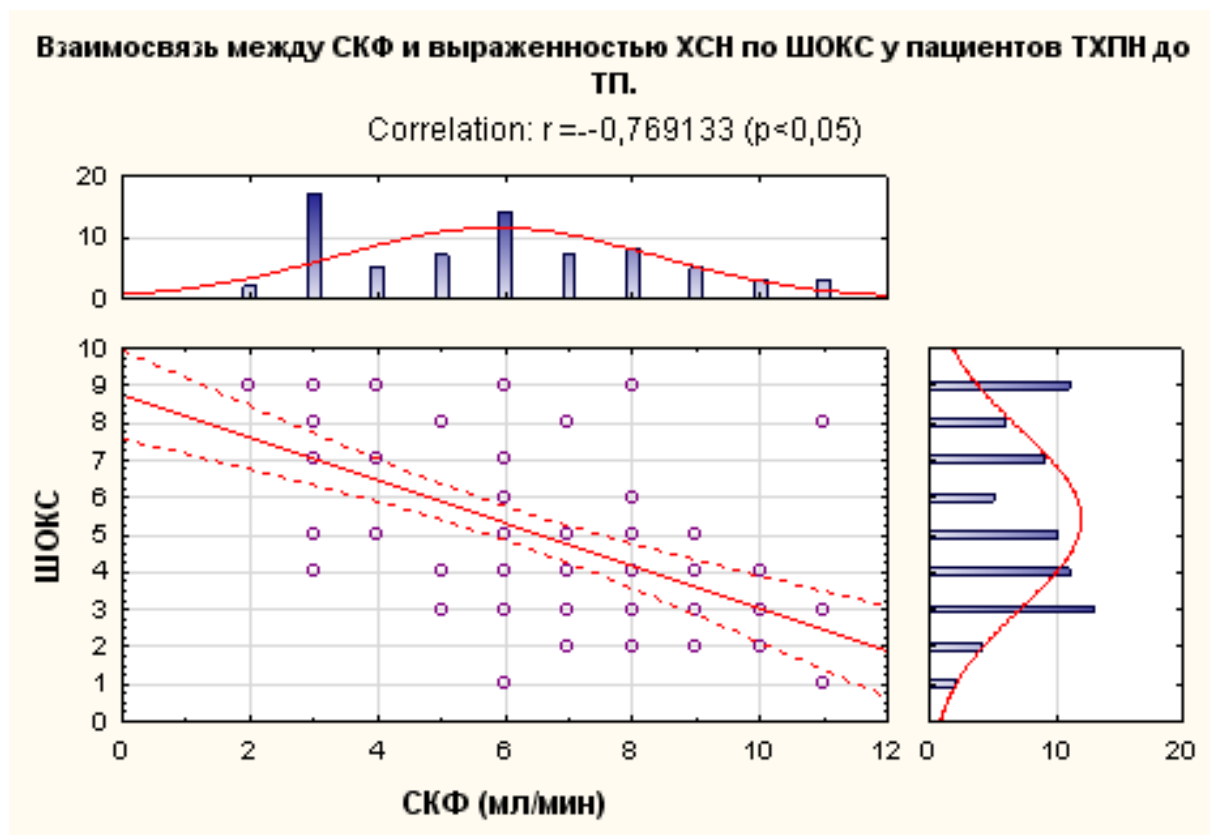


Рисунок 3.3.-Взаимосвязь между СКФ и выраженностью ХСН по ШОКС у пациентов ТХПН до ТП.

Возраст и клинико-гемодинамические показатели. Как было отмечено, важным фактором, влияющим на степень поражения сердца и сосудов у пациентов с ТХПН можно считать возраст. При изучении взаимосвязи возраста с основными показателями, сопровождающими ТХПН, установлена тесная его корреляционная связь не только с уровнем креатинина и СКФ, но фактически, со всеми гемодинамическими показателями (табл. 3.5.).

Прямая, умеренная взаимосвязь возраста отмечена ($p < 0,05$) с ТИМ ($r = 0,726042$), с выраженностью сердечной недостаточности по ШОКС ($r = 0,674973$) и ФК ХСН ($r = 0,645547$), индексом коморбидности ($r = 0,643142$), с длительностью ХПН ($r = 0,364563$), с ИММЛЖ ($r = 0,526615$), с ДАД ($r = 0,404169$),

САД ($r=0,398572$), ТЗСЛЖ ($r=0,382643$) и ТМЖП ($r=0,397440$). Взаимосвязь возраста со СКФ ($r=-0,566553$), и Е/А ($r=-0,456224$) – обратная.

Таблица 3.6.-Взаимосвязь возраста с клиническими и структурно - функциональными показателями у пациентов ТХПН до трансплантации почки

Показатель	Возраст	
	R	P
<i>Клинико-гемодинамические показатели:</i>		
СКФ	-0,622530	<0,05
САД	0,398572	<0,05
ДАД	0,404169	<0,05
Кардиальные события, %	0,385555	<0,05
ШОКС, баллы	0,397213	<0,05
ФК ХСН	0,645547	<0,05
Длительность ХПН, годы	0,469639	<0,05
ИК, баллы	0,6431415	<0,05
<i>Структурно-функциональные показатели:</i>		
ГЛЖ	0,370028	<0,05
ИММЛЖ	0,5266148	<0,05
ТМЖП	0,397440	<0,05
ТЗСЛЖ	0,382643	<0,05
ТИМ	0,726042	<0,05
Е/А	-0,456224	<0,05

Примечание: р - достоверность индекса корреляции - r.

Анализ данных показывает, что у пациентов старших возрастов клинические проявления ТХПН выражены значительно (по сравнению с группой молодых), а показатели нарушения структурно-функционального состояния сердца и сосудов имеют тесную корреляционную связь с возрастом.

Тесную взаимосвязь возраста пациентов с ТХПН с индексом коморбидности ($r = 0,6431415$) на этапе включения в лист ожидания демонстрирует рисунок 4.

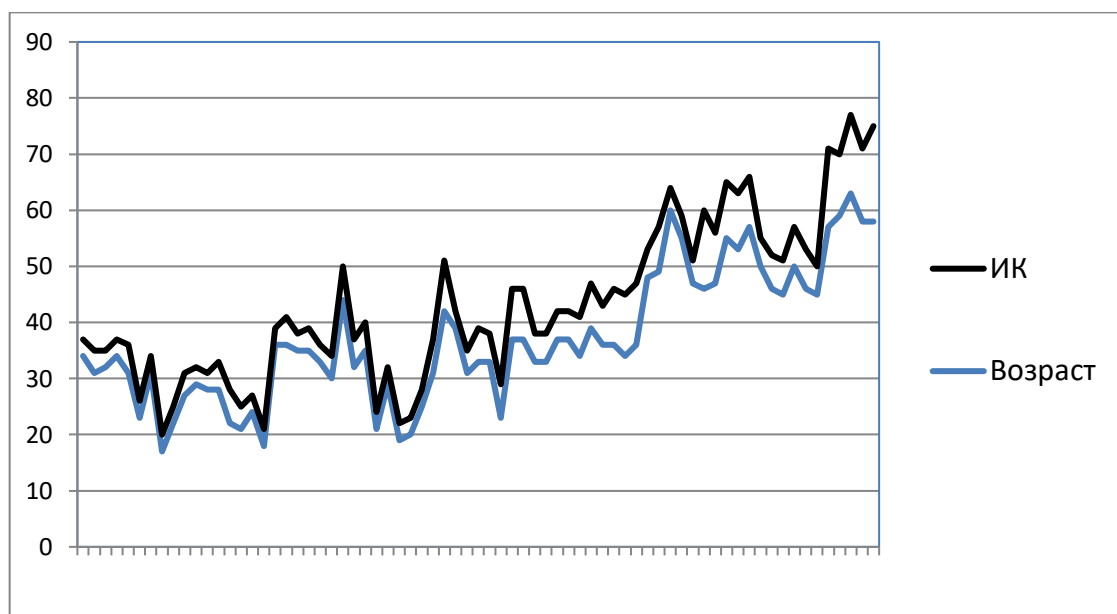


Рисунок 3.4.- Взаимосвязь между возрастом пациентов с ТХПН и индексом коморбидности на этапе включения в лист ожидания

Достоверная взаимосвязь возраста с клиническими проявлениями ХСН по ШОКС ($r=0,397213$) и ФК ХСН ($r=0,645547$), с одной стороны, и СКФ ($r=-0,566553$) с другой, -указывает на значимую роль степени выраженности ХСН у лиц старших возрастов в устойчивости проявлений ТХПН.

Поражение артерий и клиничко-гемодинамические показатели. ТИМ брахиоцефальных артерий, являющаяся показателем выраженности поражения сосудов (атеросклероза и атерокальциноза) у пациентов ТХПН, наблюдается часто и только у 20 (28,2%) из них имеет нормальные значения.

Взаимосвязь ТИМ склиничко-гемодинамическими и структурно-функциональными параметрами ЛЖ представлена в таблице № 3.3.3.

Наличие сильной или умеренной взаимосвязи толщины брахиоцефальных артерий у пациентов ТХПН с листа ожидания ТП

установлено не только с возрастом ($r=0,726042$), но и с выраженностью гемодинамических сдвигов, полиморбидностью ($r=0,675979$), с выраженностью ХСН по ШОКС ($r=0,651722$) и приверженностью к лечению ($r=-0,544592$).

Таблица 3.7.-Умеренная и сильная взаимосвязь ТИМ с клинико-гемодинамическими показателями у пациентов с ТХПН на этапе включения в лист ожидания.

Показатель	ТИМ*	
	R	P
Возраст	0,726042	<0,05
ШОКС	0,651722	<0,05
ФК ХСН	0,589525	<0,05
Индекс коморбидности	0,695748	<0,05
Приверженность к лечению	-0,544592	<0,05
Частота ИБС	0,464236	<0,05
Частота ТИА	0,493620	<0,05
ИММЛЖ	0,636593	<0,05
Е/А	-0,528487	<0,05

Примечание: * - в таблицу не вынесена слабая, но достоверная взаимосвязь с рядом других показателей; р - достоверность индекса корреляции - г.

Заслуживает внимания наличие прямой, умеренной ($r=0,464236$; $p<0,05$) взаимосвязи между ТИМ и ИБС, главным образом за счёт перенесенного инфаркта миокарда. Умеренная, прямая взаимосвязь отмечена между ТИМ и частотой ТИА ($r=0,493620$; $p<0,05$).

Взаимосвязь АД со структурно-функциональными показателями левого желудочка и сосудов. Результаты изучения взаимосвязи показателей представлены в таблице 3.8.

В общей группе пациентов с листа ожидания ТП умеренная, достоверная взаимосвязь установлена между САД и рядом изучаемых показателей.

Таблица 3.8.-Взаимосвязь САД и ДАД с клиническими и структурно - функциональными показателями у пациентов ТХПН до трансплантации почки

Показатель	Коэффициент корреляции (r)		Достоверность r (p)
	САД	ДАД	
СКФ	-0,555444*	-0,520905	<0,05
ИММЛЖ	0,542205*	0,596961	<0,05
Е/А	-0,656471*	-0,677109	<0,05
КДР	0,400727*	0,559464	<0,05
КСР	0,349150*	0,527558	<0,05
ТМЖП	0,384867*	0,448183	<0,05
ТЗСЛЖ	0,371834*	0,415791	<0,05
ТИМ	0,441936*	0,478435	<0,05
ШОКС	0,460753*	0,485810	<0,05
ФК ХСН	0,488525*	0,463724	<0,05
Частота ИБС	0,210771	0,255653	<0,05
Частота ТИА	0,216274	0,327627	<0,05
Приверженность к лечению	-0,258594*	-0,327870	<0,05
Индекс коморбидности	0,361096*	0,418239	<0,05

Примечание: * - отмечено достоверность r ($p < 0,05$) с САД; р – достоверность r ($p < 0,05$) с ДАД.

Прямая взаимосвязь САД отмечалась с ИММЛЖ ($r=0,529696$; $p < 0,05$), КДР ($r=0,412914$; $p < 0,05$), ТИМ ($r=0,441936$; $p < 0,05$), ШОКС ($r=0,501275$), ФК ХСН ($r=0,488525$; $p < 0,05$) и ИК ($r=0,329196$) и отрицательная – с СКФ ($r=-0,557185$), отношением Е/А ($r=-0,656471$) и приверженностью к лечению ($r=-0,293342$; $p < 0,05$).

Наиболее тесная, близкая к сильной, отрицательная взаимосвязь установлена между САД и выраженностью диастолической дисфункции левого желудочка (рис. 3.3.2), т. е. с отношением Е/А ($r=-0,656471$). Низкие значения Е/А наблюдаются при высоком уровне САД.

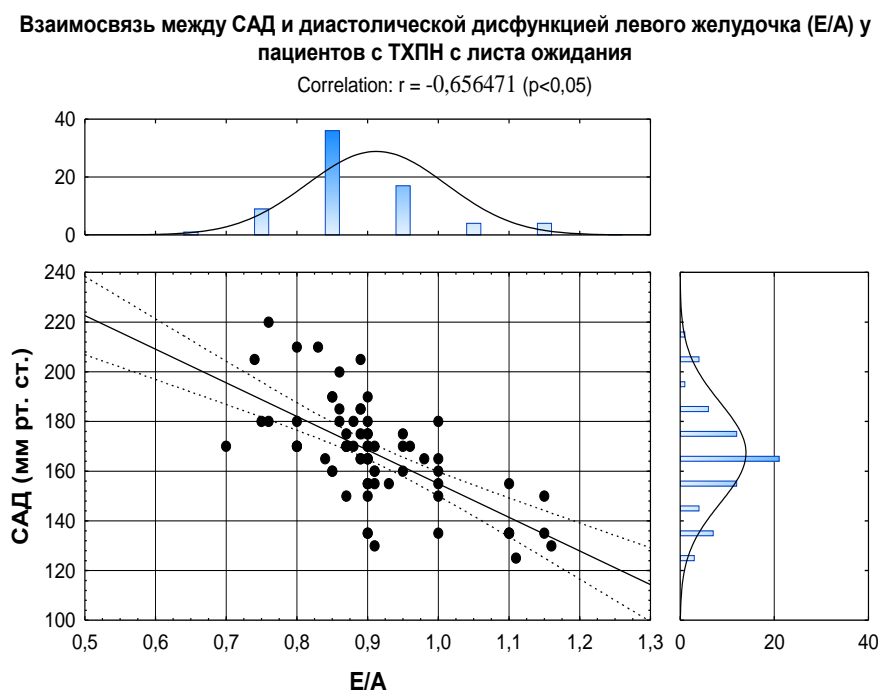


Рисунок 3.5. Взаимосвязь между САД и диастолической функцией левого желудочка (Е/А) у пациентов с ТХПН с листа ожидания

Взаимосвязь ДАД с рядом изучаемых показателей также умеренна и достоверная со структурными показателями ЛЖ: прямая – с ИММЛЖ, КДР, КСР, ТМЖП и ТЗСЛЖ; отрицательная с отношением Е/А.

Имеет место умеренная прямая взаимосвязь между ДАД и ТИМ, ШОКС, ФК ХСН и ИК и отрицательная – с СКФ и приверженностью к лечению. Взаимосвязь ДАД отрицательная, умеренная, близка к сильной с Е/А ($r=-0,677109$).

Взаимосвязь ИММЛЖ с клинико-гемодинамическими показателями у пациентов с ТХПН до ТП. Результаты такого анализа представлены в таблице 3.3.5. В связи с тем, что ГЛЖ по ИММЛЖ наблюдается у более 90% пациентов с

ТХПН, изучена взаимосвязь данного показателя с другими клинико - гемодинамическими показателями.

ИММЛЖ взаимосвязан как со степенью АГ($r=0,640666$), так и со СКФ ($r=-0,552222$). Наиболее тесная взаимосвязь ИММЛЖ отмечена с ТМЖП($r=0,719863$), ТЗСЛЖ($r=0,737914$), ТИМ($r=0,670501$) и ДДЛЖ, т.е. с отношением Е/А($r=-0,670228$). С другими показателями выраженности сердечной недостаточности – с ШОКС($r=0,515194$) и ФК ХСН ($r=0,517581$) взаимосвязь ИММЛЖ также прямая и

Таблица 3.9.-Взаимосвязь ИММЛЖ с клинико - гемодинамическими показателями у пациентов ТХПН.

Показатель	ИММЛЖ	
	R	P
СКФ	-0,552222	<0,05
Гипертония	0,575372	<0,05
ТМЖП	0,719863	<0,05
ТЗСЛЖ	0,737914	<0,05
ТИМ	0,670501	<0,05
Атеросклероз ПА	0,372783	<0,05
Е/А	-0,670228	<0,05
ШОКС	0,515194	<0,05
ФК ХСН	0,517581	<0,05
Длительность ХПН	0,315881	<0,05

Примечание: р - достоверность индекса корреляции - г.

умеренная.

Данные о взаимосвязи выраженности ХСН с клинико-гемодинамическими сдвигами представлены в таблице 3.3.6.

Важным прогностическим фактором у пациентов с ТХПН можно считать выраженность сердечной недостаточности и её взаимосвязь с другими предикторами прогрессирующего течения почечного заболевания.

Таблица 3.10. -Умеренная и сильная взаимосвязь выраженности сердечной недостаточности по ШОКС иФК ХСН с клинико-гемодинамическими показателями у пациентов с ТХПН на этапе включения в лист ожидания

Показатель	R		P
	ШОКС	ФК ХСН	
Возраст	0,674973	0,645547	<0,05
Длительность ХПН	0,523974	0,543267	<0,05
СКФ	-0,755461	-0,715904	<0,05
Степень гипертония	0,268693	0,326398	<0,05
ИММЛЖ	0,515194	0,517581	<0,05
Е/А	-0,579968	-0,577054	<0,05
ТИМ	0,651722	0,589525	<0,05
Частота ТИА	0,412822	0,363097	<0,05
Частота ИБС	0,450920	0,424433	<0,05
Атеросклероз ПА	0,693316	0,661349	<0,05
Приверженность к лечению	-0,644619	-0,660121	<0,05
ИК	0,718746	0,670352	<0,05

Примечание: p – значимость коэффициента корреляции с ШОКС и ФК ХСН; * - в таблицу не вынесена слабая, но достоверная взаимосвязь с рядом других показателей.

Взаимосвязь ШОКС со СКФ сильная, отрицательная и такая же сильная взаимосвязь отмечена между ФК ХСН и СКФ.

Установлено, что у пациентов с ТХПН с листа ожидания ТП выраженность сердечной недостаточности соответственно по ШОКС и ФК ХСН имеет достоверную прямую и умеренную взаимосвязь с возрастом ($r=0,674973$ и

0,645547), такую же взаимосвязь со степенью АГ, ИММЛЖ и ТИМ. С ДДЛЖ по Е/А взаимосвязь проявлений ХСН по ШОКС ($r=-0,579968$) и по ФК ХСН ($r=-0,577054$) – отрицательная.

Выраженность сердечной недостаточности имеет умеренную, прямую взаимосвязь с частотой ИБС, ТИА и атеросклерозом ПА. Следует отметить, что вышеописанная взаимосвязь клинико - гемодинамических сдвигов у пациентов ТХПН тесно сопряжены с приверженностью к лечению и степенью коморбидности (рис. 3.6).

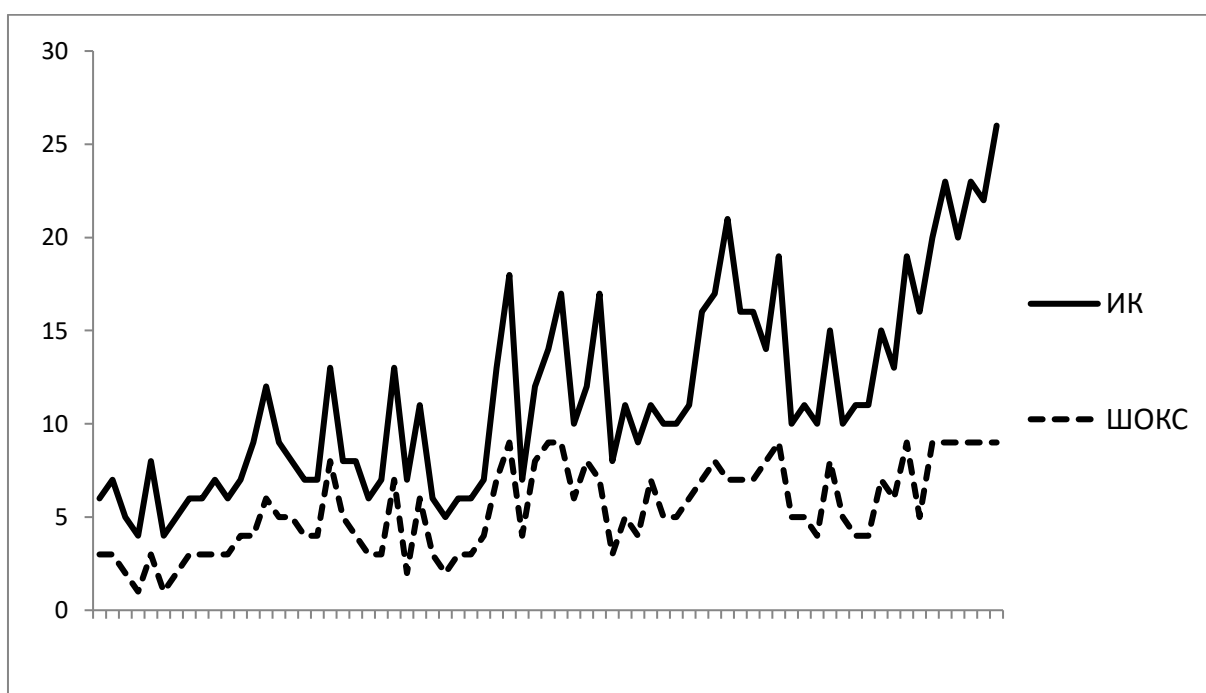


Рисунок 3.6. -Взаимосвязь между выраженностью сердечной недостаточности по ШОКС и индексом коморбидности у пациентов с ТХПН на этапе включения в лист ожидания.

