

DOI: 10.15825/1995-1191-2021-4-62-72

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

*Я.Л. Поз¹, А.Г. Строков^{1, 2}, Ю.В. Копылова¹, В.Н. Попцов¹, С.В. Готье^{1, 2}*¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Повреждение почек у реципиентов сердечного трансплантата является одним из наиболее серьезных осложнений, влияющим как на кратковременные, так и отдаленные результаты трансплантации. Необходимость применения заместительной почечной терапии (ЗПТ) определяется не только и не столько степенью нарушения функции почек, сколько потребностью в коррекции баланса жидкости и метаболических нарушений. С этими обстоятельствами связана специфика аппаратной заместительной почечной терапии у реципиентов донорского сердца. В данном обзоре рассмотрены проблемы инициации ЗПТ – ранней в сравнении с отсроченной, антикоагуляции и сосудистого доступа, преимущества и недостатки постоянных и интермиттирующих методик. Особое внимание уделено хронизации почечного повреждения и особенностям пересадки почки у пациентов с трансплантированным сердцем.

Ключевые слова: трансплантация сердца, острое повреждение почек, гемодиализ, пересадка почки после трансплантации сердца.

RENAL REPLACEMENT THERAPY IN HEART TRANSPLANT RECIPIENTS

*I.L. Poz¹, A.G. Stokov^{1, 2}, Yu.V. Kopylova¹, V.N. Poptsov¹, S.V. Gautier^{1, 2}*¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation² Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Kidney injury in cardiac transplant recipients is one of the most severe complications affecting both short- and long-term transplant outcomes. The need for renal replacement therapy (RRT) is determined not only and not so much by the degree of renal dysfunction, as by the need for correction of fluid balance and metabolic disorders. These circumstances are associated with the specificity of extracorporeal renal replacement therapy in donor heart recipients. In this review, we discuss the problems of early versus delayed initiation of RRT, anticoagulation and vascular access, advantages and disadvantages of continuous and intermittent techniques. Special attention is paid to chronic kidney injury and peculiarities of kidney transplantation in heart recipients.

Keywords: heart transplantation, acute kidney injury, hemodialysis, kidney transplant after heart transplant.

Трансплантация сердца (ТС) на сегодняшний день является наиболее эффективным методом лечения терминальной сердечной недостаточности. Одним из серьезных осложнений, увеличивающим сроки госпитализации и ухудшающим прогноз у реципиентов донорского сердца, является острое повреждение почек (ОПП), частота возникновения которого за

последние годы возрастает в связи с либерализацией показаний к ТС и использованием органов, полученных от доноров с расширенными критериями. Потребность в заместительной почечной терапии (ЗПТ) достигает, по данным некоторых трансплантационных центров, 40%, тем не менее литературные данные, касающиеся конкретных проблем приме-

Для корреспонденции: Поз Яков Львович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.
Тел. (991) 245-55-61. E-mail: dr.poz@list.ru

Corresponding author: Iakov Poz. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.
Phone: (991) 245-55-61. E-mail: dr.poz@list.ru

ния ЗПТ у реципиентов сердца, немногочисленны, и рассматривая такие вопросы, как оптимальные сроки инициации ЗПТ, сравнение эффективности постоянных и интермиттирующих методик, режимы антикоагуляции, выбор оптимального сосудистого доступа и другие, приходится ориентироваться на результаты исследований, оценивающих использование ЗПТ в отделениях интенсивной терапии.

ЗПТ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Сроки инициации ЗПТ: раннее начало в сравнении с отсроченным

Несмотря на значительное увеличение частоты применения ЗПТ при остром повреждении почек (ОПП) или полиорганной недостаточности в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), многие аспекты такого лечения остаются предметом дебатов. Это касается, в частности, сроков начала ЗПТ. Преимущества раннего начала состоят в возможности управления балансом жидкости, быстрой коррекции электролитных и метаболических нарушений. В то же время ЗПТ сама может вызывать целый ряд осложнений, в частности гемодинамические, метаболические, геморрагические нарушения, катетер-ассоциированную инфекцию, нежелательное удаление лекарственных препаратов и их метаболитов [1]. К настоящему времени опубликовано большое количество исследований в пользу как раннего, так и позднего начала ЗПТ при ОПП [2–6].

Из рандомизированных клинических исследований (РКИ), выявивших статистически значимые улучшения выживаемости и восстановления функции почек при раннем начале ЗПТ по сравнению с поздним, наиболее показательным было ELAIN (Early vs Late Initiation of RRT – Раннее по сравнению с поздним начало ЗПТ). В этом одноцентровом исследовании участвовал 231 пациент с ОПП после хирургических вмешательств. В группе раннего начала ЗПТ инициировали в течение 8 часов с момента установления 2 стадии ОПП согласно критериям KDIGO; в группе отсроченного начала – в течение 12 часов с момента установления 3 стадии ОПП или при возникновении абсолютных показаний для ЗПТ, включавших повышение мочевины крови более 100 мг/дл (16,65 ммоль/л), гиперкалиемию выше 6,0 мэкв/л и отеки, резистентные к диуретической терапии. В первой группе смертность была значимо ниже, чем во второй (39,3% против 54,7%, $p = 0,03$). Из 119 пациентов, рандомизированных в группу отсроченного начала, 11 не получали ЗПТ вследствие восстановления почечной функции [2].

В то же время в многоцентровом РКИ AKIKI (Artificial Kidney Initiation in Kidney Injury – Начало ЗПТ при повреждении почек) не было выявлено

статистически значимых различий в выживаемости пациентов в группах раннего и отсроченного начала ЗПТ. В исследовании участвовали 620 пациентов с ОПП из 31 ОРИТ, которые были разделены на 2 равные группы. В группе позднего начала критериями инициации ЗПТ были олиго- или анурия в течение более 72 часов, концентрация мочевины крови, превышающая 40 ммоль/л, гиперкалиемию более 6,0 ммоль/л или 5,5 ммоль/л после инфузии раствора глюкозы с инсулином, pH крови ниже 7,15 и острый отек легких вследствие перегрузки жидкостью. Выживаемость в течение первых 60 дней не различалась между группами; половина тех пациентов, которым была назначена отсроченная стратегия, не получали ЗПТ. При этом смертность в обеих группах достигала почти 50%. В группе с отсроченной стратегией реже встречалась катетер-ассоциированная инфекция, что объясняется меньшей продолжительностью ЗПТ. Авторы заключают, что отсроченная стратегия позволила избежать ЗПТ у существенного числа пациентов [3].

