

Нефропатия почечного трансплантата у пациента с сахарным диабетом 1 типа

Иванникова Е.В., Викулова О.К.

ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Аллотрансплантация почки является наиболее эффективным и безопасным видом заместительной почечной терапии у пациентов с сахарным диабетом (СД), и в настоящее время признана методом выбора для лечения пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Вследствие многообразия факторов повреждения трансплантированной почки у больных с СД вопросы долгосрочной выживаемости трансплантата представляют серьезную проблему. Поэтому особое внимание необходимо направить на коррекцию факторов риска отторжения с целью продления выживаемости трансплантата и предупреждения развития и прогрессирования хронической трансплантационной нефропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, трансплантация почки, нефропатия трансплантата

Renal allograft nephropathy in patient with type 1 diabetes mellitus

Ivannikova E.V., Vikulova O.K.

Endocrinology Research Centre, Moscow

Renal allotransplantation is the most effective and safest mode of renal replacement therapy in patients with diabetes mellitus (DM), and currently is recognized as method of choice for patients with end-stage renal disease. Due to variety of factors damaging transplanted kidney in patients with DM, issues of long-term survival of the graft constitute a serious problem. Therefore, special attention should be directed at correction of rejection risk factors in order to prolong graft survival — and prevent development and progression of chronic allograft nephropathy.

Key words: diabetes mellitus, renal transplantation, graft nephropathy

Диабетическая нефропатия (ДН) — одно из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета (СД), ведущее к прогрессирующему снижению скорости клубочковой фильтрации и развитию хронической почечной недостаточности (ХПН). Терминальная стадия почечной недостаточности является одной из основных причин смертности больных с сахарным диабетом 1 типа (СД1).

В последние годы в структуре диализной службы развитых стран Европы, США и Японии ТПН вследствие диабетической патологии почек вышла на одно из лидирующих мест среди заболеваний, требующих проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ), занимая около 20–45% диализных мест [1].

С другой стороны, выживаемость пациентов с ТПН вследствие ДН значительно ниже показателей больных с нефропатией недиабетической этиологии. По данным Held P. [2], 3-летняя выживаемость пациентов с ДН на гемодиализе (ГД) составила 45% по сравнению с 68% у пациентов без диабета. По данным российских исследователей [3], у пациентов с недиабетической патологией почек выживаемость на лечении ГД и перитонеальном диализе (ПД) в течение первого года составляет 61,7% и 55,9%. Если же причиной нефропатии является диабет, эти показатели снижаются до 42,1% и 48,7% соответственно.

Данные многих исследований показали, что выживаемость пациентов с СД после аллотрансплантации

почки (АТП) значительно выше, чем на других видах ЗПТ — ПД и ГД [4] (рис. 1). Так, в крупнейшем исследовании Wolfe R.A., включившем 228 552 человек, выживаемость пациентов с СД1 после АТП (23 275 человек) по сравнению с больными, получающими другие виды ЗПТ (48 787 человек), в разных возрастных группах была на 3–17% выше [5]. Таким образом, трансплантация почки является наиболее эффективным видом ЗПТ у пациентов с СД и в настоящее время признана методом выбора для лечения пациентов с ТПН.

Во всех странах мира, вследствие высокой частоты развития ДН и увеличения продолжительности жизни больных с СД, отмечается прогрессивный рост потребности в ЗПТ, что объясняет выраженную диссоциацию между количеством выполненных операций и числом пациентов, ожидающих трансплантации.

Достижения современной трансплантологии и иммуносупрессивной терапии позволили значительно улучшить годовую выживаемость трансплантата. В то же время, вопросы долгосрочной выживаемости трансплантата до настоящего времени остаются открытыми.

История трансплантации

История трансплантации началась в 1902 г. с попытки венгерского хирурга Ulman E. пересадить почки у животного. Независимо от него эксперименты

