

УДК 616

© 2011 М. В. Курапова, А.Р. Низямова, Е.П. Ромашева,
С.И. Попова, А.В. Колсанов, И. Л. Давыдкин

ВЛИЯНИЕ ДИАЛИЗНОГО ВОЗРАСТА НА КРАСНУЮ КРОВЬ И СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Статья посвящена состоянию системы гемостаза, а также показателей «красной крови» у больных хронической почечной недостаточностью с диализным возрастом до 5 и свыше 5 лет до и в раннем послеоперационном периоде после трансплантации почки. Было выявлено, что у пациентов, длительно получающих заместительную почечную терапию с помощью аппаратного гемодиализа, в раннем послеоперационном периоде чаще развивается анемический синдром и больше вероятность возникновения ДВС-синдрома.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, хронический гемодиализ, трансплантация почки, система гемостаза.

Введение. Распространенность хронических заболеваний почек высока во всем мире[1]. Каждый десятый житель Земли страдает тем или иным нефрологическим заболеванием. У большинства по мере прогрессирования болезни развивается хроническая почечная недостаточность (ХПН). Распространенность ХПН составляет от 100 до 250 на 1 млн. населения в различных странах. В последние годы в терапии терминальной стадии ХПН достигнуты значительные успехи. Совершенствуются методы экстракорпоральной детоксикации крови, внедряется новая, более современная аппаратура для проведения гемодиализа. Оптимизируется сопроводительная медикаментозная терапия, направленная на коррекцию анемического синдрома, имеющегося у многих больных, а также на коррекцию состояния системы гемостаза. Вместе с тем все большее распространение получает такой метод заместительной почечной терапии, как трансплантация почек. Качество жизни и степени реабилитации у больных с трансплантатом выше, чем на диализной терапии.

Показано, что пересадка почки эффективна и с экономической точки зрения [2]. На сегодняшний день в мире выполнено более полумиллиона трансплантации почек. С 2006 года подобные операции проводятся и в Самаре.

Однако, как и любая хирургическая операция, трансплантация почки чревата серьезными осложнениями. Довольно часто в раннем послеоперационном периоде наблюдаются тромбозы и геморрагии, а также развитие анемии. Генез этой анемии сложен и связан как с кровопотерей во время операции, так и с нарушением продукции эритропоэтина и, следовательно, регуляции эритропоэза почками. Анализ литературных данных показал, что нет единого мнения о состоянии гемостаза у больных терминальной ХПН, получающих гемодиализ [3]. Системе гемостаза у больных с трансплантированной почкой посвящены лишь единичные работы.

Цель исследования: изучить в сравнительном аспекте состояние плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, а также показателей «красной крови» у больных терминальной ХПН с диализным возрастом до 5 и свыше 5 лет до и в раннем послеоперационном периоде после трансплантации почки.

Материалы и методы. Обследован 51 пациент Самарского центра трансплантации органов и тканей с терминальной ХПН до операции трансплантации почки и в раннем послеоперационном периоде. Из исследования исключались пациенты, находившиеся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе перед трансплантацией, а также те, которым проводились трансфузии компонентов крови после операции. У большинства обследованных больных (76,9 %) причиной развития ХПН являлся хронический гломерулонефрит, у остальных пациентов – врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия, двусторонний уретерогидронефроз) и хронический интерстициальный нефрит. Больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли пациенты с диализным возрастом (срок проведения гемодиализа до трансплантации) менее 5 лет (16 человек), а во вторую – с диализным возрастом более 5 лет (23 человека). Возраст больных составил от 21 до 58 лет, достоверных отличий по возрастному и половому составу между этими двумя группами не выявлено. Послеоперационное лечение включало в себя иммуносупрессию (метилпреднизолон, циклоспорин А, микофенолат, базиликсимаб), низкомолекулярный гепарин (надропарин), эритропоэтин (эпоэтин-альфа), препараты железа, гемодиализ и гемотрансфузии по показаниям. Анализ крови проводился непосредственно перед операцией, а также в 1-3-й, 5-8-й и 13-15-й дни после трансплантации почки. Оценивалось содержание эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов и гематокрит в венозной крови с помощью автоматического гематологического анализатора. Исследовались стандартные показатели плазменного звена гемостаза с помощью методик, принятых в лаборатории клиник СамГМУ: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), содержание антитромбина III (АТIII), растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и фибриногена. Статистическая обработка данных производилась с использованием программ Excel 2007 и Statistica 5.5 с применением параметрических и непараметрических методов.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показателей эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в обеих группах до трансплантации почки и в разные сроки раннего послеоперационного периода приведены в таблице 1.

