

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ОПТИМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ?

УДК 616.12–008.331.1+616.61–008–002.2–089.87
Поступила 5.12.2013 г.



И.В. Фомин, д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней¹;
А.А. Останина, аспирант кафедры внутренних болезней¹; врач терапевтического отделения²;
Д.С. Поляков, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней¹;
К.С. Липатов, к.м.н., врач-нефролог хирургического отделения трансплантации органов³

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²Норильская городская больница №1, Норильск, 663321, п/о Оганер;

³Приволжский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России, Н. Новгород, 603005, Нижне-Волжская набережная, 2

Артериальная гипертензия отмечается в 100% случаев терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН). Она значительно ухудшает течение ТХПН и провоцирует развитие сердечно-сосудистых осложнений. Наличие неконтролируемой артериальной гипертензии после трансплантации почки становится определяющим фактором, ухудшающим прогноз для больных.

Цель исследования — установить динамику артериального давления (АД) у больных терминальной хронической почечной недостаточностью до и после трансплантации почки на фоне гипотензивной терапии и определить наиболее безопасные уровни артериального давления, при которых сохраняется оптимальное функционирование почки.

Материалы и методы. В исследовании участвовал 31 пациент (16 мужчин, 15 женщин), которым по поводу ТХПН выполнена трансплантация почки. Исследование включало контроль за функцией почки после трансплантации в течение месяца (5 обследований), с анализом гемодинамических, биохимических показателей, с определением функции трансплантата. В целях достижения оптимального АД до и после трансплантации почки активно титровали гипотензивные лекарственные средства и анализировали состояние функции трансплантата.

Результаты. У 100% пациентов до проведения трансплантации почки была диагностирована артериальная гипертензия, степень которой после операции снизилась в среднем на одну ступень. В ранний послеоперационный период на 7±1 день у пациентов произошло снижение систолического АД с 159,4±13,2/98,7±5,6 до 137,1±9,4/84,8±8,1 мм рт. ст. ($p<0,001$) и к моменту выписки его уровень составил 127,9±9,2/81,1±6,9 мм рт. ст. До госпитализации пациенты принимали в среднем 1,9±0,2 базисных лекарственных средства, при выписке — 2,9±0,1. Показатели уровней креатинина, мочевины, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и протеинурии закономерно нормализовались. В дооперационный период интенсивность снижения системного АД не влияла на уровни СКФ у пациентов с ТХПН: при более высоком уровне систолического АД достоверно увеличивалась СКФ: $R^2=0,082$; $p=0,09$; $R^2=0,083$; $p=0,23$. Через месяц после трансплантации почки уровень АД в пределах 115–130 мм рт. ст. оказался оптимальным. При этих значениях АД статистически значимо увеличивались показатели СКФ ($R^2=0,25$; $p=0,035$; $R^2=0,3$; $p=0,027$). Уровень диастолического АД статистически незначимо влиял на функцию трансплантата.

Заключение. Пациенты с ТХПН в 100% случаев имеют синдром артериальной гипертензии II и III степени. После трансплантации почки отмечается самостоятельное снижение АД в среднем на одну-две степени. У больных ТХПН до трансплантации почки интенсивное снижение АД приводит к ухудшению СКФ. После трансплантации отмечается повышение СКФ при более активном снижении систолического АД в пределах 115–130 мм рт. ст.

Ключевые слова: трансплантация почки; терминальная хроническая почечная недостаточность; артериальная гипертензия; скорость клубочковой фильтрации; гипотензивная терапия.

Для контактов: Фомин Игорь Владимирович, тел. моб. +7 920-020-82-19; e-mail: fomin-i@yandex.ru

Is There an Optimal Arterial Pressure Level in Patients with End-Stage Chronic Renal Failure Before and After Kidney Transplantation?

I.V. Fomin, D.Med.Sc., Head of the Department of Internal Diseases¹;

A.A. Ostanina, Postgraduate, the Department of Internal Diseases¹; Physician of the Therapeutics Department²;

D.S. Polyakov, PhD, Tutor, the Department of Internal Diseases¹;

K.S. Lipatov, PhD, Nephrologist, the Department of Surgery of Transplant Unit³

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

²Norilsk City Hospital No.1, postal station Oganer, Norilsk, Russian Federation, 663321;

³Privolzhsky District Medical Center of Federal Medico-Biologic Agency of Russia, Nizhne-Volzhsкая naberezhnaya St., 2, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

Arterial hypertension occurs in 100% cases of end-stage chronic renal failure (ESCRF). It significantly worsens ESCRF and provokes cardiovascular complications. The presence of uncontrolled arterial hypertension after kidney transplantation becomes a determining factor deteriorating the prognosis of patients.