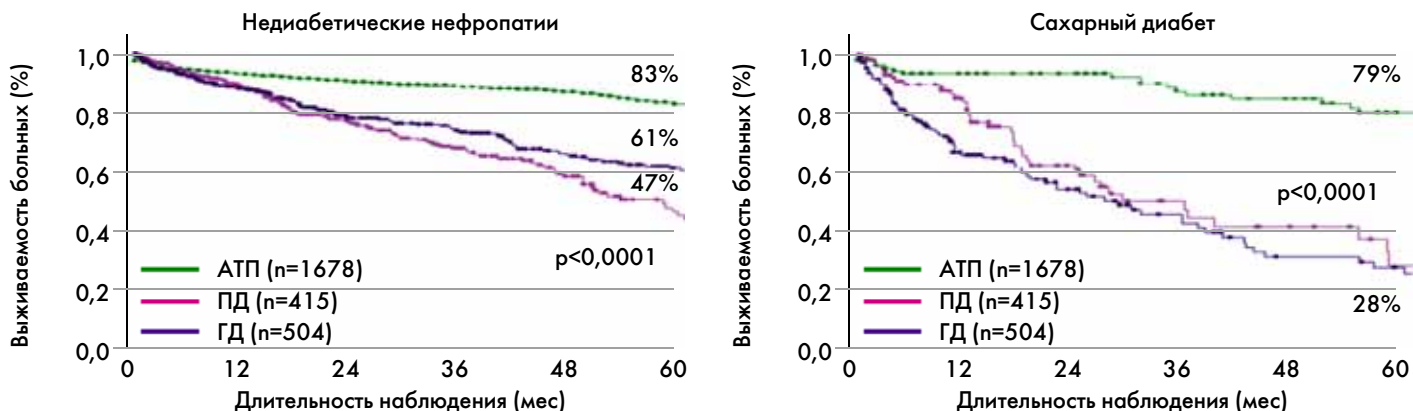


Рис. 1. Выживаемость больных с нефропатией диабетического и недиабетического генеза в условиях разных видов ЗПТ [4]

по трансплантации почки, консервации органа и технике наложения сосудистых анастомозов проводил Karrel A. в 1902–1914 гг. [6].

Первую попытку трансплантации органа от животного (свиньи) к человеку предпринял M. Jabule, однако операция закончилась фатально.

В 1933 г. в Херсоне Ю.Ю. Вороной впервые в мире предпринял попытку трансплантации почки от человека человеку. Он пересадил почку от трупа 60-летнего мужчины, умершего 6 часами ранее, молодой девушке, с суицидальными целями принявшей хлорид ртути. Почка была трансплантирована как временная мера на период анурической фазы острой почечной недостаточности, в область бедра пациентки. К сожалению, у Вороного не было данных о нежизнеспособности почки после долгой холодовой ишемии, что закономерно привело к неудачному результату. Только появление в 1943 году работ Medavr P. в области тканевой иммунологии и тканевой совместимости позволило совершить первые успешные попытки трансплантаций.

В 1950 г. R. Louler в Чикаго выполняет ортотопическую аллотрансплантацию почки. Трансплантат работал 53 дня. Первая успешная трансплантация почки была выполнена D. Murray в 1954 г. Трансплантация почки была проведена молодому мужчине R. Herrik от брата-близнеца. После операции пациент прожил 9 лет и погиб от рецидива основного заболевания.

В 1959 г. выполнена первая трансплантация почки от посмертного неродственного донора. Для подавления иммунитета использовали тотальное облучение. Реципиент прожил после операции 27 лет. В 1960 г. Dameshek описал иммуносупрессивное действие 6-меркаптопурина, на основе которого был разработан Азатиоприн.

Первая успешная пересадка от родственного донора в СССР была выполнена Б.В. Петровским в 1956 г.

Открытие в 1980 г. циклоспорина позволило значительно улучшить выживаемость пациентов.

Вследствие многообразия факторов повреждения трансплантированной почки у больных СД, в первую очередь – сохраняющегося воздействия хронической гипергликемии, вопросы выживаемости трансплантата представляют серьезную проблему. Поэтому особое внимание необходимо направить на выделение и коррекцию факторов риска отторжения с целью продления выживаемости трансплантата. Для иллюстрации развития не-

фропатии трансплантата вашему вниманию предлагается описание клинического случая.

Клинический случай

Пациентка С., 49 лет, длительно наблюдается в отделении диабетической нефропатии ФГБУ ЭНЦ с диагнозом: «Сахарный диабет 1 типа. Состояние после АТП (1996 г.), диабетическая нефропатия трансплантата на стадии ХПН. Хроническая болезнь почек (ХБП) IV. Артериальная гипертензия 2 ст. Нормохромная анемия. Вторичный гиперпаратиреоз. Системный остеопороз. Диабетическая пролиферативная ретинопатия. Состояние после лазерной коагуляции сетчатки обоих глаз (1994, 1998, 2000 гг.) и витрэктомии на правом глазу. Диабетическая кардиопатия. Диабетическая дистальная полинейропатия, сенсомоторный тип. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма. Диабетическая остеоартропатия, хроническая стадия. Диабетическая автономная нейропатия, гастроинтестинальная форма», поступила планово с целью обследования в динамике и коррекции терапии.

