

## Влияние курения на результаты трансплантации почки

А.Г. СТОЛЯР<sup>1</sup>, Н.А. ТОМИЛИНА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» Екатеринбург, Екатеринбург, Россия; <sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Изучение влияния курения на результаты трансплантации почки.

**Материалы и методы.** Проанализированы материалы наблюдений 350 пациентов (из них 229, или 65,4%, мужчин, возраст  $37,1 \pm 0,6$  года), перенесших операцию аллотрансплантации почки (АТП) по поводу терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН). Изучены основные исходы АТП: статус пациента (жив или нет); статус ренального аллотрансплантата (РАТ) — функционирует или нет; развитие хронической трансплантационной нефропатии (ХТН).

**Результаты.** Курящих пациентов 52 (14,8%); мужчин 50 (96,2%), женщин 2 (3,8%). Выживаемость курящих пациентов после АТП достоверно ниже ( $p=0,043$ ), как и продолжительность функционирования трансплантатов у курящих пациентов ( $p=0,038$ ). Выявлены статистически значимые связи курения с возрастом, полом, сроком нормализации концентрации креатинина в сыворотке крови после АТП, развитием ХТН и кризов отторжения трансплантата (КОТ), с артериальной гипертензией (АГ) после операции, с уровнем креатинина, гемоглобина, альбумина в сыворотке крови после АТП, уровнем аланинаминотрансферазы до трансплантации, с гипертрофией левого желудочка до АТП, с соблюдением пациентом схемы назначенного лечения, наличием или отсутствием трудовой деятельности пациента после АТП ( $p<0,05$ ). Построены модели прогнозирования исходов АТП для жизни пациента и развития ХТН по факторам, связанным с пациентом перед операцией, а также модель исхода для РАТ по факторам дотрансплантационного периода и факторам через 1 год после АТП. Во всех моделях наряду с другими предикторами выявлено влияние курения на исходы АТП.

**Заключение.** Курение является прогностически значимым предиктором исходов трансплантации почки как для жизни пациентов, так и для функционирования РАТ.

*Ключевые слова:* курение, аллотрансплантация почки, ренальный аллотрансплантат, терминальная стадия почечной недостаточности, хроническая трансплантационная нефропатия, предиктор.

## Impact of smoking on kidney transplantation outcomes

A.G. STOLYAR<sup>1</sup>, N.A. TOMILINA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One, Yekaterinburg, Russia; <sup>2</sup>Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantation and Artificial Organs, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**Aim.** To investigate the impact of smoking on kidney transplantation outcomes.

**Subjects and methods.** The materials of 350 patients (including 229 (65.4%) men aged  $37.1 \pm 0.6$  years) who had undergone kidney allotransplantation (KAT) for end-stage renal disease were analyzed. The main outcomes of KAT (patient status (alive or dead); renal allograft (RAG) function or dysfunction; development of chronic transplant nephropathy (CTN)), were studied.

**Results.** There were 52 (14.8%) smoking patients (50 (96.2%) men and 2 (3.8%) women). The survival rate of smokers after KAT was significantly lower ( $p=0.043$ ), as was the duration of graft function in the smoking patients ( $p=0.038$ ). There were statistically significant associations of smoking with age, sex, time to normalize post-KAT serum creatinine concentrations, the development of CTN and graft rejection crises, postoperative hypertension, post-KAT serum creatinine, hemoglobin, and albumin levels, pretransplantation alanine aminotransferase concentrations, pre-KAT left ventricular hypertrophy, patient compliance with the prescribed treatment regimen, the presence or absence of a job in the patient after KAT ( $p<0.05$ ). The investigators built models for predicting the outcome of KAT for a patient's life and the development of CTN from preoperative patient risk factors, as well as a model of a RAG outcome from the factors of the pre-transplantation period and those seen one year after KAT. The impact of smoking on outcomes of KAT was revealed in all models along with other predictors.

**Conclusion.** Smoking is an important predictor of kidney transplantation outcome for both patients' lives and RAG function.

*Keywords:* smoking, kidney allotransplantation, renal allograft, end-stage renal disease, chronic transplant nephropathy, predictor.