В большинстве исследований использовались стадии ОПП классификации KDIGO в качестве критерия для отбора пациентов. В практической же клинической деятельности эти критерии редко являются единственным основанием для начала ЗПТ, при этом большинство больных ОПП с KDIGO стадии 3 не получают ЗПТ [7]. Некоторые авторы, сравнивая исходы среди пациентов с ОПП в зависимости от того, проводилась им ЗПТ или нет, демонстрируют лучшую выживаемость, связанную с отсутствием ЗПТ [8]. Для получения объективных результатов необходимо заранее сформировать группы пациентов для раннего и отсроченного начала ЗПТ, однако при этом для больных, включенных в группу позднего начала, существует риск не получить ЗПТ в результате неблагоприятного исхода. Недавно проведенный метаанализ РКИ, посвященных срокам начала ЗПТ при тяжелом ОПП с учетом индивидуальных данных пациентов, не выявил зависимости смертности от времени начала ЗПТ, при условии что отсроченная инициация ЗПТ осуществляется при тщательном наблюдении за больными и ЗПТ начинают проводить при появлении соответствующих клинических показаний [9].

Сосудистый доступ для ЗПТ

Для установки ЦВК для ЗПТ в условиях ОРИТ целесообразно использовать ультразвуковой контроль. Согласно результатам метаанализа, проведенного Rabindranath et al., имплантация катетеров для ЗПТ в яремную вену позволяет в подавляющем большинстве случаев избежать дефектов установки, уменьшить время манипуляции и значительно снизить частоту осложнений [10]. По данным Prabhu

et al., такая тактика позволяет добиться лучших результатов и для бедренного доступа [11]. Согласно клиническим рекомендациям [12, 13], следует избегать установки временных катетеров в подключичные вены, чтобы исключить их стенозирование и сохранить возможность имплантации перманентного ЦВК в случае хронизации почечного повреждения. Согласно данным многоцентрового РКИ, проведенного Parienti et al., катетеризация подключичной вены связана с меньшим риском КАИ и тромботических осложнений и большей частотой пневмоторакса по сравнению с яремной или бедренной локализацией катетера [14].

Результаты другого многоцентрового РКИ свидетельствуют, что в отношении дисфункции катетера или эффективности ЗПТ не было различий для локализации катетера во внутренней яремной вене и бедренной вене. Катетеры, расположенные в правой внутренней яремной вене, были связаны со значительно меньшей частотой дисфункции по сравнению с левой внутренней яремной веной. При том что в обеих позициях использовали одинаковые 16-см яремные катетеры, правая позиция обеспечивает наиболее короткий путь к верхней полой вене. Феморальный доступ был связан со значительно меньшим риском дисфункции катетера по сравнению с левым яремным. Его рекомендовано использовать при отсутствии возможности установки катетера в правую яремную вену и при индексе массы тела пациента менее 28,4. Такой подход позволял снизить частоту дисфункции катетеров без увеличения риска КАИ. Для достижения оптимальной эффективности ЗПТ в случае бедренного доступа рекомендовано использовать катетеры длиной 25 см, достигающие нижней полой вены. При необходимости продолжения ЗПТ в течение длительного времени использование туннелированных яремных катетеров считается предпочтительным [15].

По данным Coupez et al., частота дисфункции при замене катетера по проводнику значительно превышает таковую при установке катетера в новое место (37,6% против 15,7%, $p < 0,01$), при этом риск инфицирования существенно не различается [16]. Chua et al. сообщают о сходных результатах, отмечая, что риск инфицирования катетера выше у более пожилых и массивных больных, особенно это касается бедренной позиции [17]. Для сохранения проходимости катетеров традиционно применяют гепариновый замок, реже используют растворы цитрата в различной концентрации, антибиотики или другие препараты с антибактериальными свойствами. Sungur et al. сообщают, что «утечка» заполняющего катетер раствора в сосудистое русло может достигать 20% и зависит от конструкции катетера. Это количество может быть клинически значимо для увеличения риска кровотечения и токсичности антибиотиков [18]. Соглас-

но результатам, представленным Correa Barcellos et al., использование растворов на основе цитрата не позволяет снизить риски инфицирования и дисфункции [19]. Landry et al. свидетельствуют, что применение антибактериальных растворов в качестве замка снижает риск инфицирования, однако может способствовать развитию бактериальной устойчивости и должно рассматриваться в случаях с высокой вероятностью КАИ [20]. Поскольку риск инфицирования катетера прямо коррелирует с длительностью его пребывания в сосуде, необходимость продолжения ЗПТ должна оцениваться ежедневно, и при ее отсутствии катетер необходимо удалить [12, 13].

Методики ЗПТ, постоянные и интермиттирующие

Для ЗПТ в условиях ОРИТ применяют целый ряд методов, а именно интермиттирующий гемодиализ, длительный низкоэффективный диализ (SLED), пролонгированный ежедневный диализ, пролонгированную интермиттирующую ЗПТ, постоянные методы ЗПТ (ПЗПТ) (гемофильтрация, гемодиофильтрация). Постоянные и интермиттирующие методы ЗПТ (ИЗПТ) обычно рассматривают как взаимодополняющие; при этом ни один из них не обладает очевидными преимуществами над другим [21, 22]. Как правило, выбор оптимального метода происходит на определенном этапе лечения у данного пациента, а также с учетом традиций и возможностей ОРИТ. Согласно литературным данным, ПЗПТ и ИЗПТ позволяют достигнуть коррекции метаболических и водно-электролитных нарушений. В то же время проведенные исследования не выявили преимуществ какого-либо метода с точки зрения улучшения выживаемости пациентов [21–23]. Schneider et al. провели метаанализ 23 исследований (7 рандомизированных и 16 обсервационных) с целью выявления предпочтительного метода лечения. Объединенный анализ обсервационных исследований показал большую частоту диализной зависимости среди выживших пациентов, изначально получавших ИЗПТ, по сравнению с постоянной. Однако анализ результатов рандомизированных исследований не подтвердил этих данных [24]. Wald et al. сообщили, что у критических пациентов с ОПП применение ПЗПТ по сравнению с ИЗПТ связано с меньшей вероятностью хронического диализа [25]. Напротив, Liang et al., согласно результатам ретроспективного исследования с использованием данных 1338 больных, получавших ЗПТ в ОРИТ медицинского центра Университета Питтсбурга, не выявили статистически достоверных различий в рисках восстановления почечной функции или причинах для него (смерть или ТХПН) через 90 и 365 дней от начала лечения при применении интермиттирующих методов ЗПТ по сравнению с постоянными [23]. Тем

не менее в ретроспективном исследовании бывает трудно определить, почему данному пациенту начинали ПЗПТ или ИЗПТ. Например, ПЗПТ для контроля волемии начинали у больных с ожидаемой гемодинамической нестабильностью, а ИЗПТ – у пациентов с небольшой дозой вазопрессоров в связи с электролитными нарушениями без необходимости большого объема УФ. Nash et al. провели метаанализ 21 рандомизированного клинического исследования, посвященного сравнению различных методов ЗПТ, применяемых для лечения пациентов ОПП в ОРИТ. Авторы не выявили статистически значимых различий в 30-, 90-дневной, 2-летней выживаемости, а также возникновении диализной зависимости у пациентов, изначально получавших ПЗПТ, ИЗПТ и SLED [26]. Применение различных методов ЗПТ у одного пациента в процессе лечения в зависимости от клинических показаний является распространенной практикой, что является одним из основных ограничений подобного анализа. Согласно клиническим рекомендациям KDIGO, «не существует метода ЗПТ, идеального для всех пациентов с ОПП. Клиницист должен быть осведомлен о преимуществах и недостатках различных методик и адаптировать ЗПТ к индивидуальным и меняющимся потребностям своих больных» [12].