Жалобы при поступлении

На повышение сахара в крови до 15 ммоль/л, частые гипогликемии в разное время суток, повышение АД до 160/90 мм рт. ст. на фоне постоянной терапии, периодически головные боли в височной области, снижение остроты зрения, появление «плавающих точек» перед глазами, слезотечение, ноющие боли в икроножных мышцах и стопах в покое, выделение 1–2 капель мочи при надавливании на молочные железы.

Анамнез

СД1 был диагностирован в 1976 г. (с 14 лет, в течение 34 лет). В дебюте заболевания – кетоацидотическая кома, уровень гликемии >29 ммоль/л. Была назначена инсулинотерапия, до 1989 г. больная находилась на традиционной терапии инсулинами животного происхождения 2 раза в сутки, с 1989 г. на терапии человеческими инсулинами, показатели гликемии в пределах субкомпенсации. В дальнейшем, с 2006 г., больная была переведена на терапию аналогами инсулина. На момент поступле-

ния получает: Лантус 9 Ед, Новорапид 5–8 Ед перед основными приемами пищи 1–2 Ед перед сном при дополнительном приеме углеводов. Пациентка обучена приемам и методам самоконтроля, регулярно проводит контроль гликемии, однако компенсация СД достигнута только в течение последних 2 лет. Далее приводится графическое изображение показателей гликированного гемоглобина в динамике с использованием всех доступных данных анамнеза (рис. 2).

Нефропатия: с 1976 г. в общеклиническом анализе мочи периодически (на фоне обострения инфекции мочевых путей) определялись следы белка в моче, с 1987 г. (через 11 лет от дебюта СД) выявлялась постоянная протеинурия (ПУ), однако прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (Капотен) осуществлялся только при повышении показателей АД. Уже с 1990–1991 гг. (через 14 лет от дебюта СД) выявлена ХПН II ст. с уровнем креатинина 361 мкмоль/л и назначена постоянная терапия иАПФ, достигнуты показатели АД 150–170/90 мм рт. ст. С 1995 г. (через 19 лет от дебюта СД) диагностирована терминальная стадия ХПН (повышение креатинина до 1000 мкмоль/л), АД до 230/130 мм рт. ст. на фоне приема иАПФ и блокаторов кальциевых каналов. В 1995–1996 гг. проводилось лечение программным ГД в ЦКБ.

В 1996 г. (через 20 лет от манифестации СД) выполнена АТП в НИИ трансплантологии. При наблюдении в динамике: на 1-е сутки – самостоятельный диурез, азотемия с положительной динамикой; на 5-е сутки в связи с развитием острого криза отторжения трансплантата был проведен курс пульс-терапии Метипредом 1,0 г и 3 сеанса ГД с Лимфоглобулином 350 мг №7. В послеоперационном периоде, на 30-е сутки развился острый дакриоцистит и острый гастроэнтерит на фоне цитомегаловирусной инфекции, проведен курс Ганцикловира (Цимевен). На 46-е сутки – азотемия в пределах нормы, через 2 месяца креатинин – 180 мкмоль/л.

В 2004 г. после длительной пневмоцистной пневмонии (8 месяцев) отмечался вираж уровня креатинина до 210 мкмоль/л, СКФ – 22 мл/мин/1,73 м². В дальнейшем на фоне проводимой терапии показатели функции почек стабильные, в рамках ХПН II, ХБП 4.

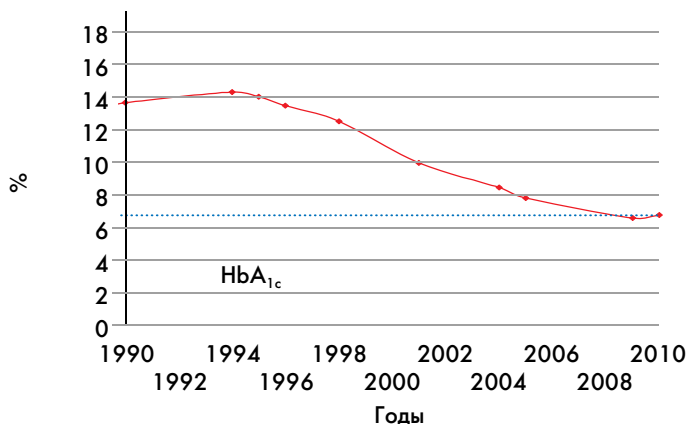


Рис. 2. Показатели гликированного гемоглобина в динамике (1990–2010 гг.)

