

## ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Копылова Ю.В., Поз Я.Л., Строков А.Г., Поццов В.Н., Воронина О.В., Ухренков С.Г.*

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Острое повреждение почек (ОПП) развивается в среднем у 30% больных при операциях с искусственным кровообращением (ИК). При этом заместительная почечная терапия (ЗПТ) применяется, по разным данным, у 1–3,3% всех оперированных пациентов. В патогенезе ОПП при операциях с ИК имеют значение гемодинамические, воспалительные и нефротоксические факторы. Многочисленные клинические исследования позволили выявить предикторы развития ОПП в этой категории больных. Данных о риске и последствиях ОПП у пациентов при трансплантации сердца в литературе значительно меньше. В этих случаях помимо прочих факторов имеет значение и нефротоксическое действие иммуносупрессивных препаратов.

*Ключевые слова: острое повреждение почек, искусственное кровообращение, трансплантация сердца*

## ACUTE KIDNEY INJURY AFTER CARDIAC SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS AND HEART TRANSPLANTATION

*Kopylova J.V., Poz Y.L., Strokov A.G., Poptsov V.N., Voronina O.V., Uhrenkov S.G.*

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

The in-depth review is dedicated to the acute kidney injury (AKI) after cardiac surgery and heart transplantation (HT). The incidence of AKI is about 30% with requirement in renal replacement therapy in 1–3% of patients. Pathogenesis of AKI is multifactorial and includes haemodynamic, inflammatory, nephrotoxic factors. Predictors of AKI was revealed in multiple clinical studies. Data concerning AKI in patients after HT is limited. In these cases nephrotoxicity of immunosuppressive medicines has to be taken into account.

*Keywords: acute kidney injury, cardiopulmonary bypass, heart transplantation*

Хирургические вмешательства на открытом сердце являются одним из величайших достижений медицины XX века. Каждый день в мире проводится до 2000 таких операций. Краеугольным камнем этого прогресса стало применение сердечно-легочного обхода при помощи искусственного кровообращения (ИК). Этот метод позволил хирургам освободить сердце от крови, остановить его, если это необходимо, открыть любую его камеру и безопасно завершить операцию. В то же время часто целый комплекс физиологических нарушений, связанных с ИК, ведет к острому нарушению функции внутрен-

них органов. Частота возникновения острого повреждения почек (ОПП) при операциях с ИК в среднем составляет 30% [1, 2]. Развитие ОПП связано с большим числом осложнений, большей частотой сепсиса и высокой смертностью [1, 3]. Согласно литературным данным, потребность в заместительной почечной терапии (ЗПТ) возникает приблизительно у 1% пациентов [4].

В исследовании Conlon с соавт. [5] проводился анализ данных 2843 пациентов, которым были проведены операции с ИК за двухлетний период. ОПП (повышение концентрации креатинина сыворотки крови

*Статья поступила в редакцию 10.10.09 г.*

**Контакты:** Копылова Юлия Валерьевна, врач-нефролог центра гемодиализа ФГУ ФНЦТНО. Тел.: 8-985-238-71-72 (моб.), (499) 158-22-33 (раб.), e-mail: julika.dr@gmail.com

более чем на 1 мг/дл от базового) встречалось у 7,9% больных, а ОПП, потребовавшее ЗПТ – в 0,7% случаев. По данным Chertow с соавт., после применения ИК у 42 773 пациентов частота возникновения ОПП, потребовавшего ЗПТ, составила 1,1% [4].

Частота ОПП зависит от вида кардиохирургического вмешательства. Для типичного аортокоронарного шунтирования (АКШ) характерна самая низкая частота ОПП (около 2,5%, потребность в ЗПТ – около 1%), для операций на клапанах сердца эти показатели составляют 2,8 и 1,7%. Наиболее высокий риск в этом смысле представляют комбинированные операции АКШ с протезированием клапанов – 4,6 и 3,3% соответственно [6, 7]. Смертность, связанная с развитием ОПП после операций с ИК, достигает 30% и зависит от того, как авторы определяют ОПП и насколько длительный послеоперационный период анализируется. Так, наиболее высокая смертность (60–70%) отмечается в группе пациентов, которым потребовалось проведение ЗПТ в отделении интенсивной терапии [1, 2, 4]. В связи с тем что у этих больных часто имеется полиорганная дисфункция, трудно определить точный вклад ОПП в возникновение летального исхода. По данным мультивариантного анализа коморбидных факторов Chertow с соавт. определили потребность в ЗПТ как независимый фактор риска летального исхода с вероятностью 7,9 [4].

Lassnigg с соавт. сообщают, что даже небольшой рост концентрации креатинина в сыворотке крови пациентов после операций с ИК связан с более высокой смертностью в течение ближайшего 30-дневного периода. Так, смертность в группах больных, у которых повышение концентрации креатинина в сыворотке крови составляло от 0 до 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л) и >0,5 мг/дл от базового значения, была соответственно в 2,77 и в 18,64 раза выше по сравнению с группой пациентов, у которых роста креатинина не наблюдалось [8]. Такие результаты качественно сходны с данными, полученными Thakar с соавт. В этом исследовании смертность в группе больных, у которых отмечалось снижение КФ на 30% и более, но необходимость в ЗПТ не возникала, составила 5,9 против 0,4% ( $p < 0,001$ ) в группе пациентов со снижением КФ менее чем на 30% [9]. Приведенные данные свидетельствуют в пользу того, что даже небольшое нарушение функции почек оказывает существенное влияние на результаты лечения этой категории больных.

Влияние ОПП, возникшего в послеоперационном периоде, прослеживается и в более поздние сроки. Loef с соавт. и Lok с соавт. показывают, что риск смерти в течение одного года после операции в группе пациентов с ОПП в послеоперационном периоде был выше, независимо от полноты восстановления почечной функции [10, 11].

Одной из основных причин увеличения риска смерти у больных ОПП является значительно более высокая частота инфекционных осложнений. По данным Мадридского регистра, у пациентов с ОПП инфекции послужили причиной летального исхода в 40% случаев [12]. Thakar с соавт. также показывают высокий риск инфекций. Частота инфекционных осложнений, включая сепсис, составляла 58,5% у больных с потребностью в ЗПТ по сравнению с 3,3% в общей группе пациентов, перенесших операции с применением ИК [13]. Указанные данные подчеркивают необходимость особой бдительности в отношении выявления бактериальных культур и назначения обоснованной антибактериальной терапии пациентам этой группы.