The aim of the investigation was to define the changes of arterial pressure in patients with end-stage chronic renal failure before and after kidney transplantation, along with antihypertensive therapy, and determine the most safe arterial pressure levels, with the kidney continuing its optimal functioning.

Materials and Methods. The study involved 31 patients (16 male, 15 female patients), who underwent kidney transplantation for ESCRF. The study included the kidney functioning monitoring for a month after the transplantation (5 examinations), and the analysis of hemodynamic, biochemical indices, with transplant function definition. With the aim of achieving optimal AP before and after kidney transplantation, we actively titrated antihypertensive medicinal preparations and studied the functional state of a transplant.

Results. Arterial hypertension was diagnosed in 100% of patients before transplantation; its level decreasing, on average, to the next lower order. In early postoperative period on day 7±1 the patients' systolic AP decreased from 159.4±13.2/98.7±5.6 to 137.1±9.4/84.8±8.1 mm Hg ($p<0.001$), and by the time of discharge its level averaged 127.9±9.2/81.1±6.9 mm Hg. Before hospitalization the patients took on average 1.9±0.2 basic medications, on discharge — 2.9±0.1. The indices of creatinine and urea levels, glomerular filtration rate (GFR) and proteinuria consistently normalized. Postoperative intensity of systemic AP decrease had no effect on GFR levels in patients with ESCRF: GFR insignificantly increased in higher systolic AP: $R^2=0.082$; $p=0.09$; $R^2=0.083$; $p=0.23$. A month after kidney transplantation AP level appeared to be optimal in the range of 115–130 mm Hg, and with such AP values GFR indices significantly grew ($R^2=0.25$; $p=0.035$; $R^2=0.3$; $p=0.027$). Diastolic AP level had no significant effect on transplant function.

Conclusion. In 100% cases, ESCRF patients have a syndrome of II or III degree arterial hypertension. After kidney transplantation there is an independent AP increase by one-two AP increase degrees. Intensive AP decrease in ESCRF patients before transplantation results in GFR decline. After transplantation there is GFR increase with an active decrease of systolic AP in the range of 115–130 mm Hg.

Key words: kidney transplantation; end-stage chronic renal failure; arterial hypertension; glomerular filtration rate; antihypertensive therapy.

Синдром артериальной гипертензии (АГ) служит частым проявлением терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) [1, 2]. Высокий уровень артериального давления (АД) является самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ТХПН [3]. Наличие неконтролируемого АД приводит к прогрессированию почечной недостаточности у больных с поражением почек [4, 5].

Продолжает вызывать интерес изучение динамики уровней АД у пациентов после трансплантации почки [6, 7], так как повышение АД после трансплантации, безусловно, должно повлиять на состояние трансплантата и продолжить прогрессивно разрушать органы-мишени. Впервые В.Л. Kasiske с соавт. в 1988 г.

показал, что наличие АГ у пациентов с ТХПН после трансплантации почки повышает риск сердечно-сосудистых осложнений: уже через четыре года он увеличивается в 3–4 раза по сравнению с популяцией пациентов с поражением почек без АГ [8]. В структуре смертности после трансплантации почки сердечно-сосудистые причины, ассоциированные с высоким уровнем АД, составляют 55–70% [9, 10]. Повреждение трансплантата вследствие высокого уровня АД становится самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [10] и несостоятельности пересаженной почки в плане отторжения или более быстрого формирования почечной недостаточности.

Последние исследования на больших выборках показали, что АД выше 130/80 мм рт. ст. является

самостоятельным фактором не только сердечно-сосудистых осложнений, но и синдрома отторжения органа [11]. В исследовании [12] установлено, что наличие у реципиента после трансплантации почки АД более 160/100 мм рт. ст. повышает риски кардиоваскулярных и некардиоваскулярных осложнений больше чем в 2 раза.

Некоторые исследователи указывают, что после трансплантации почки системный уровень АД повышается в течение 7–14 дней, что может быть рассмотрено как формирование эссенциальной гипертензии или раннее отторжение трансплантата [13–15]. Современная теория стратификации факторов риска рассматривает суммирование изменяемых и неизменяемых факторов риска в определении прогноза пациента, который включен в кардиоренальный континуум. Наличие неконтролируемой АГ становится определяющим фактором, ухудшающим прогноз больных после трансплантации почки.

Цель исследования — установить динамику артериального давления у больных терминальной хронической почечной недостаточностью до и после трансплантации почки на фоне гипотензивной терапии и определить наиболее безопасные уровни артериального давления, при которых сохраняется оптимальное функционирование почки.