Иммуносупрессивная терапия: с 1996 г. по 2004 г. трехкомпонентная схема – Азатиоприн, Циклоспорин, Метипред (уровень креатинина 180 мкмоль/л). С 2006 г. получает Метипред 4 мг 3/4 таб/сут, Циклоспорин 175 мг–150 мг через день.

С 2004 по 2009 гг. функция почек стабильная в рамках ХПН I, ХБП 3 (уровень креатинина – 169–177,0 мкмоль/л, СКФ – 28–21 мл/мин/1,73 м²). Регулярный прием иАПФ (Моноприл 10–20 мг/сут) возобновлен в течение первого года после трансплантации и далее продолжен в постоянном режиме с коррекцией дозы в сочетании с приемом Конкора 5 мг/сут, Плендила 2,5–5 мг/сут. На фоне гипотензивной терапии отмечает периодические подъемы АД до 160–180/90 мм рт. ст. Последняя госпитализация в ЭНЦ в апреле 2009 г., где прием Конкора был заменен на Соталекс 40 мг 1 раз в сутки в связи с выявлением суправентрикулярной экстрасистолии. К терапии добавлен Арифон-ретард, прием которого пациентка самостоятельно отменила через месяц.

В течение последнего года функция почек стабильна, уровень креатинина в апреле 2009 г. – 177,0 мкмоль/л, СКФ – 28 мл/мин/1,73 м². С марта 2010 г. отмечается повышение креатинина до 229 мкмоль/л, СКФ – 21 мл/мин/1,73 м² (динамика АД и СКФ представлена на рис. 3).

На момент поступления пациентка получала: Моноприл 10 мг/сут, Плендил 5 мг/сут, Соталекс 40 мг/сут, Зокор 10 мг/сут, на фоне проводимой терапии показатели АД до 160/90 мм рт.ст.

При проведении пункционной биопсии в 2009 г. подтверждено наличие ДН трансплантата.

Данные анамнеза по анемии до трансплантации документально не подтверждены. Через 12 лет (2008 г.) после проведения АТП зафиксировано снижение общего гемоглобина крови до 98 г/л. Регулярно получает лечение препаратами эритропоэтина, последний курс лечения в феврале 2010 г. (Рекормон в сочетании с Венофером, с положительной динамикой показателей гемоглобина до 110 г/л).

В 2001 г. перелом V плюсневой кости слева, в 2005 г. и 2006 г. два перелома V плюсневой кости справа.

В 2006 г. выявлен вторичный гиперпаратиреоз, по результатам денситометрии определяются при-

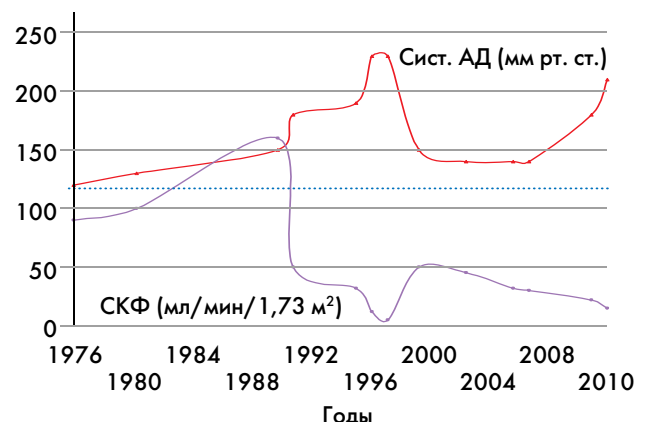


Рис. 3. Зависимость уровня СКФ от показателей АД

знаки системного остеопороза. Постоянно получала Фосамакс 70 мг 1/2 таб/нед, альфа-D₃ Форте 1 таб/сут, с конца 2006 г. альфа-D₃ Форте 1 таб/1 раз в 3 дня. В 2009 г. по данным лабораторного исследования сыворотки крови: паратгормон 93,8 пг/мл (15–65), фосфор 1,50 ммоль/л (0,87–1,45), кальций общий 2,52 ммоль/л (2,15–2,55), кальций ионизированный 1,23 ммоль/л (1,03–1,29), PхСа=3,78. С 2009 г. постоянно принимает CaD₃-Никомед 1 таб/сут, Альфа-D₃ Тева 25 мкг 1 раз/сут.