Выраженность сердечной недостаточности имеет сильную прямую взаимосвязь с индексом коморбидности ($r=0,718746$ и $r=0,670352$ - соответственно по ШОКС и ФК ХСН) и отрицательную, близкую к сильной - с приверженностью к лечению ($r=-0,644619$ и $r=-0,660121$ - соответственно по ШОКС и ФК ХСН).

Взаимосвязь индекса коморбидности с клинико-гемодинамическими сдвигами при ТХПН. Как показывает анализ полученных результатов изучения

клинико-гемодинамических и функциональных кардиоваскулярных нарушений у пациентов ТХПН с листа ожидания ТП (табл. 3.3.7), степень коморбидности является фактором, влияющим почти на все рассматриваемые показатели.

Таблица 3.11.-Взаимосвязь ИК с клиническими показателями у пациентов ТХПН до трансплантации почки

Показатель	ИК	
	R	P
СКФ	-0,519658	<0,05
Длительность ПГ	0,327378	<0,05
Приверженность к лечению	-0,661036	<0,05
Частота ТИА	0,484862	<0,05
Частота ИБС	0,520125	<0,05
КЖ по MLHFQ	0,376223	<0,05

Примечание: р - достоверность индекса корреляции - г.

Согласно результатам изучения клинико - анамнестических данных, фактор коморбидности (по ИК) взаимосвязан как с течением патологического процесса, на фоне которого возникает ТХПН, так и предикторами её прогрессирующего течения. Например, взаимосвязь ИК установлена с частотой ИБС ($r= 0,520125$) и мозга ($r=0,484862$), частотой поражения периферических артерий ($r=0,671516$), длительностью программного ГД ($r= 0,327378$), качеством жизни по MLHFQ($r= 0,376223$). Взаимосвязь ИК с приверженностью к лечению – отрицательная, близка к сильной ($r=-0,661036$).

Данные представленные в таблице 3.3.8. показывают, что ИК взаимосвязан также со степенью АГ ($r=0,393199$) и структурными показателями сердца (с ИММЛЖ $r=0,467978$; с КДР и с КСР $r=0,424815$) и сосудов (с частотой поражения периферических артерий $r=0,671516$, и с ТИМ $r=0,675979$).

Таблице 3.12.-Взаимосвязь ИК со структурно - функциональными показателями сердца и сосудов у пациентов ТХПН до трансплантации почки

Показатель	ИК	
	R	P
Структурно-гемодинамические показатели		
САД	0,361096	<0,05
ДАД	0,418239	<0,05
Степень АГ	0,393199	<0,05
ИММЛЖ	0,467978	<0,05
Е/А	-0,525054	<0,05
КСР	0,424815	<0,05
ТМЖП	0,521351	<0,05
ТЗСЛЖ	0,391753	<0,05
Показатели степени поражения сосудов		
Атеросклероз ПА	0,671516	<0,05
ТИМ	0,675979	<0,05

Примечание: р - достоверность индекса корреляции - г.

О тесной взаимосвязи ИК с выраженностью сердечной недостаточности было указано выше и данные обобщены в таблице 3.13.

Таким образом, основную долю пациентов ТХПН с листа ожидания ТП составляют лица молодого возраста (70,4%) и мужчины (84,5%). Низкая приверженность к лечению сопровождалась повышением индекса коморбидности ($6,0 \pm 0,4$) и высокой прогнозируемой смертностью пациентов ТХПН.

Таблица 3.13.-Взаимосвязь ИК с показателями выраженности сердечной недостаточности у пациентов ТХПН до трансплантации почки

Показатели	ИК	
	г	Р
Е/А	-0,525054	<0,05
ШОКС	0,718746	<0,05
ФК ХСН	0,670352	<0,05

Примечание: р - достоверность индекса корреляции - г.

Таким образом, взаимосвязь СКФ с длительностью ХПН, уровнем АД (как САД, так и ДАД), структурными изменениями левого желудочка и артерий (ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ, ТИМ артерий) индексом коморбидности, частотой ТИА, выраженностью сердечной недостаточности по ШОКС и ФК ХСН - отрицательная ($p < 0,05$), а предшествующей приверженностью к лечению и отношением Е/А – прямая ($p < 0,05$).

Структурно-функциональные изменения сердца и сосудов (повышение ИММЛЖ, увеличение ТМЖП и ТЗСЛЖ, диастолическая дисфункция левого желудочка и увеличение ТИМ брахиоцефальных артерий), как и клинические проявления ХСН наблюдаются у всех пациентов ТХПН с листа ожидания ТП и значительно выражены у пациентов старшей возрастной группы. О значимости структурных изменений сердца и сосудов, выраженностью сердечной недостаточности и полиморбидности у пациентов с ТХПН свидетельствует установленная их тесная взаимосвязь со СКФ.

Глава 4:Выделение групп реципиентов с разной начальной функциейпочечного трансплантата и характеристика исходныхгемодинамических и структурных параметров сердца и сосудов

4.1. Результаты наблюдения реципиентов до начальной функции почечного аллотрансплантата. Выделение групп реципиентов с разной начальной функцией ПАТ

Наблюдения реципиентов до начальной функции почечного аллотрансплантата.*Клинико-гемодинамические показатели общей группы реципиентов ПАТ (данные первой сутки после ТП).*Обобщены данные суточного наблюдения реципиентов после ТП($n=71$). В общей группереципиентов предварительно анализированы особенности изменения клинико-гемодинамических показателей(креатинин, СКФ,частота АД, уровни САД и ДАД, выраженность одышки и частота болей в области сердца, проявления сердечной недостаточности по ШОКС и ФК ХСН), тесно связанных с начальной функцией трансплантата, которые рассматриваются как важные показатели, характеризующие эффективность ТП.

В течение первых суток после ТП, установлены значительные положительные сдвиги, представленные в таблице 4.1.1.

В общей группе реципиентов среднее значениеСКФ было ниже 60 мл/мин, видимо связанное с недостаточностью или отсутствием положительной динамики функционирования трансплантата в течение первых суток после ТП у реципиентов при замедленной и отсроченной начальной функции ПАТ; высокие уровни АД отмечаются у 43,7% больных.

Значимое снижение креатинина (более 3 раз) и повышение скорости клубочковой фильтрации (8,5 раз) у реципиентов ПАТ сопровождалось снижением САД (до $134,0 \pm 2,7$ мм рт.ст.) и ДАД ($87,6 \pm 1,6$ мм рт.ст.) до значений, приближающихся целевому уровню АД ($p < 0,001$), в связи с чем как частота (от

88,7% до 43,7%), так и степень АГ (от $2,0 \pm 0,12$ до $0,7 \pm 0,11$) по группе также значительно снижалась.

Несмотря на значительное снижение частоты одышки у реципиентов ПАТ, уменьшение числа пациентов с болями в области сердца в первые сутки после ТП, было не значимым ($p > 0,05$).

Таблица 4.1.-Динамика клинико-гемодинамических показателей у реципиентов ПАТ (общая группа), в течение первых суток после ТП (n=71).

Показатель	Период наблюдения		p
	Исходно (до ТП)	После ТП (первые сутки)	
БАК (креатинин), мкмоль/л	$884,0 \pm 25,4$	$319,4 \pm 34,3$	<0,001
СКФ, мл/мин	$5,9 \pm 0,29$	$47,9 \pm 4,3$	<0,001
Артериальная гипертония, абс/%	63/88,7	31/43,7	<0,001
САД, ммрт.ст.	$167,0 \pm 2,4$	$134,0 \pm 2,7$	<0,001
ДАД, ммрт.ст.	$103,2 \pm 1,2$	$87,6 \pm 1,6$	<0,001
Степень гипертонии	$2,0 \pm 0,12$	$0,7 \pm 0,11$	<0,001
Степень одышки, баллы	$0,987 \pm 0,09$	$0,48 \pm 0,08$	<0,05
Боли в области сердца, абс/%	23/32,4	15/21,1	>0,05
ШОКС, баллы	$5,4 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,3$	<0,001
ФК ХСН	$2,1 \pm 0,09$	$1,07 \pm 0,114$	<0,001

Примечание: p - статистическое различие между группами (по Т-критерию Вилкоксона; относительных по критерию χ^2).

Выраженность сердечной недостаточности у реципиентов ПАТ, начиная с первых суток после ТП значительно ($p < 0,05$) снижалась как по ШОКС (от $5,4 \pm 0,3$ баллов до $2,3 \pm 0,32$), так и по ФК ХСН (от $2,1 \pm 0,09$ до $1,1 \pm 0,114$).

Однако в целом по общей группе реципиентов ПАТ, несмотря на значительное повышение СКФ, её среднее значение было ($47,9 \pm 4,3$) ниже нормального, т.е. ниже 60 мл/мин.

После трансплантации почки выделялись реципиенты, у которых сдвиги были незначительны или отсутствовали, и начальная функция ПАТ отсутствовала, что требовало отдельного рассмотрения динамики показателей в зависимости от вариантов начальной функции ПАТ.

Начальная функция ПАТ и характеристика реципиентов с разной начальной функцией ПАТ. При выделении подгрупп с разной начальной функцией ПАТ учтены средние значения неоднократно изученных показателей (до появления начальной функции трансплантата) у каждого реципиента донорской почки.

У обследованных реципиентов ПАТ начальная функция трансплантата была различной (табл.4.1.2): у 39 (54,9%) реципиентов - немедленной (отличной), у 21 (29,6%) - замедленной (до 7-8 дней). У 11 (15,5%) реципиентов начальная функция ПАТ была отсроченной (до 4-5 недель).

Отмечено значимое различие возраста между группами пациентов: средний возраст был равен $31,9 \pm 1,6$ лет при немедленной начальной функции трансплантата, $42,3 \pm 1,9$ - при замедлении начальной функции на несколько суток ($p < 0,01$) и $46,4 \pm 3,7$ лет при отсроченной функции ПАТ ($p < 0,001$ по сравнению с 1 группой).

Замедленная начальная функция ПАТ у женщин отмечалась чаще, чем немедленная и отсроченная функция: из 11 реципиентов женщин включённых в разработку, у 6 (54,6%) - начальная функция почечного трансплантата была замедленной.

Таблица 4.2.-Начальная функция ПАТ у реципиентов почечного аллотрансплантата

Группы	Показатель	Возраст (годы)	Жен. (абс/%)	Муж. (абс/%)
1.	Немедленная начальная функция ПАТ (n=39)	31,9±1,6	4/10,3	35/89,7
2.	Замедленная начальная функция ПАТ в течение 7-8 дней (n=21)	42,4±1,9*	6/28,6	15/71,4*
3.	Отсроченная начальная функция ПАТ (n=11)	46,4±3,7*	1/9,1	10/90,9*
	p ₂₋₃	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: * - отмечено статистически значимое различие ($p < 0,05$) с 1 группой (по U-критерию Манна-Уитни, относительных величин - по критерию χ^2).

У 6 пациентов (из 11) с отсроченной функцией ПАТ до выписки из стационара (2-3 недели) нормализовалась функция трансплантата, у 3 пациентов нормализация лабораторных и гемодинамических показателей достигнута на 5 неделе, и у одного - на 9 неделе после ТП.

При сравнении прогноза смертности у реципиентов с разной начальной функцией ПАТ установлены низкие значения при немедленной начальной функции (63,3%), значимые при сравнении с реципиентами с замедленной и отсроченной (86%) начальной функцией ПАТ ($p < 0,05$).

Таким образом, у более половины (54,9%) реципиентов начальная функция ПАТ была немедленной (отличной), у 29,6% - замедленной и у 15,5% реципиентов – отсроченной, т.е. повышение СКФ до нормальных значений происходило в течение первых 4-5 недель после ТП.

Отсроченная и замедленная начальная функция ПАТ чаще всего наблюдается у лиц старших возрастных групп, в связи с чем возраст реципиентов как с замедленной (42,3±1,9 года), так и с отсроченной начальной функцией

(46,4±3,7 лет) ПАТ значительно старше, чем с немедленной (отличной) функцией (31,9±1,2 лет).

Средний возраст реципиентов с немедленной (отличной) и замедленной начальной функцией ПАТ относится к молодому, а с отсроченной начальной функцией - к среднему. У реципиентов при замедленной и отсроченной начальной функции прогнозируемая смертность выше, чем при немедленной (отличной) функции ПАТ.

4.2. Анализ исходных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей в группах реципиентов с разной начальной функцией ПАТ

При анализе данных, полученных до трансплантации почки, в группах реципиентов с разной начальной функцией ПАТ сравнительно изучено различие исходных клинических и структурно-функциональных показателей, результаты которого представлены в таблице 4.2.1.

При таком анализе клинико-гемодинамических факторов, отмечено, что длительность ХПН была значимо дольше у пациентов 3 группы как при сравнении со 2-группой, так и первой ($p < 0,05$).

СКФ была выше (6,7±0,37) сравнительно со 2 – ой (5,3±0,38; $p < 0,05$) и 3 группами (4,6±0,91; $p < 0,05$). Исходная СКФ была ниже 5 мл/мин у 4 (10,3%) реципиентов с отличной, у 7 (33,3%) - замедленной и у 7 (63,6%) – с отсроченной функцией ПАТ.

У пациентов 2 группы исходно низкая СКФ сопровождается высокими значениями ИК (7,0±0,543; $p < 0,05$), выраженности сердечной недостаточности по ШОКС (2,429±0,13) и по ФК ХСН ($p < 0,05$).

Исходное повышение ИК у реципиентов 2 группы связано также высокой частотой ИБС: частота всех форм ИБС значимо превышает (57,1%; $p < 0,05$) таковую у реципиентов 1 группы (25,6%). До ТП у реципиентов 2 группы имело место заметное учащение острых нарушений мозгового кровообращения

(главным образом за счёт ТИА и некоторое учащение ИС), незначимое при сравнении с реципиентами 1 группы.

Таблица 4.3.-Исходные (до ТП) клинико-гемодинамические показатели у реципиентов с отличной начальной функцией (1 гр., n=39), замедленной (2 гр., n=21) и отсроченной (3 гр., n=11) начальной функцией ПАТ.

Показатель (M±m)	1 группа	2 группа	3 группа	p ₂₋₃
Креатинин, мкмоль/л	867,0 ±34,2	882,5±42,8*	947,2±75,9*	<0,05
СКФ, мл/мин	6,5±0,39	5,3±0,38	4,6±0,95*	<0,05
САД, ммрт.ст.	164,5±3,4	172,1±4,7	166,4±4,3	>0,05
ДАД, ммрт.ст.	101,5 ±1,7	104,8±2,4*	105,9±1,5	>0,05
АГ, частота	81,2	85,7	100,0	>0,05
АГ, степень	1,9±0,17	2,1±0,2	2,4±0,15	>0,05
ИБС, абс/%	10/25,6	12/57,1*	10/90,9*	>0,05
ШОКС, баллы	101,5 ±1,7	104,8±2,4*	105,9±1,5*	<0,05
ФК ХСН	1,74±0,126	2,43±0,13*	2,73±0,14*	>0,05
ОНМК (ТИА и ИС), %	7/20,5	7/33,3	9/81,8*	<0,05
ИК, баллы	4,0±0,231	7,0±0,543	11,2±0,951*	<0,05

Примечание: *- достоверность (p<0,05) различия показателей с первой группой, P₂₋₃ – различия между 2-ой и 3-й группой (по Kruskal-WallisANOVA, относительных величин - по критерию χ^2).

Для реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ также до ТП характерно значимо (p<0,05) высокие значения ИК, ХСН, ИБС и ОНМК, которые значимо выше не только при сравнении с 1-группой (по ШОКС, по ФК ХСН и ИК; p<0,05), но и 2-группой (по ШОКС, ИБС, ОНМК и ИК; p<0,05). Различия других исходных показателей при замедленной и отсроченной начальной функции ПАТ – не значимы (p>0,05).

Таким образом, у реципиентов с запоздалой, особенно с отсроченной начальной функцией ПАТ длительность ХПН значимо больше и сопровождается выраженными проявлениями ХСН и высоким ИК.

Результаты анализа исходных структурно- функциональных показателей у реципиентов с разной начальной функцией ПАТ (анализ данных, полученных до ТП) представлены в таблице 4.2.4.

Установлено, что исходные структурно-функциональные параметры миокарда ЛЖ и сосудов в группах реципиентов с разной начальной функцией ПАТ имеют особенности.

Таблица 4.4.-Исходные структурно-функциональные показатели у реципиентов с отличной начальной функцией (1 группа, n=39), замедленной (2 группа, n=21) и отсроченной (3 группа, n=11) начальной функцией ПАТ (до ТП)

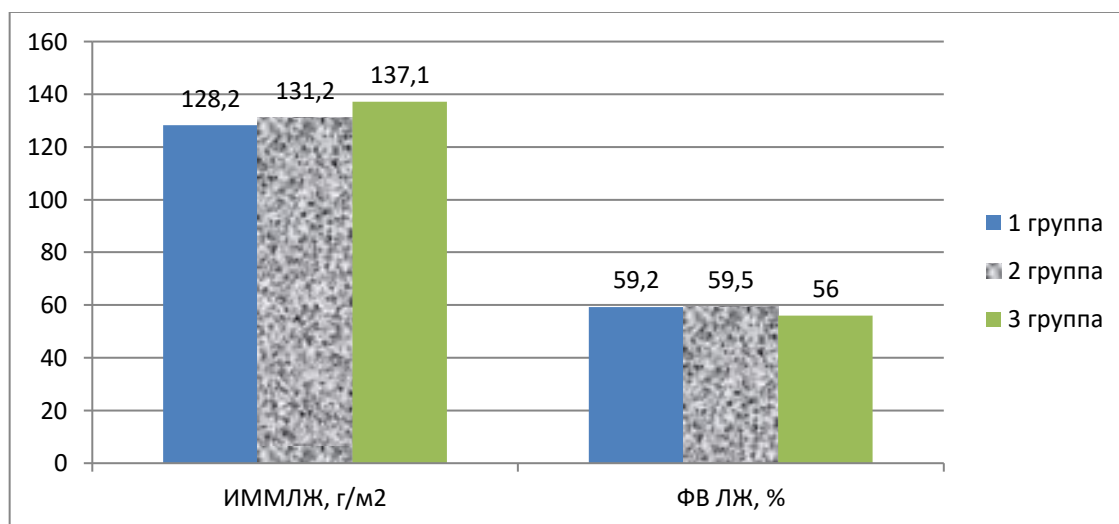
Показатели (M±m)	1 группа	2 группа	3 группа	p ₂₋₃
ИММЛЖ, г/м ²	128,2±1,9	131,2±1,01	137,1±2,27*	<0,05
КДР, мм	4,9±0,09	5,1±0,11*	5,2±0,17*	<0,05
КСР, мм	3,3±0,06	3,5±0,07*	3,7±0,14*	<0,05
ТМЖП, мм	1,17±0,016	1,18±0,02*	1,28±0,026*	<0,05
ТЗСЛЖ, мм	1,15±0,016	1,19±0,012*	1,21±0,019*	<0,05
ФВ ЛЖ, %	59,2±0,7	59,5±0,891*	56,0±1,5*	<0,05
Е/А	0,935±0,018	0,885±0,012*	0,874±0,024*	<0,05
ТИМ, мм	0,89±0,014	0,945±0,02*	1,064±0,034*	<0,05

Примечание: *- достоверность (p<0,05) различия показателей с первой группой; P₁₋₃ – различия между 2-ой и 3-й группой (по Kruskal-Wallis ANOVA).

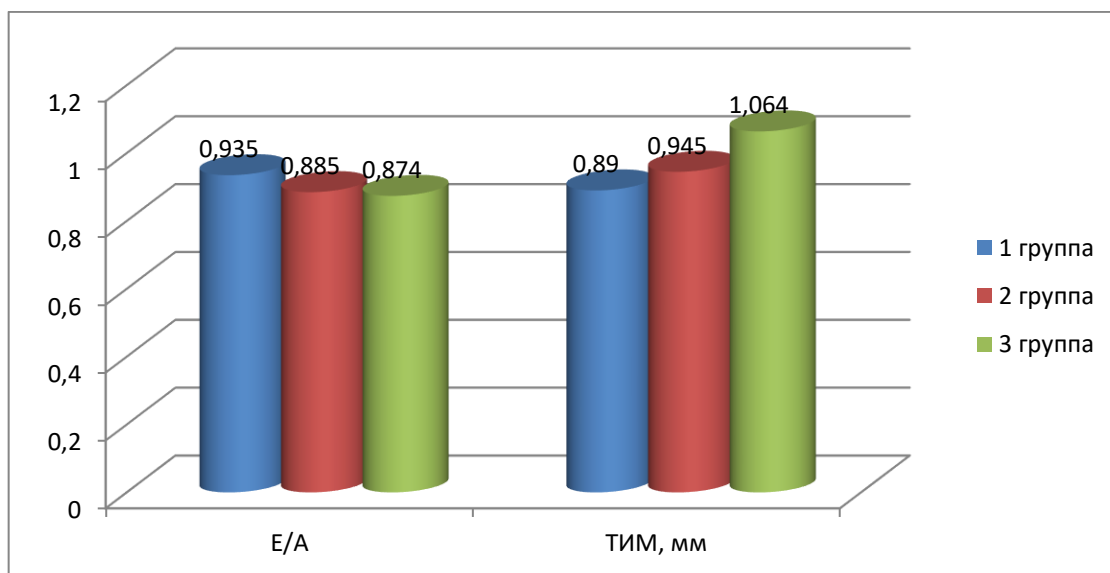
До трансплантации почки (исходные) среднее КСР и ТИМ брахиоцефальных артерий были значимо высокими (p<0,05), а отношение Е/А – значимо низким (p<0,05) в группе реципиентов с замедленной начальной

функцией при сравнении с таковыми реципиентов с немедленной начальной функцией ПАТ (рис. 7а и 7б).