Эффективность методов ЗПТ

Эффективность ИЗПТ традиционно рассчитывается на основании кинетики мочевины. Фракционный клиренс мочевины за 1 процедуру выражается в виде показателя Kt/V , который должен достигать 1,2–1,4, а число сеансов – до 3–7 раз в неделю [27]. При ПЗПТ вследствие высокого коэффициента просеивания для низкомолекулярных соединений, практически равного единице, объем, очищенный от таких веществ, как мочевина, приблизительно равен объему ультрафильтрации при CVVH, а при CVVHD и CVVHDF включает также и объем диализата. Рекомендованный объем замещения при постдилюции составляет 20–40 мл/ч/кг массы пациента [27, 28] и должен обеспечивать коррекцию метаболических, электролитных и кислотно-основных нарушений [29]. Адекватность ЗПТ не ограничивается эффективным выведением уремических соединений. Лечение должно также обеспечивать адекватную коррекцию метаболических, электролитных и кислотно-основных нарушений, а также водного баланса. По данным Sutherland et al., Teixeira et al., увеличение накопления жидкости от момента поступления в ОРИТ до начала ЗПТ более 10–20% достоверно связано с увеличением риска смерти [30, 31]. Основной задачей является сохранение нейтрального баланса жидкости, а при гипергидратации – добиться постепенного удаления избыточной жидкости, избегая связанных с этим

осложнений [31–33]. Переносимость ультрафильтрации зависит от скорости восполнения внутрисосудистого объема из интерстициального пространства. Для управления УФ с целью оптимизации сосудистого восполнения эффективными являются устройства на основе неинвазивного контроля гематокрита [33].

Антикоагуляция при ЗПТ

Для предотвращения тромбоза экстракорпорального контура применяются два основных способа антикоагуляции – системное введение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина и региональная цитратная антикоагуляция (РЦА) [34]. В соответствии с данными метаанализа 11 РКИ, выполненного Bai et al., при проведении ПЗПТ РЦА значительно уменьшала риск тромбоза экстракорпорального контура по сравнению с региональной и системной гепаринизацией. У пациентов в группе РЦА риск кровотечения был значимо ниже, чем в группе системной гепаринизации и не отличался от риска кровотечения при региональной гепаринизации. Не отмечалось статистически значимых различий между выживаемостью пациентов при применении РЦА и системной гепаринизации [35].

В то же время с применением РЦА может быть связан ряд осложнений, в частности потеря кальция и накопление цитрата. Цитрат-кальциевый комплекс имеет молекулярную массу около 300 Da и легко проходит через диализную мембрану. Для поддержания нейтрального баланса кальция необходимо его введение в течение всей процедуры. При снижении концентрации кальция в крови происходит быстрый рост уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), мобилизующего кальций из костной ткани. По данным Klingele et al., при длительной ЗПТ такая деминерализация костей может приводить к переломам [36]. При нарушении метаболизма цитрата в печени происходит его накопление в крови, ионизированный кальций не высвобождается из цитратно-кальциевого комплекса, и соотношение Ca/Ca^{++} превышает 2,5. Вследствие накопления цитрата снижается концентрация бикарбоната и развивается метаболический ацидоз. В ретроспективном исследовании Khadzhynov et al. у 32 пациентов из 1070 (2,99%), получавших ПЗПТ с использованием РЦА, имели место метаболические признаки накопления цитрата на фоне выраженной гиперлактатемии. Хотя это осложнение встречалось у незначительного числа больных, оно было связано со 100% смертностью [37]. Таким образом, у пациентов с метаболическими нарушениями проведение РЦА требует тщательного лабораторного контроля.

ЗПТ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Выбор методики ЗПТ, как правило, определяется гемодинамическим статусом пациента. Постоянные

методы ЗПТ, основанные на конвекции, позволяют избежать быстрых изменений осмолярности крови и показателей гомеостаза, а также возникновения дизэквилибрического синдрома. Продолжительная процедура способствует распределению необходимого объема УФ на длительный период времени, снижая таким образом интенсивность удаления жидкости и улучшая гемодинамическую переносимость. Постоянные методы используются при гемодинамической нестабильности, при стабилизации состояния больного им на смену приходят интермиттирующие [38]. Такой подход соответствует рекомендациям KDIGO [12].

В большинстве публикаций, посвященных ОПП у реципиентов сердца, скудно представлено или отсутствует описание применявшихся методов ЗПТ [39–43].

В недавно опубликованных результатах ретроспективного обсервационного исследования Shen et al. дана подробная характеристика подхода к проведению ЗПТ у реципиентов сердца в Шанхайском госпитале Чжуншань [44]. В процессе анализа данных реципиенты были разделены на 2 группы. В группе *ранней целенаправленной ЗПТ* показания для ЗПТ были изменены с традиционных на упреждающие. У пациентов 2-й группы начало ЗПТ определялось традиционными показаниями. Для определения раннего начала ЗПТ было достигнуто соглашение между сердечно-сосудистыми хирургами, реаниматологами и нефрологами. Раннее начало ЗПТ после ОТТС часто происходило при отсутствии традиционных показаний, таких как аккумулярованная перегрузка жидкостью $\geq 5\%$, персистирующие низкий сердечный выброс, высокое ЦВД, артериальная гипотензия, требующая высоких доз инотропной поддержки и начало ЭКМО. Целенаправленная ЗПТ включала гемодиализ, гемофильтрацию, гемодиофильтрацию и изолированную УФ. Цель была установлена к моменту начала ЗПТ и оценивалась каждые 6 часов. Методику, дозу, продолжительность и частоту сеансов ЗПТ определяли в соответствии с потребностями и переносимостью лечения больным для достижения поставленной цели. Протокол целенаправленной ЗПТ включал следующие параметры.