Пролиферативная диабетическая ретинопатия диагностирована в 1994 г. (через 18 лет от дебюта СД), проведено несколько сеансов панретинальной лазерной коагуляции сосудов сетчатки (1994, 1998, 2000 гг.) и витрэктомия на правом глазу в 2003 г. в ГКБ №15. При осмотре в 2009 г. без отрицательной динамики.

Сопутствующая патология

Из перенесенных и сопутствующих заболеваний обращает на себя внимание наличие хронического пиелонефрита в анамнезе более 20 лет. Последнее обострение в августе 2009 г., тогда же был проведен курс антибактериальной терапии.

В 1990 г. у пациентки был выявлен аутоиммунный тиреоидит и гипотиреоз, назначен L-тироксин в дозе 25 мкг/сутки. При контроле в 2009 г. уровень ТТГ в динамике на фоне терапии в пределах нормы.

С 2004 г. – гиперпролактинемия, в 2006 г. назначен агонист дофаминовых рецепторов Достинекс 0,5 по 1/2 таб/сут в течение 6 недель. При контроле в динамике уровень пролактина в пределах референсных значений, в связи с чем с июня 2006 г. прием Достинекса был отменен. Далее с 2006 г. по 2009 г. – нормопролактинемия без терапии.

Объективно при поступлении

Рост – 180 см, вес – 58,6 кг, ИМТ – 18,0 кг/м². Состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Кожные покровы нормальной окраски, сухие. Подкожная жировая клетчатка развита недостаточно, распределена равномерно. Мышечный тонус снижен. Определяется пастозность нижних конечностей. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД 140/90 мм рт. ст., ЧСС 79 уд. в мин. Пульсация на периферических артериях стоп сохранена, умеренно снижена. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. В левой подвздошной области – рубец после проведения АТП. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Дизурических явлений нет. Щитовидная железа не увеличена, при пальпации безболезненная, плотно-эластической консистенции, узловых образований не выявлено, клинически – эутиреоз. При надавливании на молочные железы – появление 1–2 капель молозива.

Данные лабораторных методов исследования

При поступлении в клиническом анализе крови были выявлены признаки нормохромной анемии: эритроциты – $3,5 \times 10^{12}/л$ (4,0–5,3), Hb – 98 г/л, Ht – 31,6% (36,0–42,0), на фоне снижения трансферрина – 1,0 г/л (2,0–3,6), ферритин – 134,4 нг/мл (15–150) (насыщение трансферрина железом – 76,4%); повышение СОЭ до 21 мм/час (2–20), HbA_{1c} – 7,4%. В связи с наличием частых гипогликемий (до 3–6 раз в неделю) с последующим компенсаторным повышением гликемии до 17–20 ммоль/л проведена коррекция инсулинотерапии – уменьшена доза Новорапида до 2–6 Ед в основные приемы пищи.

В биохимическом анализе крови отмечалось повышение показателей креатинина до 229,0 мкмоль/л (44,0–80), мочевины до 21,0 ммоль/л (1,7–8,3); снижение СКФ (MDRD) до 21 мл/мин/1,73 м² (90–130), гиперкалиемия 5,7 ммоль/л (3,6–5,3). Показатели липидного обмена в пределах целевых значений.

В общеклиническом анализе мочи – протеинурия, микрогематурия. В анализе мочи по Нечипоренко выявлены признаки мочевого инфекции (лейкоцитурия – 3500 в 1 мл (0–2000)). Проведена антибактериальная терапия (Таваник 250 мг/сут №6) с положительной динамикой мочевого осадка.