Что касается группы реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ, то исходно не только КСР и ТИМ брахиоцефальных артерий, но и ТМЖП, ТЗСЛЖ и в целом, ИММЛЖ были значимо выше, а отношение Е/А было значимо ($p < 0,05$) низким ($p < 0,05$), чем таковые в группе реципиентов с немедленной начальной функцией.



А



Б

Рисунок 4.1. Исходные структурно-функциональные показатели (А-ИММЛЖ и ФВ ЛЖ; Б- отношение Е/А и ТИМ брахиоцефальных артерий) в группах реципиентов с отличной начальной функцией (1 группа), замедленной (2 группа) и отсроченной (3 группа) начальной функцией ПАТ до ТП.

Следует отметить, что высокие исходные показатели ИММЛЖ, ТМЖП и ТИМ при отсроченной начальной функции ПАТ значимы ($p < 0,05$) при сравнении как с 1-группой (немедленной функцией ПАТ), так и 2-группой (с замедленной функцией), что свидетельствует о выраженности исходных (до ТП) патологических структурных изменений сердца и сосудов у реципиентов с отсроченной начальной функцией трансплантированной почки.

Таким образом, ряд показателей имеют более высокие значения: ИММЛЖ, конечные систолический и диастолический размеры ЛЖ, МЖП, ЗСЛЖ, толщина интима-медиа брахиоцефальных артерий, которые сопровождаются более выраженной ДДЛЖ (снижением соотношения Е/А). Нарастание этих изменений отмечается от группы реципиентов с немедленной → к замедленной и → к отсроченной начальной функцией ПАТ.

Выраженность исходных (до ТП) патологических структурных изменений сердца и сосудов у реципиентов с отсроченной начальной функцией трансплантированной почки преобладают над таковыми не только реципиентов с немедленной начальной функцией, но и с замедленной функцией ПАТ.

Полученные результаты изучения исходных клинико-гемодинамических и структурных показателей в зависимости от начальной функции ПАТ свидетельствуют о важности длительности ХПН, полиморбидности и исходного состояния сердца и сосудов в прогнозировании течения раннего пострасплатационного периода у реципиентов почечного аллотрансплантата.

Взаимосвязь начальной функции ПАТ с исходными клиническими и структурно-функциональными показателями в общей группе реципиентов ПАТ. При ретроспективном анализе взаимосвязи изученных показателей (до ТП) с начальной функцией ПАТ (установленной при наблюдении после ТП) проведено ранжирование реципиентов в зависимости от начальной функции ПАТ: ранг 1 присваивался реципиентам с немедленной, 2 - с замедленной и 3 – с отсроченной начальной функцией (табл. 4.2.5)

Таблица 4.5.-Взаимосвязь начальной функции почечного трансплантата с исходными клинико-гемодинамическими показателями в общей группе реципиентов

Показатели	Сроки начальной функции ПАТ	
	r	Достоверность r (p)
Возраст, лет	0,517892	<0,05
Длительность ХПН	0,445966	<0,05
САД	0,087211	>0,05
ДАД	0,181330	>0,05
ШОКС	0,518925	<0,05
ФК ХСН	0,499680	<0,05
ИК	0,651672	<0,05
Приверженность к лечению	-0,715134	<0,05
ИММЛЖ (до ТП)	0,308683	<0,05
Е/А (до ТП)	-0,264245	<0,05
ТИМ	0,545724	<0,05

Примечание: p - достоверность индекса корреляции - r.

При изучении взаимосвязи начальной функции (НФ) ПАТ с исходными клинико-гемодинамическими показателями у реципиентов *общей группы* установлена её умеренная взаимосвязь не только с длительностью ХПН ($r=0,445966$), со скоростью клубочковой фильтрации (обратная, $r=-0,353436$), но и умеренную прямую взаимосвязь с возрастом ($r=0,517892$), выраженностью ХСН по ШОКС ($r=0,518925$) и её ФК ($r=0, 0,499680$), индексом коморбидности ($r=0,651672$) и приверженностью к лечению ($r=-0,715134$).

Начальная функция ПАТ имеет слабую, значимую обратную взаимосвязь с ДДЛЖ (с Е/А, $r=-0,264245$), умеренную прямую взаимосвязь с ИММЛЖ ($r=0,308683$) и ТИМ ($r=0,545724$).

Отсутствие сильной взаимосвязи изучаемых показателей, как и отсутствие заметной прямой взаимосвязи НФ ПАТ с САД и ДАД, видимо связаны с некоторым нивелированием различий, в связи с тем, что в общую группу объединены реципиенты как с немедленной ($n=39$, для которых были характерны значимо молодой возраст и менее выраженные сдвиги) так и замедленной и отсроченной (всего $n=32$, у которых более выраженные сдвиги исходных показателей) НФ ПАТ.

Выявленная взаимосвязь между сроками начальной функции почечного трансплантата как с клиническими, так и исходными структурно-функциональными показателями миокарда левого желудочка и сосудов диктует необходимость подробного их изучения в группах реципиентов с разной начальной функцией ПАТ.

4.3. Динамика клинико-гемодинамических параметров у реципиентов с разной начальной функцией почечного трансплантата (данные наблюдения до восстановления начальной функции трансплантата)

Динамика показателей при немедленной (отличной) начальной функции ПАТ. С немедленной (отличной) начальной функцией ПАТ было 39 реципиентов и динамика показателей представлена в таблице 4.3.1.

Как показывают полученные результаты, при немедленной (отличной) начальной функции ПАТ на фоне повышения СКФ до нормальных значений (с $6,5 \pm 0,4$ до $78,7 \pm 2,2$ мл/мин; $\Delta\%=-82,3$), уменьшается частота АГ (с 87,2 до 23,1%; $\Delta\%=-73,5$), снижается САД (с $164,5 \pm 3,4$ до $117,9 \pm 1,6$ мм рт.ст.; $\Delta\%=-28,3$) и ДАД (с $101,5 \pm 1,7$ до $78,0 \pm 1,3$ мм рт.ст.; $\Delta\%=-23,1$), уменьшается частота и выраженность сердечной недостаточности по ШОКС (от $4,4 \pm 0,363$ до $0,56 \pm 0,13$ балла; $\Delta\%=-87,3$) и ФК ХСН (от $1,74 \pm 0,126$ до $0,41 \pm 0,08$; $\Delta\%=-76,4$).

Таблица 4.6.-Динамика (от исходных) клинико-гемодинамических показателей у реципиентов ПАТ с немедленной (отличной) начальной функцией (первые сутки после ТП, n=39)

Показатели	Период наблюдения			P
	До ТП	После ТП	$\Delta\%$	
БАК (креатинин),мкмоль/л	867,0 \pm 34,2	106,6 \pm 2,7	-87,7	<0,001
СКФ, мл/мин	6,7 \pm 0,4	78,7 \pm 2,2	+1210 (12,1 раз)	<0,001
Артериальная гипертензия, %	34/87,2	5/23,8	-73,5	<0,001
САД, ммрт.ст.	164,5 \pm 3,4	117,8 \pm 1,7	-28,3	<0,001
ДАД, ммрт.ст.	101,5 \pm 1,7	78,0 \pm 1,3	-23,1	<0,001
ШОКС, баллы	4,4 \pm 0,363	0,56 \pm 0,13	-87,3	<0,001
ФК ХСН	1,74 \pm 0,126	0,41 \pm 0,08	-76,4	<0,001

Примечание: $\Delta\%$ - степень сдвигов после трансплантации почки (ТП); P – статистическая достоверность сдвигов (по U-критерию Mann-Whitney), относительных – по критерию χ^2 .

Таким образом,немедленное (отличное) функционирование ПАТ на раннем этапе сопровождалось нормализацией ряда показателей: СКФ, САД и ДАД, уменьшением проявлений ХСН (по ШОКС и КЖ) и снижением функционального класса ХСН.

Изучение взаимосвязи этих показателей свидетельствует, что немедленная начальная функция ПАТ с ускоренной динамикой не только СКФ, но и клинико-гемодинамических и функциональных показателей после трансплантации ПАТ возникает у реципиентов, у которых до ТП имело место тесная взаимосвязь СКФ с рядом прогностически важных показателей. У реципиентов этой группы тесная взаимосвязьСКФ с рядомпоказателей, которое имело место до ТП (с возрастом, уровнями АД, выраженностью ХСН, ИК, приверженностью к лечению; после ТПослабевает.(рисунк.4.2.)

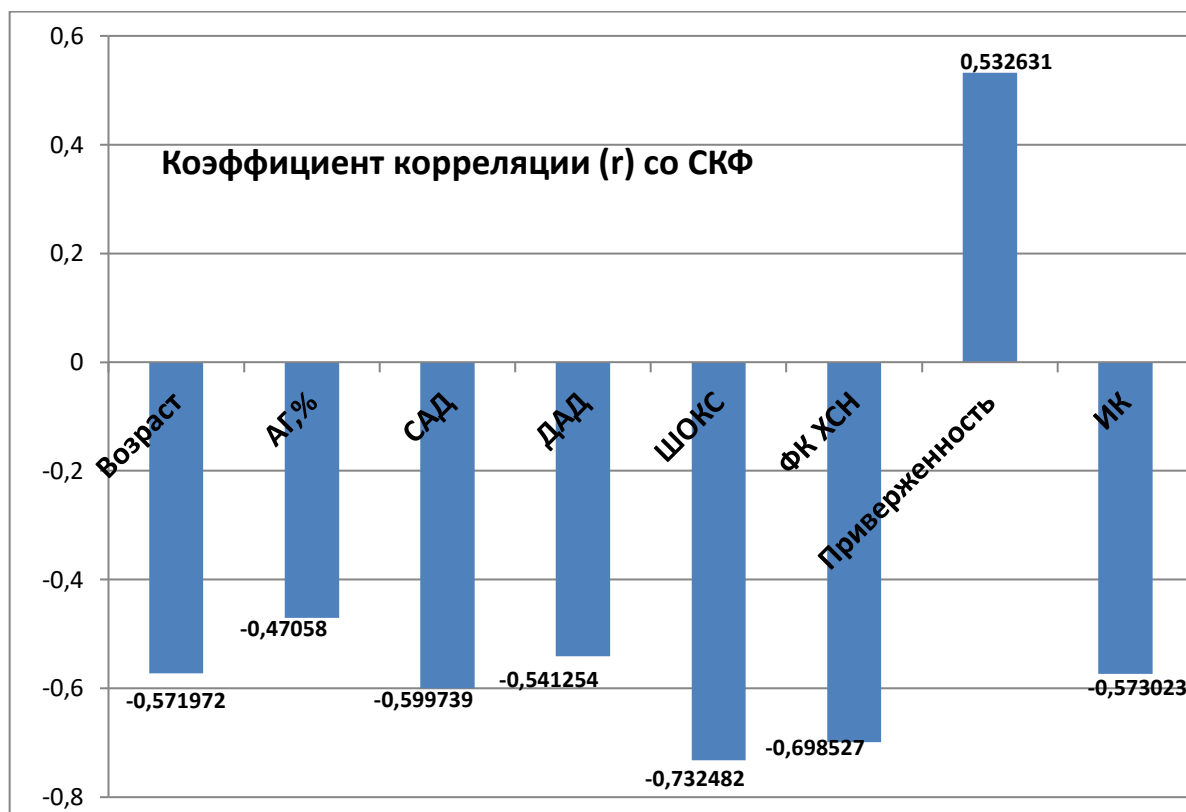


Рисунок 4.2. Исходная взаимосвязь СКФ (r) с клинико - гемодинамическими показателями (ретроспективно) у реципиентов с немедленной начальной функцией ПАТ.

Например, в первые сутки после ТП при НФ установлено наличие лишь отрицательной взаимосвязи СКФ с уровнем креатинина ($r=-0,379366$) и с уровнем САД ($r= -0,322331$; $p<0,05$); взаимосвязь других показателей незначима.

Это свидетельствует о том, что при немедленной (отличной) начальной функции ПАТ, повышение СКФ до нормальных значений происходит на фоне нарушения патогенных взаимосвязей ряда клинико - гемодинамических показателей, характерных для полиорганной недостаточности у пациентов с ТХПН.

Клинико-гемодинамические показатели при замедленной начальной функции ПАТ. Восстановление начальной функции до 7-8 дня после ТП (замедленная функция ПАТ) имело место у 21 (29,6%) реципиентов. За этой подгруппой

реципиентов наблюдение велось до восстановления начальной функции ПАТ, т.е. до 7-9 дня.

Динамика клинико-гемодинамических показателей у реципиентов с замедленной начальной функцией ПАТ представлена в таблице 7.

Таблица 4.7.-Динамика (от исходных) клинико-гемодинамических показателей у реципиентов ПАТ с замедленной начальной функцией (первые сутки после ТП, n=21)

Показатели	Период наблюдения			P
	До ТП	Первые сутки после ТП	На 7-9 день после ТП	
БАК (креатинин),мкмоль/л	867,0 ±34,2	471,0±40,2*	98,3±5,1*	<0,0001
СКФ, мл/мин	6,7 ±0,4	12,8±1,4*	71,9±2,1*	<0,0001
САД, ммрт.ст.	164,5±3,4	150,0±3,6*	129,1±2,5*	<0,0001
ДАД, ммрт.ст.	101,5 ±1,7	95,8±2,2*	85,0±1,7*	<0,0001
Артериальная гипертензия, абс/%	18/85,7	17/80,9	10/47,6	<0,01
ШОКС, баллы	4,4±0,363	3,0±0,33*	1,81±0,24*	<0,0001
ФК ХСН	1,74±0,126	1,48±0,11*	1,05±0,08*	<0,0001

Примечание: *- статистически значимое различие ($p < 0,05$) с показателями до ТП; P – статистическая достоверность различия показателей между всеми контрольными точками (датами обследования), абсолютных - по Friedman-ANOVA, относительных – по критерию χ^2 .

Средние значения изучаемых клинико-гемодинамических показателей обобщены в первые сутки после ТП (начальная функция ПАТ отсутствовала или была незначительной) и на 7-9 день (на фоне появления начальной функции ПАТ). При этом полученные результаты сопоставлялись с результатами исследования до трансплантации почки, т.е. исходными.

По данным первых суток после ТП при сравнении с исходными, отмечено отсутствие заметного улучшения функции почки, хотя снижение креатинина

($471,1 \pm 40,2$ мкмоль/л) и повышение СКФ ($12,8 \pm 1,4$ мл/мин) – значимое ($p < 0,05$). У реципиентов отмечалось заметное улучшение клинического состояния, однако оптимальное функционирование ПАТ отсутствовало.

Несмотря на значимое снижение САД и ДАД после ТП ($p < 0,05$), при замедленной начальной функции ПАТ (ЗФ), в первые сутки после ТП снижение частоты АГ – не значимое ($66,7\%$; $p > 0,05$), а средний уровень АД сохраняется выше 1 степени ($1,05 \pm 0,19$). Уменьшение выраженности сердечной недостаточности.

Динамика изучаемых показателей к 7-8 суткам после ТП заключалась в значимом ($p < 0,05$) снижении креатинина ($98,3 \pm 5,1$ мкмоль/л) и повышении СКФ ($71,9 \pm 2,1$ мл/мин) до нормальных значений. Кроме того, значимо ($p < 0,05$) уменьшались частота ($47,6\%$) и степень АГ ($0,52 \pm 0,131$). Соответственно снизились уровни САД ($129,1 \pm 2,5$ мм рт.ст) и ДАД ($85,0 \pm 1,7$ мм рт.ст), выраженность сердечной недостаточности по ШОКС ($1,8 \pm 0,24$ балла) и ФК ХСН ($1,05 \pm 0,08$).

При замедленной функции ПАТ (ЗФ) у реципиентов на 7- 8 день после ТП положительная динамика клинико-гемодинамических показателей была значимой не только при сравнении с исходными (до ТП), но и при сравнении с данными первых суток после ТП (креатинин, СКФ, САД и ДАД, ФК ХСН; $p < 0,0001$).

При замедленной начальной функции трансплантата на фоне восстановления начальной функции ПАТ к 7-8 суткам выявляется сильная отрицательная взаимосвязь СКФ как с САД ($r = -0,749782$), так и выраженностью ХСН по ШОКС ($r = -0,723632$)..

Динамика клинико-гемодинамических показателей при отсроченной начальной функции (ОФ) ПАТ. Особенности сдвигов этих показателей у реципиентов данной подгруппы в период ранней реабилитации заключались в отсутствии устойчивой, однонаправленной положительной динамики СКФ и других показателей (таблице. 4.8).

Таблица 4.8.-Динамика клинико-гемодинамических показателей у реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ (n=11).

Показатели	До ТП	После ТП			P
		Первые сутки после ТП	7-8 сутки после ТП	4-5 неделя после ТП	
Креатинин, мкмоль/л	947,2±75,9	784,4±70,5	677,9±63,6	122,6±6,2*	<0,05
СКФ, мл/мин	4,6±0,95	5,8±0,72	7,0±1,15	56,9±2,8*	<0,001
Артериальная гипертензия, %	11/100,0	11/100,0	10/90,9	7/63,6	>0,05
САД, ммрт.ст.	166,4±4,3	160,9±4,2	150,3±3,5*	138,2±3,4*	<0,05
ДАД, мм рт.ст.	105,9±1,5	105,7±1,2	98,2±1,6*	87,7±1,8*	<0,05
Степень гипертензии	2,4±0,15	2,18±0,12*	1,46±0,2*	0,73±0,19*	<0,01
ШОКС, баллы	7,7±0,58	7,1±0,6	5,6±0,47*	2,73±0,38*	<0,05
ФК ХСН	2,7±0,14	2,64±0,15	2,27±0,19*	1,27±0,14*	<0,05

Примечание: *- статистически значимое различие ($p < 0,05$) с показателями до ТП; P – статистическая достоверность различия показателей между всеми контрольными точками (датами обследования), абсолютных - по Friedman-ANOVA, относительных – по критерию χ^2 .

При отсроченной начальной функции ПАТ первые недели после ТП на фоне активной патогенетической (согласно протоколу: антибактериальная, противогрибковая и противовирусная терапия, иммуносупрессия, по показаниям – гемодиализ) и симптоматической терапии, наблюдалось неустойчивое повышение СКФ, снижение уровней АД и выраженности ХСН, которые к концу 3-4 недели становились однонаправленными и устойчивыми.

Для реципиентов этой группы в первые сутки после ТП характерно отсутствие достоверных сдвигов клинико-гемодинамических параметров на фоне сохранения (как и до ТП) сильной, значимой отрицательной взаимосвязи СКФ с выраженностью ХСН (рис.4.3.2).

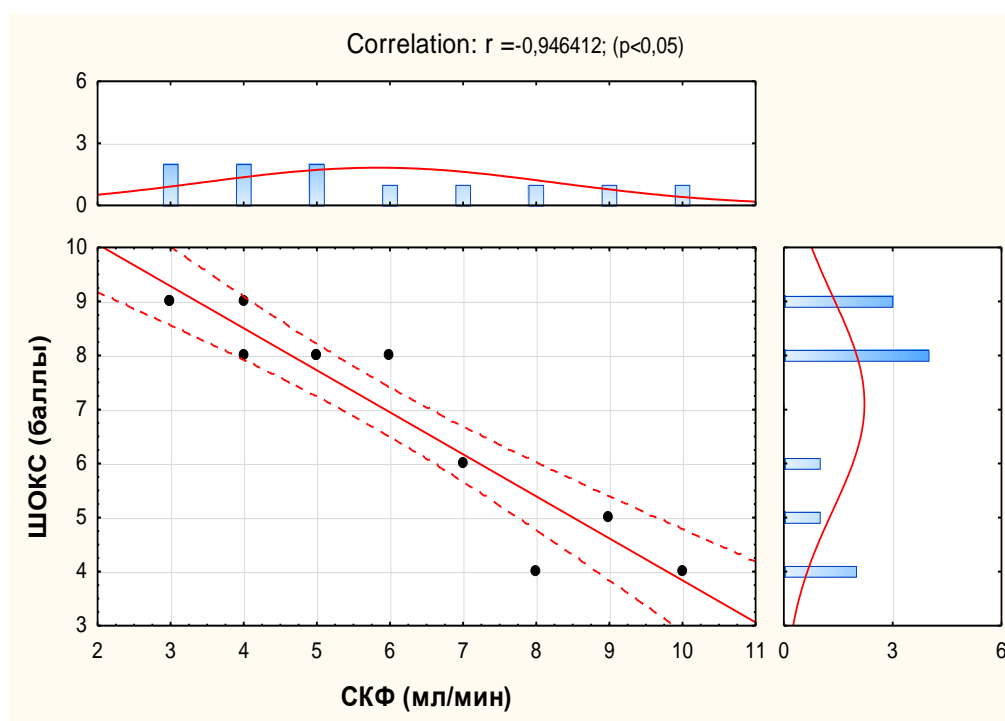


Рисунок 4.3.-Взаимосвязь между СКФ и выраженностью ХСН (по ШОКС) у реципиентов с отсроченной функцией ПАТ в первые сутки после ТП.

При ОНФ к 7-8 суткам после ТП, несмотря на значимое снижение уровней АД (САД и ДАД, $p < 0,05$) и выраженности ХСН по ШОКС ($p < 0,05$), отмечалась только тенденция к снижению частоты АГ, ФК ХСН и повышению СКФ (статистически не значимые, $p > 0,05$).

Взаимосвязь СКФ в течение первых недель после ТП оставалась сильной, отрицательной с САД ($r = -0,742239$; $p < 0,05$) с выраженностью сердечной недостаточности по ШОКС ($r = -0,779797$; $p < 0,05$) и ФК ХСН ($r = -0,723534$; $p < 0,05$).

К концу месяца, через 4-5 недели после ТП, при установлении отсроченной начальной функции ТАП, отмечалось значимое снижение креатинина ($122,6 \pm 6,2$), повышение СКФ ($56,9 \pm 2,8$), снижение САД и ДАД, уменьшение частоты АГ до 63,6%, выраженности сердечной недостаточности: ШОКС – до $2,7 \pm 0,38$ балла; ФК ХСН – до $1,27 \pm 0,14$.