1. Способ ЗПТ. В присутствии гиперкалиемии, метаболического ацидоза и персистирующей азотемии применяли гемодиализ. При наличии выраженных признаков воспаления использовали гемофильтрацию или гемодиофильтрацию. Если у пациента не было метаболических и электролитных нарушений, применяли изолированную УФ.
2. Продолжительность. Если больной был гемодинамически стабильным и цель могла быть достигнута в течение дня, использовали интермиттирующую ЗПТ или продленную интермитти-

рующую ЗПТ. Если цель не могла быть достигнута в течение дня, применяли постоянные методы.

3. Интенсивность. Интенсивность зависела от потребностей удаления жидкости, детоксикации и гемодинамической стабильности.

Все процедуры выполнялись на аппаратах для постоянных методов ЗПТ, высокопроницаемых полисульфоновых мембранах с объемом замещения 25–30 мл/ч/кг и кровотоком 150–250 мл/мин. Антикоагуляция осуществлялась в основном малыми дозами гепарина. При анализе данных авторы получили следующие результаты. Через 72 часа от начала лечения у пациентов 1-й группы количество мочи и почечное перфузионное давление были значимо выше, а концентрация креатинина и лактата крови, степень перегрузки жидкостью, ЦВД и дозы вазоактивных препаратов – значимо ниже, чем у больных во 2-й группе. Внутрибольничная смертность (39,1% против 63,3%, $p = 0,039$), продолжительность пребывания в ОРИТ (26 ± 18 дней против 38 ± 20 дней; $p = 0,008$) и в стационаре (38 ± 33 дней против 64 ± 45 ; $p = 0,005$) были значимо ниже в группе раннего начала ЗПТ по сравнению с поздним. При этом стоимость ЗПТ у больных 1-й группы была значимо ниже, чем во 2-й группе ($5400 \pm 1000\$$ против $6300\$$ США, $p < 0,001$).

Подобный подход к проведению ЗПТ представляется наиболее целесообразным, так как позволяет не только оптимально использовать возможности каждой методики, но и максимально адаптировать их к конкретной клинической ситуации.

Хронизация почечного повреждения у реципиентов сердца

По данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких, частота ХБП у реципиентов сердца достигает 50% к 5-летнему сроку после операции, а к 10-летнему рубежу 6% пациентов нуждаются в ЗПТ, в том числе 3,7% становятся реципиентами почки [45]. Несмотря на то что ОПП является частым осложнением и вероятным фактором риска для хронизации почечного повреждения и смертности после нетрансплантационной сердечно-сосудистой хирургии, сведения о кратковременных и отдаленных последствиях почечной дисфункции после трансплантации сердца весьма противоречивы. Так, по данным ряда авторов, развитие ОПП в раннем периоде после ТС не являлось предиктором развития ТХПН в долговременной перспективе [45–47]. Jokinen et al. даже свидетельствуют об улучшении почечной функции у реципиентов сердца, нуждавшихся в ЗПТ в раннем послеоперационном периоде, к концу 1-го года после трансплантации [48]. При этом, по данным Ivey-Miranda et al., потребность в ЗПТ в раннем послеоперационном периоде была пре-

диктором худшей долговременной выживаемости у реципиентов сердца [46].

García-Gigogo et al. сообщают о тенденции к худшей выживаемости к 10-му году после ТС, которая, однако, не достигала статистической достоверности [40]. Другие авторы свидетельствуют о том, что реципиенты сердца, нуждавшиеся в ЗПТ в раннем послеоперационном периоде и выжившие в течение первых 3 месяцев после трансплантации, не имели худшего прогноза по долговременной выживаемости по сравнению с остальными реципиентами [47, 49]. В то же время, по данным Wang et al. и Fortrie et al., потребность в ЗПТ в раннем послеоперационном периоде ТС была независимым предиктором развития ТХПН в долговременной перспективе [42, 50]. При этом Fortrie et al. сообщают о достоверно худшей долговременной выживаемости реципиентов, которым потребовалось проведение ЗПТ в раннем периоде после ТС [50]. Напротив, результаты, полученные Wang et al., свидетельствуют, что реципиенты, выжившие в течение первых 3 месяцев после операции, не имели более высокого риска смерти по сравнению с остальными реципиентами [42].

Одним из возможных объяснений таких противоречий являются различные подходы к проведению ЗПТ. Так, превентивное начало ЗПТ и использование наиболее современных методик, вероятно, будут способствовать более успешным результатам, и соответственно, лучшему долговременному прогнозу. Однако для получения достоверных результатов необходимы дальнейшие исследования.

Трансплантация почки реципиентам сердца

У реципиентов сердца риск развития ХБП возрастает с каждым годом после трансплантации. Нарушение функции почек той или иной степени выраженности имеет место примерно у половины реципиентов сердца к 5-летнему сроку после операции [51]. Терминальная почечная недостаточность с потребностью в ЗПТ развивается у 5% пациентов к 5-летнему сроку и до 12% – к 10 годам после трансплантации [52]. Трансплантация почки существенно улучшает выживаемость и повышает качество жизни у этой категории пациентов.

С 1995-го по 2008 г. число реципиентов сердца, внесенных в лист ожидания для последующей трансплантации почки, выросло на 307%. За этот же период число первичных пациентов с терминальной ХПН в листе ожидания донорской почки увеличилось только на 74%, а реципиентов почки, ожидающих ретрансплантации – на 70% [53]. По данным Cassuto et al., относительный риск смерти для реципиентов сердца после трансплантации почки был значимо ниже, чем у реципиентов сердца в листе ожидания

(HR = 0,73, CI = 0,58–0,93, $p = 0,011$). В то же время делистинг реципиентов сердца вследствие смерти или ухудшения состояния составлял ежегодно 15,8% для пациентов с додиализной стадией ХБП и 20,3% для пациентов, получающих диализ [54]. Такие данные свидетельствуют в пользу более ранней трансплантации почки у реципиентов сердца с почечной недостаточностью.

По данным Grupper et al., средняя долговременная выживаемость реципиентов сердца с ХБП 5-й стадии после трансплантации почки достоверно не отличалась от выживаемости реципиентов сердца без почечной недостаточности (17,5 против 17,1 года, $p = 0,27$) и была значительно выше, чем у реципиентов сердца, оставшихся на диализе (17,5 против 7,3 года, $p < 0,001$) [55]. Сходные результаты показывает исследование Roest et al. Трансплантация почки способствовала лучшей выживаемости реципиентов сердца с ТХПН по сравнению с оставшимися на диализе и с получавшими консервативную терапию (медиана 6,4; 2,2 и 0,3 года соответственно, $p < 0,0001$). Достоверно лучшая выживаемость отмечалась у получивших почку от живого донора по сравнению с трупной и у получивших почку от родственного донора по сравнению с неродственным ($p = 0,02$) [56].