Материалы и методы. В исследовании участвовал 31 пациент (16 мужчин, 15 женщин), которым по поводу ТХПН проведена трансплантация почки. Возраст больных, включенных в исследование, находился в пределах 22–60 лет (средний возраст — $33,0 \pm 8,7$ года). Основными этиологическими факторами формирования ТХПН служили в 78,2% случаев ($n=25$) — хронический гломерулонефрит, в 6,3% ($n=2$) — хронический тубуло-интерстициальный нефрит. Значительно реже такими причинами являлись хронический калькулезный пиелонефрит — у 3,1% больных ($n=1$), поликистоз почек — у 6,2% ($n=2$) и врожденные аномалии развития мочевых путей — у 3,1% ($n=1$).

До трансплантации почки пациенты находились в стационаре не более двух суток. Выписка пациента из стационара после эффективной трансплантации почки происходила в среднем на $33,0 \pm 8,6$ дня.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия)). От каждого пациента получено информированное согласие.

Дизайн исследования. Каждый пациент, включенный в исследование, обследовался при поступлении в стационар, в период операции, на 7 ± 1 сутки после операции, на 20 ± 1 сутки после трансплантации почки и при выписке, если длительность пребывания реципиента в стационаре оказывалась более трех недель. В каждом случае пациенту измерялись

трижды АД и частота сердечных сокращений (ЧСС), вычислялись средние значения.

В дизайн исследования входило также определение уровней креатинина и мочевины, мочевой кислоты, протеинурии, вычисление скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта–Голта [16, 17].

Параллельно исследовали почечный кровоток. Динамический контроль почечного кровотока пересаженной почки проводили с помощью ультразвукового исследования (УЗДГ) с первого дня послеоперационного периода в течение двух недель ежедневно, затем один раз в три дня и при стабильном состоянии реципиента — один раз в неделю до выписки больного из стационара.

В целях наиболее эффективного снижения АД как до трансплантации почки, так и после нее использовались гипотензивные лекарственные средства первой линии в средних терапевтических дозах. В том случае, если сохранялся неэффективный контроль АД (в исследовании был предусмотрен целевой уровень АД — менее 140/90 мм рт. ст.), то число лекарственных средств увеличивалось за счет применения препаратов второй линии.

Математический анализ. Статистическую обработку материала проводили с помощью компьютерных пакетов прикладных и статистических программ. Для определения достоверности различий между группами использовали критерии Стьюдента, дисперсионный анализ ANOVA (в случае параметрического распределения величин) и критерий хи-квадрат (при непараметрическом распределении величин).

Для проведения регрессионного анализа между параметрическими переменными использовали линейную (R^2) и квадратичную регрессионную (R'^2) модели. В качестве критерия, определяющего силу связи переменных в описываемой модели, применяли коэффициент детерминации. Результаты проверки гипотезы считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. АГ была диагностирована у всех пациентов до проведения трансплантации почки. Длительность ее у обследуемых в среднем составляла $12,9 \pm 8,1$ года. Так как главной причиной трансплантации почки служил диагностированный хронический гломерулонефрит, можно предполагать, что у основной части пациентов была вторичная ренальная гипертензия. Хотя все пациенты на догоспитальном этапе принимали гипотензивные средства, основная часть из них (90,3%, $n=28$) имела неконтролируемые уровни АД. Ни одного пациента с оптимальным уровнем АД в выборке не оказалось.

Среди других факторов риска, ухудшающих прогноз, были курение, избыточная масса тела или ожирение, дислипидемия. Каждый третий мужчина с

Таблица 1

Динамика уровней САД и ДАД у пациентов в течение трансплантационного периода

| Показатель | 1. При поступлении | 2. Во время операции | 3. На 7±1 день | 4. На 20±1 день | 5. На 33±8,6 дня |
|-----------------------|--------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| САД, мм рт. ст. | 159,4±13,7 | 127,7±9,2 | 137,1±9,4 $p_{2-3}<0,001$ | 132,6±7,7 $p_{3-4}<0,001$ | 127,9±9,2 $p_{4-5}<0,001$ |
| ДАД, мм рт. ст. | 98,7±5,6 | 83,5±9,9 | 84,8±8,1 $p_{2-3}=0,99$ | 85,8±9,6 $p_{3-4}=0,69$ | 81,1±6,9 $p_{4-5}=0,046$ |
| ЧСС, в минуту | 78,6±9,9 | 73,6±7,8 | 70,1±4,2 $p_{2-3}=0,02$ | 67,3±5,4 $p_{3-4}=0,01$ | 63,6±6,8 $p_{4-5}<0,001$ |
| Количество препаратов | 1,9±0,2 | 2,1±0,3 | 1,8±0,3 | 2,5±0,3 | 2,9±0,1 |
| | $p_{1-5}<0,0001$ | $p_{2-3}=0,03$ | $p_{2-3}<0,001$ | $p_{3-4}<0,001$ | $p_{4-5}<0,001$ |

ТХПН курил, курящих женщин не было. Избыточная масса тела отмечена у шести пациентов и ожирение I степени — у двоих. Дислипидемия установлена у 30% пациентов, при этом у всех холестерин липопротеинов низкой плотности был выше 3,0 ммоль/л.