В соответствии с литературными данными, факторами риска развития ОПП при операциях с ИК являются: женский пол; сниженная функция левого желудочка или наличие застойной сердечной недостаточности; сахарный диабет; заболевания периферических сосудов; предоперационное использование внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК); хронические обструктивные заболевания легких; потребность в экстренных оперативных вмешательствах и повышенная концентрация креатинина сыворотки крови перед операцией [1, 3, 14, 15]. По мнению ряда авторов, последний фактор обладает наиболее выраженными предиктивными свойствами. У пациентов с базовой предоперационной концентрацией креатинина от 2,0 мг/дл (176 мкмоль/л) до 4,0 мг/дл (352 мкмоль/л) риск возникновения ОПП с необходимостью ЗПТ в послеоперационном периоде возрастал с 10 до 20%. В группе больных с предоперационной концентрацией креатинина выше 4,0 мг/дл этот показатель возрастал до 25–28% [16, 17]. К другим, более дискуссионным факторам риска относят показатели, связанные непосредственно с процедурой ИК, такие как продолжительность пережатия аорты [18, 19], длительность ИК (особенно превышающая 70 минут) [18, 19], характер кровотока – пульсирующий или неппульсирующий [20, 21], температурный режим (нормотермический вариант ИК или гипотермический) [21, 22] и выполнение АКШ на работающем сердце без применения ИК [23, 24].

Вопросу о том, связано ли применение АКШ на работающем сердце с меньшей вероятностью возникновения ОПП по сравнению с традиционным методом в условиях ИК, в литературе уделяется особое внимание. С одной стороны, при АКШ на работающем сердце отсутствуют осложнения, связанные с экстракорпоральной циркуляцией, с другой – возможна большая гемодинамическая нестабильность вследствие сдавления желудочков при манипуляциях, необходимых для доступа к коронарным артериям [25]. Мета-анализ, проведенный в целой

группе исследований, демонстрирует тенденцию к снижению частоты ОПП при применении АКШ без ИК [26]. Нix с соавт. сравнили данные 1365 пациентов, которым было произведено АКШ на работающем сердце, с данными контрольной группы больных после операций с применением ИК. Результаты этого исследования показывают двукратное снижение риска ОПП у пациентов 1-й группы [27].

Еще одним, недавно выявленным фактором риска для ОПП является гемодилюция. В процессе ИК гемодилюция применяется с целью снижения вязкости крови для улучшения регионального кровотока в условиях гипоперфузии и гипотермии и для уменьшения потребности в гемотранфузиях [28, 29]. Считается, что достигаемое увеличение регионального кровотока позволяет компенсировать снижение кислород-транспортной функции крови. В то же время ряд авторов показывает, что гемодилюция до гематокрита 25% и менее увеличивает риск поражения почек [30, 31]. Nabib с соавт. при ретроспективном анализе данных 1760 кардиохирургических пациентов выявили, что гемодилюция с гематокритом менее 24% статистически значимо увеличивает риск послеоперационного ОПП [32].

На основе анализа рассмотренных факторов разработан ряд систем балльной оценки риска возникновения ОПП после операций с применением ИК [14, 33]. Последняя такая система (Кливлендская) создана в результате анализа данных 33 217 пациентов [14]. Используется 13 предоперационных факторов риска и возможность их оценки от 0 до 17 баллов. В группе пациентов наименьшего риска (0–2 балла) потребность в ЗПТ после операции возникала в 0,4% случаев, в то время как в группе наибольшего риска (9–13 баллов) этот показатель составил 21,5%.

Таблица

**Система значимости предикторов возникновения острой почечной недостаточности [14]**

Фактор риска	Баллы
Женский пол	1
Застойная сердечная недостаточность	2
Фракция изгнания ЛЖ < 35%	1
Предоперационная ВАБК	2
ХОБЛ	1
Инсулинозависимый диабет	1
Предшествующие кардиохирургические вмешательства	1
Экстренные операции	2
Операции на клапанах сердца (без АКШ)	1
АКШ+операции на клапанах	2
Другие кардиохирургические операции	2
Предоперационный креатинин 1,2–2,1 мг/дл	2
Предоперационный креатинин > 2,1 мг/дл	5

К сожалению, подобные системы, созданные на базах данных отдельных медицинских учреждений, не могут быть рекомендованы для рутинного применения, так как в разных центрах используются различные оперативные методики; отличаются также и популяции пациентов.

**Патогенез ОПП**

Наиболее вероятным видом повреждения почек у пациентов после операций с ИК является острый канальцевый некроз (ОКН) [34–36]. В соответствии с этой гипотезой ОПП развивается по стереотипной схеме и начинается с ранней фазы вазомоторной нефропатии, во время которой возникает нарушение реактивности сосудов и почечной перфузии. Это приводит к преренальной азотемии и в итоге к истощению клеточной АТФ и оксидативному повреждению (фаза инициации). Происходит активация клеток крови, эндотелиальных клеток и почечных эпителиальных клеток, в результате чего развивается провоспалительное состояние. Аггезия воспалительных клеток в перитубулярных капиллярах внешней части мозгового слоя почки приводит к медулярному застою и дальнейшему гипоксическому повреждению сегмента S3 проксимального почечного канальца (фаза распространения). В случае, когда ОПП носит обратимый характер, канальцевые клетки начинают процесс пролиферации (фаза поддержания) и редифференциации. В конечном итоге полярность и функция клеток восстанавливаются (фаза восстановления).

У пациентов с высоким риском появляются условия для возникновения преренальной азотемии и именно на этой стадии мероприятия по предупреждению ОПП бывают наиболее успешными. Если почечная перфузия не восстанавливается, развивается выраженное ОПП.

Патофизиологические факторы, участвующие в развитии ОПП, связанного с ИК, можно разделить на предоперационные, интраоперационные и послеоперационные.