Отдельную группу представляют пациенты, страдающие от сочетания терминальной почечной недостаточности с терминальной ЗСН и нуждающиеся в сочетанной трансплантации сердца и почки (СТСП). Согласно результатам целого ряда исследований, у реципиентов сердца и почки имеет место меньшая частота отторжения как сердечного, так и почечного трансплантата по сравнению с реципиентами только сердца или почки [57, 58]. В частности, по данным Hermesen et al., сроки, прошедшие до развития первого криза отторжения сердечного трансплантата, были значимо больше у реципиентов сердца и почки по сравнению с реципиентами только сердца ($p = 0,011$). Подобная тенденция, правда, не достигающая статистической значимости, была отмечена при трансплантации сердца–почки по сравнению с трансплантацией почки от живых доноров. Авторами также была выявлена меньшая частота коронарной васкулопатии сердечного трансплантата при СТСП, чем при ТС [59]. Уменьшение частоты и выраженности кризов отторжения, а также большая эффективность купирования этих кризов отмечались при трансплантации сердечно-легочного комплекса по сравнению с трансплантацией легких, при комбинированной пересадке печени и почки [60] по сравнению с пересадкой только печени и только почки [61]. До настоящего времени механизмы такой иммунной толерантности остаются неясными, однако существует несколько возможных объяснений этого феномена. Это подавление иммунного ответа, связанное с химеризмом гемопоэтических клеток донора [62],

состояние анергии, возникающее в результате имплантации в организм реципиента большой массы чужеродной ткани, а также «отвлечение иммунного ответа» в сторону другого трансплантированного органа [63].

В случае СТСП выделяют одномоментную (симультанную, *simultaneous*) и поэтапную (*staged*) трансплантацию сердца и почки. При этом используются органы от одного донора. При одномоментной трансплантации обе операции выполняются одновременно. При поэтапном методе после трансплантации сердца пациент отправляется в отделение интенсивной терапии на срок, как правило, не превышающий 24 часов, и после стабилизации гемодинамических показателей возвращается в операционную для трансплантации почки [63]. В ряде случаев применяют последовательную (*subsequent*) трансплантацию почки реципиенту сердца (ПТСП), при этом между пересадкой сердца и почки проходит значительно больше времени. До настоящего времени не существует каких-либо рекомендаций, в каких случаях надо использовать одномоментную или поэтапную методику. Несмотря на увеличение срока холодовой ишемии для почечного трансплантата, многие авторы выступают в пользу двух последовательных операций [64, 66]. В этом случае наличие восстановительного периода для нового трансплантированного сердца позволяет оптимизировать статус гидратации перед пересадкой почки и уменьшить негативное влияние на почечный трансплантат таких факторов, как низкое перфузионное давление и нестабильные гемодинамические условия. Кроме того, считается, что согревание пациента и гемостаз целесообразнее провести до трансплантации почки (ТП). По мнению ряда авторов, показанием для СТСП у потенциального реципиента сердца является снижение КФ до $<37\text{--}40$ мл/мин [67, 68], в то же время КФ ≤ 30 мл/мин рассматривается как относительное противопоказание для изолированной трансплантации сердца [69].

В соответствии с данными анализа Регистра Объединенной сети распределения органов (UNOS) показатели смертности среди пациентов, состоявших в листах ожидания донорского сердца и сердца-почки, значимо не различались, в то же время 5-летняя выживаемость реципиентов сердца-почки была выше, чем у реципиентов сердца с почечной недостаточностью, независимо от потребности в диализе до трансплантации [70]. Сходные результаты представлены Kilic et al., Schaffer et al. Они также отмечают, что целесообразность использования одновременно двух органов из пула трансплантатов одному реципиенту оправдана тем, что у реципиентов сердца с почечной недостаточностью, находящихся в листе ожидания донорской почки, смертность к концу 3-го года после ТС более чем в 2 раза превышает этот показатель у пациентов с изолированной ТХПН ($>40\%$ против

14–18%) [71, 72]. В то же время Melvinsdottir et al., Gallo et al. сообщают о преимуществах ПТСП по сравнению с СТСП [73, 74]. Согласно результатам анализа базы данных UNOS, с 2007-го по 2016 г. риск смерти для реципиентов СТСП превышал этот показатель у реципиентов ПТСП в 4,7 раза при расчете от момента ТС и в 2,6 раза при расчете от даты ТП. Также было показано, что хотя подавляющему большинству пациентов с терминальной сердечной недостаточностью (ТСН) и ХБП 4-й и 5-й стадии производится СТСП, 17% больных, получивших СТСП, имели КФ >45 мл/мин/1,73 м², в то время как 38% пациентов, получивших ПТСП, имели КФ <45 мл/мин/1,73 м². Одним из преимуществ ПТСП авторы считают возможность трансплантации почки от живого донора [73]. Такие данные расходятся со многими ранее опубликованными результатами, согласно которым реципиенты сердца с развившейся после операции почечной недостаточностью демонстрируют существенно более низкую выживаемость по сравнению с реципиентами без почечной недостаточности, а СТСП позволяет нивелировать это различие. Лишь частичным объяснением этих противоречий может служить другой анализ базы данных UNOS (2000–2015 гг.), проведенный группой авторов, поставивших целью определить показания для СТСП или ПТСП на основании выраженности почечной дисфункции потенциального реципиента сердца. Выявлено, что пациенты с КФ <30 мл/мин/1,73 м², которым была выполнена СТСП, демонстрировали достоверно лучшую выживаемость к 5 годам после трансплантации по сравнению с теми, кому была выполнена ПТСП (75 и 59% соответственно, $p = 0,04$). Для пациентов с КФ между 30 и 44 мл/мин/1,73 м² различия в выживаемости не достигали статистической значимости [74].

Несмотря на рост числа комбинированных трансплантаций сердца и почки, до настоящего времени не существует каких-либо рекомендаций, в каких случаях надо выбирать одномоментный, поэтапный или последовательный подход. Очевидно, что при наличии у реципиента системных гемодинамических нарушений и дисфункции сердечного трансплантата целесообразно выполнение трансплантации почки после стабилизации клинического состояния, что подтверждается данными НМИЦ ТИО имени академика В.И. Шумакова [75, 76].