У пациентов при поступлении среднее систолическое АД (САД) составило 159,4±13,7 мм рт. ст., среднее диастолическое АД (ДАД) — 98,7±5,6 мм рт. ст. Средняя ЧСС в исследуемой группе стремилась к тахикардии — 78,6±9,9 в минуту (табл. 1).

В ранний послеоперационный период — на 7±1 день — у пациентов произошло снижение САД с 159,4±13,2 до 137,1±9,4 мм рт. ст. ($p<0,001$). При последующих обследованиях было выявлено, что снижение САД носит линейный характер: к четвертому визиту (20±1 день) оно снизилось до 132,6±7,7 мм рт. ст. при активной титрации гипотензивных средств ($p<0,001$), а к моменту выписки — до 127,9±9,2 мм рт. ст. ($p<0,001$).

Менее выраженная закономерность отмечена для уровней ДАД. На 7±1 день после операции ДАД составило 84,8±8,1 мм рт. ст., что не отличалось от его значений в момент непосредственно перед оперативным вмешательством ($p=0,99$). На 20±1 день пос-

ле трансплантации почки произошло статистически незначимое повышение ДАД до 85,8±9,6 мм рт. ст. ($p=0,64$). К моменту выписки его уровень снизился до 81,1±6,9 мм рт. ст., что оказалось статистически значимым как в сравнении с уровнем ДАД во время четвертого визита (20±1 день) ($p=0,046$), так и с уровнем на момент госпитализации ($p<0,001$).

Частота сердечных сокращений гораздо быстрее достигла границ нормы по сравнению с уровнями САД и ДАД. Уже на 7±1 день у всех пациентов ее значение было в пределах нормы — 70,1±4,2 в минуту, а при выписке была достигнута относительная брадикардия — 63,6±6,8 в минуту (см. табл. 1).

Мы проанализировали динамику повышения АД после проведенной трансплантации, чтобы определить, насколько резистентен системный уровень АД к гипотензивной терапии в послеоперационный период (рис. 1).

Обращает на себя внимание, что ни один пациент на догоспитальном этапе лечения не имел эффективного контроля АД. Можно предположить, что ренальная гипертензия резистентна к гипотензивной терапии, но число лекарственных средств (1,9±0,2 препарата), принимаемых на догоспитальном этапе, указывает на неадекватный подход к гипотензивной терапии, что становится основой поражения органов-мишеней. После оперативного вмешательства на 7±1 день ни один из исследуемых пациентов с трансплантируемой почкой не имел повышения АД до уровня АГ III степени. За этот период отмечалось перераспределение исследуемых по степени повышения АД по сравнению с показателями гипертензии на догоспитальном этапе: снижение доли больных с АГ II степени (до 29,0%; $p=0,56$), увеличение числа больных с АГ I степени (до 48,4%; $p=0,45$) и формирование выборки пациентов, имеющих нормальное АД (до 22,6%; $p=0,12$). Нормализация АД произошла на неизменной дозе гипотен-

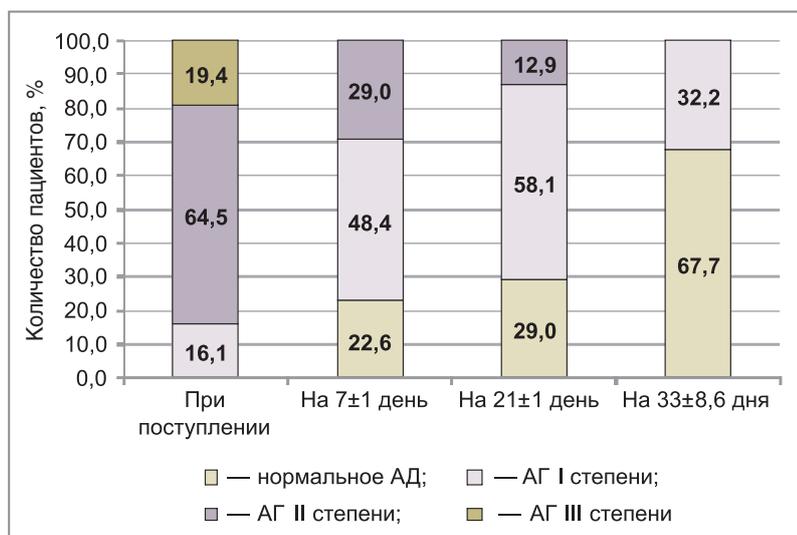


Рис. 1. Динамика уровней АД у больных до и после трансплантации почки

зивных средств у больных, имеющих в дооперационном периоде невысокие степени повышения АД и длительность гипертензии не более семи лет.