*Предоперационные факторы.* У пациентов, которым планируется кардиохирургическое вмешательство в условиях ИК, часто имеются предпосылки для повреждения канальцев. Это касается, в частности, больных, недавно перенесших инфаркт миокарда или страдающих тяжелой клапанной патологией с левожелудочковой недостаточностью и сниженной почечной перфузией. Такое состояние почек усугубляется применением диуретиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов АПФ или блокаторов ангиотензиновых рецепторов, которые нарушают саморегуляцию почечного кровотока [37]. У части пациентов действие этих факторов объединяется со снижен-

ным функциональным резервом почек в результате хронических почечных заболеваний, включая рено-васкулярную патологию. Кроме того, применение нефротоксичных препаратов и рентгеноконтрастных средств непосредственно в предоперационном периоде может также вести к возникновению явного или скрытого повреждения канальцев. В течение предоперационного периода возможна системная активация медиаторов воспаления, которая запускает механизм последующего повреждения почек.

У ряда пациентов в отсутствие какого-либо активного инфекционного процесса в предоперационном периоде было отмечено повышение концентрации эндотоксина, которое коррелировало с выраженностью миокардиальной недостаточности в послеоперационном периоде [38, 39]. Рост концентрации эндотоксина в предоперационном периоде может быть связан с бактериальной транслокацией в результате ишемии кишечника за счет сниженного сердечного выброса или с субклинической инфекцией сосудистых катетеров [40]. Предполагается, что применение пробиотиков с лактобактериями в предоперационном периоде позволит снизить продукцию эндотоксина у пациентов, которым предстоит операция с ИК.

Повышенная концентрация фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) у больных с застойной сердечной недостаточностью также может являться фактором, способствующим стимуляции иммунной системы [41].

*Интраоперационные факторы.* Во время операций с применением ИК множество факторов могут вызывать ОПП. В частности, это гемодинамические нарушения и активация иммунной системы. Главной задачей ИК является сохранение региональной перфузии на уровне, обеспечивающем оптимальное функционирование клеток и органов. Любое снижение перфузии почек, связанное с изменением показателей перфузии, может вести к значительному органному повреждению. Для ИК обычно рекомендуется кровяной поток от 1,8 до 2,2 л/мин/м<sup>2</sup> со средним перфузионным давлением от 50 до 70 мм рт. ст. [42, 43], однако влияние этих значений на региональный почечный кровяной поток и локальное высвобождение кислорода до конца не изучено. Большая часть исследований регионального кровяного потока во время ИК касается сосудов головного мозга и демонстрирует сохранность церебральной ауторегуляции при таких параметрах кровяного потока. Gold с соавт. отмечают, что в процессе ИК при среднем артериальном давлении выше 70 мм рт. ст. отмечается более высокий интраоперационный клиренс креатинина по сравнению со средним артериальным давлением 50–60 мм рт. ст. При этом в послеоперационном периоде не отмечается каких-либо нарушений функции почек [44]. Вероятно, почечная перфузия и ауторегуляция сохра-

няются до тех пор, пока поддерживаются заданные гемодинамические параметры. Любые их изменения могут привести к ишемии и повреждению клеток. В то же время отсутствуют данные о влиянии рекомендованных параметров ИК на пациентов со сниженной исходной функцией почек. При любой выраженности предсуществующего ОКН почка теряет способность к ауторегуляции и возникает линейная зависимость почечного кровяного потока от артериального давления, что увеличивает чувствительность канальцевых клеток к ишемии [45].

ИК вызывает развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [46, 47]. Возможными причинами активации иммунной системы могут быть контакт компонентов крови с искусственной поверхностью экстракорпорального контура, ишемическое и реперфузионное повреждение (И/РП), эндотоксинемия, операционная травма, неппульсирующий кровяной поток и предсуществующая левожелудочковая дисфункция [46]. В процессе ИК происходит активация нейтрофилов и клеток сосудистого эндотелия при участии молекул адгезии CD11b и CD41 [48, 49]. Эндотелиальные клетки отвечают на И/РП увеличением числа интегринов, селектинов и иммуноглобулинов, включая молекулы-1 межклеточной адгезии (ICAM-1), и молекулы адгезии сосудистых клеток (VCAM) и тромбоцитов (PECAM) [50]. Активация тромбоцитов ведет к их дегрануляции и прилипанию к эндотелию сосудов [51]. Это, в свою очередь, приводит к высвобождению свободных радикалов [52], протеаз [53], цитокинов [54] и хемокинов [55]. Активируется продукция провоспалительных факторов транскрипции [56] и таких медиаторов воспаления, как индуцируемая синтетаза оксида азота и протеины теплового шока [50] (рис.).

Наличие нейтрофильных протеаз можно определить в крови после ИК, и именно эти вещества увеличивают проницаемость капилляров в послеоперационном периоде [52, 53]. Концентрации ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови значительно возрастают в процессе ИК и достигают максимума через 2–4 часа после его окончания [57]. ИК также вызывает активацию XII фактора свертывания крови (фактор Хагемана) в фактор XIIa [58]. Происходит запуск системы коагуляции, калликреин-брадикининовой и фибринолитической систем [55]. Campbell с соавт. показали 10–20-кратное увеличение концентрации брадикинина в течение первых 10 минут ИК. Этот показатель возвращался к базовому значению через 70 минут после начала ИК и вновь возрастал в 1,7–5,2 раза после его окончания. Ингибиторы АПФ и курение усиливают кининовый ответ в процессе ИК [59]. Калликреин активирует нейтрофилы и вызывает образование свободных радикалов и выделение протеолитических фер-



Рис. Схема развития воспалительного ответа при искусственном кровообращении (адаптировано из [56]). ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли, INOS – индуцируемая синтетаза окиси азота, HSP – тепловые шоковые протеины, NF-κB – ядерный фактор умножения каппа-легких цепей активированных В-клеток, ICAM – межклеточная молекула адгезии, VCAM – молекула адгезии клеток сосудов, PECAM – тромбоцитарная молекула адгезии эндотелиальных клеток

ментов. Брадикинин, действуя на В2-рецепторы, вызывает вазодилатацию и артериальную гипотензию, а также активацию фибринолиза [60]. Активация комплемента происходит по классическому и альтернативному путям [61]. Анафилотоксины С3а, С4а и С5а вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофилов с высвобождением медиаторов воспаления. Кроме того, они воздействуют непосредственно на гладкую мускулатуру и эндотелий сосудов, что ведет к увеличению сосудистой проницаемости. В конечном счете сочетание гуморального и клеточного ответа приводит к активации нейтрофилов, моноцитов и эндотелиальных клеток и дополнительной продукции провоспалительных цитокинов. Наконец, диффузная ишемия внутренних органов способствует выделению цитокинов и свободных радикалов эндотелиальными клетками, циркулирующими моноцитами и фиксированными в тканях макрофагами, что ведет к дополнительной стимуляции воспалительного ответа [62, 63].