Таким образом, все разновидности заместительной почечной терапии, включая трансплантацию почки, широко применяются у реципиентов сердечного трансплантата. Учитывая сложность и многогранность патологических процессов, приводящих к необходимости ЗПТ на всех этапах трансплантации сердца и неоднородность литературных данных, посвященных этой проблеме, сложно ожидать появления клинических рекомендаций, четко

регламентирующих тактику применения этого вида лечения у реципиентов сердца. Своевременное начало, тщательный выбор оптимального метода ЗПТ с учетом превалирующих патогенетических механизмов, оценка рисков развития осложнений – факторы, позволяющие добиться оптимальных результатов лечения в этой группе больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sigwalt F, Bouteleux A, Dambricourt F, Asselborn T, Moriceau F, Rimmelé T. Clinical Complications of Continuous Renal Replacement Therapy. Bellomo R, Kellum JA, La Manna G, Ronco C. (eds): 40 Years of Continuous Renal Replacement Therapy. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2018; 194: 109–117. doi: 10.1159/000485608.
2. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstadt H et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 315: 2190–2199. doi: 10.1001/jama.2016.5828.
3. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2016; 375: 122–133. doi: 10.1056/NEJMoa1603017.
4. Combes A, Brechot N, Amour J, Cozic N, Lebreton G, Guidon C et al. Early high-volume hemofiltration versus standard care for post-cardiac surgery shock. The HEROICS study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192: 1179–1190. doi: 10.1164/rccm.201503-0516OC.
5. Wald R, Adhikari NK, Smith OM, Weir MA, Pope K, Cohen A et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int*. 2015; 88: 897–904. doi: 10.1038/ki.2015.184.
6. Jamale TE, Hase NK, Kulkarni M, Pradeep KJ, Keskar V, Jawale S, Mahajan D. Earlier-start versus usual-start dialysis in patients with community acquired acute kidney injury: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2013; 62: 1116–1121. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.06.012.
7. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015; 41: 1411–1423. doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.
8. Gaudry S, Ricard JD, Leclaire C, Rafat C, Messika J, Bedet A et al. Acute kidney injury in critical care: experience of a conservative strategy. *J Crit Care*. 2014; 29: 1022–1027. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.07.014.
9. Gaudry S, Hajage D, Benichou N, Chaïbi K, Barbar S, Zarbock A et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2020; 395 (10235): 1506–1515. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30531-6.
10. Rabindranath KS, Kumar E, Shail R, Vaux E. Use of real-time ultrasound guidance for the placement of hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*. 2011; 158: 964–970. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.07.025.
11. Prabhu MV, Juneja D, Gopal PB, Sathyanarayanan M, Subhramanyam S, Gandhe S, Nayak KS. Ultrasound-guided femoral dialysis access placement: a single-center randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 235–239. doi: 10.2215/CJN.04920709.
12. Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter Suppl*. 2012; 2: 1–138. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
13. Vinsonneau C, Allain-Launay E, Blayau C, Darmon M, Ducheyron D, Gailliot T et al. Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care: recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD). *Ann Intensive Care*. 2015; 5: 58. doi: 10.1186/s13613-015-0093-5.
14. Parienti JJ, Mongardon N, Megarbane B, Mira JP, Kalfon P, Gros A et al. Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site. *N Engl J Med*. 2015; 373 (13): 1220–1229. doi: 10.1056/NEJMoa1500964.
15. Parienti JJ, Megarbane B, Fischer MO, Lautrette A, Gazui N, Marin N et al. Catheter dysfunction and dialysis performance according to vascular access among 736 critically ill adults requiring renal replacement therapy: a randomized controlled study. *Crit Care Med*. 2010; 38: 1118–1125. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181d454b3.
16. Coupez E, Timsit JF, Ruckly S, Schwebel C, Gruson D, Canet E et al. Guidewire exchange vs new site placement for temporary dialysis catheter insertion in ICU patients: is there a greater risk of colonization or dysfunction? *Crit Care*. 2016; 20: 230. doi: 10.1186/s13054-016-1402-6.
17. Chua HR, Schneider AG, Sherry NL, Lotfy N, Chan MJ, Galtieri J et al. Initial and extended use of femoral versus nonfemoral double-lumen vascular catheters and catheter-related infection during continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis*. 2014; 64: 909–917. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.04.022.
18. Sungur M, Eryuksel E, Yavas S, Bihorac A, Layon AJ, Caruso L. Exit of catheter lock solutions from double lumen acute haemodialysis catheters – an *in vitro* study. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22: 3533–3537. doi: 10.1093/ndt/gfm452.
19. Correa Barcellos F, Pereira Nunes B, Jorge Valle L, Lopes T, Orlando B, Scherer C et al. Comparative effectiveness of 30% trisodium citrate and heparin lock solution in preventing infection and dysfunction of hemodialysis catheters: a randomized controlled trial (CITRIM trial). *Infection*. 2017; 45 (2): 139–145. doi: 10.1007/s15010-016-0929-4.
20. Landry DL, Braden GL, Gobeille SL, Haessler SD, Vaidya CK, Sweet SJ. Emergence of gentamicin-resistant bacteremia in hemodialysis patients receiving gentami-