На фоне измененной гипотензивной терапии в течение последующих трех недель (визит — день выписки) установилось нормальное АД (ниже 140/90 мм рт. ст.) у 67,7% исследуемых. Различия оказались высоко значимыми по сравнению с периодами 7±1 и 20±1 день ($p < 0,001$). Остальные пациенты имели на момент выписки уровень АД, соответствующий I степени, что также оказалось высоко значимым по сравнению с указанными периодами ($p < 0,001$).

Нормализация АД среди основной группы пациентов с трансплантированной почкой стала возможной только после активной титрации групп лекарственных средств. До госпитализации пациенты принимали в среднем 1,9±0,2 базисных лекарственных средства, что оказалось неэффективным в плане контроля АД у больных с ТХПН. За период подготовки к операции или сразу же после нее количество препаратов статистически значимо увеличивалось, но на 7±1 день число гипотензивных средств достоверно снизилось параллельно с самостоятельным снижением АД после операции. Данные результаты говорят о прекращении действия ренальной гипертензии, ассоциированной с терминальным поражением почек. Дальнейшая динамика АД показала, что для эффективного его контроля необходимо статистически значимое увеличение числа гипотензивных лекарственных средств (до 2,9±0,1 на 33±8,6 дня), что в последующем позволило достичь эффективного контроля АД у основной части реципиентов. Повторный подъем АД на 7±1 день, скорректированный увеличением числа гипотензивных средств, связан с адаптацией функции трансплантата у реципиента, активным началом терапии глюкокортикостероидами и иммуносупрессорами.

В исследовании была проанализирована динамика основных показателей почечной функции до и после трансплантации (табл. 2). На 7±1 день после операционного периода уровень мочевины опустился до 11,8±6,5 ммоль/л по сравнению с анало-

гичным показателем перед операцией ($p=0,26$), а через 20±1 день он составил уже 10,3±5,9 ммоль/л ($p=0,09$). Статистически значимое снижение уровня мочевины отмечали на момент выписки, когда ее значение опустилось до 8,5±2,0 ммоль/л ($p=0,001$). Аналогичную тенденцию обнаружили при изменении уровня креатинина. На 7±1 день после операции уровень креатинина составил 317,2±192,2 мкмоль/л, что оказалось статистически значимо ниже, чем перед оперативным вмешательством ($p < 0,001$). К 20±1 дню от момента оперативного вмешательства уровень креатинина продолжал статистически значимо снижаться и достиг 138,7±78,4 мкмоль/л ($p < 0,001$), а к моменту выписки данный показатель практически находился на верхней границе нормы и оказался равным 113,0±39,8 мкмоль/л ($p < 0,001$).

Анализ показателей СКФ был выполнен по данным расчета формулы Кокрофта–Голта, так как после проведения трансплантации в первые 6–12 мес эта формула имеет более точные показатели [16, 17]. Согласно полученным данным, на 7±1 день после трансплантации почки у 95,3% пациентов отмечается увеличение показателя СКФ. Средний его уровень в этот период составляет 29,16±11,90 мл/мин, что статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем до оперативного вмешательства. С каждым последующим обследованием показатель СКФ продолжал линейно увеличиваться и составил 59,42±23,80 мл/мин на 21±1 день после оперативного вмешательства ($p < 0,001$). У 100% пациентов в этот период СКФ оказалась выше, чем была на момент госпитализации. К выписке данный показатель повысился до 65,48±20,03 мл/мин ($p < 0,001$).

В ходе наблюдения за уровнем протеинурии в течение всего периода исследования происходило статистически значимое снижение количества белка в моче у исследуемых. Наиболее интенсивное снижение данного показателя установлено через 33±8,6 дня после трансплантации: уровень протеинурии у пациентов снизился до 0,15±0,27 г/л ($p=0,001$). Наличие протеинурии отмечалось только у 38,7% пациентов, что статистически значимо ниже, чем до операции — 96,7% ($p < 0,001$).