На фоне установления медленной, отсроченной начальной функции ТАП к концу месяца (4-5 неделя) после ТП, взаимосвязь показателей со СКФ была слабой (с САД, ДАД, ШОКС) и умеренной (с ФК ХСН) и не значимой ($p > 0,05$).

Таким образом, при отсутствии оптимальной начальной функции ПАТ, наблюдаемое в первые дни после ТП значимое повышение СКФ, снижение уровней АД и ФК ХСН можно считать предвестниками ближайшей и несколько запоздалой начальной функции ПАТ, о чём свидетельствует продолжающаяся положительная динамика клинико - гемодинамических показателей и восстановление оптимальных значений СКФ в течение первой недели после ТП. Наряду с этим, у реципиентов с ЗНФ особого внимания заслуживает факт восстановления тесной, значимой взаимосвязи СКФ с уровнем САД, выраженностью ХСН по ШОКС и ФК ХСН (незначимые первые сутки после ТП), который указывает на возможность отрицательного влияния высокого уровня АД и выраженной ХСН в дальнейшем на функционирование ПАТ.

После ТП наиболее устойчивая и сильная взаимосвязь между СКФ и гемодинамическими показателями (САД, ДАД, выраженность сердечной недостаточности по ШОКС и ФК ХСН) сохранялась в течение первых недель у реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ. Установление отсроченной начальной функции к концу месяца после ТП, сопровождалась незначимой, слабой или умеренной взаимосвязью СКФ с клинико-гемодинамическими параметрами.

Глава 5. Обратимость клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей при разной начальной функции почечного трансплантата

5.1. Динамика клинико-гемодинамических сдвигов у реципиентов почечного аллотрансплантата в период наблюдения

Проведён анализ динамики исходных клинико-гемодинамических показателей (до ТП) к концу наблюдения (через 14-18 недель после ТП). Полученные результаты представлены в таблице 5.1.

Таблица 5.1.-Динамика клинико-гемодинамических показателей у реципиентов ПАТ с отличной начальной функцией (1 группа, n=39), замедленной (2 группа, n=21) и отсроченной (3 группа, n=11) начальной функцией трансплантата до ТП (А) и через 14-18 недель после ТП (Б)

Показатель		1 группа	2 группа	3 группа
Креатинин, мкмоль/л	А	867,0 ±34,2	882,5±42,8	947,2±75,9
	Б	104,9±2,4***	114,1±3,1***	130,2±4,6**
СКФ, мл/мин	А	6,5±0,39	5,3±0,38	4,6±0,95
	Б	75,2±1,9***	70,6±2,0***	46,6±1,1**
САД, мм рт. ст.	А	164,5±3,4	172,1±4,7	166,4±4,3
	Б	116,3±1,1***	128,6±2,0***	149,6±3,7**
ДАД, мм рт. ст.	А	101,5 ±1,7	104,8±2,4	105,9±1,5
	Б	76,7±0,9***	84,5±1,1***	94,1±2,0**
АГ, %	А	81,2	85,7	100,0
	Б	5,1***	28,6***	54,5**
ШОКС, баллы	А	4,4±0,363	6,0±0,36	7,7±0,57
	Б	0,41±0,12***	1,76±0,22***	3,0±0,27*
ФК ХСН	А	1,74±0,126	2,43±0,13	2,73±0,14
	Б	0,28±0,07***	1,0±0,07***	1,36±0,15**

Примечание: *, ** и *** - достоверность различия показателей (соответственно $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$) до ТП и через 3-4 месяцев после ТП (по Т-критерию Вилкоксона).

Как и следовало ожидать, установлено, что положительная динамика (повышение СКФ, снижение уровни креатинина, частоты АГ в целом, уровней САД и ДАД, выраженности ХСН) через 14-18 недель после ТП значима ($p < 0,05$) в группах с немедленной, замедленной и отсроченной функцией ПАТ.

Степень сдвигов изученных клинико-гемодинамических показателей выраженная у реципиентов 1-группы (с отличной начальной функцией ПАТ), и наименьшая - у реципиентов с отсроченной функцией (3 группа) трансплантата, что свидетельствует об их взаимосвязи со сроками начальной функции ПАТ.

Общая направленность клинико-гемодинамических сдвигов после установления начальной функции ПАТ. Степень и устойчивость изменений клинико-гемодинамических показателей после установления начальной функции ПАТ могут быть более информативны, в связи с чем проведён анализ общей направленности этих сдвигов после установления начальной функции ПАТ, т.е. в период от начальной функции ПАТ до 14-18 недель после ТП.

Сдвиги, возникшие через 14-18 недель после ТП, сравнивались с данными первых суток при отличной функции, 7-9 суток - при замедленной функции и 4-6 недели – при отсроченной функции ПАТ (табл. 5.1.2).

Установлено, что в группе реципиентов с *отличной начальной функцией* ПАТ через 14-18 недель уровни креатинина крови не претерпевали значимых изменений ($p > 0,05$); что касается СКФ и уровней САД и ДАД, то их сдвиги значимы ($p < 0,001$).

У большинства реципиентов первой группы, с немедленной (отличной) функцией ПАТ, в первые же сутки отмечалась нормализация АД, и в связи с тем, что после ТП у части реципиентов (9/23, 1%) имеющее место АГ была 1 степени, то снижение САД и ДАД в дальнейшем, в течение 3-4 месяцев, привело к значительному снижению частоты АГ в целом (рис. 5.1.1): от 23,1% до 5,1% ($p < 0,001$).

Таблица 5.2.-Динамика клинико-гемодинамических показателей у реципиентов в период от начальной функции почечного аллотрансплантата (А) до 14-18 недель (Б) в группах с отличной начальной функцией – ОНФ (1-гр.), замедленной – ЗНФ (2-гр.) и отсроченной - ОНФ (3- гр.) начальной функцией

Показатель	1 группа (n=39)		2 группа(n=21)		3 группа (n=11)	
	А. ОНФ ПАТ	Б. Через 14-18 нед.	А. ЗНФ ПАТ	Б. Через 14-18 нед.	А. ОНФ ПАТ	Б. Через 14-18 нед.
Креатинин, мкмоль/л	106,6±2,7	104,9±2,4	98,3±5,1	114,1±3,1***	122,6±6,2	130,2±4,6**
СКФ, мл/мин	78,7±2,24	75,2±1,9***	71,9±2,1	70,6±2,0***	56,9±2,8	46,6±1,1**
САД, мм рт.ст.	117,8±1,7	116,3±1,1***	129,1±2,5	128,6±2,0**	138,6±3,0	149,6±3,7**
ДАД, мм рт.ст.	78,0±1,3	76,7±0,9***	85,0±1,7	84,5±1,1**	87,7±1,4	94,1±2,0**
АГ, %	9/23,1	2/5,1**	47,6	28,6***	63,6	54,5*
ШОКС, баллы	0,56±0,13	0,41±0,12***	1,81±0,24	1,76±0,22**	2,6±0,31	3,0±0,27**
ФК ХСН	0,41±0,08	0,28±0,07***	1,05±0,08	1,0±0,07***	1,27±0,14	1,36±0,15**

Примечание: *, ** и *** - достоверность различия показателей (соответственно $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$) первых дней функционирования ПАТ (А) и через 3-4 месяцев после ТП (Б), по Т-критерию Вилкоксона.

Постоянство СКФ, способствующее значительному снижению частоты АГ у реципиентов с отличной функцией ПАТ, сопровождается снижением выраженности ХСН: ШОКС – от $0,56 \pm 0,13$ до $0,41 \pm 0,12$ баллаи по ФК ХСН – от $0,41 \pm 0,08$ до $0,28 \pm 0,07$ ($p < 0,001$).

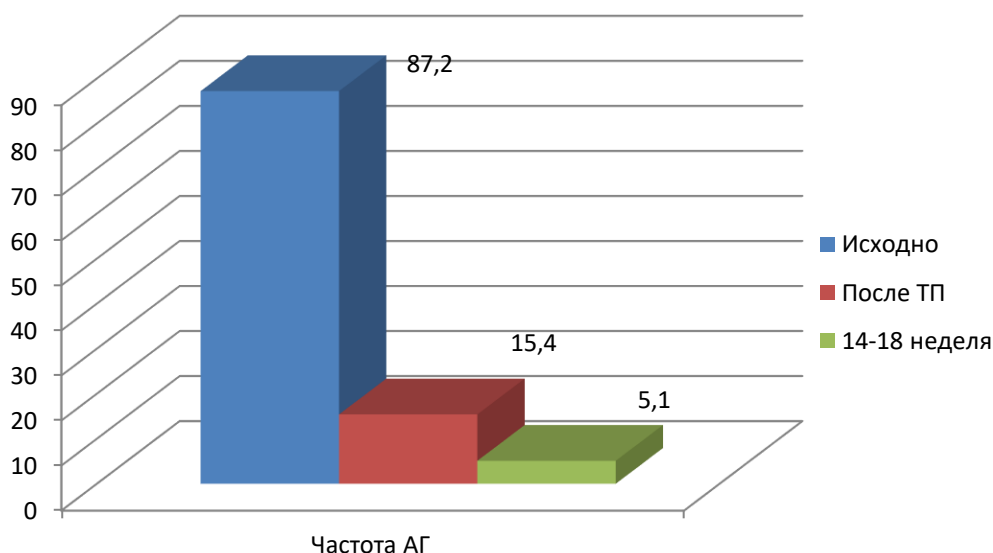


Рисунок 5.1.-Динамика частоты АГ у реципиентов с немедленной (отличной) функцией ПАТ

У реципиентов с замедленной начальной функцией ПАТ в динамике отмечается значимое повышение креатинина крови, снижение СКФ ($p < 0,01$), хотя наблюдалось снижение САД и ДАД, в результате чего уменьшалась частота АГ ($p < 0,01$). Снижение выраженности ХСН малозаметное, но статистически значимое ($p > 0,05$).

Динамика частоты АГ у реципиентов 2 группы была следующей: 18/85,7% - до ТП, 10/47,6% - в период начальной функции ПАТ после ТП ($p < 0,001$), и 6/28,6% - через 14-18 недель ($p < 0,001$ - при сравнении с исходной частотой и $p > 0,01$ - при сравнении с периодом начальной функции ПАТ).

В целом можно заключить о постоянстве креатинина крови и СКФ у реципиентов 2 группы (при замедленной начальной функции ПАТ), при значимых положительных сдвигах выраженности и частоты АГ и ХСН.

Динамика клинико-гемодинамических показателей у реципиентов с отсроченной функцией ПАТ характеризуется значительным снижением СКФ (от $56,9 \pm 2,8$ до $46,6 \pm 1,1$ мл/мин; $p < 0,001$) и повышением САД (от $138,6 \pm 3,0$ до $149,6 \pm 3,7$; $p < 0,001$) и ДАД ($p < 0,001$).

Следует отметить, что такая заметная отрицательная динамика СКФ, САД и ДАД сопровождается сильной, отрицательной взаимосвязью с выраженностью ХСН по ШОКС, т. е. отмечается значимое ($p < 0,001$) увеличение выраженности ХСН по ШОКС и ФК (рис. 5.1.2).

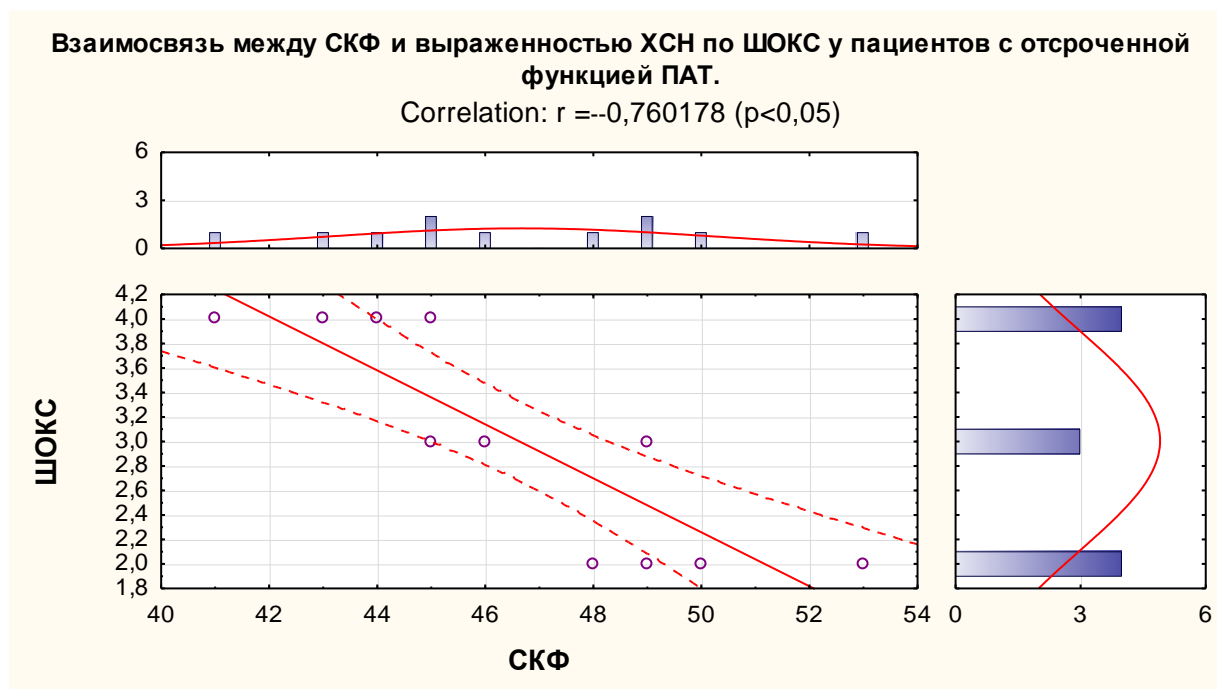


Рисунок 5.2.-Взаимосвязь СКФ и ШОКС у реципиентов отсроченной начальной функцией ПАТ через 14-18 недель после трансплантации почки.

Таким образом, у реципиентов с отличной функцией ПАТ постоянство СКФ и снижение частоты АГ сопровождается снижением выраженности ХСН. Относительное постоянство клинико-гемодинамических показателей менее выражены, но значимые положительные сдвиги отмечаются у реципиентов с замедленной начальной функцией ПАТ. Значимое снижение СКФ и повышение САД со значимым увеличением выраженности ХСН, наблюдается у реципиентов с отсроченной функцией ПАТ.

5.2. Общая направленность и степень обратимости структурно-функциональных изменений сердца и сосудов после трансплантации почки

Учитывая продолжительность изменений структурно-функциональных свойств миокарда, требующие долгосрочного наблюдения, исходные структурно-функциональные показатели сердца и сосудов в группах реципиентов ПАТ сравнивались с таковыми изученными через 14 до 18 недель после ТП при стабильном клиническом состоянии реципиентов (табл. 5.2.1).

Таблица 5.3.-Динамика исходных структурно-гемодинамических показателей у реципиентов почечного трансплантата после ТП (к концу наблюдения, n=71).

Показатель	Период наблюдения			P
	До ТП	После ТП	Δ%	
ИММЛЖ, г/м ²	130,3±1,19	110,2±1,5	-15,4	<0,001
КДР, мм	5,05±0,07	4,099±0,035	-18,8	<0,001
КСР, мм	3,46±0,054	3,114±0,046	-10,0	<0,001
ТМЖП, мм	1,20±0,014	0,978±0,017	-18,5	<0,001
ТЗСЛЖ, мм	1,176±0,012	0,993±0,014	-15,6	<0,001
ТИМ, мм	0,934±0,013	0,887±0,016	-5,0	<0,01
ФВ ЛЖ, %	58,8±0,5	61,4±0,4	+4,7	<0,001
Е/А	0,911±0,012	0,973±0,011	+6,8	<0,001

Примечание: Δ% - степень сдвигов до и после трансплантации почки (ТП); P – статистическая достоверность сдвигов (по Т-критерию Вилкоксона).

При анализе динамики изученных показателей в общей группе реципиентов ПАТ через 3-4 месяцев после ТП, установлены значительные положительные

сдвиги. На фоне исчезновения ряда проявлений ТХПН и стабилизации общего состояния среднее значение ИММЛЖ, КДР, КСР, ТМЖП, ТЗСЛЖ и ТИМ в общей группе реципиентов ПАТ к концу наблюдения (14-18 недели) значительно уменьшилось ($p < 0,001$), а ФВ ЛЖ и отношение Е/А - увеличилось ($p < 0,01$).

Степень снижения патологических структурных сдвигов миокарда левого желудочка в общей группе реципиентов ПАТ была максимальной, например: ИММЛЖ ($\Delta\% = -15,4\%$), КДР ($\Delta\% = -18,8\%$), ТМЖП ($\Delta\% = -18,5\%$) и ТЗСЛЖ ($\Delta\% = -15,6\%$). В целом, к концу наблюдения ГЛЖ наблюдалась всего у 30 (42,3% против 90,1% до ТП) реципиентов ПАТ и составила 18% - 66,7% и 81,8% соответственно при немедленной, замедленной и отсроченной функции ПАТ.

Такая положительная динамика структурных параметров сердца сопровождалась улучшением функционального состояния миокарда ЛЖ: повышением ФВ ЛЖ ($\Delta\% = +4,7\%$) и в соотношения Е/А ($\Delta\% = +6,8\%$).

Суммарным эффектом положительных гемодинамических (САД, ДАД, выраженности сердечной недостаточности по ШОКС и ФК ХСН) и структурных сдвигов можно объяснить снижение выраженности уплотнения брахиоцефальных артерий (снижение ТИМ на -5% ; $p < 0,01$).

Таким образом, динамика структурно - функциональных параметров сердца и сосудов после ТП от исходных, установленных до трансплантации почки в общей группе реципиентов ПАТ, в целом положительная, хотя степень сдвига показателей различна.

Сдвиги структурных показателей миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, КДР, ТМЖП и ТЗСЛЖ) через 14-18 недель у реципиентов ПАТ – максимальны ($\Delta\%$ составляет минус 15-18%; рис. 12), тогда как повышение функциональных возможностей миокарда (повышение ФВ ЛЖ и соотношения Е/А) и уменьшение поражения стенки сосудов (ТИМ) – не превышают 5-7%.

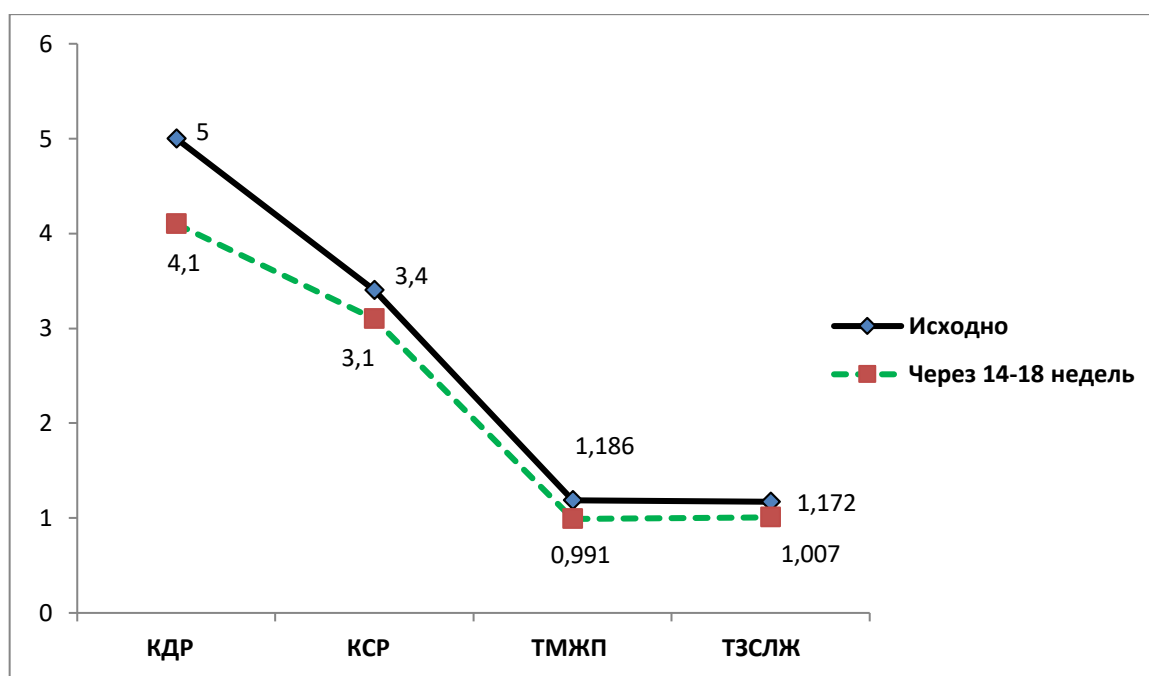


Рисунок 5.3.-Динамика исходных (до ТП) параметров миокарда левого желудочка (КДР, КСР, ТМЖП, ТЗСЛЖ; мм - у реципиентов общей группы) до 14-18 недель после ТП.

Вышеописанная направленность сдвигов изучаемых показателей отмечалась у всех реципиентов ПАТ, однако степень этих сдвигов имели различия в группах с разной начальной функцией почечного трансплантата (табл. 5.2.1).

Полученные результаты показывают, что в 1й-группе, группе реципиентов с *немедленной (отличной) начальной функцией* ПАТ, к 14-18 неделя и при сравнении с данными до ТП, значительно уменьшились ($p < 0,05$) средние значения ИММЛЖ (-17,7%), КДР (-18,4%), КСР (-10,6%), ТМЖП (-20,5%), ТЗСЛЖ (-17,4%) и ТИМ (-10,1%).