- cin lock catheter prophylaxis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 1799–1804. doi: 10.2215/CJN.01270210.
21. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008; 36: 610–617. doi: 10.1097/01.CCM.0B013E3181611F552.
 22. Zhang L, Yang J, Eastwood GM, Zhu G, Tanaka A, Bellomo R. Extended daily dialysis versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2015; 66: 322–330. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.328.
 23. Liang KV, Sileanu FE, Clermont G, Murugan R, Pike F, Palevsky PM, Kellum JA. Modality of RRT and recovery of kidney function after AKI in patients surviving to hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11: 30–38. doi: 10.2215/CJN.01290215.
 24. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, Glassford NJ, Lo S, Jun M et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2013; 39: 987–997. doi: 10.1007/s00134-013-2864-5.
 25. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NKJ, Bagshaw SM, Burns KEA, Friedrich JO et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: A retrospective cohort study. *Crit Care Med*. 2014; 42: 868–877. doi: 10.1097/CCM.0000000000000042.
 26. Nash DM, Przech S, Wald R, O'Reilly D. Systematic review and meta-analysis review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2017; 41: 138–144. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.05.002.
 27. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. *N Engl J Med*. 2008; 359: 7–20. doi: 10.1056/NEJMoa0802639.
 28. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. RENAL Replacement Therapy Study Investigators. *N Engl J Med*. 2009; 361 (17): 1627–1638. doi: 10.1056/NEJMoa0902413.
 29. Bagshaw SM, Chakravarthi MR, Ricci Z, Tolwani A, Neri M, De Rosa S et al. ADQI Consensus Group. Precision continuous renal replacement therapy and solute control. *Blood Purif*. 2016; 42: 238–247. doi: 10.1159/000448507.
 30. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis*. 2010; 55: 316–325. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.10.048.
 31. Teixeira C, Garzotto F, Piccinni P, Brienza N, Iannuzzi M, Gramaticopolo S et al. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care*. 2013; 17: R14. doi: 10.1186/cc12484.
 32. Garzotto F, Ostermann M, Martin-Langerwerf D, Sanchez-Sanchez M, Teng J, Robert R et al. The dose response multicentre investigation on fluid assessment (DoReMIFA) in critically ill patients. *Crit Care*. 2016; 20: 196. doi: 10.1186/s13054-016-1355-9.
 33. De los Reyes VA, Fuertinger DH, Kappel F, Meyring-Wosten A, Thijssen S, Kotanko P. A physiologically based model of vascular refilling during ultrafiltration in hemodialysis. *J Theor Biol*. 2016; 390: 146–155. doi: 10.1016/j.jtbi.2015.11.012.
 34. Sepsis, kidney and multiple organ dysfunction. Proceedings of the Third International Course on Critical Care Nephrology. June 1–4, 2004. Vicenza, Italy *Contrib Nephrol*. 2004; 144: 1–394. PMID: 15295813.
 35. Bai M, Zhou M, He L, Ma F, Li Y, Yu Y et al. Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. *Intensive Care Med*. 2015; 41: 2098–2110. doi: 10.1007/s00134-015-4099-0.
 36. Klingele M, Seiler S, Poppleton A, Lepper P, Fliser D, Seidel R. The gap between calculated and actual calcium substitution during citrate anticoagulation in an immobilised patient on renal replacement therapy reflects the extent of bone loss – a case report. *BMC Nephrol*. 2014; 15: 163. doi: 10.1186/1471-2369-15-163.
 37. Khadzhyrov D, Schelter C, Lieker I, Mika A, Staack O, Neumayer H-H et al. Incidence and outcome of metabolic disarrangements consistent with citrate accumulation in critically ill patients undergoing continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation. *J Crit Care*. 2014; 29 (2): 265–271. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.10.015.
 38. Понцов ВН. Почечная функция у больных, находящихся на вспомогательном кровообращении, и реципиентов сердца. *Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии*. Под ред. Л.А. Бокерия, М.Б. Ярустовского. Издание 3-е, М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ, 2016. 804 с. Poptsov VN. Pochechnaya funktsiya u bol'nykh, nakhodyashchikhsya na vspomogatel'nom krovoobrashchenii, i retsipientov serdtsa. *Rukovodstvo po ekstrakorporal'nomu ochishcheniyu krovi v intensivnoy terapii*. Pod red. L.A. Bokeriya, M.B. Yarustovskogo. Izdanie 3-e, M.: NTSSKh im. A.N. Bakuleva MZ RF, 2016. 804.
 39. Tjahjono R, Connellan M, Granger E. Predictors of Acute Kidney Injury in Cardiac Transplantation. *Transplant Proc*. 2016; 48 (1): 167–172. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.12.006.
 40. García-Gigorro R, Renes-Carreño E, Peiretti MAC, López PA, Vela JLP, Rodríguez JG et al. Incidence, Risk Factors and Outcomes of Early Acute Kidney Injury After Heart Transplantation: An 18-year Experience. *Transplantation*. 2018; 102 (11): 1901–1908. doi: 10.1097/TP.0000000000002293.
 41. Wang T-J, Lin C-H, Wei H-J, Wu M-J. Long-Term Outcomes and Risk Factors of Renal Failure Requiring Dialysis after Heart Transplantation: A Nationwide Cohort Study. *J Clin Med*. 2020; 9 (8): 2455. <https://doi.org/10.3390/jcm9082455>.

42. Wang L, Wang T, Rushton SN, Parry G, Dark JH, Sheerin NS. The impact of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy on survival and renal function of heart transplant recipients – a UK cohort study. *Transpl Int*. 2020 Jun 16. doi: 10.1111/tri.13675.
43. Guven G, Brankovic M, Constantinescu AA, Brugts JJ, Hesselink DA. Preoperative right heart hemodynamics predict postoperative acute kidney injury after heart transplantation. *Intensive Care Med*. 2018; 44: 588–597. doi: 10.1007/s00134-018-5159-z.
44. Shen B, Xu J, Lv W, Jiang W, Wang Y, Nie Y et al. Efficacy of Early Goal-Directed Renal Replacement Therapy for the Treatment of Acute Kidney Injury After Heart Transplantation: A Single-Center 10-Year Experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020; 34 (6): 1534–1541. doi: 10.1053/j.jvca.2019.11.022.
45. Lund LH, Edwards LB, Dipchand AI, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Heart Transplantation Report – 2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016; 35 (10): 1158–1169. doi: 10.1016/j.healun.2016.08.017.
46. Ivey-Miranda JB, Flores-Umanzor E, Farrero-Torres M, Santiago E, Cepas-Guillen PL, Perez-Villa F. Predictors of renal replacement therapy after heart transplantation and its impact on long-term survival. *Clin Transplant*. 2018; 32 (10): e13401. doi: 10.1111/ctr.13401.
47. Kolsrud O, Karason K, Holmberg E, Ricksten S-E, Fellidin M, Samuelsson O, Dellgren G. Renal function and outcome after heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 155 (4): 1593–1604. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.11.087.
48. Jokinen JJ, Tikkanen J, Kukkonen S, Hämmäinen P, Lommi J, Sipponen J, Lemström KB. Natural course and risk factors for impaired renal function during the first year after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29 (6): 633–640. doi: 10.1016/j.healun.2010.01.004.
49. Gude E, Andreassen AK, Arora S, Gullestad L, Grov I, Hartmann A et al. Acute renal failure early after heart transplantation: risk factors and clinical consequences. *Clin Transplant*. 2010; 24 (6): E207–E213. doi: 10.1111/j.1399-0012.2010.01225.x.
50. Fortrie G, Manintveld OC, Constantinescu AA, van de Woestijne PC, Betjes MGH. Renal function at 1 year after cardiac transplantation rather than acute kidney injury is highly associated with long-term patient survival and loss of renal function – a retrospective cohort study. *Transpl Int*. 2017; 30 (8): 788–798. doi: 10.1111/tri.12940.
51. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report – 2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*. 2017; 36 (10): 1037–1046. doi: 10.1016/j.healun.2017.07.019.
52. Puttarajappa CM, Bernardo JF, John A Kellum JA. Renal Complications Following Lung Transplantation and Heart Transplantation. *Crit Care Clin*. 2019; 35 (1): 61–73. doi: 10.1016/j.ccc.2018.08.009.
53. El-Husseini A, Aghil A, Ramirez J, Sawaya B, Rajagopalan N, Baz M et al. Outcome of kidney transplant in primary, repeat, and kidney-after-nonrenal solid-organ transplantation: 15-year analysis of recent UNOS database. *Clin Transplant*. 2017; 31 (11): e13108. doi: 10.1111/ctr.13108.
54. Cassuto JR, Reese PP, Sonnad S, Bloom RD, Levine MH, Olthoff KM et al. Wait list death and survival benefit of kidney transplantation among nonrenal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2010; 10 (11): 2502–2511. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03292.x.
55. Grupper Av, Grupper Ay, Daly RC, Pereira NL, Hathcock MA, Kremers WK et al. Kidney transplantation as a therapeutic option for end-stage renal disease developing after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2017; 36 (3): 297–304. doi: 10.1016/j.healun.2016.08.004.
56. Roest S, Hesselink DA, Klimczak-Tomaniak D, Kardys I, Caliskan K, Brugts JJ et al. Incidence of end-stage renal disease after heart transplantation and effect of its treatment on survival. *ESC Heart Fail*. 2020; 7 (2): 533–541. doi: 10.1002/ehf2.12585.
57. Vermes E, Grimbert P, Sebbag L, Barrou B, Pouteil-Noble C, Pavie A. Long-term results of combined heart and kidney transplantation: a French multicenter study. *J Heart Lung Transplant*. 2009; 28 (5): 440–445. doi: 10.1016/j.healun.2009.01.020.
58. Czer LSC, Ruzza A, Vespignani R, Jordan S, De Robertis MA, Mirocha J et al. Survival and allograft rejection rates after combined heart and kidney transplantation in comparison with heart transplantation alone. *Transplant Proc*. 2011; 43 (10): 3869–3876. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.08.095.
59. Hermesen JL, Nath DS, del Rio AM, Eickstaedt JB, Wigfield C, Lindsey JD, Edwards NM. Combined heart-kidney transplantation: the University of Wisconsin experience. *J Heart Lung Transplant*. 2007; 26 (11): 1119–1126. doi: 10.1016/j.healun.2007.08.011.
60. Pinderski LJ, Kirklin JK, McGiffin D, Brown R, Nafetel DC, Young KR Jr et al. Multi-organ transplantation: is there a protective effect against acute and chronic rejection? *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24 (11): 1828–1833. doi: 10.1016/j.healun.2005.03.015.
61. Rana A, Robles S, Russo MJ, Halazun KJ, Woodland DC, Witkowski P et al. The combined organ effect: protection against rejection? *Ann Surg*. 2008; 248 (5): 871–879. doi: 10.1097/SLA.0b013e31817fc2b8.
62. Шевченко ОП, Курабекова РМ, Цирульников ОМ. Биомаркеры иммунной толерантности при трансплантации печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016; 18 (3): 137–144. Shevchenko OP, Kurabekova RM, Tsiroulnikova OM. Biomarkers of immune tolerance in liver transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2016; 18 (3): 137–144. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2016-3-137-144>.