За время госпитализации основную клиническую проблему составила коррекция артериальной гипертензии и гиперкалиемии. В связи с прогрессирующим снижением СКФ и гиперкалиемией, доза ингибиторов АПФ (Моноприл) была уменьшена до 5 мг/сут. Пациентке были назначены: Фуросемид 40 мг/сут под контролем диуреза и уровня калия крови, Арифон ретард 1,5 мг, Физиотенз 0,2 мг 2 раза в сутки утром и в обед. Учитывая наличие стойкой гипертензии, к терапии был добавлен Плендил 5 мг вечером с последующим увеличением дозы до 10 мг/сут (2,5 мг утром и 7,5 мг вечером). На фоне проводимой терапии по результатам суточного мониторинга АД (СМАД) регистрировалось повышение показателей преимущественно в ночные часы, в связи с чем прием Плендила был перенесен на более позднее время (23:00), доза Физиотенза увеличена до 0,6 мг/сут. При повторном проведении СМАД регистрировались стабильные показатели АД в пределах 130/75 мм рт. ст. в течение суток.

При проведении суточного холтер-мониторирования регистрировалось около 40 одиночных суправентрикулярных сокращений, 4 куплета, ST-T без диагностически значимой динамики, что стало показанием для увеличения дозы Соталекса до 80 мг в сутки.

По данным гормонального исследования: уровень ТТГ в пределах нормы, выявлено повышение уровня общего пролактина до 1158,0 МЕ/л (90,0–540,0) и его биоактивной фракции – 942,0 мМЕ/л (64,0–395,0); паратгормона до 79,3 пг/мл (15,0–65,0).

По данным рентгенографии черепа в боковой проекции форма и размеры турецкого седла обычные, эн-

доселлярное обызвествление в передней трети седла, сосудистый рисунок усилен в теменной зоне.

По результатам проведенного обследования был сформулирован следующий **клинический диагноз**.

Основное заболевание: Сахарный диабет I типа.

Осложнения основного заболевания: Состояние после АТП (1996 г.), ДН трансплантата на стадии хронической почечной недостаточности. ХПН II. ХБП 4. Артериальная гипертензия 2 ст., IV риск. Нормохромная анемия. Минеральные костные нарушения при ХБП. Вторичный гиперпаратиреоз. Системный остеопороз. Диабетическая пролиферативная ретинопатия. Состояние после лазерной коагуляции сетчатки обоих глаз (1994, 1998, 2000 гг.) и витрэктомии на правом глазу. Диабетическая кардиопатия. Диабетическая дистальная полинейропатия, сенсомоторный тип. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма. Диабетическая остеоартропатия, хроническая стадия. Диабетическая автономная нейропатия, гастроинтестинальная форма.

Сопутствующий диагноз: Нарушение сердечного ритма: суправентрикулярная экстрасистолия, постоянная форма. Атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей (стеноз обеих передних большеберцовых, малоберцовых, задних большеберцовых артерий). Хронический пиелонефрит, обострение. Первичный гипотиреоз в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита, медикаментозная компенсация. Левосторонний узловой зоб. Гиперпролактинемия. Миопия высокой степени справа, средней степени слева. Начальная катаракта обоих глаз. Хронический гастрит, обострение. Хронический бульбит, обострение.

Обсуждение

Проблема выживаемости трансплантата обусловлена развитием так называемой хронической трансплантационной нефропатии (ХТН), клинически проявляющейся неуклонным снижением фильтрационной функции трансплантата.

Морфологические признаки данного процесса характеризуются развитием фибропролиферативного эндартериита в сочетании с тубулоинтерстициальным фиброзом и гломерулосклерозом. ХТН может развиваться через несколько месяцев после операции, а спустя 5 лет наблюдается у 35–70% пациентов [7].

К факторам риска ХТН относят: пол, возраст реципиента и донора, тип трансплантата (родственный или трупный), а также причины смерти донора. Не менее важными факторами риска признаны продолжительность дотрансплантационного периода диализа, режим иммуносупрессии, наличие кризов острого отторжения в анамнезе и сопутствующие заболевания реципиента. Приоритетное значение у пациентов с ДН приобретают контроль гликемии, АД, показателей липидного обмена и протеинурии, профилактика инфекций и анемии.

Представления о критериях морфологической диагностики причин поздней дисфункции трансплантационной почки изменялись по мере появления новых

данных об особенностях иммунного ответа и механизмов репарации почечной ткани в ответ на повреждение. Для уточнения этиологии дисфункции трансплантата методом выбора является пункционная биопсия. На сегодняшний день в морфоструктуре дисфункции трансплантата выделяют три группы изменений: 1) патология, связанная с отторжением трансплантата, к которой относятся острое и хроническое отторжение; 2) патология, не связанная с отторжением; 3) возвратная и *de novo* патология.