Таблица 5.4. -Динамика исходных (А) структурно-функциональных показателей сердца и сосудов в зависимости от сроков начальной функции почечного аллотрансплантата через 14-18 недель после ТП (Б)

Показатель		1 гр.- с НФ (n=39)		2 гр. – с ЗФ (n=21)		3 гр. - ОФ (n=11)	
		(M±m)	Δ%	(M±m)	Δ%	(M±m)	Δ%
ИММЛЖ, г/м ²	А	128,2±1,9	-17,7	131,2±1,01	-14,2	137,1±2,27	-11,2
	Б	105,5±1,9 *		112,6±2,5*		121,8±1,9*	
КДР, мм	А	4,9±0,093	-18,4	5,3±0,112	-20,8	5,2±0,17	-19,2
	Б	4,0±0,05*		4,2±0,06*		4,23±0,056*	
КСР, мм	А	3,3±0,06	-10,6	3,6±0,07	-8,9	3,7±0,14	-6,8
	Б	2,95±0,05*		3,28±0,078*		3,45±0,13 *	
ТМЖП, мм	А	1,17±0,016	-20,5	1,18±0,02	-15,2	1,28±0,026	-10,1
	Б	0,93±0,03*		1,0±0,023*		1,15±0,024*	
ТЗСЛЖ, мм	А	1,15±0,016	-17,4	1,19±0,012		1,21±0,019	-8,6
	Б	0,95±0,02*		1,07±0,019*	-10,1	1,13±0,018*	
ФВ ЛЖ, %	А	59,2±0,5	+6,1	59,5±0,9	+2,5	56,0±1,5	+1,0
	Б	62,5±0,4*		61,8±0,6*		56,7±1,0	
Е/А	А	0,935±0,018	+7,5	0,885±0,012	+7,3	0,874±0,024	+3,0
	Б	1,005±0,016*		0,95±0,01*		0,90±0,020	
ТИМ, мм	А	0,89±0,012	-10,1	0,945±0,02	-0,6	1,064±0,034	-2,6
	Б	0,8±0,01*		0,939±0,019*		1,036±0,038*	

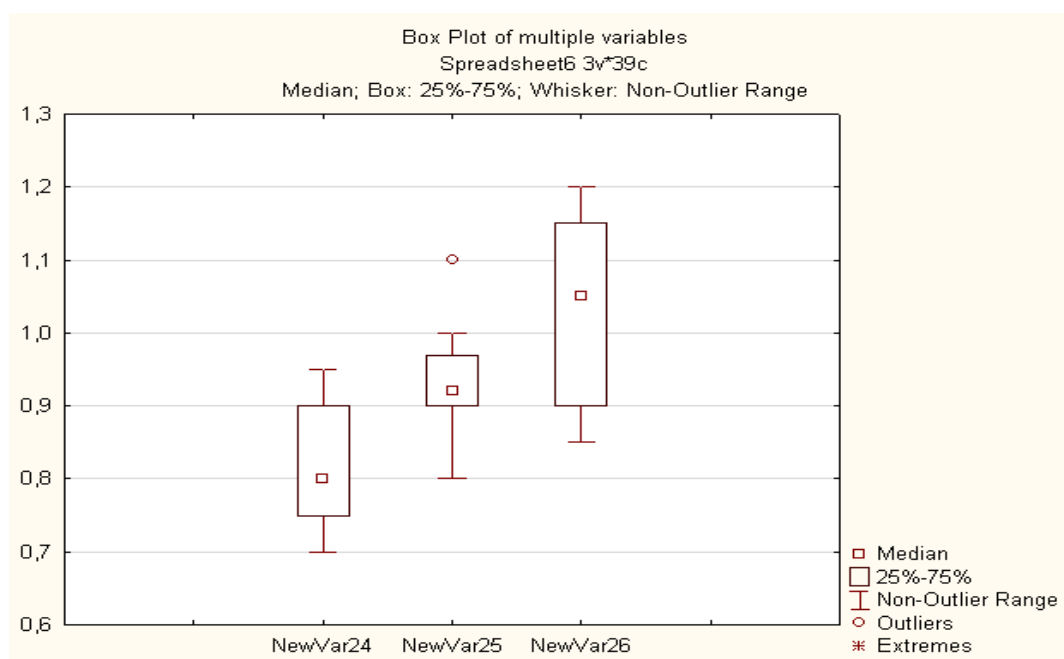
Примечание: НФ – немедленная начальная функция, ЗФ – замедленная функция и ОФ - отсроченная начальная функция почечного аллотрансплантата; *- достоверность (p<0,05) различия показателей до ТП и через 3-4 месяцев после ТП; Δ% - степень сдвигов после трансплантации почки (ТП) по Т-критерию Вилкоксона.

У реципиентов этой группы степень снижения структурных показателей миокарда ЛЖ и сосудов (ТИМ) была разной и Δ% составила от -10,1% до -20,5% (ТМЖП). ФВ ЛЖ и отношение Е/А - увеличились соответственно на 6,1% и 7,5%, что при сравнении с исходными данными (до ТП) были значимы (p<0,05).

Во 2-группе, *группе реципиентов с запоздалой (замедленной) начальной функцией ПАТ*, уменьшение значений ИММЛЖ (-14,2%), КДР (20,8%), КСР (-8,9%), ТМЖП (-15,2%), ТЗСЛЖ (-10,1%) и ТИМ (0,6%) к концу наблюдения также были значимы ($p < 0,05$), однако степень сдвига была меньше, чем в 1 группе: от -0,6% (ТИМ) до -20,8% (КДР). У реципиентов этой группы отношение Е/А увеличилось на 7,3% ($p < 0,05$), а увеличение ФВ ЛЖ составило всего 2,5% и было не значимым ($p > 0,05$).

У реципиентов 3-группы, с отсроченной начальной функцией ПАТ, только уменьшение ИММЛЖ, КДР и ТМЖП (соответственно: -9,8%; -19,2% и -9,8%; $p < 0,05$) было значимо при сравнении с исходными.

Повышение ФВ ЛЖ (+1%) и Е/А (+3%), как и уменьшение КСР (-8,3%) и ТЗСЛЖ (-8,6%), особенно ТИМ (-2,6%), при сравнении с исходными у реципиентов с отсроченной функцией ПАТ было не значимым ($p > 0,05$). (рис.5.4.)



ТИМ при: ННФ ЗНФ ОНФ

Рисунок 5.4. - Толщина интима-медиа (ТИМ) брахиоцефальных артерий у реципиентов с немедленной, замедленной и отсроченной функцией ПАТ через 14-18 недель после ТП

В связи с тем, что к концу наблюдения (14-18 неделя после ТП) наиболее оптимальные значения структурных показателей миокарда ЛЖ (ИММЛЖ,

ТЗСЛЖ, ФВ ЛЖ, отношения Е/А) и сосудов (ТИМ) имели место у реципиентов 1 группы (с немедленной функцией ПАТ), и учитывая высокую прогнозируемую смертность при замедленной и отсроченной начальной функции ПАТ, - все сдвиги структурных показателей миокарда ЛЖ и сосудов сравнивались с таковыми реципиентов 1-группы (с немедленной начальной функцией ПАТ), принимая исходные значения показателей этой группы за 100%.

Данные сравнительного анализа структурно-функциональных показателей миокарда ЛЖ и сосудов, отражающие степень этих сдвигов у реципиентов ПАТ с отличной начальной функцией, замедленной и отсроченной начальной функцией трансплантата через 3-4 месяцев после ТП представлены в таблице 5.2.3..

У реципиентов с замедленной (2 группа) начальной функцией ПАТ отмечался тренд более высоких значений ИММЛЖ (10,7%), КДР (5,6%), КСР (11,0%), ТМЖП (10,6%), ТЗСЛЖ (7,5%), ТИМ (15,5%) и низких значений ФВ ЛЖ (-2,3%) и отношения Е/А (-5,5%), чем при отличной функции ПАТ ($p < 0,05$).

Однако у реципиентов с замедленной (2 группа) начальной функцией ПАТ только сравнительно высокие значения ИММЛЖ($112,6 \pm 2,5$), КДР ($4,22 \pm 0,061$), ТИМ ($0,939 \pm 0,019$) и снижение Е/А ($0,95 \pm 0,0$) были значимыми при сравнении с таковыми 1 группы ($p < 0,05$).

Такая отрицательная направленность сдвигов изученных показателей была значимо выражена не только во 2 группе реципиентов, но и у реципиентов 3 группы (с отсроченной функцией ПАТ).

Таблица 5.5.-Сравнительный анализ структурно-функциональных показателей сердца и сосудов у реципиентов с разной начальной функцией почечного аллотрансплантата через 3-4 месяцев

Показатели (M±m)	1 группа	2 группа	3 группа	p ₂₋₃
ИММЛЖ, г/м ²	105,5±1,9	112,6±2,6	121,8±1,9*	<0,05
Различия (Δ%) с 1 гр.		+10,7	+15,5	
КДР, мм	3,995±0,048	4,22±0,061*	4,23±0,056*	>0,05
Различия (Δ%) с 1 гр.		+5,6	+5,9	
КСР, мм	2,954±0,050	3,28±0,078*	3,36±0,122*	<0,05
Различия (Δ%) с 1 гр.		+11,0	+13,7	
ТМЖП, мм	0,93±0,03	1,0±0,023*	1,064±0,032*	<0,05
Различия (Δ%) с 1 гр.		+10,6	+14,6	
ТЗСЛЖ, мм	0,953±0,020	1,07±0,019*	1,078±0,023*	<0,05
Различия (Δ%) с 1 гр.		+7,5	+13,1	
ФВ ЛЖ, %	62,5±0,6	61,8±0,6*	56,7±1,0*	<0,05
Различия (Δ%) с 1 гр.		-2,3	-9,7	
Е/А	1,005±0,016	0,95±0,01*	0,90±0,020*	<0,05
Различия (Δ%) с 1 гр.		-5,5	-10,4	
ТИМ, мм	0,813±0,013	0,939±0,019*	1,036±0,038*	<0,05
Различия (Δ%) с 1 гр.		+15,5	+27,4	

Примечание: 1 группа - с отличной (n=39), 2 группа - с замедленной (n=21) и 3 группа – с отсроченной (n=11) начальной функцией трансплантата; *- достоверность (p<0,05) различия показателей с 1- группой, P₂₋₃ – достоверность различия между 2-ой и 3-й группой (по Kruskal-WallisANOVA).

Высокие значения ИММЛЖ (15,5%), КДР (5,9%), КСР (13,7%), ТМЖП (14,6%), ТЗСЛЖ (13,1%), ТИМ (27,4%) и низкие – Е/А (-10,4%) и ФВ ЛЖ (-9,7%) у

реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ были значимы при сравнении с таковыми 1-группы ($p < 0,05$).

У реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ повышение ИММЛЖ ($121,8 \pm 1,9$), ТИМ ($1,036 \pm 0,038$), снижение ФВ ЛЖ ($56,7 \pm 0,9$) и Е/А ($0,90 \pm 0,020$) были значимы ($p < 0,05$) не только при сравнении с реципиентами с отличной функцией трансплантата, но и группой реципиентов с замедленной (2 группа) начальной функцией ПАТ ($p < 0,05$).

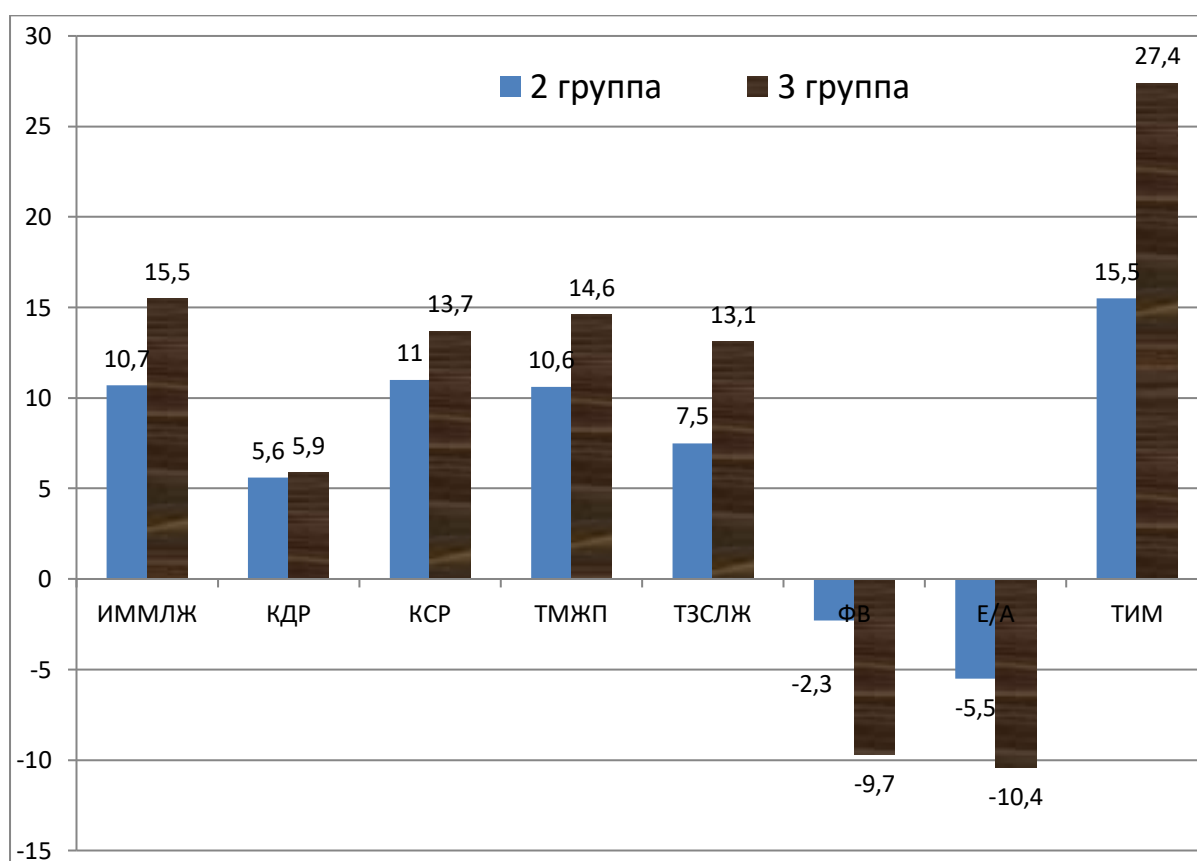


Рисунок 5.5.-Степень структурно-функциональных сдвигов ($\Delta\%$) у реципиентов с замедленной и отсроченной функцией ПАТ, при сравнения с таковыми реципиентов с немедленной функцией

Степень сдвигов всех изученных структурно-функциональных показателей 2 и 3 групп. при сравнения с данными 1-группы представлены на рисунке 5.

Таким образом, положительная динамика структурно-функциональных показателей (снижение ИММЛЖ, КДР, КСР, ТМЖП, ТЗСЛЖ и ТИМ, наряду со

сравнительно высокими значениями ФВ и отношения E/A) хорошо выражена и значима у реципиентов с немедленной (отличной) начальной функцией при сравнении со 2-группой (замедленной функцией). Такое различие показателей при сравнении группой с отсроченной функцией ПАТ более выражена. У реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ наблюдается отрицательная динамика структурных показателей миокарда, которая значима не только при сравнении с реципиентами с отличной функцией трансплантата, но и группой реципиентов с замедленной (2 группа) начальной функцией.

Обсуждение результатов.

Результаты собственных исследований. При интерпретации результатов исследования на начальном этапе проведён анализ результатов исходных клинико-лабораторных и инструментальных показателей, свидетельствующих о выраженности сердечно-сосудистой системы при ТХПН как в общей группе пациентов с листа ожидания ТП (включённых в исследование), так и сравнительно в группах пациентов с разным вариантом начальной функции ПАТ. В последнем случае проведён ретроспективный анализ (после ТП) исходных результатов с учётом сроков начальной функции ПАТ. Эти данные использованы для изучения степени обратимости клинико-гемодинамических и структурно-функциональных изменений сердца и сосудов.

На следующем этапе обобщены результаты наблюдения реципиентов ПАТ до начального его функционирования (до выживания) и выделены группы реципиентов с немедленной, замедленной и отсроченной функцией ПАТ. По результатам данного этапа исследования сделано заключения о сроках восстановления функции ПАТ и об устойчивости сердечно-сосудистых нарушений у реципиентов.

В заключении, для суждения о степени обратимости структурно-функциональных параметров сердца и сосудов после ТП, сравнивались результаты, полученные в период подготовки к трансплантации почки (исходные) с таковыми к концу наблюдения (через 14-18 недель после ТП). Такое сравнение проведено как в общей группе реципиентов ПАТ, так и в группах с разной начальной функцией ПАТ.

Анализ исходных клинико - гемодинамических показателей и сопутствующих заболеваний у пациентов общей группы с ТХПН, включённых в лист ожидания ТП, показал преобладание мужчины (84,5%), особенно молодого возраста (до 45 лет – 70,4%), с недлительным анамнезом ХПН (длительность ХПН до 5 лет у 80,3%). Большинство включённых в исследование пациентов (64,8%) не

получали программный гемодиализ, что связано с низкой приверженностью пациентов к лечению: не приверженных к лечению пациентов было 57,7%.

Эпизоды повышения АД или постоянную гипертензию отмечали все пациенты и у 77,4% из них отмечалась АГ 2-3 степени. В общей группе пациентов с ТХПН документированная АГ отсутствовала у 11,3% пациентов.

Отмечена большая частота коморбидных заболеваний, главным образом, связанных с поражением кардио-васкулярной системы, в связи с чем ИК в общей группе составил $6,0 \pm 0,4$ балла; ИК значимо выше у пациентов старших возрастов ($8,7 \pm 0,83$). Клинические проявления ХСН установлены у всех пациентов ТХПН с листа ожидания ТП, ИБС – у 45,1%, а церебральные нарушения – у 33,8%, их проявления значимо выражены у пациентов 45 лет и старше.

Эти данные согласуются с результатами, полученными и другими авторами [115, 161], которые рассматривают возраст в качестве одного из значимых предикторов неблагоприятного течения ТХПН, вне зависимости от вида терапевтических вмешательств.

Структурно-функциональные сдвиги сердца и сосудов у пациентов с ТХПН с листа ожидания. Исходные структурно-функциональные сдвиги сердца и сосудов у пациентов с ТХПН с листа ожидания ТП характеризовались, главным образом, большой частотой ГЛЖ (90,1%), повышением ИММЛЖ, ДДЛЖ (у 66,2% пациентов общей группы и у 60% молодых пациентов) и увеличением ТИМ брахиоцефальных артерий (у 70,4% пациентов общей группы и у 62% молодых пациентов). Среднее значение ИММЛЖ по группе (общей) соответствовало ГЛЖ, хотя без ГЛЖ было 9,9% больных молодого возраста с ТХПН.

Полученные нами результаты исследования пациентов с ТХПН с «листа ожидания» согласуются с данными С.В. Бадаевой, Н.А. Томилиной и Б.Т. Бикбов с соавторами [7], которыми отмечено большая частота структурно-функциональных изменений миокарда при прогрессирующей ХПН.

В связи с тем, что пациенты с нарушением систолической функции левого желудочка не были включены в исследование, снижение ФВ у пациентов среднего возраста не значимое ($p > 0,05$).

Таким образом, у всех пациентов ТХПН с листа ожидания ТП наблюдаются структурно-функциональные изменения сердца и сосудов, которые значительно выражены у пациентов старшей (45 лет и старше) возрастной группы.

Изучена взаимосвязь наиболее частых и значимых факторов, установленных у пациентов ТХПН с листа ожидания ТП: СКФ, возраст, повышение ИК, ИММЛЖ, выраженность ХСН, ТИМ и снижение Е/А. Взаимосвязь СКФ с длительностью ХПН, уровнем АД (как САД, так и ДАД), со структурными изменениями левого желудочка и артерий (ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ, ТИМ сонной артерии), индексом коморбидности и выраженностью сердечной недостаточности -отрицательная ($p < 0,05$), а с предшествующей приверженностью к лечению и отношением Е/А – прямая ($p < 0,05$).

СКФ имела наиболее тесную, отрицательную взаимосвязь с выраженностью сердечной недостаточности по ШОКС ($r = -0,755461$), с возрастом ($r = -0,622530$), с ТИМ ($r = -0,621725$), индексом коморбидности ($r = -0,519658$), с САД ($r = -0,555444$) и ДАД ($r = -0,520905$). Кроме того, взаимосвязь возраста была тесной (но умеренной) не только со СКФ, выраженностью ХСН, ИК, но и ИММЛЖ и ТИМ (прямая и сильная, $r = 0,726042$).

Увеличение соотношения толщины интимы/медия сонных артерий (ТИМ) рассматривается как суррогатный маркер атеросклеротического поражения сердца и сосудов [125,126]. В связи с этим полученные нами результаты о тесной взаимосвязи возраста с ТИМ свидетельствует, что у пациентов ТХПН реализация роли возраста происходит через выраженность поражений сердца и сосудов, особенно увеличения соотношения толщины интимы/медии сонных артерий (ТИМ).

Начальная функция ПАТ и характеристика реципиентов с разной начальной функцией ПАТ. При выделении подгрупп с разной начальной функцией ПАТ учтены средние значения неоднократно изученных показателей (до

появления начальной функции трансплантата) у каждого реципиента донорской почки.

После трансплантации почки были выделены 39 (54,9%) реципиентов с немедленной (отличной) начальной функцией трансплантата, 21 (29,6%) - с замедленной (до 7-8 дней) и 11 (15,5%) реципиентов – с отсроченной (до 4-5 недель) начальной функцией ПАТ.

По данным литературы частота отсроченной функции ПАТ имеет большие колебания –от 5 до 50%. Отмечается, что максимальная частота ОФ ПАТ наблюдается при трансплантации трупных почек, минимальная - при трансплантации почек от живых доноров [69, 112].