АГ — артериальная гипертензия  
АлАТ — аланинаминотрансфераза  
АТП — аллотрансплантация почки  
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка  
ДИ — доверительный интервал  
КОТ — криз отторжения трансплантата

ОР — относительный риск  
ОШ — отношение шансов  
РАТ — ренальный аллотрансплантат  
ТСПН — терминальная стадия почечной недостаточности  
ХТН — хроническая трансплантационная нефропатия

Улучшение результатов аллотрансплантации почки (АТП) — одна из актуальных задач современной медицины [1–4]. Для ее достижения изучается влияние различных факторов на результаты операции с целью их коррекции. Еще недостаточно изучена роль курения в прогрессировании заболеваний почек в целом и в результатах

АТП в частности [5, 6]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (1996), курение, не считая СПИДа, является главной причиной быстрого роста смертности [7]. Курение играет существенную роль в карциногенезе [8], развитии сердечно-сосудистых заболеваний [8, 9], а также заболеваний легких [8, 10]. Крупных

исследований, посвященных роли курения в развитии заболеваний почек, гораздо меньше. Тем не менее возможность отрицательного воздействия данного фактора на функцию почек не вызывает сомнения. S. Orth [11] приводит эпидемиологические доказательства повреждения функции почек, индуцированного курением: зависимые от дозы повышение уровня экскреции альбумина (белка) с мочой у курящих, повышение риска развития терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН) у курящих мужчин общей популяции. Курение — независимый предиктор микроальбуминурии и снижения функции почек у пациентов с первичной АГ, а при сахарном диабете 1-го и 2-го типа — независимый фактор риска возникновения микроальбуминурии, прогрессирования ее до уровня протеинурии (диабетическая нефропатия) и развития ТСПН; курение повышает риск потери трансплантата почки, играет важную роль в развитии атеросклеротического стеноза почечной артерии и ишемической нефропатии [12–14].

Публикаций, посвященных влиянию курения на результаты АТП, немного [15–17]. В. Kasiske и D. Klinger [15] изучали эффекты курения у 1334 пациентов с почечным трансплантатом. Курение продолжительностью более 25 пачко-лет (расчетное число пачек сигарет, выкуренных за год, умноженное на число лет курения до момента пересадки) перед АТП по сравнению с курением менее 25 пачко-лет ассоциировалось с 30% увеличением риска потери ренального аллотрансплантата (РАТ). Прекращение курения более чем за 5 лет до трансплантации уменьшало на 34% относительный риск (ОР) потери трансплантата.

Ввиду отсутствия работ по оценке влияния курения на результаты трансплантации почки в Российской Федерации решено провести данное исследование.

## Материалы и методы

Проанализированы материалы наблюдений 350 пациентов, перенесших операцию АТП по поводу ТСПН. Период наблюдения после операции трансплантации почки составил 29 лет (1985–2014 гг.). Всего наблюдалось 229 (65,4%) мужчин и 121 (34,6%) женщина. Возраст пациентов составлял в среднем  $37,1 \pm 0,6$  года; медиана возраста 38 лет; минимальный 12 лет, максимальный 61 год.

Основными заболеваниями почек, приведшими к развитию ТСПН, были хронический гломерулонефрит у 199 (56,9%), хронические тубулоинтерстициальные заболевания наблюдались у 17 (4,9%), врожденные заболевания почек, аномалии развития мочевыводящих путей — у 23 (6,6%), диабетическая нефропатия — у 11 (3,1%), другие нефропатии — у 10 (2,9%) и неуточненная нефропатия — у 90 (25,7%) пациентов.

Средняя продолжительность диализа до АТП составила  $26,6 \pm 1,3$  мес, максимальный срок диализа до АТП — 162 мес (13,5 года). С использованием трупного донора выполнены 342 (97,7%) трансплантации, от живых родственных доноров — 8 (2,3%). Использовались три протокола иммуносупрессивной терапии: 1) циклоспорин + преднизолон + азатиоприн; 2) цикло-

спорин + преднизолон + микофенолат; 3) такролимус + преднизолон + микофенолат.

Изучены следующие основные исходы трансплантации почки: статус пациента после АТП (жив или нет); статус РАТ (функционирует или нет); развитие хронической трансплантационной нефропатии (ХТН).