При анализе результатов исследования Hariharan S. и соавт. [8] установлено, что из 1557 реципиентов у 98 пациентов (6,3%) через 36 месяцев были найдены признаки возвратных заболеваний, у 73 (4,6%) пациентов основной причиной потери трансплантата было развитие гломерулонефрита и только в 22 случаях (1,4%) наблюдалась ДН. В среднем у 10–20% реципиентов встречается возвратное заболевание, итогом которого в 5% случаев является отторжение почки [9]. Как правило, первые гистологические признаки нефропатии трансплантата – утолщение базальной мембраны клубочков и фиброзирование появляются уже через 24 месяца после операции [10].

Одним из ведущих факторов развития дисфункции донорской почки у пациентов с СД продолжают оставаться артериальная гипертензия и гипергликемия, приводящие к стойким морфологическим изменениям в ткани органа.

Достижение и поддержание целевого уровня АД <130/80 мм рт.ст – одна из важнейших проблем ведения пациентов после АТП, поскольку гипертензия может служить основной причиной прогрессирования гломерулосклероза. По данным Opelz G., 7-летняя выживаемость трансплантата в течение первого года на 19% выше у пациентов с нормальным уровнем систолического артериального давления (САД) после АТП по сравнению с пациентами с уровнем САД более 180 мм рт. ст., причем риск развития нефропатии трансплантата начинает возрастать уже при минимальном повышении САД до 140/90 мм рт. ст. [11].

Признанными препаратами первой линии для лечения артериальной гипертензии являются ингибиторы иАПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), что способствует замедлению развития внутриклубочковой гипертензии и ПУ. Доказано, что постоянный и длительный прием иАПФ и АРА наряду с целевыми параметрами углеводного обмена ($HbA_{1c} < 7\%$) значительно увеличивает выживаемость трансплантата [12]. Как правило, антигипертензивную терапию сочетают с рекомендациями по диете с ограничением поваренной соли и другими немедикаментозными мероприятиями – снижением избыточной массы тела ($ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$), дозированными физическими нагрузками, отказом от курения и употребления алкоголя.

Появление ПУ является важным прогностическим маркером развития дисфункции трансплантата. Повышение проницаемости мембраны клубочка для белка приводит к их гиалинозу, утолщению мезангиума и развитию гломерулосклероза. Так, в ретроспективном ана-

лизе выживаемости трансплантата у 4488 пациентов, перенесших успешную АТП с 1990 по 2002 гг. (выживаемость трансплантата не менее 1 года) [13], уровень ПУ через год после АТП послужил одним из основных предикторов отрицательной динамики функции трансплантата. В другом исследовании пятилетняя выживаемость трансплантата у пациентов без ПУ достигала 85,6%, при ПУ до 1 г/л снижалась до 58,9%, при ПУ > 2 г/л удовлетворительная функция трансплантата в течение года после АТП сохранялась только у 23,4% больных [10].

При СД дислипидемия рассматривается как следствие основного заболевания, особенно в условиях неадекватного контроля гликемии и целого ряда сопутствующих факторов – возраста, избыточной массы тела и ожирения, поражения почек и т.д. При изучении параметров липидного спектра у пациентов после АТП, дислипидемия достоверно чаще наблюдалась у пациентов с СД – в 37% случаев, чем у пациентов без диабета – только в 6% [14]. Коррекция нарушений липидного обмена сохраняет важное значение после АТП для профилактики прогрессирования гломерулосклероза. Препаратами выбора являются статины, поскольку не оказывают отрицательного влияния на риск острого отторжения трансплантата [15].

Другим возможным фактором снижения выживаемости трансплантата являются инфекции мочевых путей. Вследствие хронической иммуносупрессивной терапии, гипергликемии и достаточно частого латентного бессимптомного течения, мочевиная инфекция в конечном итоге может привести к сепсису. Следовательно, необходимо

осуществлять строгий контроль клинико-лабораторных анализов мочи и своевременно назначать уросептическую и антибактериальную терапию. Выбор препаратов, помимо чувствительности к ним инфекционного агента, должен быть обусловлен отсутствием нефротоксических воздействий (фторхинолоны, цефалоспорины).

По данным исследования, анемия ($Ht < 33$, $Hb < 120$ г/л) встречается в 76% случаев в раннем послеоперационном периоде АТП, снижаясь до 21% в течение года после операции и возрастая к 4 году до 36% [16]. Анемия является независимым фактором прогрессирования почечной и сердечно-сосудистой патологии вследствие ишемизации органов-мишеней. Коррекция анемии представляет собой еще один важный момент в ведении пациентов после АТП.