Таблица 1

Лабораторные показатели «красной крови» у обследуемых больных

Срок исследования	Показатель	1-я группа (диализный возраст до 5 лет)	2-я группа (диализный возраст свыше 5 лет)
До операции	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$3,85 \pm 0,19$	$3,95 \pm 0,14$
	Гемоглобин, г/л	$121,9 \pm 6,4$	$122,7 \pm 5,0$
	Гематокрит, %	$36,8 \pm 1,9$	$38,2 \pm 1,3$
1-3-й день после операции	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$2,65 \pm 0,11^*$	$4,41 \pm 1,75^*$
	Гемоглобин, г/л	$81,7 \pm 3,6^*$	$82,2 \pm 2,7^*$
	Гематокрит, %	$24,6 \pm 1,0^*$	$37,0 \pm 11,6^*$
5-8-й день после операции	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$2,87 \pm 0,16$	$2,67 \pm 0,09$
	Гемоглобин, г/л	$86,9 \pm 4,5$	$82,6 \pm 3,4$
	Гематокрит, %	$26,3 \pm 1,5$	$23,6 \pm 1,6$
13-15-й день после операции	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$2,91 \pm 0,16$	$2,44 \pm 0,10$
	Гемоглобин, г/л	$90,2 \pm 4,6$	$76,8 \pm 3,2$
	Гематокрит, %	$24,8 \pm 2,3$	$23,2 \pm 0,9$

* - различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$)

На определенном этапе после операции в крови пациентов, длительное время находившихся на гемодиализе, появляются гипохромные эритроциты, что, вероятно, связано с наличием у них резко выраженного истощения запасов железа. Это диктует необходимость более активного использования препаратов железа в раннем послеоперационном периоде у данной категории больных. С дефицитом запасов железа, низким уровнем эритропоэтина и другими факторами связан и более медленный прирост у этих больных показателей гемоглобина на 5-8-й и 13-15-й дни после операции ($p < 0,05$). Число эритроцитов и величина гематокрита также в этой группе увеличиваются медленнее. Перед выпиской из стационара в группе пациентов с диализным возрастом свыше 5 лет сохраняется большое число гипохромных эритроцитов (цветовой показатель $0,84 \pm 0,9$), в то время как в группе с малыми сроками диализа перед трансплантацией почки этот показатель приближается к норме ($0,90 \pm 0,02$, $p < 0,05$). Следовательно, пациенты, длительное время находившиеся на программном гемодиализе, нуждаются, наряду с введением эритропоэтинов, и в активной терапии железосодержащими препаратами после выписки из стационара центра трансплантации.

Состояние системы гемостаза после трансплантации почки, как видно из результатов, приведенных в таблице 2, также напрямую зависит от диализного возраста перед операцией. С этим связано обнаруженное нами некоторое увеличение АЧТВ во второй группе больных по сравнению с первой непосредственно перед операцией. Другие исследованные нами показатели перед операцией достоверно не отличались и в обеих группах за пределы референтных значений не выходили.