До настоящего времени неизвестно, какие именно изменения происходят в почке в результате этого генерализованного воспалительного ответа, однако влияние интерстициального воспаления, высвобождения провоспалительных цитокинов и свободных радикалов при повреждении канальцев хорошо изучено в эксперименте на животных [34, 62, 63].

В процессе ИК часто формируются макро- и микроэмболы, как воздушные, так и материальные [64, 65]. Sreeram с соавт. показывают статистически значимую корреляцию между общим количеством эмболов, обнаруженных при транскраниальном доплеровском исследовании, и послеоперационными изменениями концентрации сывороточного креатинина [66]. Вероятно, эмболы, попадающие в почечный кровоток, могут вызывать изменения КФ в послеоперационном периоде.

Предполагается и возможное участие некоторых препаратов в патогенезе ОПП. Апротинин – ингибитор сериновой протеазы – обладает выраженной антифибринолитической активностью и применяется для уменьшения кровопотери и потребности в гемотрансфузиях в процессе ИК [67]. Апротинин проходит через гломерулярный фильтр, активно реабсорбируется и затем метаболизируется в проксимальных канальцах. Он ингибирует продукцию почечных калликреинов и кининов, участвующих в механизме вазодилатации [68]. Имеются данные, что использование апротинина у пациентов с ИК в 2 раза увеличивает риск возникновения ОПП с потребностью в ЗПТ [69]. Более того, совместное применение апротинина и ингибиторов АПФ оказывает особенно негативное воздействие на функцию почек и не рекомендуется больным, которым проводят-

ся кардиохирургические вмешательства с ИК. Этот эффект обусловлен независимым влиянием указанных препаратов на почечный кровоток. Ингибиторы АПФ вызывают вазодилатацию отводящей артериолы, в то время как апротинин – вазоконстрикцию приводящей артериолы [70]. Последние исследования свидетельствуют, что применение апротинина оправдано у пациентов с высоким риском кровопотери с учетом всех возможных осложнений [71].

В процессе ИК кровь больного контактирует с чужеродной поверхностью и подвергается механическому воздействию, что ведет к гемолизу и появлению в циркуляции свободного гемоглобина. В присутствии таких окислителей, как перекись и надперекись водорода, свободное железо с низкой молекулярной массой освобождается из гема и попадает в кровоток. Этот активный ион железа может участвовать в окислительно-восстановительных реакциях с органическими и неорганическими свободными радикалами, в частности – в перекисном окислении липидов и катализе образования свободных радикалов с последующим повреждением тканей. В норме это свободное железо связывается транспортными белками трансферрином и лактоферрином, что уменьшает его потенциальную токсичность. В некоторых случаях количество свободного железа так велико, что превышает железосвязывающую способность трансферрина. Сыворотка крови утрачивает антиоксидантную железосвязывающую способность и приобретает прооксидантные свойства [72, 73]. По некоторым данным, такая ситуация может наблюдаться в 25% случаев при ИК. Оксидативный стресс, возникающий в результате наличия в крови свободного железа, усугубляется реперфузионным повреждением. Известно, что дефероксамин снижает выраженность перекисного окисления липидов в условиях ИК, однако отсутствуют данные о том, позволяет ли применение железосвязывающих препаратов уменьшить повреждение почек [74]. В настоящее время планируется клиническое исследование эффективности антиоксидантного препарата MESNA (2-меркаптоэтан сульфонат) для предупреждения ОПП [56].

*Послеоперационные факторы.* К факторам, способствующим возникновению острого повреждения почек в послеоперационном периоде, относятся потребность в инотропной поддержке, нестабильная гемодинамика, воздействие нефротоксичных препаратов, гиповолемия и сепсис/ССВО. Наиболее критичным в этом смысле является функциональное состояние миокарда и потребность в инотропной или механической поддержке. Учитывая высокую чувствительность почек к изменениям перфузионного давления, риск ОПП ишемической природы существенно возрастает в случае послеоперационной дисфункции левого желудочка. Поми-

мо того, явления провоспалительного характера, в частности, инфекционные осложнения, также ведут к поражению почечных канальцев.

### ОПП после трансплантации сердца (ТС)

По сравнению с нетрансплантационной сердечно-сосудистой хирургией данные о риске и последствиях ОПП после пересадки сердца менее очевидны.

Несомненно, влияние на функцию почек может оказывать и иммуносупрессивная терапия после пересадки сердца. Острая нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может быть выражена в разной степени и обычно, но не всегда, зависит от дозы препарата. Умеренная степень характеризуется небольшим снижением КФ и почечного кровотока. Отмечаются задержка натрия, гипомагниемия, гиперурикемия, гиперкалиемия и гиперхлоремический ацидоз. Как правило, отсутствуют признаки проксимальной канальцевой дисфункции. Эти функциональные изменения вызваны афферентной артериолярной вазоконстрикцией, которая поддерживается повышенной активностью симпатической нервной системы, активацией ренин-ангиотензиновой системы, увеличением продукции тромбоксана А<sub>2</sub>, снижением выработки простагландинов, избыточным почечным синтезом эндотелина-1 и сниженной продукцией окиси азота. Морфологические изменения эпителия канальцев проявляются в виде изометрической вакуолизации, в появлении гигантских митохондрий и микрокальцификации. И функциональные, и морфологические изменения могут быть обратимыми при снижении дозы или отмене ингибитора кальциневрина [75].