Отмечено, что отсроченная и замедленная начальная функция ПАТ, часто наблюдается у лиц старших возрастных групп, в связи с чем возраст реципиентов как с отсроченной ($46,4 \pm 3,7$ лет), так и с замедленной начальной функцией ($42,3 \pm 1,9$ года) ПАТ значительно старше, чем с немедленной (отличной) функцией ($31,9 \pm 1,2$ лет) ПАТ. Замедленная начальная функция ПАТ у женщин отмечалась чаще (54,6%). Прогнозируемая смертность у реципиентов с немедленной начальной функцией была значительно ниже (63,3%), чем с замедленной и отсроченной (86%) начальной функцией ПАТ ($p < 0,05$).

Исходные (до ТП) значения СКФ значимо выше, а длительность ХПН, выраженность ХСН (по ШОКС), частота ИБС, церебральных нарушений (ТИА и ИС) и ИК ниже у реципиентов с отличной начальной функцией ПАТ, при сравнении с группами с замедленной и отсроченной функцией трансплантата ($p < 0,05$). Исходно высокая выраженность ХСН, частота ИБС и церебральных нарушений при отсроченной функции значима ($p < 0,05$) также при сравнении со 2 группой (с замедленной начальной функцией ПАТ).

Таким образом, у реципиентов с запоздалой, особенно с отсроченной начальной функцией ПАТ длительность ХПН, частота ИБС, церебральных нарушений (главным образом за счёт ТИА) значимо больше и сопровождаются выраженными проявлениями ХСН и высоким ИК.

Исходные (до ТП) значения КСР и Е/А значимо выше, а ТИМ ниже у реципиентов с отличной начальной функцией трансплантата, при сравнении с группами с замедленной и отсроченной функцией ПАТ ($p < 0,05$). Кроме того, исходно высокие ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ при отсроченной функции значимы ($p < 0,05$) при сравнении с 1 группой (с немедленной функцией), а при сравнении группой с замедленной функцией значимы только по ИММЛЖ, ТМЖП и ТИМ.

Таким образом, у реципиентов с запоздалой и отсроченной начальной функцией ПАТ ряд показателей имеют более высокие значения: ИММЛЖ, конечные систолический и диастолический размеры ЛЖ, МЖП, ЗСЛЖ, толщина интима-медиа брахиоцефальных артерий (ТИМ), которые сопровождаются более выраженной ДДЛЖ (снижением соотношения Е/А), увеличением выраженности ХСН, высоким ИК.

Наращение этих изменений отмечается от группы реципиентов с немедленной → к замедленной и → к отсроченной начальной функцией ПАТ.

При изучении *взаимосвязи начальной функции (НФ) ПАТ с клинико-гемодинамическими показателями первых суток после ТП* установлена сильная её взаимосвязь не только со скоростью клубочковой фильтрации (обратная, $r = -0,885081$), но и сильная прямая взаимосвязь с уровнями АД (с САД $r = 0,796286$ и ДАД $r = 0,796565$), выраженностью ХСН по ШОКС ($r = 0,868105$) и её ФК ($r = 0,856268$) и индексом коморбидности ($r = 0,775463$). Прямая достоверная умеренная взаимосвязь начальной функции ПАТ отмечена с возрастом ($r = 0,510349$) и исходным ИММЛЖ ($r = 0,308683$).

Начальная функция ПАТ имела прямую, слабую, но значимую взаимосвязь с длительностью программного гемодиализа ($r = 0,269501$) до ТП, с ДДЛЖ (с исходным отношением Е/А, $r = -0,264245$) и незначимую – с длительностью ХПН ($r = 0,204269$).

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует, что сроки восстановления функции ПАТ удлиняются на фоне исходно низких значений СКФ, высоких – САД, ДАД, частоты ИБС, церебральных нарушений, индекса коморбидности и выраженности ХСН. С возрастом и при нарастании степени

ГЛЖ (или ИММЛЖ) отмечается заметное замедление начальной функции ПАТ. Длительный программный гемодиализ и снижение Е/А также могут способствовать удлинению сроков восстановления функции ПАТ.

Анализ клинико-гемодинамических факторов показал, что у реципиентов с запоздалой и отсроченной начальной функцией ПАТ при сравнении с 1-группой значимо низкая СКФ ($p < 0,05$) и сопровождается высокими значениями ИК, ШОКС и ФК ХСН. Особенности структурно-функциональных сдвигов у этих реципиентов ПАТ заключаются в том, что ИММЛЖ, конечные систолический и диастолический размеры ЛЖ, МЖП, ЗСЛЖ, толщина интима-медиа брахиоцефальных артерий имеют более высокие значения и сопровождаются более выраженной ДДЛЖ (снижением соотношения Е/А), чем у реципиентов с немедленной начальной функцией ПАТ.

Таким образом, у реципиентов с замедленной и, особенно, с отсроченной начальной функцией ПАТ, исходные значения СКФ – ниже, а выраженность ХСН и ИК выше таковых ($p < 0,05$) реципиентов с немедленной функцией. Выраженность исходных (до ТП) патологических структурных изменений сердца и сосудов у реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ преобладают не только над таковыми реципиентов с немедленной начальной функцией, но и с замедленной функцией ПАТ. Полученные результаты изучения исходных клинико-гемодинамических и структурных показателей в зависимости от начальной функции ПАТ свидетельствуют о важности полиморбидности и исходного структурно-функционального состояния сердца и сосудов в прогнозировании течения раннего посттрансплантационного периода у реципиентов почечного аллотрансплантата. При этом нарастание этих изменений отмечается от группы реципиентов с немедленной начальной функцией ПАТ к группе замедленной и значительно выражен у реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ.

Динамика клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей в группах реципиентов с разной начальной функцией ПАТ.
Динамика изученных показателей при немедленной НФ ПАТ. Установлено, что

при немедленной (отличной) начальной функции ПАТ, на фоне повышения СКФ до нормальных значений (повышение более 12 раз), в течение первых суток после ТП уменьшается частота АГ (в 5,5 раз), снижается САД ($\Delta\%=-28,3$) и ДАД ($\Delta\%=-23,1$), уменьшается частота и выраженность сердечной недостаточности по ШОКС (более 7 раз) и ФК ХСН (более 4 раз).

Изучение взаимосвязи этих показателей свидетельствует, что немедленная начальная функция ПАТ с ускоренной динамикой не только СКФ, но и клинко-гемодинамических и функциональных показателей после ТП возникает у реципиентов, у которых до ТП имело место умеренная взаимосвязь СКФ с АД (САД и ДАД) и выраженностью ХСН. На фоне быстрого восстановления функции ПАТ сохраняется только умеренная взаимосвязь ($p<0,05$) САД со СКФ.

Таким образом, немедленное функционирование ПАТ сопровождалось нормализацией ряда показателей: СКФ, САД и ДАД, уменьшением проявлений ХСН (до 41%) со снижением её функционального класса. В группе реципиентов с отличной начальной функцией ПАТ до ТП наблюдалась умеренная взаимосвязь СКФ с АД (САД и ДАД) и выраженностью ХСН; после восстановления функции ПАТ сохраняется только умеренная взаимосвязь СКФ с САД.

У реципиентов с замедленной начальной функцией ПАТ изучаемые клинко-гемодинамические показатели обобщены в первые сутки после ТП, когда начальная функция ПАТ отсутствовала или была незначительной, и на 7-9 день на фоне восстановления функции ПАТ. Отмечено отсутствие заметного улучшения функции почки в первые сутки после ТП, хотя снижение креатинина ($471,1\pm 40,2$ мкмоль/л) и повышение СКФ ($12,8\pm 1,4$ мл/мин) при сравнении с исходными – значимое ($p<0,05$). У реципиентов с замедленной функцией ПАТ снижение САД и ДАД после ТП ($p<0,05$) не сопровождается снижением частоты АГ (т.е. уровни АД - выше целевых) и только у одного больного отмечена нормализация АД. Уменьшение выраженности сердечной недостаточности по ШОКС ($p<0,05$) в первые сутки после ТП, не сопровождается значимым снижением ФК ХСН.

У реципиентов с замедленной функцией ПАТ после ТП, значимое повышение СКФ до нормальных значений к 7-8 суткам сопровождалось

уменьшением частоты и снижением степени АГ (как САД, так и ДАД; $p < 0,05$), выраженности сердечной недостаточности (снижение значений ШОКС и ФК ХСН; $p < 0,05$).

В группе реципиентов с замедленной начальной функцией ПАТ исходно (до ТП) наблюдалась отрицательная умеренная (но более тесная, чем в 1-группе) взаимосвязь между СКФ и АД (САД и ДАД) и сильная – с выраженностью ХСН (и по ШОКС, и по ФК ХСН). На фоне восстановления начальной функции ПАТ к 7- 8 суткам в группе реципиентов с замедленной функцией трансплантата выявляется сильная отрицательная взаимосвязь с САД ($r = -0,749782$) и сохраняется сильная взаимосвязь с выраженностью ХСН по ШОКС ($r = -0,723632$) и ФК ($r = -0,501556$).

Таким образом, на фоне повышения СКФ и улучшения клинического состояния реципиентов ПАТ при запоздалой начальной функции почечного трансплантата особого внимания заслуживает факт сохранения сильной взаимосвязи СКФ с выраженностью ХСН.

Таким образом, в первые часы после ТП отсутствие заметного восстановления функции почечного трансплантата повышение СКФ более 2 раз (но ниже 15 мл/мин), снижение уровней АД и ФК ХСН можно считать предикторами ближайшей, но замедленной начальной функции ПАТ, о чём свидетельствует продолжающаяся положительная динамика клинико - гемодинамических показателей и восстановление оптимальных значений СКФ в течение первой недели после ТП. Наряду с этим, у реципиентов с ЗФ особого внимания заслуживает факт восстановления тесной, значимой взаимосвязи СКФ с уровнем САД, выраженностью ХСН по ШОКС и ФК ХСН (незначимые первые сутки после ТП), который указывает на возможность отрицательного влияния высокого уровня АД и выраженной ХСН на функционирование ПАТ в дальнейшем.

Отсутствие устойчивой, однонаправленной положительной динамики СКФ и других показателей в период ранней реабилитации было характерно для реципиентов с *отсроченной начальной функцией ПАТ*.

Первые недели после ТП на фоне активной патогенетической (согласно согласно протоколу Национальных рекомендаций ООТ «РТО»[70, 81]и симптоматической терапии, наблюдалось неустойчивое, в части случаев медленное, повышение СКФ, снижение уровней АД и выраженности ХСН.

В первые сутки после ТП у реципиентов с отсроченной функцией ПАТ было характерно отсутствие достоверных сдвигов клинико - гемодинамических параметров. При этом сохранялась сильная, значимая отрицательная взаимосвязь СКФ с выраженностью ХСН, наблюдаемая и до ТП.

Особого внимания заслуживает отсутствие заметного повышения СКФ и к началу второй недели после ТП: $4,6 \pm 0,95$ мл/мин – до ТП; $5,8 \pm 0,72$ – в первые сутки после ТП и $7,0 \pm 1,15$ на 7-9 день после ТП. Настораживает также отсутствие снижения частоты АГ, наблюдаемое у 90,9% реципиентов (нормализация АД отмечается у одного больного) и значимого снижения ФК ХСН (у 1/3 реципиентов сохраняется 2 ФК ХСН) через неделю после ТП.

Однако значимое снижение уровней АД (САД и ДАД, $p < 0,05$) и выраженности ХСН по ШОКС ($p < 0,05$), наблюдаемые к 7-8 суткам после ТП, можно рассматривать как положительные прогностические признаки, допускающие возможность скорого восстановления функции ПАТ.

На фоне установления отсроченной начальной функции ПАТ в последующем (до 4-5 недель), отмечалось значимое снижение креатинина, повышение СКФ до $56,9 \pm 2,8$ мл/мин, снижение САД и ДАД, уменьшение частоты АГ до 54,6% и выраженности сердечной недостаточности: ШОКС – до $2,7 \pm 0,38$ балла; ФК ХСН – до $1,27 \pm 0,14$. На данном этапе взаимосвязь показателей со СКФ была слабой (с САД, ДАД, ШОКС) или умеренной (с ФК ХСН), но не значимой ($p > 0,05$).

Взаимосвязь СКФ в течение первых недель после ТП оставалась сильной, отрицательной с САД ($r = -0,742239$; $p < 0,05$) с выраженностью сердечной недостаточности по ШОКС ($r = -0,779797$; $p < 0,05$) и ФК ХСН ($r = -0,723534$; $p < 0,05$).

В последующем (до 4-5 недель), на фоне установления отсроченной начальной функции ПАТ отмечалось значимое снижение креатинина, повышение

СКФ до $56,9 \pm 2,8$ мл/мин, снижение САД и ДАД, уменьшение частоты АД до 54,6% и выраженности сердечной недостаточности: ШОКС – до $2,7 \pm 0,38$ балла; ФК ХСН – до $1,27 \pm 0,14$. На данном этапе взаимосвязь показателей со СКФ была слабой (с САД, ДАД, ШОКС) или умеренной (с ФК ХСН), но не значимой ($p > 0,05$).

Таким образом, у реципиентов с отсроченной начальной функцией ПАТ в течение первых недель сохранялась устойчивая и сильная взаимосвязь между СКФ и гемодинамическими показателями (САД, ДАД, выраженностью сердечной недостаточности). Восстановление отсроченной начальной функции ПАТ к концу месяца после ТП, сопровождалась незначимой, слабой или умеренной взаимосвязью СКФ с клинико-гемодинамическими параметрами.

Общая направленность клинико-гемодинамических структурно-функциональных сдвигов после восстановления функции почечного трансплантата. Чтобы установить влияние исходных клинико-гемодинамических (СКФ, уровни АД, выраженность ХСН) и структурно-функциональных (ИММЛЖ, Е/А, ФВ, ТИМ) факторов на ближайшие результаты ТП, проведён анализ динамики исходных (до ТП) клинико-гемодинамических показателей и с их значениями к концу наблюдения (через 14-18 недель после ТП).

Клинико-гемодинамические показатели. Установлено, что положительная динамика клинико-гемодинамических показателей (повышение СКФ, снижение уровни креатинина, частоты АД в целом, уровней САД и ДАД, выраженности ХСН) через 14-18 недель после ТП значима ($p < 0,05$) в группе с немедленной, замедленной и отсроченной функцией ПАТ. Степень сдвигов выражена у реципиентов 1-группы (с отличной начальной функцией ПАТ) и наименьшая у реципиентов с отсроченной функцией трансплантата.

Более информативными могут быть данные о степени устойчивости изменений клинико - гемодинамических показателей, в связи с чем, анализирована направленность этих сдвигов после установления начальной функции ПАТ, т.е. в период от начальной функции ПАТ до 14-18 недель после ТП.

Установлено, что в группе реципиентов с *отличной начальной* функцией ПАТ через 14-18 недель уровни креатинина крови и СКФ не претерпевали значимых изменений ($p>0,05$) и отсутствовала тенденция к повышению уровни креатинина крови.

В связи с устойчивой нормализацией АД с некоторым снижением САД и ДАДу большинства реципиентов с отличной функцией ПАТ, к концу наблюдения (через 14-18 недель после ТП) значительно уменьшилась частота АГ (от 23,1% до 5,1%; $p<0,05$).

Заслуживает внимания продолжающееся улучшение функционального состояния сердца: несмотря на незначимость различий ($p>0,05$), снижение выраженности ХСН в период наблюдения составил ($\Delta\%$) 27% по ШОКС и 32% - ФК ХСН.

У реципиентов с замедленной начальной функцией ПАТ в динамике отмечается незначительное повышение креатинина крови и снижение СКФ ($p>0,05$). Несмотря на некоторое уменьшение частоты АГ ($p>0,05$), снижение выраженности ХСН малозаметное ($p>0,05$): по ШОКС – 3%, а по ФК – около 5%.

В отличие от относительного постоянства клинико-гемодинамических показателей у реципиентов с замедленной функцией ПАТ, общая направленность динамики этих показателей у реципиентов с отсроченной функцией ПАТ характеризуется значительным снижением СКФ (от $56,9\pm 2,8$ до $46,8\pm 2,4$ мл/час; $p<0,05$) и тенденцией к повышению креатинина ($p>0,05$). На этом фоне, к концу наблюдения у реципиентов с отсроченной функцией ПАТ отмечена значимое повышение САД ($p<0,05$), тенденция к повышению ДАД и частоты АГ в целом ($p>0,05$). Через 14-18 недель после ТП у реципиентов с отсроченной функцией трансплантата нарастание выраженности ХСН незначимое ($p>0,05$), хотя по ШОКС составляет 15,4% и по ФК ХСН – 7,1%.

Следует отметить, что описанные отрицательные сдвиги в целом малозаметны, так как не достигают тех уровней, которые имели место до полного восстановления функции ПАТ.

Таким образом, постоянство СКФ и снижение частоты АГ у реципиентов с отличной функцией ПАТ сопровождается уменьшением частоты АГ и выраженности ХСН. Отсутствие значимых положительных сдвигов клинико-гемодинамических показателей у реципиентов с замедленной начальной функцией ПАТ, во-первых, свидетельствует об относительном их постоянстве, во-вторых, о возможности появления тенденции нарастания проявлений ХСН, так как в период наблюдения положительная динамика малозаметна. У реципиентов с отсроченной функцией ПАТ значимое снижение СКФ и повышение САД с заметным увеличением выраженности ХСН можно считать настораживающими факторами в отношении неблагоприятного прогноза, диктующие необходимость постоянного контроля с целью проведения своевременных терапевтических вмешательств.

Степень обратимости структурно-функциональных изменений сердца и сосудов после трансплантации почки. Исходные структурно-функциональные показатели сердца и сосудов в группах реципиентов ПАТ сравнивались с таковыми изученными через 14 до 18 недель после ТП при стабильном клиническом состоянии реципиентов. Анализ динамики показателей через 3-4 месяцев после ТП показал, что на фоне восстановления функции трансплантата к концу наблюдения (14-18 недели) *в общей группе реципиентов ПАТ* значительно улучшились структурно-морфологические свойства сердца и сосудов: уменьшились средние значения ИММЛЖ, КДР, КСР, ТМЖП, ТЗСЛЖ и ТИМ ($p < 0,001$). На 14-18 неделе наблюдения ГЛЖ наблюдалась всего у 30 (42,3%), т.е. наблюдалась реже более, чем в 2 раза при сравнении с таковой до ТП (90,1%).

Такая положительная динамика структурных параметров сердца сопровождалась улучшением функционального состояния миокарда ЛЖ в виде повышения ФВ ЛЖ и соотношения Е/А ($p < 0,01$).

Снижение выраженности уплотнения брахиоцефальных артерий у реципиентов общей группы ($p < 0,01$) можно объяснить суммарным эффектом ряда гемодинамических сдвигов (снижение САД, ДАД, выраженности ХСН) и улучшением структурных свойств левого желудочка.

Следует отметить, что степень сдвигов структурных показателей миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, КДР, ТМЖП и ТЗСЛЖ) через 14-18 недель в общей группе реципиентов ПАТ – максимальна и составляет минус 15-18%, но повышение функциональных свойств миокарда (повышение ФВ ЛЖ и отношения Е/А) и уменьшение ТИМ – не превышают 5-7%.

В группах с разной начальной функцией почечного трансплантата степень структурно-функциональных сдвигов сердца и сосудов была различной.

В группе реципиентов с *немедленной (отличной) начальной функцией* ПАТ, к 14-18 недель значительно уменьшились средние значения ИММЛЖ, КДР, КСР, ТМЖП, ТЗСЛЖ и ТИМ ($p < 0,05$) и отмечалось значимое повышение ФВ ЛЖ и отношения Е/А. У реципиентов этой группы степень снижения структурных показателей миокарда ЛЖ и сосудов была максимальной (до -20,5%), как и степень повышения функциональных свойств сердца: ФВ ЛЖ (на 6,1%) и Е/А (на 7,5%).

В группе реципиентов с *замедленной начальной функцией* ПАТ, уменьшение средних значений структурных параметров сердца и сосудов также было значимым ($p < 0,05$), хотя степень сдвигов была заметно ниже, чем в 1 группе. Отличительной особенностью сдвигов реципиентов 2-группы явилось не значимое ($p > 0,05$) повышение ФВ ЛЖ (на 2,5%).

В динамике незначимых сдвигов структурных параметров сердца и сосудов было гораздо больше у реципиентов 3-группы с *отсроченной начальной функцией* ПАТ (повышение ФВ ЛЖ и Е/А; снижение КСР, ТЗСЛЖ, ТИМ; $p > 0,05$). Только уменьшение ИММЛЖ, КДР и ТМЖП было значимо при сравнении с исходными ($p < 0,05$). Степень положительных сдвигов, соответственно была ниже, чем таковые в 1 и 2 группах.

К концу наблюдения ГЛЖ наблюдалась у 30 реципиентов ПАТ и составила 18% - 66,7% и 81,8% соответственно при *немедленной, замедленной и отсроченной функции* ПАТ.

При сравнительном анализе структурно-функциональных показателей миокарда ЛЖ и сосудов в динамике (через 14-18 недель после ТП) в группах

реципиентов с разной начальной функцией ПАТ установлено, что наиболее оптимальные значения структурных показателей миокарда ЛЖ и сосудов имели место у реципиентов с немедленной функцией ПАТ.

Несмотря на положительную динамику изучаемых структурных параметров ЛЖ и сосудов, в группе реципиентов с отсроченной функцией ПАТ на 14-18 неделе после ТП толщина стенок ЛЖ, ИММЛЖ и ТИМ значимо выше, а ФВ ЛЖ и Е/А – ниже ($p < 0,05$) таковых не только при сравнении с группой реципиентов с отличной начальной функцией, но и с замедленной функцией трансплантата.

В целом, на 14-18 неделе после ТП, положительные структурные сдвиги параметров ЛЖ и сосудов (снижение толщины стенок ЛЖ, ИММЛЖ, ТИМ, повышение ФВ ЛЖ, улучшение диастолических свойств ЛЖ) отмечается во всех группах реципиентов. Эти положительные сдвиги хорошо выражены у реципиентов с немедленной функцией ПАТ и несколько менее выражены при замедленной функции и слабо – при отсроченной функции ПАТ.