На момент проведения исследования с функционирующим трансплантатом в живых оставались 195 (55,7%) пациентов, утратили функцию РАТ и вернулись на гемодиализ 68 (19,4%); умерли 87 (24,9%). При этом у 81 (23,1%) пациента на момент исследования имелась ХТН. Любую утрату РАТ (потеря функции трансплантата вследствие отторжения либо смерть пациента с функционирующим трансплантатом) расценивали как потерю РАТ. Под ХТН понимали повышение концентрации креатинина в сыворотке крови более  $0,13$  ммоль/л в течение 3 мес и более.

К курящим пациентам относили тех, кто курил на момент операции пересадки почки. При статистических расчетах приняты следующие коды исходов АТП: для статуса пациента: код 0 — жив, 1 — не жив; для статуса трансплантата: код 0 — функционирует, 1 — не функционирует (утрачен); для ХТН: код 0 — нет ХТН, 1 — есть ХТН.

При анализе использовали пакет прикладных программ SPSS, версия 16. Основными методами статистики были описательные, методы корреляционного анализа, таблицы сопряженности, выживаемость (таблицы дожития, анализ Каплана–Мейера), регрессионный анализ (логистическая регрессия Кокса). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В исследуемую когорту вошли 52 (14,8%) курящих пациента — 50 (96,2%) мужчин и 2 (3,8%) женщины. Возраст курящих пациентов составлял в среднем  $34,3 \pm 1,4$  года (от 17 до 55 лет). Распространенность курения среди мужчин 3 реципиентов почечного трансплантата составила 22%, среди женщин — 1,7%. В результате проведенного корреляционного анализа установлены достоверные связи курения до АТП и статуса пациента после операции ( $k=0,0127$ ;  $p=0,048$ ), а также статуса трансплантата ( $k=0,148$ ;  $p=0,024$ ).

Методика оценки выживаемости позволила подтвердить данные корреляционного анализа относительно влияния курения на результаты трансплантации почки. Выживаемость курящих пациентов после АТП оказалась достоверно ниже ( $p=0,043$ ). Продолжительность функционирования трансплантатов курящих пациентов была также статистически значимо ниже, чем некурящих ( $p=0,038$ ). Данные оценки выживаемости и продолжительности функционирования РАТ, а также кривые выживаемости представлены в табл. 1, 2 и на рисунке.

Кроме связей курения до АТП со статусом пациента и трансплантата выявлены статистически значимые связи курения с другими факторами: с возрастом ( $k=-0,112$ ;  $p=0,04$ ; чем меньше возраст реципиентов, тем больше курящих); полом ( $k=0,389$ ;  $p < 0,001$ ; курящих среди мужчин больше, чем среди женщин); сроком нормализации концентрации креатинина ( $k=0,140$ ;  $p=0,016$ ; курение ассоциировано с замедленной нормализацией креатинина после АТП); уровнем креатинина через 1 мес после АТП ( $k=0,138$ ;  $p=0,019$ ) и через 6 мес после АТП ( $k=0,143$ ;  $p < 0,022$ ; уровень креатинина через 1 и 6 мес после АТП выше у курящих пациентов); развитием ХТН ( $k=0,274$ ;

### Сведения об авторах:

Томилина Наталья Аркадьевна — д.м.н., проф., зав. отд. нефрологических проблем трансплантации почки ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова», зав. каф. нефрологии факультета ФДПО, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