Таблица 2

Лабораторные показатели системы гемостаза у обследуемых больных

Срок исследования	Показатель	1-я группа (диализный возраст до 5 лет)	2-я группа (диализный возраст свыше 5 лет)
До операции	Тромбоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	$241,4 \pm 17,2$	$210,6 \pm 19,0$
	АЧТВ, с	$35,7 \pm 2,0$	$42,3 \pm 1,8$
	МНО	$1,09 \pm 0,03$	$1,07 \pm 0,02$
	Фибриноген, г/л	$3,62 \pm 0,22$	$3,06 \pm 0,15$
1-3-й день после операции	Тромбоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	$186,8 \pm 15,9$	$153,5 \pm 12,3$
	АЧТВ, с	$40,0 \pm 1,6$	$42,2 \pm 2,1$
	МНО	$1,14 \pm 0,04$	$1,12 \pm 0,03$
	АТIII, %	$76,8 \pm 4,2$	$82,6 \pm 3,6$
	РФМК, $\times 10^{-2}$ г/л	$11,7 \pm 0,9$	$9,7 \pm 1,2$
	Фибриноген, г/л	$3,36 \pm 0,20$	$3,56 \pm 0,18$
5-8-й день после операции	Тромбоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	$215,1 \pm 16,9$	$163,7 \pm 14,2$
	АЧТВ, с	$40,9 \pm 4,2$	$38,8 \pm 2,2$
	МНО	$1,19 \pm 0,07$	$1,21 \pm 0,07$
	АТIII, %	$98,6 \pm 5,7$	$85,5 \pm 7,0$
	РФМК, $\times 10^{-2}$ г/л	$10,9 \pm 1,0$	$10,0 \pm 0,8$
	Фибриноген, г/л	$3,89 \pm 0,31$	$2,98 \pm 0,28$
13-15-й день после операции	Тромбоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	$333,5 \pm 34,7$	$240,1 \pm 23,9$
	АЧТВ, с	$33,8 \pm 3,9$	$32,8 \pm 1,4$
	МНО	$1,15 \pm 0,09$	$1,16 \pm 0,06$
	АТIII, %	$104,3 \pm 10,9$	$110,0 \pm 8,5$
	РФМК, $\times 10^{-2}$ г/л	$9,6 \pm 2,5$	$13,4 \pm 2,7$
	Фибриноген, г/л	$4,20 \pm 0,25$	$3,82 \pm 0,45$

* - различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$)

В 1-3-й день после операции происходит снижение числа тромбоцитов крови в обеих группах пациентов (особенно во второй), что связано с активным их потреблением. В первой группе выявляется снижение показателя АТIII по сравнению с нормой, также связанное с его потреблением. Все это свидетельствует об опасности развития ДВС крови и необходимости применения антитромботической терапии в первые дни после операции в обеих группах больных. На опасность развития ДВС указывает и значительное повышение РФМК как в 1-ой, так и во 2-ой группе пациентов в эти сроки. РФМК – это продукты трансформации фибриногена в фибрин, то есть маркер персистирующей тромбинемии [4]. Таким образом, повышенный уровень РФМК служит важным предиктором развития ДВС-синдрома в послеоперационном периоде.

В более поздние сроки (5-8-й день) уровень РФМК остается повышенным. Происходит восстановление количества АТIII, медленнее этот процесс происходит в группе пациентов с диализным возрастом более 5 лет. Возможно, таким пациентам чаще будет требоваться заместительная терапия препаратами антитромбина III и свежезамороженной плазмой.

В обеих группах пациентов на 1-3-й и 5-8-й день нами выявлен высокий уровень фактора Виллебранда, который выделяется в кровоток при массивном повреждении эндотелия, что повышает вероятность развития ДВС крови.

К 13-15-му дню послеоперационного периода происходит снижение АЧТВ (в эти сроки гепарин заканчивает свое действие). Восстанавливается уровень АТIII. Однако опасность развития ДВС-синдрома сохраняется, особенно в группе больных с диализным возрастом свыше 5 лет. На это указывает высокий уровень РФМК ($13,4 \pm 2,7 \times 10^{-2}$ г/л) у данных пациентов.

Выводы.

1. В группе реципиентов почек с диализным возрастом свыше 5 лет требуется более активное использование препаратов эритропоэтина и железа, как в ранний послеоперационный период, так и после выписки из стационара.

2. В обеих группах пациентов после трансплантации почки необходимы мониторинг лабораторных показателей системы гемостаза (показатели тромбоцитарного звена гемостаза, уровень РФМК, фактора Виллебранда) и контролируемая антитромботическая терапия с целью предотвращения развития ДВС-синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jones C.F., McQuillan G.M., Kusek J.W. et al. Serum creatinine levels in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J. Kidney Dis* 1998; 32; 992-999.
2. Бевзенко А.Ю., Гатцук В.Л., Езерский Д.В., Беликов А.Н. о состоянии и перспективах лечения больных ХПН и перспективах пересадки почки. Хабаровск, 2008.
3. Адеева М.А. Дисфункция эндотелия, нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих гемодиализ и перитонеальный диализ: дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2005. 142 с
4. Воробьев А.И. Руководство по гематологии в 3-х томах. Т. 3. М. [Ньюдиамед](#), 2007. 1287 с.