Таким образом, при анализе результатов проведенного исследования установлено влияние исходных клинико-гемодинамических факторов (СКФ, приверженность к лечению, уровни АД, индекс коморбидности, частота ИБС, церебральных нарушений и выраженность ХСН) и структурно-функциональных параметров левого желудочка и брахиоцефальных артерий (ИММЛЖ, Е/А, ФВ, ТИМ) на сроки начальной функции трансплантата.

Установлено, что по мере удлинения сроков восстановления функции ПАТ, на фоне исходно (до ТП) выраженных клинико-гемодинамических нарушений (длительность ХПН, большая частота кардиоваскулярных заболеваний, высокий ФК ХСН и ИК), сопровождающихся значимо выраженными структурно-функциональными изменениями сердца и сосудов, - обратимость структурно-функциональных нарушений - уменьшается.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Большинство пациентов общей группы с ТХПН до включения в «лист ожидания» не получали программный гемодиализ (64,8%), не были привержены к лечению (57,7%), имели проявления ИБС (45,1%), церебральные нарушения (33,8%) и высокий ИК (в среднем $6,0 \pm 0,4$ балла). [6-А, 4-А, 1-А, 2-А, 5-А, 8-А].

2. После ТП у преобладающей части реципиентов ПАТ (54,9%) наблюдается отличная (немедленная) начальная функция трансплантата. Возраст реципиентов как с замедленной ($42,3 \pm 1,9$ года), так и с отсроченной начальной функцией ($46,4 \pm 3,7$ лет) ПАТ значительно старше, чем с немедленной функцией ($31,9 \pm 1,2$ лет). Длительность ХПН, у реципиентов с замедленной ($3,7 \pm 0,21$ лет) и с отсроченной ($4,4 \pm 0,2$ лет) начальной функцией ПАТ, значимо превышает таковую у реципиентов немедленной начальной функцией ($3,0 \pm 0,19$) что сопровождается нарастанием выраженности ХСН и высокой коморбидностью. [9-А, 3-А, 11-А].

3. Наличие взаимосвязи между сроками начальной функции ПАТ у реципиентов общей группы и исходными (до ТП) клинико-гемодинамическими показателями: с длительностью ХПН ($r=0,445966$), частотой ИБС ($r=0,482253$) и ТИА ($r=0,420638$), ФК ХСН ($r=0,499680$) и ИК ($r=0,579673$); структурно-функциональными показателями сердца и сосудов: с ИММЛЖ ($r=0,308683$), КСР ($r=0,318764$), ТМЖП ($r=0,332942$), ТИМ ($r=0,545724$), -свидетельствует об их влиянии на сроки восстановления функции почечного аллотрансплантата. [7-А, 9-А, 10-А, 3-А]

4. По мере удлинения сроков восстановления функции ПАТ обратимость структурно-функциональных нарушений ЛЖ и сосудов – снижается. На 14-18 неделе после ТП, положительные структурно - функциональные сдвиги ЛЖ и сосудов (снижение толщины стенок ЛЖ, ИММЛЖ, ТИМ, повышение ФВ ЛЖ, улучшение диастолических свойств ЛЖ) хорошо выражены у реципиентов с немедленной функцией, менее выражены при замедленной и отсутствуют или недолговременны – при отсроченной функции ПАТ [$p < 0,05$]. (10-А, 11-А, 3-А).

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Установленные исходные (до ТП) факторы, отрицательно влияющие на сроки восстановления начальной функции ПАТ наряду с выраженностью снижения СКФ (длительность ХПН, высокий ИК, особенно за счёт заболеваний сердечно-сосудистой системы, выраженность ХСН и ГЛЖ, повышение ТИМ) должны быть учтены при подготовке пациентов ТХПН к ТП и при дальнейшем их ведении.

2. При отсутствии оптимальной начальной функции ПАТ, медленно продолжающаяся тенденция к повышению СКФ, снижение уровней АД и ФК ХСН в течение первых суток, можно считать предвестниками ближайшего, хотя запоздалого восстановления начальной функции трансплантата.

3. Как предикторы удлинения сроков восстановления функции ПАТ следует рассматривать длительность ХПН более 5 лет, перенесенные острые нарушения коронарного (ИМ) и мозгового кровообращения (ИС и ТИА), застойную стадию ХСН и высокую степень коморбидности (ИК более 6 балла), сочетание высокого ИММЛЖ (и утолщения стенок левого желудочка) с повышением толщины интима-медиа брахиоцефальных артерий (ТИМ более 1,1 мм).

4. Благоприятными прогностическими признаками в плане обратимости клиничко-гемодинамических и структурных нарушений сердца и сосудов после ТП, является постоянство СКФ и АД, сопровождающаяся снижением выраженности ХСН у реципиентов с отличной начальной функцией ПАТ.

5. Повышение САД и заметное увеличение выраженности ХСН у реципиентов с отсроченной функцией ПАТ, можно рассматривать как предикторы значимого снижения СКФ к 14-18 неделе после ТП.

Список использованной литературы

1. Автандилов Г.Г. Оформление диагноза /В.И.Автандилов, О.В. Зайратьянц, Л.В. Кактурский. - М .: 2004.
2. Альберт М.А. Приверженность к лечению и личностные особенности больных с хронической сердечной недостаточностью/ М.А.Альберт, Т.З. Биктимиров, А.М. Шутов// Ученые записки Ульяновского государственного университета . - 2006.-Т 1.- №13.-С.6-9.
3. Аменд. В.Дж. Первые два месяца после трансплантации почки / В.Дж. Аменд, Ф. Винченти, С. Дж. Том-ланович // Рук-во по трансплантации почки / под ред. Г.М. Данович ; пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка. - 3-е изд. - М. :Триада, 2004. - С. 192-213.
4. Андрусев А. М. Сравнительный анализ эффективности разных видов заместительной почечной терапии в аспекте отдаленных результатов / Андрусев А.М., Ким И.Г., Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. //Нефрология и диализ.- Том.- 11.- №1.- 2009.- С. 21-30.
5. Асанбек К. А. Частота и длительность гемодиализа у пациентов с остаточной функцией почек / К. А. Асанбек // Нефрология и диализ.- 2017. - 19(4).- С. 512-521. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-4-512-521.
6. Багров Я.Ю. Роль почки в гормональных механизмах гомеостаза / Я.Ю. Багров, Н.Б. Манусова // Нефрология и диализ.- 2014. -16(3).- С. 322-327.
7. Бадаева С.В. Структурно-функциональные изменения миокарда при прогрессирующей хронической почечной недостаточности / С.В. Бадаева, Н.А. Томилина, Б.Т. Бикбов // Нефрология и диализ. — 2006. — Т. 8, № 3. — С. 232-239.
8. Балакирев Э .М. Некоторые аспекты проблемы трансплантации органов в России /Э.М.Блакиров //Нефрология и диализ.- 2003. - Т.5. - № 1. - С. 8.

9. Белов В.В. Динамика показателей хронической сердечной недостаточности у больных хронической болезнью почек при почечно-заместительной терапии/ В.В.Белов, О.Е.Ильичева // Нефрология.- 2006. Т.10.- №1. -С.35-39.
10. Белорусов О.С. Достижения и перспективы в проблеме пересадки почки /О.С.Белорусов// Клиническая медицина.- 1992.- С. 5-8.
11. Белорусов О.С. К проблеме пересадки почки /О.С.Белорусов // Анналы РНЦХ РАМН.- 1998. - выпуск 7. - С. 80-84.
12. Беялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности/Ф.И.Беялов// Монография. 8-е изд. Иркутск: РИО ИГИУВа; 2012.
13. Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в РФ в 1998–2009 гг./Б.Т.Бикбов,Н.А. Томилина // Нефрология и диализ.- 2011. Т. 3, -№ 3.- С. 150–248.
14. Бикбов, Б.Т. Заместительная почечная терапия в России состояние, перспективы (по данным регистра РДО)/Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // Тез.докл. - Прага, -2006. - С. 127-129.
15. Верткин А. Л. Окончательный диагноз/А.Л. Верткин , О.В. Зайратьянц, Е.И. Вовк// -М.: - 2008.
16. Вишневский К. А. Применение индекса коморбидности Чарлсон и индекса ограничений жизнедеятельности Бартел в комплексной оценке медико-социального статуса пациентов, получающих постоянную замещающую функцию почек терапию гемодиализом / К. А. Вишневский, А. Ю. Земченков, Н.Ю. Коростелева, А. В. Смирнов // Тер.Архив.-2015. -87(6), - 62-67. DOI: 10.17116/terarkh201587662-67.
17. Волгина Г.В. Клиническая эпидемиология кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2. – № 1–2. – С. 25–31.
18. Волгина Г.В. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний у больных с хронической почечной недостаточностью/. Г.В.Волгина, Ю.В. Перепеченых, Б.Т. Бикбов // Нефрология и диализ.- 2000. 4: 20-30.

19. Гарсия Г.Г. Значение трансплантации почки в мире/ Г.Г. Гарсия, П. Харден, Д. Чапмэн // Нефрология и диализ, 2011.- Т. -13. - № 4. - С. 382–387.
20. Гулов М.К. Комплексная система организации трансплантологической помощи больных с хронической болезнью почек терминальной стадии/ М.К.Гулов,С.С.Исмоилов ,С.Ф.Гулшанова// Проблемы теории и практики современной медицины.-2016.-С.5-6.
21. Данович Габриэль М. Трансплантация почки / Пер. с англ. под ред. Я. Г. Мойсюка. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 848 с.
22. Данович Габриэль М. Руководство по трансплантации почки / М. Габриэль Данович. Тверь, «Триада», 2004. - 472с.
23. Динамика гипертрофии миокарда левого желудочка у реципиентов аллогенной почки в первые два года после трансплантации /Д.А. Жидкова, Н.А. Томилина, Г.Е. Гендлин, И.Г. Ким, О.А. Тренина, Н.Д. Федорова// Нефрология и диализ. - 2007, т.9,- №3, стр. 305-306.
24. Земченков А.Ю. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на заместительной почечной терапии / А.Ю. Земченков, К.А. Вишневский, А.Б. Сабодаш // Нефрология и диализ, 2017. 19(2).- 255-270.
25. Земченков А.Ю. Анемия у пациентов с ХБП 5: актуальные тренды в мире и картина в Санкт-Петербурге / А.Ю. Земченков, Р.П. Герасимчук, А.Б. Сабодаш, К.А. Вишневский //Нефрология и диализ. -2017. -19(3).- С. 371-381. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-3-371-381
26. Земченков А.Ю. Заместительная почечная терапия в новых нормативных документах / А.Ю. Земченков, А.М. Андрусев, М.А. Виталюева // Нефрология и диализ.- 2015.- 17(4).- С. 467-477.
27. Игонин В.А. Состояние функции эндотелия при артериальной гипертензии у больных с ишемической болезнью почек / В.А. Игонин // Вест. Рос. Воен. - мед.академии. – 2007. - № 17. – С. 398.

28. Исмоилов С.С. Гормоны щитовидной железы после трансплантации почки/ С.С.Исмоилов, С.Ф. Гулшанова ,С.Х. Тагоев// Известия Академии наук Республики Таджикистан.-2014.-С.76-80.
29. Исмоилов С.С. Некоторые аспекты организационных вопросов после трансплантации почки в Республике Таджикистан/С.С. Исмоилов, С.Ф.Гулшанова // Вестник педагогического университета.-2013.-№3.-С.234-235.
30. Исмоилов С.С. Оценка качества жизни больных после трансплантации почки в Таджикистане / С.С.Исмоилов, М.К.Гулов,А.Х.Файзуллоев// Здоровоохранение Таджикистана.-2011.-С.-79-82.
31. Исмоилов С.С. Первые шаги трансплантации почки в Республики Таджикистан/С.С.Исмоилов,Достиев А.Р,Файзуллаев А.Х//Вестник трансплантологии и искусственных органов.-М.: -2012.Т-14 -6 всероссийского съезда трансплантологов .-С-24-26.
32. Исмоилов С.С. Роль факторов влияющих на развитие постресплантационной диареи после трансплантации почки/ Исмоилов С.С, Д.М. Ашуров, У.А. Достиев// Вклад медицинской науке в оздоровление семьи.-2015.-С.13-15.
33. Исмоилов С.С. Состояние щитовидной железы у больных с хронической почечной недостаточностью терминальной стадии на программном диализе/С.С.Исмоилов, М.К. Гулов, Ф.Гулшанова //Вестник Авиценны.-2013.-№3.-С.13-15.
34. Исмоилов С.С. Спиральная компьютерная томография в оценке архитектоники сосудов у доноров при трансплантации почки/ ИсмоиловС.С,ГаниевФ.А,Калмыков Е.Л//Вестник академии медицинских наук Таджикистана.-2015.-№2.-С.23-24.
35. Клинические рекомендации по лечению пожилых пациентов с хронической болезнью почек стадии 3Б и выше (рСКФ< 45 мл/мин/1,73 м). Нефрология и диализ. 2017.-19(1). –С. 207-220. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-207-220

36. Курята А.В. Кардиоваскулярный риск у больных хроническими заболеваниями почек, роль дислипидемии и возможности статинов/А.В.Курята Д.У. Хайкал// Укр. журнал нефрології та діалізу. — 2006. — № 1(8). — С. 54-61
37. Кутырина И.М. Почка и артериальная гипертензия/ Кутырина И.М., Михайлов А.А. // Нефрология: Руководство для врачей . Под ред. И.С. Тареевой. — М.: Медицина,- 2000. — С. 164-88.
38. Лазебник Л. Б. Полиморбидность и старение /Л.Б.Лазебник// Новости медицины и фармации. -2007,-№ 1.-С. 205.
39. Леонова М.В. Практические аспекты лечения АГ: эффективность и комплаентность / М.В.Леоннова, Н.В.Мясоедова // Российский кардиологический журнал. – 2003. - №2. - С. 17—21.
40. Мавлонов Ф.Б. Исследование показателей перекисного окисления липидов в плазме крови у больных до и после трансплантации почки/Ф.Б.Мавлонов, С.С. Исмоилов, С.Ф.Гулшанова //Проблемы теории и практики современной медицины.-2017.-С.311-312.
41. Междисциплинарный подход к лечению почечной патологии /по итогам научно-практической конференции «WorldKidneyDay», 11-12 марта, г. Киев// Здоровье Украины.- 2009.- №6.- с. 24-26.
42. Милованова Л.Ю.Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных с хронической почечной недостаточностью / Л.Ю. Милованова, А.Ю. Николаев, Т.А. Козлова и соавт. // Нефрология и диализ.- 2004; 6 (1) -С 54-57.
43. Миролубова О.А. Острое повреждение почек после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце: прогнозирование исходов / О.А. Миролубова, М.А. Алексеева, А.С. Яковлева, А.Н. Шонбин // Нефрология и диализ, 2014. - 16(3). – С. 350-358.
44. Митьковская Н. П. Проспективный мониторинг кардиоваскулярных факторов риска у реципиентов трансплантатов печени и почек / Н.П.

- Митьковская, О.О. Руммо,Е.А. Григоренко // Журнал Сердечная Недостаточность. -2014;84 (3):-С.172–178.
45. Мойсюк Я.Г. Болезнь почечного трансплантата / Я.Г. Мойсюк, Е.С. Столяревич, Н.А. Томилина //Нефрология: национальное руководство // под ред. Н.А. Мухина. – М.:ЭОТАР-Медиа,- 2009. – 588 с. (Серия «Национальные руководства»).
46. Мойсюк Я.Г. Трансплантация почки от живого родственного донора — новый взгляд и подходы к проблеме / Я.Г. Мойсюк // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2001. № 3-4. - С. 56-62.
47. Мухин Н. А. Микроальбуминурия — универсальный маркер неблагоприятного прогноза/Н.А. Мухин,В.В. Фомин, С.В. Моисеев, М.Л. Нанчикеева //Сердеч. недостат.- 2008;-№ 9: -С. 79—82.
48. Мухина Н.А. Нефрология: национальное руководства/ под. ред. Н.А.Мухина//-М.: ГЭОТАР-Медиа,2009.-720с.
49. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. Том 14, № 7 (81), 2013 г.
50. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011; 10 (6). Приложение 2. http://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/
51. Национальные рекомендации по костным и минеральным нарушениям при хронической болезни почек. Российское диализное общество // Нефрология и диализ.- 2011.- Т. 13.- №1. - С. 33–51.
52. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению/. А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков, И.Н. Бобкова, М.Ю. Швецов,А.Н. Цыгин, А.М. Шутов // Нефрология.- 2012. Т. 16.-№1.- С.89-115.
53. Николаев А.Ю. Особенности диализной гипертензии /А.Ю.Николаев // Нефрология. — 2000. — № 4(1). — С. 96-98.

54. Особенности гемодинамики у пациентов программного гемодиализа / В.П. Бабич, С.В. Черноусов, И.Б. Заболотских, Н.В. Трембач // Кубанский научный медицинский вестник.- 2010. - № 9 (123). - С. 18–23.
55. Пилотович В. С. Хроническая болезнь почек: методы заместительной почечной терапии / В.С.Пилотович ,О.В. Калачик // — М.: Медицинская литература. — 2009.
56. Плотникова Е.В. Факторы риска и отдаленные исходы острого повреждения почек у больных после протезирования клапанов сердца с искусственным кровообращением/ Е.В. Плотникова, О.А. Миролюбова, А.Н. Шонбин // Нефрология и диализ. -2011. -№ 2.- С. 96-100.
57. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии, 2003. VII доклад экспертов Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике, оценке и лечению повышенного артериального давления, 2003 // Кардиология.- 2003.- № 11.- С. 15-25.
58. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваск тер профил 2008; 4 (Приложение).
59. Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению анемии при хронической болезни почек. // Анемия. – 2006. – № 3.
60. Рябов С.И. Особенности гипертонического синдрома при хронической почечной недостаточности. Артериальные гипертензии / С.И.Рябов, Ю. О.Котовой // Под ред. Б.И.Шулутко. -Л.: -1988;-С.106 — 112.
61. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Научного общества нефрологов России (НОНР), Российской ассоциацией эндокринологов (РАЭ), Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ), Национального общества по изучению атеросклероза/ Москва 2013.

62. Смирнов А.В. Факторы риска ИБС у больных, получающих лечение гемодиализом/ А.В.Смирнов, В.А.Добронравов,А.Ш. Румянцева // Нефрология. -2003. -№ 7. -С. 30-35.
63. Смирнов А.В Проблема хронической болезни почек в современной медицине/ А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков // Артер гиперт.- 2006. -№12.-С. 93-185.
64. Смирнов А.В. Руководство по лечебному питанию для больных хронической болезнью почек/ А.В. Смирнов, А.Г. Кучер, И.Г. Каюков, А.М. Есян. - С.-Петербург-Тверь, издательство «Триада, 2009. -240 с.
65. Сравнительный анализ эффективности разных видов заместительной почечной терапии в аспекте отдаленных результатов / А.М. Андрусев, И.Г. Ким, Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина//Источник: www.nephro.ru
66. Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии при хронической почечной недостаточности в России в 1998–2011 гг. (по данным регистра Российского диализного общества) / Н.А.Томилина, Б.Т. Бикбов// Вестник трансплантологии и искусственных органов. -2015.-№17.-С.35-58. DOI:[10.15825/1995-1191-2015-1-35-58](https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-1-35-58)
67. Томилина Н.А. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек / Н.А. Томилина, Б.Т. Бикбов // Тер.арх. — 2005. — № 6. — С. 87-92.
68. Томилина Н.А. Факторы риска и патогенетические механизмы гипертрофии левого желудочка при прогрессирующей хронической болезни почек и после трансплантации почки / Н.А.Томилина, Г.И. Сторожаков, Г.Е. Гендлин, С.В. Бадаева, Д.А. Жидкова, И.Г. Ким, С.В. Борисовская, К.Э. Лосс, Н.Д. Федорова // Терапевтический архив.- 2007. -№6, - С. 34-40.
69. Траилин А.В. Исходное состояние донорской почки и риск развития отсроченной и замедленной функции почечного аллотрансплантата / А.В.

- Траилин, Т.Н. Никоненко, А.С. Никоненко // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2008. - № 3(41). - С. 13-18.
70. Трансплантация почки. Национальные клинические рекомендации. Утверждены решением Координационного Совета общероссийской общественной организации трансплантологов «Российское трансплантологическое общество» (ОООТ «РТО») 29 ноября 2013 года, 50 с.
71. Уильям Г. Каузер. Всемирный день почки 2011: защищая почки, спасаешь сердце / Уильям Г. Каузер, Мигель К. Риелла // Нефрология и диализ. -2011.- Т. 13.- № 1.- С.4-7.
72. Фомин И. В. Существует ли оптимальный уровень артериального давления у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью до и после трансплантации почки? / И. В. Фомин, А. А. Останина, Д. С. Поляков, К. С. Липатов// [Современные технологии в медицине](#).- 2014.Т.6,- № 2. -С.53-60
73. Хакназаров М.Ш. Ренопаренхиматозная артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность /М.Ш.Хакназаров, Р.Н. Зубайдов, Х.Я. Шарипова // Современная медицина и новые технологии.Таджикскийгосмедуниверситет им. Абуалиибни Сино.- 2010.- С. 285 – 287.
74. Хубутия М.Ш. Прогностическая ценность факторов риска, влияющих на длительность выживания больных и трансплантатов после родственной пересадки почки/ М.Ш.Хубутия,М.К.Гулов,С.С.Исмоилов//Вестник Авиценны.-2016.-№3.-С.7-10.
75. Хубутия М.Ш. Прогностические факторы риска развития ранних дисфункций трансплантата после родственной пересадки почки/ М.Ш.Хубутия, М.К.Гулов, С.С.Исмоилов//Здравоохранение Таджикистана.- 4(331)-2016.-С.-51-52.
76. Хубутия М.Ш.Трансплантация почки. Трансплантация органов и тканей в многопрофильном научном центре/ М.Ш.Хубутия,А.В. Пинчук. Под ред. Хубутия М.Ш//.- М.: АирАтр.- 2011: Гл. 6.-С. 144–172.