63. Ruzza A, Czer LSC, Trento A, Esmailian F. Combined heart and kidney transplantation: what is the appropriate surgical sequence? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2013; 17: 416–418. doi: 10.1093/icvts/ivt172.
64. Chacon MM, Roberts EK. Dilemmas for the Cardiac Anesthesiologist: Managing Conflicting Fluid Management Strategies During Combined Heart-Kidney Transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32 (1): 50–52. doi: 10.1053/j.jvca.2017.10.044.
65. Awad M, Czer LSC, Esmailian F, Jordan S, De Robertis MA, Mirocha J et al. Combined Heart and Kidney Transplantation: A 23-Year Experience. *Transplant Proc*. 2017; 49 (2): 348–353. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.11.040.
66. Toinet T, Dominique I, Cholley I, Vanalderwerelt V, Goujon A, Paret F et al. Renal outcome after simultaneous heart and kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2019; 33 (7): e13615. doi: 10.1111/ctr.13615.
67. Raichlin E, Kushwaha SS, Daly RC, Kremers WK, Frantz RP, Clavell AL et al. Combined heart and kidney transplantation provides an excellent survival and decreases risk of cardiac cellular rejection and coronary allograft vasculopathy. *Transplant Proc*. 2011; 43 (5): 1871–1876. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.01.190.
68. Karamlou T, Welke KF, McMullan DM, Cohen GA, Gelow J, Tibayan FA et al. Combined heart-kidney transplant improves post-transplant survival compared with isolated heart transplant in recipients with reduced glomerular filtration rate: Analysis of 593 combined heart-kidney transplants from the United Network Organ Sharing Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 147 (1): 456–461. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.017.
69. Ramsingh D, Harvey R, Runyon A, Benggon M. Anesthesia for Heart Transplantation. *Anesthesiol Clin*. 2017; 35 (3): 453–471. doi: 10.1016/j.anclin.2017.05.002.
70. Awad MA, Czer LSC, Emerson D, Jordan S, De Robertis MA, Mirocha J et al. Combined Heart and Kidney Transplantation: Clinical Experience in 100 Consecutive Patients. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8 (4): e010570. doi: 10.1161/JAHA.118.010570.
71. Kilic A, Grimm JC, Whitman GJR, Shah AS, Mandal K, Conte JV, Sciortino CM. The survival benefit of simultaneous heart-kidney transplantation extends beyond dialysis-dependent patients. *Ann Thorac Surg*. 2015; 99 (4): 1321–1327. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.09.026.
72. Schaffer JM, Chiu P, Singh SK, Oyer PE, Reitz BA, Mallidi HR. Heart and Combined Heart–Kidney Transplantation in Patients With Concomitant Renal Insufficiency and End-Stage Heart Failure. *American Journal of Transplantation*. 2014; 14: 384–396. doi: 10.1111/ajt.12522.
73. Melvinsdottir I, Foley DP, Hess T, Gunnarsson SI, Kohmoto T, Hermsen J et al. Heart and kidney transplant: should they be combined or subsequent? *ESC Heart Fail*. 2020; 7 (5): 2734–2743. doi: 10.1002/ehf2.12864.
74. Gallo M, Trivedi JR, Schumer EM, Slaughter MS. Combined Heart-Kidney Transplant Versus Sequential Kidney Transplant in Heart Transplant Recipients. *J Card Fail*. 2020; 26 (7): 574–579. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.03.002.
75. Поз ЯЛ, Строчков АГ, Попцов ВН, Копылова ЮВ, Крышин КН. Повреждение почек и заместительная почечная терапия у реципиента сердечного трансплантата. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017; 19 (1): 52–56. Poz YL, Strokov AG, Poptsov VN, Kopylova YuV, Kryshin KN. Kidney injury and renal replacement therapy in heart transplant recipient. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2017; 19 (1): 52–56. [In Russ.]. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2017-1-52-56>.
76. Попцов ВН. Сочетанная трансплантация сердца и почки. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016; 18 (1): 78–82. Poptsov VN. Combined heart-kidney transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2016; 18 (1): 78–82. [In Russ.]. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2016-1-78-82>.

Статья поступила в редакцию 23.07.2021 г.
The article was submitted to the journal on 23.07.2021