Greenberg с соавт. исследовали раннюю и позднюю формы токсичности циклоспорина в нерандомизированном одноцентровом исследовании, включающем 84 пациента после трансплантации сердца. Первая группа состояла из 43 больных, получавших комбинацию циклоспорина и преднизолона; вторая группа – из 41 больного, которых лечили комбинацией азатиоприна и преднизолона. Степень ОПП определяли по уровню креатинина плазмы. Тяжелая степень определялась как уровень креатинина > 707 мкмоль/л или потребность в заместительной терапии. Эта степень ОПП развивалась у 12% больных 1-й группы против 0% во 2-й группе. Умеренная азотемия – креатинин в пределах 177–707 мкмоль/л. Эта степень ОПП наблюдалась у 58% больных 1-й группы против 34% больных 2-й группы. Умеренная степень ОПП наблюдалась только у 4% пациентов, которым проводились операции на сердце, не связанные с трансплантацией [76].

В подобном исследовании McGiffin и соавт. сообщали о частоте ОПП и влиянии на нее циклоспорина

у 47 пациентов, перенесших трансплантацию сердца между 1981 и 1985 гг. В этом ретроспективном исследовании ОПП была определена как потребность в диализном лечении или повышение концентрации креатинина  $> 265$  мкмоль/л в сочетании с симптомами уремии. Данные, полученные в этом исследовании, показывают, что предоперационный уровень креатинина крови  $\geq 177$  мкмоль/л в пределах 1 года перед трансплантацией и применение инотропной поддержки в течение 2 недель, предшествующих операции, являлись статистически значимыми факторами риска для послеоперационного ОПП [77].

L.-M. Stevens с соавт. провели ретроспективный анализ 56 ОТС, выполненных в хирургической клинике Института сердца Монреаля с 1998-го по 2002 год. На фоне интраоперационного применения высоких доз вазопрессоров у 6 пациентов (11%) в послеоперационном периоде развилась многофакторная ОПН. Циклоспорин в этой группе больных был отменен в среднем на 12-е сутки, вместо него пациенты получали тимоглобулин и базиликсимаб. Всем больным проводилась ЗПТ продолжительностью от 2 до 60 суток (в среднем 15 суток). Хотя продолжительность пребывания в стационаре пациентов этой группы была значимо выше, чем у остальных больных (47 дней против 17), летальных исходов в период наблюдения до 20 месяцев после операции не отмечалось [78].

Cipullo с соавт. анализировали данные 111 больных, которым ОТС была выполнена с 1995-го по 2003 год в Кардиологическом институте Сан Пауло (Бразилия). Была выявлена корреляция между концентрацией креатинина плазмы свыше 1,8 мг/дл (158 мкмоль/л) перед операцией и показателем смертности на этапах 30, 90 и 365 дней после операции [79].

Zarragoikoetxea Jauregui с соавт. изучили результаты 152 ОТС, выполненных в 2001–2007 годах в университетской клинике La Fe в Валенсии (Испания). У 26% больных в раннем послеоперационном периоде развились серьезные осложнения, к которым были отнесены острая почечная недостаточность, потребовавшая заместительной терапии (53%); первичная недостаточность трансплантата (20%) и инфекции (12%). Результаты проведенного анализа свидетельствуют, что предикторами осложнений были экстренная трансплантация, пожилой возраст и наличие сахарного диабета у реципиентов [80].

По данным Moualla с соавт., общая смертность среди пациентов после трансплантации сердца за время госпитализации составляла 4,2%; в подгруппе больных, у которых в послеоперационном периоде развилось ОПП, этот показатель составил 50%. В то же время смертность в подгруппе пациентов, у которых поражения почек не отмечалось, была

всего 1,4% [81]. A. Sezgin с соавт., напротив, приводят данные, согласно которым острая почечная недостаточность не ухудшала выживаемость пациентов после ОТС. Авторы объясняют эти результаты строгим контролем концентрации циклоспорина и ранним началом ЗПТ [82].

J.M. Voyle с соавт. анализировали данные 756 пациентов, которым ортотопическая трансплантация сердца была произведена с 1993-го по 2004 год в клинике Кливленда. В этом исследовании у 44 больных (5,8%) в послеоперационном периоде развилось тяжелое ОПП, потребовавшее диализного лечения. По данным статистического анализа, предоперационными факторами риска развития ОПП в послеоперационном периоде были: инсулинозависимый сахарный диабет, предшествующие кардиохирургические вмешательства, применение ВАБК до ОТС. Следующие предоперационные лабораторные и клинические показатели были достоверно связаны с развитием ОПП: концентрации альбумина и креатинина крови, клубочковая фильтрация, показатели шкалы тяжести состояния больного и время холодной ишемии трансплантата. Интраоперационными факторами риска для развития ОПП в посттрансплантационном периоде были продолжительность ИК и количество гемотрансфузий. С помощью мультивариантного анализа авторы выделили 4 независимых и статистически достоверных предиктора возникновения ОПП в посттрансплантационном периоде: инсулинозависимый сахарный диабет, предоперационные концентрации креатинина и альбумина плазмы, и длительность ИК [83].

По данным обсервационного исследования 68 пациентов, перенесших трансплантацию сердца в клинике университета Сент-Луиса, A.A. Ziyad и соавт. выявили следующие факторы риска возникновения ОПП в послеоперационном периоде: пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия и снижение КФ до операции [84].

D. Cruz и M. Perazella из Йельского университета выделяют 5 факторов, предрасполагающих к возникновению острой почечной недостаточности после трансплантации сердца:

- креатинин сыворотки  $> 2$  мг/дл (176 мкмоль/л) к моменту операции;
- клиренс креатинина  $< 55$  мл/мин к моменту операции;
- любые госпитализации до ОТС;
- периоперационные сердечно-сосудистые осложнения;
- высокие дозы циклоспорина [85].

R. Ouseph с соавт. изучили данные 52 больных, перенесших ОТС в клинике университета Луисвилля с 1995-го по 1996 год. У 16 пациентов (30%) в послеоперационном периоде возникло нарушение функции почек. Всем этим больным была проведе-

на коррекция иммуносупрессии с заменой циклоsporина на АТГАМ. В применении ЗПТ нуждались 8 пациентов. Ни у одного из больных этой группы не было нарушения функции почек перед операцией, однако средний возраст был выше, чем в группе больных, которым ЗПТ не требовалась. Выживаемость больных, нуждающихся в ЗПТ, составила 36,5% (против 91% для остальных пациентов). Авторы делают вывод, что потребность в ЗПТ в раннем послеоперационном периоде после ОТС и возраст реципиентов более 55 лет являются неблагоприятными прогностическими признаками [86].