Таблица 2

Основные показатели функции почек у пациентов до и после трансплантации почки

| Показатель | 1. При поступлении | 2. Во время операции | 3. На 7±1 день | 4. На 21±1 день | 5. На 33±8,6 дня |
|---------------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Мочевина, ммоль/л | 18,5±6,0 $p_{1-5} < 0,0001$ | 12,7±5,9 $p_{2-3} = 0,03$ | 11,8±6,5 $p_{2-3} = 0,26$ | 10,3±5,9 $p_{3-4} = 0,09$ | 8,5±2,0 $p_{4-5} = 0,001$ |
| Креатинин, мкмоль/л | 753,7±290,3 $p_{1-5} < 0,0001$ | 572,0±180,5 $p_{2-3} = 0,02$ | 317,2±192,2 $p_{2-3} < 0,001$ | 138,7±78,4 $p_{3-4} < 0,001$ | 113,0±39,8 $p_{4-5} < 0,001$ |
| СКФ, мл/мин | 10,89±4,66 $p_{1-5} < 0,0001$ | 17,52±8,34 $p_{2-3} = 0,03$ | 29,16±11,90 $p_{2-3} < 0,001$ | 59,42±23,8 $p_{3-4} < 0,001$ | 65,48±20,03 $p_{4-5} = 0,001$ |
| Протеинурия, г/л | 0,78±0,41 $p_{1-5} < 0,0001$ | 0,57±0,39 $p_{2-3} = 0,03$ | 0,35±0,3 $p_{2-3} = 0,01$ | 0,19±0,27 $p_{3-4} = 0,03$ | 0,15±0,27 $p_{4-5} = 0,001$ |

Логично, что после успешной трансплантации почки основные биохимические показатели ее функции (СКФ, уровень креатинина и мочевины, протеинурия) значительно улучшаются, что является следствием адекватного функционирования трансплантата.

Поскольку у 100% пациентов при ТХПН наблюдалась АГ и в исследовании была установлена динамика уровней АД в зависимости от увеличения числа принимаемых лекарственных средств, мы проанализи-

зировали изменение уровней СКФ у пациентов после трансплантации в зависимости от интенсивности снижения уровня АД (рис. 2). В дооперационный период показатели более низких уровней системного АД не влияли на уровни СКФ у пациентов с ТХПН ($R^2=0,082$; $p=0,09$; $R^2=0,083$; $p=0,23$). Установлено, что при более высоком уровне САД отмечаются более высокие показатели СКФ, хотя колебания СКФ находятся в пределах от 5 до 10 мл/мин. Это можно