77. Шилов Е. Н. Хроническая болезнь почек./ Е.Н.Шилов,В.В. Фомин , М.Ю.Швецов// Тер архив.- 2007.-№ 6:-С. 75-8.
78. Шулутко Б. И. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней/ Б.И. Шулутко ,С.В. Макаренко // 3-е изд. СПб.: «Элби-СПБ», 2005
79. Шулутко Б.И. Механизмы прогрессирования нефропатий/ Б.И.Шулутко // Материалы IV международного нефрологического семинара.— СПб.: 1996.- С. 96-107.
80. Шумаков В. И. Ишемическая болезнь сердца после трансплантации почки: эпидемиология, факторы риска и хирургические подходы к лечению/ В.И.Шумаков, Н.А. Томилина, И.Г. Ким и др// Вестн. РАМН.- 2006;-№ 11. — С.31—37.
81. Шумаков В.И. Трансплантация почки. Трансплантология./В.И. Шумаков, Я.Г. Мойсюк, А.В. Алферов //Под ред. Шумакова В.И. -М.: Медицина, 1995:- С. 199–200.
82. Шутов А.М. Хроническая сердечная недостаточность у больных с хронической болезнью почек/ А.М.Шутов,Н.Я. Мардер , Г.А.Хамидулина и др// Нефрология и диализ .-2005.-№ 2.-С. 140-144 .
83. Эпидемиология, факторы риска и хирургические подходы к лечению ишемической болезни сердца после трансплантации почки / И.Г Ким , Д.А. Жидкова, В.В. Честухин, Б.Л. Миронков, М.Г. Гонтуар, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ.- 2007,-Т.9, №2, -С. 159-167.
84. Abdelwahab Н.Н. Barriers to kidney transplantation among adult Sudanese patients on maintenance hemodialysis in dialysis units in Khartoum state/ Н.Н. Abdelwahab, М.М. Shigidi, L.S. Ibrahim, А.К. El-Tohami // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. — 2013. — №24(5). —Р. 1044-9.
85. Agodoa L.U.S. Renal Data System, USRDS 1993 Annual Data Report. Bethesda, MD/ L. Y. C. Agodoa, P. J.Hold , F. K// Port The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease.-March.- 1993.

86. Anderson G.F. Expanding priorities – Confronting chronic disease in countries with low income / G.F.Anderson, E. Chu // N. Engl. J. Med.- 2007.-V. 356.- P. 209–211.
87. Amann K. Cardiac disease in chronic uremia: pathophysiology AdvRen Replace Ther /K Amann, E. Ritz // Nephrol Dial Transplant.- 1997.-P. 7 212-224.
88. Amann K. Cardiovascular changes in chronic renal failure-pathogenesis and therapy/ K.Amann, K. Tyralla //ClinNephrol.- 2002.-№ 7.-P. 62-72.
89. Amann K. Microvascular disease - the Cinderella of uraemic heart disease / K.Amann, E. Ritz // Nephrol Dial Transplant.- 2000.-№ 10.-P.1493-503.
90. Amann K. Special characteristics of atherosclerosis in chronic renal failure / K. Amann [et al.] //ClinNephrol.- 2003.-№7.-P.13-21.
91. Anderson G.F. Expanding priorities – Confronting chronic disease in countries with low income / G.F.Anderson, E. Chu // N. Engl. J. Med.- 2007.- V. 356.- P. 209–211.
92. Aronow W. S. Prevalence of CAD, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new coronary events in older persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function /W. S. Aronow // Am J Card.- 2000.-№86.-P. 1142–1143.
93. Arora P. The MDRD equation underestimates the prevalence of CKD among blacks and overestimates the prevalence of CKD among whites compared to the CKD-EPI equation: a retrospective cohort study / P. Arora, S. Rajagopalan, N. Patel [et al.] // BMC Nephrology. 2012. 13: 4.
94. Bieber B, Qian J, Anand S, et al. Two-times weekly hemodialysis in China: frequency, associated patient and treatment characteristics and Quality of Life in the China Dialysis Outcomes and Practice Patterns study. Nephrology Dialysis Transplantation. 2014. 29(9): 1770-1777.
95. Brosius F.C. Detection of Chronic Kidney Disease in Patients With or at Increased Risk of Cardiovascular Disease / F.C.Brosius and [et al.] // Circulation. — 2006. —V. 114. —P. 1083-1087.

96. Carpenter M.A. Inadequacy of cardio vascular risk factor management in chronic kidney transplantation — evidence from the FAVORIT study / M.A. Carpenter and [et al.] // Clin. Transplant. — 2012. — № 26 (4). — P. E438-446.
97. Carter B.L. Adherence, Quality of Life, Cost-Effectiveness, and the Role of the Pharmacist / B.L. Carter, G.Lip, J. Hall // Comprehensive Hypertension. — M.: -2007.
98. Charlson M.E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E.Charlson, P.Pompei, K.L.Ales// J. Chron. Dis. -1987.-V. 40.-P. 373—83.
99. Cianciolo G. The cardiovascular burden of end-stage renal disease patients / G.Cianciolo and[et al.] // Minerva UrolNefrol. - 2010. — Vol. 62 (1). — P. 51-66.
100. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W. Cockcroft, M.H. Gault // Nephron. -1976.-№16(1).-P. 31-41.
101. Cody J., Daly C., Campbell M. et al. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anemia in pre-dialysis patients/J.Cody, C.Daly, M. Campbell // (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 3.: -2003. Update Software, Oxford.
102. Deyo R. A., Cherkin D. C., Ciol M. A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases/ R. A.Deyo,D.C. Cherkin, M. A. Ciol // J ClinEpidemiol. -1992.-V.45,№ 6.-P. 613–619.
103. Diskin C.J. The use of new concepts in vascular physiology and pharmacology to improve hemodialysis access outcomes / C.J. Diskin // Minerva UrolNefrol. - 2010. — Vol. 62,№4. — P. 387-410.
104. Disney A.P. Some trends in chronic renal replacement therapy in Australia and New Zealand 1997 / A.P.S Disney//Nephrol Dial Transplant.- 1998.-V.13.-P.854-859.
105. Elsner D. How to diagnose and treat coronary artery disease in the uremic patient: an update / Elsner D// Nephrol Dial Transplant.- 2001.-V. 16.-P. 1103-1108.
106. Fernström A. Increase of intraabdominal fat in patients treated with CAPD / A.Fernström and [et al.] //Perit Dial Int.- 1998.-V. 18.-P. 166–171.

107. Fortin M. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology / M.Fortin, M.Stewart, M.E.Poitras // *Ann. Family Med.*- 2012.-V. 10, № 2.-P. 142—51.
108. Fox K.A. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K.A. Fox [et al.] // *Eur. Heart J.* - 2002.-V. – 23.-P. 1177-1189
109. Fried L.P., Kronmal R.A., Newman A.B. et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: The Cardiovascular Health Study / L.P. Fried, R.A.Kronmal, A.B.Newman // *JAMA* 1998 279(8):585-592.
110. Fried L. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients /L.Fried, J.Bernardini, B. Piraino// *Am J Kidney Dis* .- 2001.-V. 37.-P.337–342.
111. Geffner S.R. Living-unrelated renal donor transplantation: the U.N.O.S. experience, 1987-1991. United Network for Organ Sharing / S.R. Geffner, A.M. D'Alessandro, M. Kalayoglu // *Clin. Transpl.* - 1994. - P. 197-201.
112. Geller D.A. Outcomes of non-heart beating donor allografts to expand the donor pool / D.A. Geller [et al.] // Program and abstracts from the First Joint Annual Meeting of the American Society of Transplant Surgeons and the American Society of Transplantation. – Chicago, May, 2000.-P. 13–17.
113. Giorban-Brennan N. Peritonitis and its relationship with death in a large CAPD cohort (Abstract) / N.Giorban-Brennan, L.Troidle, A.Kliger// *Perit Dial Int.*- 1999.- V. 19.-P. 31.
114. Go A.S. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A.S. Go, G.M. Chertow, D. Fan, McCulloch C.E., Hsu C.Y. // *N. Engl. J. Med.* -2004.- Vol. 351.- P. 1296–1305.
115. Guo A. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in the United States: evaluation in large incident cohorts / A.Guo, S. Mujais// *Kidney Int.*- 2003.- Vol. 64, №88.- P. 3–12.
116. Hall. J. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society

- of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / J Hall // Eur Heart J.- 2013.-№34.-P.2159-219.
117. Hariharan S. Recommendations for outpatient monitoring of kidney transplant recipients / S. Hariharan // Am. J. Kidney Dis. — 2006. — V. 47, № 4, (2). — P. 22-36.
 118. Heinze G., Mitterbauer C., Regele H., et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin ii type 1 receptor antagonist therapy is associated with prolonged patient and graft survival after renal transplantation /G.Heinze, C.Mitterbauer, H.Regele // J Am SocNephrol.- 2006.№ 17(3).-P.889–899
 119. Hemmelgarn B.R. Interdisciplinary Chronic Disease Collaboration/ A decade after the KDOQI CKD Guidelines: a perspective from Canada /B.R Hemmelgarn, BJ Manns, M Tonelli // Am J Kidney Dis.- 2012.-V.60,№(5).-P.723-4.
 120. Hernandez D. Left ventricular hypertrophy after renal transplantation: new approach to a deadly disorder / D. Hernandez // Nephrol. Dial. Transplant.- 2004.- V. 19.-P. 1682—1686.
 121. Herzog C.A. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction / C.A. Herzog and [et al.] //Circulation.- 2007.-V. 116.-P. 1465-72.
 122. Ho P. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes /P.Ho, C.Bryson, J. Rumsfeld // Circulation.- 2009.-V. 119.-P. 3028—35.
 123. Humar A. Obesity does not portend a bad outcome for kidney transplantrecipients / A. Humar, E.M. Johnson, W.D. Payne // Transplantation.- 2002.- Vol. Jan 15.- №73(1).-P. 53-5.
 124. Johnston N. Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease / N.Johnston, H.Dargie, A. Jardine //Heart.-2008.-V. 94.-P. 1080-1088.
 125. Lakatta E.G. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: Aging Arteries: a "set up" for vascular disease. Circulation / E.G.Lakatta, D. Levy // Heart.- 2003. -V. 107.- P. 139–146.

126. Lakatta E.G., Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part II: The aging heart in health: links to heart disease. *Circulation* / E.G.Lakatta, D. Levy // *Heart*.-2003.- V. 107.- P. 346–354.
127. Lang R.M. Recommendations for chamber quantification./ R.M. Lang and [et al.] // *Eur J Echocardiogr*.-2006.-№ 7.-P.79–108.
128. Levey A.S. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine (abstract) /A.S.Levey, T.Greene, J.Kusek // *J Am SocNephrol*.- 2000.- № 11.-P.155
129. Levey A.S. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group / A.S.Leveyand [et al.] // *Ann Intern Med*.- 1999.-V.130.- P.461-70.
130. Locatelli F. Anemia in haemodialysis patients in five European countries: Association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) /F.Locatelliand [et al.] // *Nephrol. Dial Transplant*.- 2004.- V. 19.- P. 121–132.
131. López-Oliva M.O. Pretransplant peritoneal dialysis relative to hemodialysis improves long-term survival of kidney transplant patients: a single-center observational study / M.O. López-Oliva, B. Rivas, E. Pérez-Fernández // *Int Urol Nephrol*. — 2013 Sep 8. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24014131>.
132. Mancia G. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G.Manciaand [et al.] // *J Hypertens*.- 2007.-№25.-P. 1105-87.
133. Mann J.F. Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency: implications for the use of ACE inhibitors / J.F. Mann // *Presse Med*.- 2005.-V.34 (18).-P. 1303-8.
134. McMurray J.J.V.ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012/ J.J.V.McMurray and [et al.]// *Eur. Heart J*.-2012.-№ 33.-P. 1804—13.

135. Meier-Kriesche H.-U. Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease/H.-U.Meier-Kriescheand [et al.] //Am. J. Transplant.- 2004.-№ 4.-P. 1662—1667.
136. Morisky D.E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence/D.E.Morisky, L.W.Green, D.M. Levine// Med Care.- 1986.-V. 24, № 1.-P. 67-74.
137. Moritz A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC /A. Moritz // EurHeart J.- 2012.-V.33.-P.1787-847.
138. Morris P.J. Vascular Complication after Kidney Transplantation / P.J.Morris, S.J.Knechtle, R.D.M. Allen // Kidney Transplantantation: Principles and Practice: 6th ed. –Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008.-P. 439–461.
139. Morris P.T. Kidney Transplantation: Principles and Practice, 4th ed /P.T. Morris.- Philadelphia.: W. B. Saunders.,-1994.
140. Narayan K.M. Global noncommunicable diseases-where worlds meet / K.M. Narayan, M.K. Ali, J.P. Koplan // N. Engl. J. Med. -2010. -Vol. 363.- P. 1196–1198.
141. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease Evaluation, Classification and Stratification Am J Kidney Dis 2002, 39 [Suppl 1] S17-S31
142. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2007: 49 (Suppl2):S1-180.
143. Ojo A.O. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention /A.O. Ojo//Transplantation.- 2006.-№ 82.-P.603–611.
144. Opelz G. No improvement of patient or graft survival in transplant recipients treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II type 1

- receptor blockers: a collaborative transplant study report / G.Opelzand [et al.]//J AmSocNephrol.- 2006.-V.17(11).-P. 3257–3262.
145. Paul C.W. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: Data from 10 registries in Europe (1991-2000) / C.W. Paul, O. Van Dirjk, J. Kitty // Kidney International. 2005. - Vol. 67. - P. 1489-1499.
146. Persson N.H. A renal transplantation from marginal donors: results and allocation strategies / N.H. Persson., M. Omnell Person, H. Ekberg // Transplant Proc.- 2001. - № 33.- P. 3759-3761.
147. Rector Th. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan / Th.Rector, J. Cohn // Am Heart J.- 1992.- V. 124 (4).-P. 1017-24.
148. Remuzzi G. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes / G.Remuzzi, A.Benigni, A. Remuzzi // The Journal of Clinical Investigation. — 2006. — Vol. 116, № 2. — P. 288-296.
149. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of anemia in Patients with Chronic Renal Failure. // Nephrol. Dial. Transplant. 2004; 19; 2: 2–45.
150. Rigatto C. Clinical epidemiology of cardiac disease in renal transplant recipients /C. Rigatto // Semin. Dial.- 2003.-№ 16.-P.106—110.
151. Rigatto C. Factors governing cardiovascular risk in the patient with a failing renal transplant / C.Rigatto //Parfrey Peritoneal Dialysis International.- 2001.- Vol. 21. - P. 275–279.
152. Ritz E. World Kidney Day Organising Committee. World Kidney Day: hypertension and chronic kidney disease / E.Ritz, G. Bakris // Lancet. -2009. -Vol. 373.- P. 1157–1158.
153. Ronco C. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative / C Ronco, P McCullough, S Anker// J.Eur Heart.-2010.-№31.-P. 703-11.

154. Rozzini R. Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity / R.Rozzini, G. B.Frisoni, L.Ferrucci // *Age Ageing*.- 2002.-V.Jul, 31,№4.-P.277–285.
155. Rutkowski B. Dialysis therapy in the region of Central and Eastern Europe / B.Rutkowski.-*Przegląd Lekarski*..Suplement, 1998.- 55 p.:
156. Rutkowski B. Treatment of End-Stage Renal Disease in Central and Eastern Europe: Overview of Current Status and Future Needs /B.Rutkowski,A. Ciocalteu//*Artificial Organs*.-1998.-V.22(3).-P.187-191.
157. Sarnak M.J. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* / M.J.Sarnakand [et al.]//*JACC* .- 2003.-V. 42.-P.1050— 65.
158. Shepherd J. TNT (Treating to New Targets) Investigators Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease: the TNT (Treating to New Targets) study / J. Shepherd and [et al.] //*JACC*.- 2008.-Vol.51(15).-P. 1448-54.
159. Shlipak M.G. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors/ M.G. Shlipakand [et al.] //*JAMA*.-2005.- V.293(14).-P.1737-1745
160. Shoskes D.A. Deterious effects of delayed graft function in cadaveric renal transplant recipients independent of acute rejection / D.A. Shoskes, J.M. Cecka// *Transplantation*.- 1998. - Vol. 66. - P. 1697.
161. Stack A.G. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States / A.G.Stack, D.A.Molony, N.S.Rahman //*Kidney Int*.- 2003.- Vol. 64.- P. 1071–1079.
162. Stevens A.L. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate / A.L. Stevens, J.Coresh, T. Greene //*N Engl J Med*.-2006.-Vol. 354.-P 2473-83.

163. Szwarc I. L. Delayed graft function: a frequent but still unsolved problem in renal transplantation / I.Szwarc, V. Garrigue, S. Delmas // *NephrolTher.*- 2005. - Vol. 1,№ 6. -P. 325-334.
164. Tamura K.M. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies / K.M.Tamura, K. Yaffe// *Kidney Int*; January.- 2011.- Vol.79(1).-P. 14–2
165. Tangri N. Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis / N Tangri, ME Grams, AS Levey, J Coresh, LJ Appel, BC Astor [et al.] // *JAMA* 2016. – 315. – P.164-174.
166. Thygesen K.On behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction / K.Thygesen [et al.]//*Eur Heart J* 2007.- Vol. 28,№ 20.-P. 2525-2538
167. Tonelli M. Chronic kidney disease and mortality risk: A systematic review / M.Tonelliand [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.*- 2006.- Vol.17.- P. 2034–2047.
168. Traindl O. Monitoring kidney graft function / O. Traindand [et al.] //*Am. J. of Kidney Dis.* — 2006. — V. 2, № 4. — P. 25-27.
169. Tyralla K. Morphology of the heart and arteries in renal failure / K.Tyralla, K. Amann// *Kidney IntSuppl.*- 2003.- V. 5,№ 84.-P.80-83.
170. Tyralla K. Cardiovascular changes in renal failure / K.Tyralla // *Blood Purif.* -2002. -V. 20. -№ 5. -P. 462-500.
171. Van de Werf F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology / F.Van de Werfand [et al.]// *Eur Heart J.*- 2008.-№ 29.-P.2909-2945.
172. Van Deursen V.M. Co-morbidities in patients with heart failure:an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey / V.M. Van Deursenand [et al.]// *Eur. J. HeartFail.* -2014.-№ 16.-P. 103—11.
173. Van Weel C. Comorbidity and guidelines: conflicting interests /C.VanWeel, F.G. Schellevis // *Lancet.*- 2006.-V.367.-P. 550—1.

174. Van Domburg R.T. Renal insufficiency and mortality in patients with known or suspected coronary artery disease / R.T.Domburg and[et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. -2008. -Vol. 19.- P. 158–163.
175. Wang P.S.Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives / P. S.Wang, J.Avon, M. A. Brookhart // Hypertension. - 2005.-V.46,№2.-P. 273–279.
176. World Health Organization. Preventing Chronic Diseases: A Vital Investment: WHO Global Report. 2005. 2008–2013 action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases: prevent and control cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes.
177. Yazbek D.C. Cardio vascular disease in early kidney transplantation: comparison between living and deceased donor recipients / D.C. Yazbek, A.B. de Carvalho, C.S. Barros et al. // Transplant Proc. — 2012. — № 44 (10). — P. 3001-3006.
178. Zhang M. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study / M. Zhang, C. D. Holman, S. D. Price // BMJ. 2009; 338: a2752.

Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах

- 1-А Тагоев С.Х. Лечение хронической сердечной недостаточности у больных старших возрастов с артериальной гипертонией / С.Х. Тагоев,ХЯ,Шарипова // Вестник Авиценны.- 2009.- № 3.- С. 72-78.
- 2-А Тагоев С.Х. Терминальная хроническая почечная недостаточность: оценка риска, этапы терапии и кардиальные проблемы /С.Х.Тагоев, М.К.Гулов, Х.Я. Шарипова// Вестник Авиценны.-2013.-№2.-С.153-159.
- 3-А Тагоев С.Х. Клинико-гемодинамические факторы,влияющие на начальную функцию почечного аллотрансплатата / С.Х.Тагоев,М.К.Гулзода,Х.Е.Шарипова// Вестник Авиценны.-2019.- 2. – С.279-284.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

4-А Тагоев С.Х. Поражение органов-мишеней и исходы артериальной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста /С.Х.Тагоев,Х.Я.Шарипова, // Материалы 62 годичной научно-практической конференции, ТГМУ им Абуали ибни Сино, посвящённой 20-летию Конституции Республики Таджикистан.- Душанбе, -2014.- С.96-98.

5-А Тагоев С.Х. Взаимосвязь кардиальных и церебральных осложнений у больных терминальной хронической почечной недостаточностью /С.Х.Тагоев, Ф.Н.Абдуллоев // Материалы 61-научно-практической конференции ТГМУ с международным участием. Душанбе, 2013.- С.307-308.

6-А Тагоев С.Х. Суточная вариабельность артериального давления у реципиентов донорской почки / С.Х.Тагоев, А.Б.Акрамов// Материалы научной конф.молодых ученых,ТГМУ.-2014.-С.10-11.

7-А Тагоев С.Х.Эндотелиальная дисфункция при первичной и вторичной (на фоне терминальной ХПН) резистентной артериальной гипертензии /С.Х. Тагоев, Г.Шербадалов // Материалы 64-годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино .-2016.-С.120-122.

8-А Тагоев С.Х.Клинико-гемодинамические показатели у реципиентов почечного аллотрансплантата с разной начальной его функцией /С.Х.Тагоев, М.К. Гулзода, Х.Е. Шарипова// Материалы 65-годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино .-2017. –С.202-204.

9-А Тагоев С.Х.Степень обратимости структурно-функциональных изменений сердца после трансплантации почки / С.Х. Тагоев, М.К. Гулзода, Х.Е. Шарипова //Материалы 66-годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино .-2018.-С.569-570.