J. Odım с соавт. провели ретроспективный анализ 628 ОТС, выполненных в клинике Калифорнийского университета с 1994-го по 2001 год. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую вошли больные с предоперационным клиренсом креатинина  $\geq 40$  мл/мин, во вторую – с клиренсом креатинина  $< 40$  мл/мин. Смертность в раннем послеоперационном периоде и необходимость в заместительной почечной терапии составила в первой группе 7 и 9%, а во второй – 17 и 32% соответственно. Авторы делают вывод, что одновременная трансплантация сердца и почки у пациентов с предоперационным клиренсом креатинина  $< 40$  мл/мин позволит снизить смертность в этой группе пациентов [87].

Таким образом, высокая частота недостаточности кровообращения и предсуществующей почечной дисфункции, влияние самой процедуры ИК, а при ТС и иммуносупрессивной терапии, позволяют предположить, что ОПП у данной категории пациентов останется одним из наиболее частых и серьезных осложнений. Поэтому разработка профилактических мер и оптимальных методов лечения, в первую очередь ЗПТ, является приоритетным направлением для улучшения результатов кардиохирургических вмешательств и пересадки сердца.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ostermann M., Taube D., Morgan C.J., Evans T.W. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture // *Intensive Care Med.* 2000. Vol. 26. P. 565–571.
2. Antunes P.E., Prieto D., Ferrao de Oliveira J., Antunes M.J. Renal dysfunction alter myocardial revascularization // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004. Vol. 25. P. 597–604.
3. Mangano C.M., Diamondstone L.S., Ramsay J.G. et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization // *Ann Intern. Med.* 1998. Vol. 128. P. 194–203.
4. Chertow G.M., Levy E.M., Hammermeister K.E. et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery // *Am. J. Med.* 1998. Vol. 104. P. 343–348.
5. Conlon P.J., Stafford-Smith M., White W.D. et al. Acute renal failure following cardiac surgery // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999. Vol. 14. P. 1158–1162.
6. Abraham V.S., Swain J.A. Cardiopulmonary bypass and the kidney // Gravlee G.P., Davis R.F., Kurusz M., Utley J.R., eds. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 2000. P. 382–391.
7. Grayson A.D., Khater M., Jackson M., Fox M.A. Valvular heart operation is an independent risk factor for acute renal failure // *Ann Thorac. Surg.* 2003. Vol. 75. P. 1829–1835.
8. Lassnigg A., Schmidlin D., Mouhieddine M. et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004. Vol. 15. P. 1597–1605.
9. Thakar C.V., Worley S., Arrigain S. Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: modifying effect of preoperative renal function // *Kidney Int.* 2005. Vol. 67. P. 1112–1119.
10. Loef B.G., Epema A.H., Smilde T.B. et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 195–200.
11. Lok C.E., Austin P.C., Wan H., Tu J.V. Impact of renal insufficiency on short- and long-term outcomes after cardiac surgery // *Am. Heart J.* 2004. Vol. 148. P. 430–438.
12. Liano F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group // *Kidney Int.* 1996. Vol. 50. P. 811–818.
13. Thakar C.V., Yared J.-P., Worley S. Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery // *Kidney Int.* 2003. Vol. 64. P. 239–246.
14. Thakar C.V., Liangos O., Yared J.-P. et al. Predicting acute renal failure after cardiac surgery: validation and re-definition of a risk stratification algorithm // *Hemodial. Int.* 2003. Vol. 7. P. 143–147.
15. Thakar C.V., Arrigain S., Worley S. et al. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 162–168.
16. Fortescue E.B., Bates D.W., Chertow G.M. Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: cross-validation of two risk-stratification algorithms // *Kidney Int.* 2000. Vol. 57. P. 2594–2602.
17. Thakar C.V., Liangos O., Yared J.-P. et al. ARF after open-heart surgery: influence of gender and race // *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 41. P. 742–751.
18. Fischer U.M., Weissenberger W.K., Warters R.D. et al. Impact of cardiopulmonary bypass management on post-cardiac surgery renal function // *Perfusion.* 2002. Vol. 17. P. 401–406.
19. Tuttle K.R., Worrall N.K., Dahlstrom L.R. et al. Predictors of ARF after cardiac surgical procedures // *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 41. P. 76–83.
20. Abramov D., Tamariz M., Serrick C.I. et al. The influence of cardiopulmonary bypass flow characteristics on