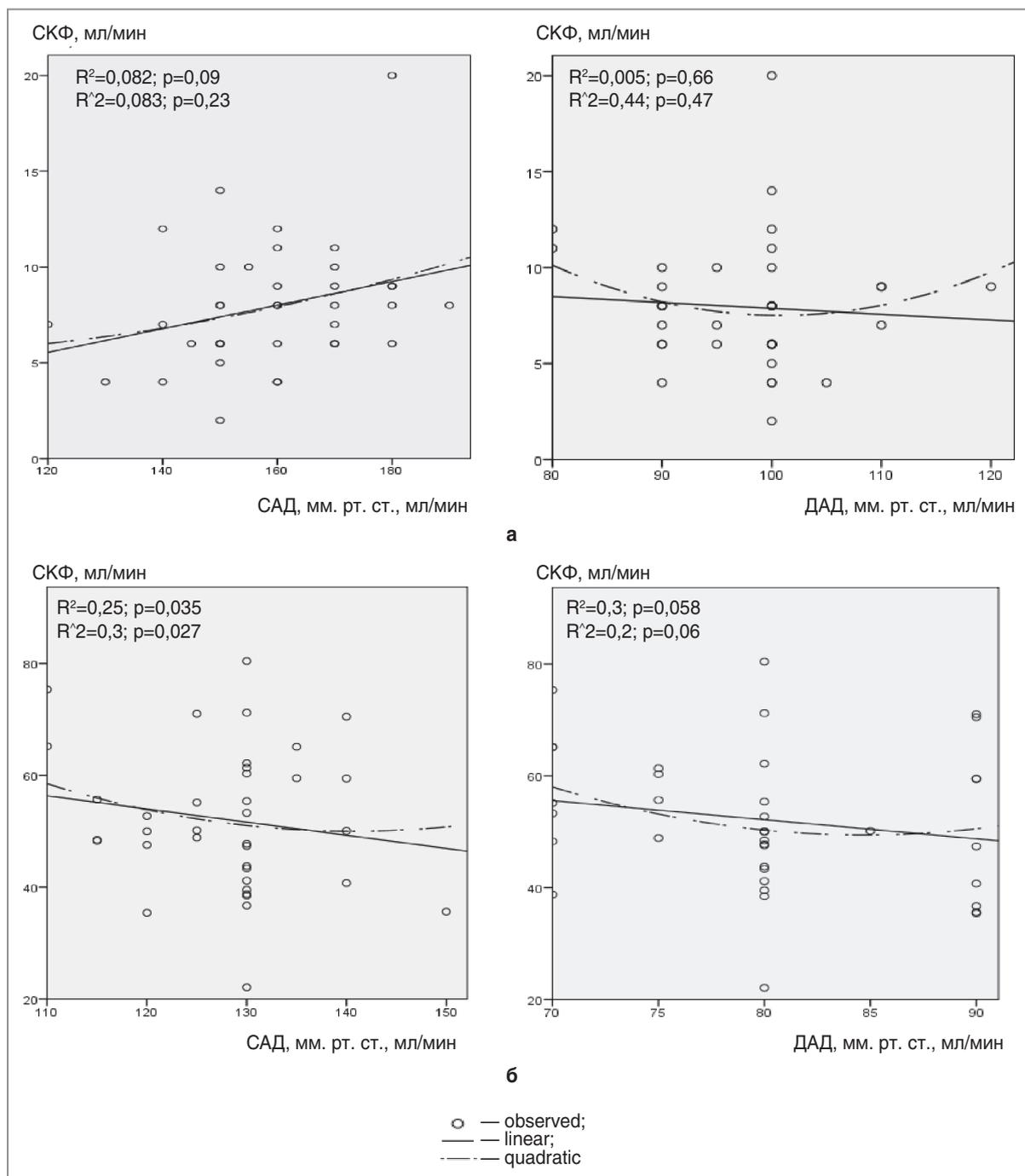


Рис. 2. Динамика СКФ в зависимости от системного уровня АД до (а) и через $33\pm 8,6$ дня после (б) трансплантации почки

объяснить тем, что при ТХПН число функционирующих клубочков настолько мало, что требуется более выраженная системная гипертензия, которая стимулирует функцию клубочка только за счет повышения внутриклубочкового давления. С другой стороны, при снижении системного АД происходит обеднение кровообращения в них и снижение выделительной активности. При ТХПН снижение уровня системного АД необходимо только в целях предупреждения поражения органов-мишеней, включенных в сердечно-сосудистый континуум АГ, но не для сохранения погибающей почки.

Анализ изменений уровня СКФ в зависимости от интенсивности снижения уровня АД после проведения трансплантации почки выявил другую закономерность: чем ниже уровень системного АД, тем эффективнее функция трансплантата. Результаты показали, что уровень САД в пределах 115–130 мм рт. ст. является оптимальным для функции трансплантата. Через месяц после трансплантации установлено, что при уровнях САД 115–130 мм рт. ст. отмечаются статистически значимо более высокие показатели СКФ ($R^2=0,25$; $p=0,035$; $R^2=0,3$; $p=0,027$). Параллельно отмечено, что уровень ДАД в пределах 70–90 мм рт. ст. статистически значимо не влияет на показатели СКФ.

Таким образом, контроль АД у больных ТХПН необходим только в целях профилактики поражения органов-мишеней (сердце, мозг, аорта и т.д.), изменение уровня АД не влияет на функцию пораженной почки. После проведения трансплантации снижение АД должно быть более агрессивным, чем достижение целевого АД — это позволяет сохранить высокую работоспособность трансплантата и других органов-мишеней. Необходимо обратить внимание, что медикаментозная гипотония (уровень ниже 115/70 мм рт. ст.) приводит к снижению функционирования трансплантата.

Заключение. Пациенты с терминальной хронической почечной недостаточностью в 100% случаев имеют синдром артериальной гипертензии II и III степени. До трансплантации почки у таких больных снижение АД приводит к ухудшению скорости клубочковой фильтрации, поэтому в реальной клинической практике не стремятся к активному контролю АД у этих пациентов.

После трансплантации почки отмечается самостоятельное снижение АД в пределах одной степени. Но в то же время для достижения целевого АД необходимо использование в среднем $2,9 \pm 0,1$ гипотензивных средства в стандартных дозах, что позволяет у двух из трех пациентов достичь эффективного контроля АД в течение месяца после операции. Более активное применение гипотензивной терапии у больных после трансплантации почки приводит к повышению скорости клубочковой фильтрации.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература

1. Sarnak M.J., Levey A.S. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(4 Suppl 1): 117–131.
2. Fox C.S., Larson M.G., Leip E.P., et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844–850, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.7.844>.
3. Rahman M., Pressel S., Davis B.R., Nwachuku C., Wright J.T. Jr., Whelton P.K., Barzilay J., Batuman V., Eckfeldt J.H., Farber M.A., Franklin S., Henriquez M., Kopyt N., Louis G.T., Saklayen M., Stanford C., Walworth C., Ward H., Wiegmann T. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 144: 172–180.
4. Levey A.S., Coresh J., Balk E., et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139(2): 137–147, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00013>.
5. Mange K.C., Feldman H.I., Joffe M.M., et al. Blood pressure and the survival of renal allografts from living donors. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 187–193.
6. Kasiske B.L., Anjum S., Shah R., et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1071–1081.
7. Opelz G., Dohler B. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. *Am J Transplant* 2005; 5: 2725–2731.
8. Kasiske B.L. Risk factors for accelerated atherosclerosis in renal transplant recipients. *Am J Med* 1988; 84: 985–992.
9. Shlipak M.G., Fried L.F., Cushman M., et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005; 293(14): 1737–1745, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.14.1737>.
10. Ojo A.O. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation* 2006; 82: 603–611.
11. Opelz G., Zeier M., Laux G., et al. 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. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(11): 3257–3262, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006050543>.
12. 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. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(3): 889–899, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2005090955>.
13. Wadei H.M., Amer H., Taler S.J., et al. Diurnal blood pressure changes one year after kidney transplantation: relationship to allograft function, histology, and resistive index. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(5): 1607–1615, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006111289>.
14. Haydar A.A., Covic A., Agharazii M., Jayawardene S., Taylor J., Goldsmith D.J. Systolic blood pressure diurnal variation is not a predictor of renal target organ damage in kidney

transplant recipients. *Am J Transplant* 2004; 4(2): 244–247, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1600-6143.2003.00326.x>.

15. Toprak A., Koc M., Tezcan H., Ozener I.C., Oktay A., Akoglu E. Night-time blood pressure load is associated with higher left ventricular mass index in renal transplant recipients. *J Hum Hypertens*: 2003; 17(4): 239–244, <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jhh.1001536>.

16. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L., Castro A.F. 3rd, Feldman H.I., Kusek J.W., Eggers P., Van Lente F., Greene T., Coresh J. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9): 604–612, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.

17. Захарова Е.В. Проблемы диагностики и консервативной терапии хронической почечной недостаточности. *Медицинский совет* 2010; 11–12: 47–54.

References

1. Sarnak M.J., Levey A.S. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(4 Suppl 1): 117–31.

2. Fox C.S., Larson M.G., Leip E.P., et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844–850, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.7.844>.

3. Rahman M., Pressel S., Davis B.R., Nwachuku C., Wright J.T. Jr., Whelton P.K., Barzilay J., Batuman V., Eckfeldt J.H., Farber M.A., Franklin S., Henriquez M., Kopyt N., Louis G.T., Saklayen M., Stanford C., Walworth C., Ward H., Wiegmann T. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 144: 172–180.

4. Levey A.S., Coresh J., Balk E., et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139(2): 137–147, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00013>.

5. Mange K.C., Feldman H.I., Joffe M.M., et al. Blood pressure and the survival of renal allografts from living donors. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 187–193.

6. Kasiske B.L., Anjum S., Shah R., et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1071–1081.

7. Opelz G., Dohler B. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. *Am J Transplant* 2005; 5: 2725–2731.

8. Kasiske B.L. Risk factors for accelerated atherosclerosis in renal transplant recipients. *Am J Med* 1988; 84: 985–992.

9. Shlipak M.G., Fried L.F., Cushman M., et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005; 293(14): 1737–1745, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.14.1737>.

10. Ojo A.O. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation* 2006; 82: 603–611.

11. Opelz G., Zeier M., Laux G., et al. 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. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(11): 3257–3262, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006050543>.

12. 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. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(3): 889–899, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2005090955>.

13. Wadei H.M., Amer H., Taler S.J., et al. Diurnal blood pressure changes one year after kidney transplantation: relationship to allograft function, histology, and resistive index. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(5): 1607–1615, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006111289>.

14. Haydar A.A., Covic A., Agharazii M., Jayawardene S., Taylor J., Goldsmith D.J. Systolic blood pressure diurnal variation is not a predictor of renal target organ damage in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2004; 4(2): 244–247, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1600-6143.2003.00326.x>.

15. Toprak A., Koc M., Tezcan H., Ozener I.C., Oktay A., Akoglu E. Night-time blood pressure load is associated with higher left ventricular mass index in renal transplant recipients. *J Hum Hypertens* 2003; 17(4): 239–244, <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jhh.1001536>.

16. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L., Castro A.F. 3rd, Feldman H.I., Kusek J.W., Eggers P., Van Lente F., Greene T., Coresh J. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9): 604–612, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.

17. Zakharova E.V. Problems of diagnosis and conservation therapy of chronic renal disease. *Meditsinskiy sovet* 2010; 11–12: 47–54.