В данном клиническом случае у пациентки следует констатировать наличие целого комплекса предрасполагающих факторов развития ХТН, таких как хроническая гипергликемия, стойкая гипертензия, анемия и хроническая рецидивирующая инфекция мочевых путей, что можно считать классическим вариантом развития событий у столь тяжелой категории пациентов. Тем не менее, своевременная диагностика и комплексная патогенетическая терапия, направленные на коррекцию факторов, вызывающих дисфункцию трансплантата, позволяют значительно улучшить прогноз и отдаленные результаты выживаемости трансплантированной почки и реципиента.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью.

Литература

- Шестакова МВ. Ведение больных сахарным диабетом с терминальной почечной недостаточностью на диализе. Методические указания. М; 2004. 38 с.
- Held PJ, Port FK, Turenne MN, Gaylin DS, Hamburger RJ, Wolfe RA. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: Comparison of patient mortality with adjustment for comorbid conditions. *Kidney Int.* 1994 Apr;45(4):1163-1169.
- Бикбов БТ, Томилина НА. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998 - 2007 г. *Нефрология и диализ.* 2009;11(3):11.
- Томилина НА, Бикбов БТ, Ким ИГ, Андрусев АМ. Сравнительный анализ эффективности разных видов заместительной почечной терапии в аспекте отдаленных результатов. *Нефрология и диализ.* 2009;11(1):21-30.
- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999 Dec 2;341(23):1725-1730.
- Колсанов АВ, Харитонов БИ, Иванова ВД, Миронов АА, Яремин БИ, Юнусов РР, Бардовский ИА. Вопросы трансплантации органов. Методическое пособие. Самара; 2008. 7 с.
- Hariharan S. Recommendations for outpatient monitoring of kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 2006 Apr;47(4 Suppl 2):S22-36.
- Балакирев ЭМ, Цветков ДВ, Беляев АЮ, Мойсюк ЯГ. Влияние ранних кризов отторжения и начальной функции почечного аллотрансплантата на 5-летнюю выживаемость трансплантатов и реципиентов. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2003;(2):22-25.
- Schlumpf R, Weber M, Weinreich T, Klotz H, Zollinger A, Candinas D. Transplantation of kidneys from non-heart-beating donors: an update. *Transplant Proc.* 1995 Oct;27(5):2942-2944; discussion 2935-2939.
- Столяревич ЕС, Ильинский ИМ, Тырин ВВ, Томилина НА. Хроническая трансплантационная нефропатия: клинико-морфологические сопоставления. *Нефрология и диализ.* 2001;3(1):78-83.
- Opelz G. European guidelines on transplantation. *NDT;* 1997. P. 23-27.
- Le A, Wilson R, Dovek K, Pulliam L, Tolzman D, Norman D, Barry J, Bennett W. Prospective risk stratification in renal transplant candidates for cardiac death. *Am J Kidney Dis.* 1994 Jul;24(1):65-71.
- Morath C, Zeier M, D hler B, Schmidt J, Nawroth PP, Opelz G. Metabolic Control Improves Long-Term Renal Allograft and Patient Survival in Type 1 Diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Aug;19(8):1557-1563. Epub 2008 May 21.
- Nampoory MR, Johny KV, Costandi JN, Gupta RK, Nair MP, Samhan M, al-Muzairi IA, al-Mousawi M. Inferior long-term outcome of renal transplantation in patients with diabetes

- mellitus. Med Princ Pract. 2002 Jan-Mar;11(1):29-34.
15. Kasiske BL, Gaston RS, Gourishankar S, Halloran PF, Matas AJ, Jeffery J, Rush D. Long - term deterioration of kidney allograft function. Am J Transplant. 2005 Jun;5(6):1405-1414.
16. Mix TC, Kazmi W, Khan S, Ruthazer R, Rohrer R, Pereira BJ, Kausz AT. Anemia: a continuing problem following kidney transplantation. Am J Transplant. 2003 Nov;3(11):1426-1433.

Иванникова Екатерина Владимировна аспирант, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
Викулова Ольга Константиновна к.м.н., в.н.с. отделения диабетической нефропатии и гемодиализа,
ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: Olga.Vikulova@yandex.ru