- the clinical outcome of 1820 coronary bypass patients // *Can. J. Cardiol.* 2003. Vol. 19. P. 237–243.
21. *Provenchere S., Plantefevre G., Hufnagel G. et al.* Renal dysfunction after cardiac surgery with normothermic cardiopulmonary bypass: incidence, risk factors and effect on clinical outcome // *Anesth. Analg.* 2003. Vol. 96. P. 1258–1264.
  22. *Cook D.J.* Changing temperature management for cardiopulmonary bypass // *Anesth. Analg.* 1999. Vol. 88. P. 1254–1271.
  23. *Schwann N.M., Horrow J.C., Strong M.D.* Does off-pump coronary artery bypass reduce the incidence of clinically evident renal dysfunction after multivessel myocardial revascularization? // *Anesth. Analg.* 2004. Vol. 99. P. 959–964.
  24. *Stallwood M.I., Grayson A.D., Mills K., Scawn N.D.* Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: independent effect of cardiopulmonary bypass // *Ann Thorac. Surg.* 2004. Vol. 77. P. 968–972.
  25. *Loef B.G., Epema A.H., Navis G. et al.* Off-pump coronary revascularization attenuates transient renal damage compared with on-pump coronary revascularization // *Chest.* 2002. Vol. 121. P. 1190–1194.
  26. *Wijesundera D.N., Beattie W.S., Djaiana G. et al.* Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46. P. 872–882.
  27. *Hix J.K., Thakar C.V., Katz E.M. et al.* Effect of off-pump coronary artery bypass graft surgery on postoperative acute kidney injury and mortality // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34. P. 2979–2983.
  28. *Vermeer H., Teerenstra S., de Sévaux R.G. et al.* The effect of hemodilution during normothermic cardiac surgery on renal physiology and function: a review // *Perfusion.* 2008. Vol. 23 (6). P. 329–338.
  29. *Huybrechts R.A., de Vroege R., Jansen E.K. et al.* The association of hemodilution and transfusion of red blood cells with biochemical markers of splanchnic and renal injury during cardiopulmonary bypass // *Anesth. Analg.* 2009. Vol. 109 (2). P. 331–339.
  30. *Swaminathan M., Phillips-Bute B.G., Conlon P.J. et al.* The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery // *Ann Thorac. Surg.* 2003. Vol. 76. P. 784–792.
  31. *Karkouti K., Beattie W.S., Wijesundera D.N. et al.* Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005. Vol. 129. P. 391–400.
  32. *Habib R.H., Zacharias A., Schwann T.A. et al.* Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome // *Crit Care Med.* 2005. Vol. 33. P. 1749–1756.
  33. *Eriksen B.O., Hoff K.R.S., Solberg S.* Prediction of acute renal failure after cardiac surgery: retrospective cross-validation of a clinical algorithm // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. Vol. 18. P. 77–81.
  34. *Sheridan A.M., Bonventre J.V.* Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2000. Vol. 9. P. 427–434.
  35. *Sutton T.A., Fisher C.J., Molitoris B.A.* Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure // *Kidney Int.* 2002. Vol. 62. P. 1539–1549.
  36. *Okusa M.D.* The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure // *Nephron.* 2002. Vol. 90. P. 133–138.
  37. *Evans R.G., Eppel G.A., Anderson W.P., Denton K.M.* Mechanisms underlying the differential control of blood flow in the renal medulla and cortex // *J. Hypertens.* 2004. Vol. 22 (8). P. 1439–1451.
  38. *Bennet-Guerrero E., Ayuso L., Hamilton-Davies C. et al.* Relationship of pre-operative anti-endotoxin core antibodies and adverse outcomes following cardiac surgery // *JAMA.* 1997. Vol. 277. P. 646–650.
  39. *Lequier L.L., Nikaidoh H., Leonard S.R. et al.* Preoperative and postoperative endotoxemia in children with congenital heart disease // *Chest.* 2000. Vol. 117. P. 1706–1712.
  40. *Riddington D.W., Venkatesh B., Boivin C.M. et al.* Intestinal permeability, gastric intramucosal pH, and systemic endotoxemia in patients undergoing cardiopulmonary bypass // *JAMA.* 1996. Vol. 275. P. 1007–1012.
  41. *Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C. et al.* Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. Vol. 27. P. 1201–1206.
  42. *Parolari A., Alamanni F., Gherli T. et al.* Cardiopulmonary bypass and oxygen consumption: oxygen delivery and hemodynamics // *Ann Thorac. Surg.* 1999. Vol. 67. P. 1320–1327.
  43. *Kurusz M., Davis R.F., Conti V.R.* Conduct of cardiopulmonary bypass // *Gravlee G.P., Davis R.F., Kurusz M., Utley J.R., eds.* *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 2000. P. 549–578.
  44. *Gold J.P., Charlson M.E., Williams-Russo P. et al.* Improvement of outcomes after coronary artery bypass: a randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995. Vol. 110. P. 1302–1314.
  45. *Kelleher S.P., Robinette J.B., Conger J.D.* Sympathetic nervous system in the loss of autoregulation in acute renal failure // *Am. J. Physiol.* 1984. Vol. 246. P. F379–F386.
  46. *Taylor K.* SIRS: the systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations // *Ann Thorac. Surg.* 1996. Vol. 61. P. 1607–1608.
  47. *Czerny M., Baumer H., Kilo J. et al.* Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000. Vol. 17. P. 737–742.
  48. *Galinanes M., Watson C., Trivedi U. et al.* Differential patterns of neutrophil adhesion molecules during cardiopulmonary bypass in humans // *Circulation.* 1996. Vol. 94 (suppl 2). P. 364–369.

49. *Asimakopoulos G., Taylor K.M.* Effects of cardiopulmonary bypass on leukocyte and endothelial adhesion molecules // *Ann Thorac. Surg.* 1998. Vol. 66. P. 2135–2144.
50. *Bonventre J.V.* Pathophysiology of acute kidney injury: roles of potential inhibitors of inflammation // *Contrib. Nephrol.* 2007. Vol. 156. P. 39–46.
51. *Paparella D., Brister S.J., Buchanan M.R.* Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review // *Intensive Care Med.* 2004. Vol. 30 (10). P. 1873–1881.
52. *Haga Y., Hatori N., Yoshizu H. et al.* Granulocyte superoxide anion and elastase release during cardiopulmonary bypass // *Artif. Organs.* 1993. Vol. 17. P. 837–842.
53. *Faymonville M.E., Pincemail J., Duchateau J. et al.* Myeloperoxidase and elastase as markers of leukocyte activation during cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991. Vol. 102. P. 309–317.
54. *Frering B., Philip I., Dehous M. et al.* Circulating cytokines in patients undergoing normothermic cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994. Vol. 108. P. 642–647.
55. *Paparella D., Yau T.M., Young E.* Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment: an update // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002. Vol. 21. P. 232–244.
56. *Rosner M., Okusa M.* Acute kidney injury associated with cardiac surgery // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. Vol. 1. P. 19–32.
57. *Cremer J., Martin M., Redl H. et al.* Systemic inflammatory response after cardiac operations // *Ann Thorac. Surg.* 1996. Vol. 61. P. 1714–1720.
58. *Hornick P., Taylor K.M.* Immune and inflammatory responses after cardiopulmonary bypass // *Gravlee G.P., Davis R.F., Kurusz M., Utley J.R., eds.* *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 2000. P. 303–320.
59. *Campbell D.J., Dixon B., Kladis A. et al.* Activation of the kallikrein-kinin system by cardiopulmonary bypass in humans // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2001. Vol. 281. P. R1059–R1070.
60. *Moreau M.E., Garbacki N., Molinaro G. et al.* The kallikrein-kinin system: current and future pharmacological targets // *J. Pharmacol. Sci.* 2005. Vol. 99. P. 6–38.
61. *Marcheix B., Carrier M., Martel C. et al.* Effect of pericardial blood processing on postoperative inflammation and the complement pathways // *Ann Thorac. Surg.* 2008. Vol. 85 (2). P. 530–535.
62. *Donnahoo K.K., Meng X., Ayala A. et al.* Early kidney TNF-expression mediates neutrophil infiltration and injury after renal ischemia-reperfusion // *Am. J. Physiol.* 1999. Vol. 277. P. R922–R929.
63. *Burne-Taney M.J., Rabb H.* The role of adhesion molecules and T-cells in ischemic renal injury // *Curr Opin Nephrol. Hypertens.* 2003. Vol. 12. P. 85–90.
64. *Groom R.C.* A systematic approach to the understanding and redesigning of cardiopulmonary bypass // *Semin Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2005. Vol. 9 (2). P. 159–161.
65. *Blauth J.* Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass // *Ann Thorac. Surg.* 1995. Vol. 59. P. 1300–1303.
66. *Sreeram G.M., Grocott H.P., White W.D. et al.* Transcranial Doppler emboli count predicts rise in creatinine after coronary artery bypass graft surgery // *J. Cardiovasc. Vasc. Anesth.* 2004. Vol. 18. P. 548–551.
67. *Bidstrup B.P., Royston D., Sapsford R.N. et al.* Reduction in blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass with high-dose aprotinin // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1989. Vol. 97. P. 364–372.
68. *Runstom R., Grime J.S., Maltby P. et al.* Observations on the early renal uptake and later tubular metabolism of radiolabeled aprotinin (Trasylol) in man: theoretical and practical considerations // *Clin. Sci (Colch).* 1993. Vol. 84. P. 231–241.
69. *Mangano D.T., Tudor I.C., Dietzel C.* The risk associated with aprotinin in cardiac surgery // *N Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354. P. 353–365.
70. *Kincaid E.H., Ashburn D.A., Hoyle J.R. et al.* Does the combination of aprotinin and angiotensin-converting enzyme inhibitor cause renal failure after cardiac surgery? // *Ann Thorac. Surg.* 2005. Vol. 80. P. 1388–1393.
71. *Kristeller J.L., Roslund B.P., Stahl R.F.* Benefits and risks of aprotinin use during cardiac surgery // *Pharmacotherapy.* 2008; 28 (1). P. 112–124.
72. *Ambrus C.M., Lajos T.Z., Stadler I. et al.* Myocardial release of non-transferrin-bound iron during cardiopulmonary bypass surgery // *J. Med.* 1999. Vol. 30 (3–4). P. 157–167.
73. *Haase M., Haase-Fielitz A., Bagshaw S.M. et al.* Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury: a pigment nephropathy? // *Contrib. Nephrol.* 2007. Vol. 156. P. 340–353.
74. *Paraskevidis I.A., Iliodromitis E.K., Vlahakos D. et al.* Deferoxamine infusion during coronary artery bypass grafting ameliorates lipid peroxidation and protects the myocardium against reperfusion injury: immediate and long-term significance // *Eur. Heart J.* 2005. Vol. 26 (3). P. 263–270.
75. *Ponticelli C.* Medical complications of kidney transplantation // *Informa UK.* 2007. P. 125–127.
76. *Greenberg A., Egel J., Thompson M. et al.* Early and late forms of cyclosporine nephrotoxicity: studies in cardiac transplant patients // *Am. J. Kidney Dis.* 1987. Vol. 9. P. 12–22.
77. *McGiffin D., Kirklin J., Naftel D.* Acute renal failure after heart transplantation and cyclosporine therapy // *J. Heart Transplant.* 1985. Vol. 4. P. 396–399.
78. *Stevens L-M., El-Hamamsy I., Leblanc M. et al.* Continuous renal replacement therapy after heart transplantation // *Can. J. Cardiol.* 2004. Vol. 20 (6). P. 619–623.
79. *Cipullo R., Finger M., Ponce F. et al.* Renal Failure as a Determinant of Mortality After Cardiac Transplantation // *Transplant Proc.* 2004. Vol. 36. P. 989–990.
80. *Zarragoikoetxea Jauregui I., Aguero Ramon-Llin J., Almenar Bonet L. et al.* Major complications in the recovery unit following heart transplant: incidence and risk factors // *Rev Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2008. Vol. 55 (9). P. 535–540.
81. *Moualla S., Boyle J., Arrigain S. et al.* Increased mortality with post-operative renal failure after cardiac transplant // *J. Heart Lung Transplant.* 2006. Vol. 25 (2) Suppl 1. P. S57.

- 82. *Sezgin A., Akay T., Gultekin B. et al.* The impact of renal failure on survival following cardiac transplantation // *Transplant Proc.* 2007. Vol. 37 (4). P. 1247–1249.
- 83. *Boyle J., Moualla S., Arrigain S. et al.* Risks and Outcomes of Acute Kidney Injury Requiring Dialysis After Cardiac Transplantation // *Am. J. Kidney Dis.* 2006. Vol. 48 (5). P. 787–796.
- 84. *Al Aly Ziyad, Abbas S., Moore E. et al.* The natural history of renal function following orthotopic heart transplant // *Clin. Transplant.* 2005. Vol. 19 (5). P. 683–689.
- 85. *Cruz D., Perazella M.* Acute Renal Failure after Cardiac Transplantation: A Case Report and Review of the Literature // *Yale J. of Biology and Medicine.* 1996. Vol. 69. P. 461–468.
- 86. *Ouseph R., Brier M., Jacobs A., Erbeck K.* Continuous venovenous hemofiltration and hemodialysis after orthotopic heart transplantation // *Am. J. Kidney Dis.* 1998. Vol. 32 (2). P. 290–294.
- 87. *Odim J., Wheat J., Laks H. et al.* Peri-operative renal function and outcome after orthotopic heart transplantation // *J. Heart Lung Transplant.* 2006. Vol. 25 (2). P. 162–166.

### КАЛЕНДАРЬ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2010 ГОД

Дата	Мероприятие	Место проведения; организация, ответственная за проведение
<b>14 февраля</b>	Всероссийская конференция «Трансплантация печени в России: 20 лет спустя»	г. Москва ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова», 123182, ул. Щукинская, 1 Тел.: (499)190-38-77 (499)190-53-41 e-mail: transplant2009@mail.ru
<b>1–3 октября</b>	V Всероссийский съезд трансплантологов	г. Москва ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова», 123182, ул. Щукинская, 1 Тел.: (499)190-38-77 (499)190-53-41 e-mail: transplant2009@mail.ru