### Контактная информация:

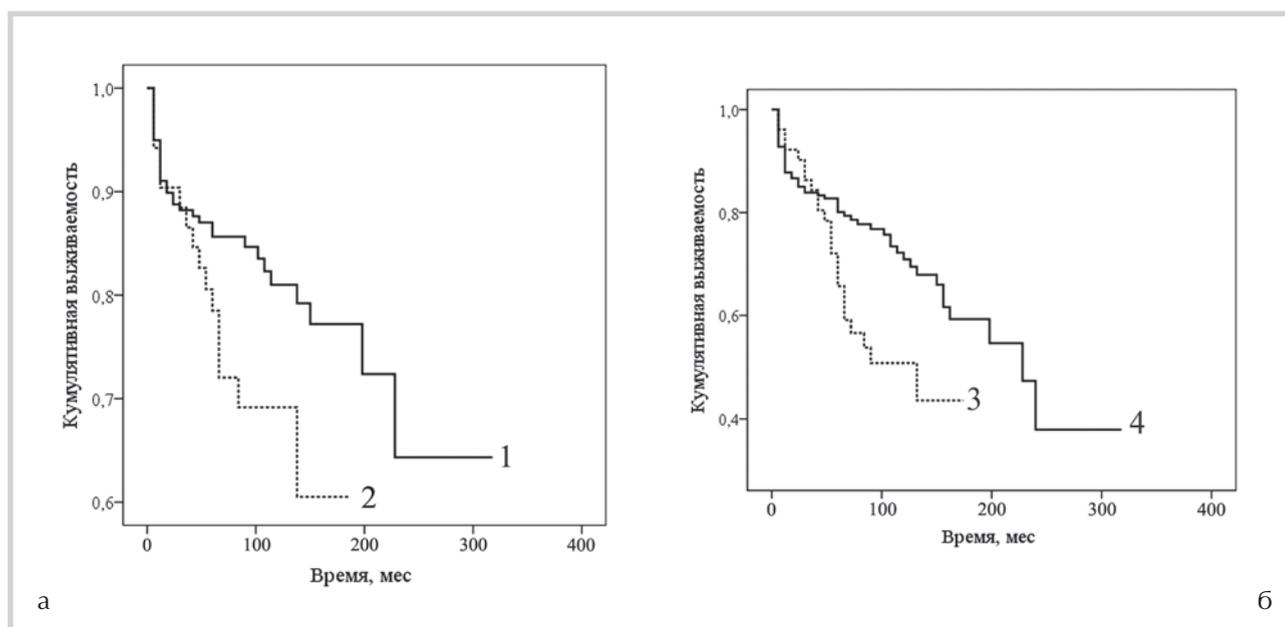
Столяр Алексей Геннадьевич — к.м.н., зав. отд.-нием нефрологии ГБУЗ СО СОКБ №1 Екатеринбург; e-mail: ambr375@mail.ru

Таблица 1. Показатели выживаемости пациентов в зависимости от курения до АТП

| Статус курения   | Выживаемость пациентов в разные сроки после АТП, % |        |        |        |         | К концу срока наблюдения | Срединное время дожития, мес |
|------------------|--|--------|--------|--------|---------|--------------------------|------------------------------|
|                  | 6 мес  | 12 мес | 36 мес | 60 мес | 120 мес |                          |                              |
| Курящие до АТП   | 90   | 90     | 85     | 72     | 69      | 61 (180 мес)             | 180                          |
| Некурящие до АТП | 91   | 90     | 88     | 86     | 81      | 64 (312 мес)             | 312                          |

Таблица 2. Показатели выживаемости РАТ пациентов в зависимости от статуса курения до АТП

| Статус курения   | Выживаемость РАТ в разные сроки после АТП, % |        |        |        |         | К концу срока наблюдения | Срединное время дожития, мес |
|------------------|--|--------|--------|--------|---------|--------------------------|------------------------------|
|                  | 6 мес  | 12 мес | 36 мес | 60 мес | 120 мес |                          |                              |
| Курящие до АТП   | 92   | 92     | 80     | 59     | 51      | 44 (168 мес)             | 126,72                       |
| Некурящие до АТП | 88   | 87     | 83     | 79     | 69      | 38 (312 мес)             | 225,87                       |



Кривые выживаемости пациентов в зависимости от курения до АТП (а) и выживаемости РАТ пациентов в зависимости от курения (б).

1 — кривая выживаемости некурящих пациентов; 2 — кривая выживаемости курящих пациентов; 3 — кривая выживаемости РАТ некурящих пациентов; 4 — кривая выживаемости РАТ курящих пациентов.

$p < 0,001$ ); развитием КОТ ( $k=0,233$ ;  $p=0,001$ ) и числом КОТ ( $k=0,216$ ;  $p=0,001$ ; у курящих пациентов больше риск развития КОТ, а также отмечается их большее число); АГ через 6 мес после АТП ( $k=0,148$ ;  $p=0,05$ ; у курящих пациентов выше частота развития АГ через 6 мес после АТП); уровнем гемоглобина через 3 мес ( $k=0,129$ ;  $p=0,044$ ) и 6 мес после АТП ( $k=0,151$ ;  $p < 0,025$ ; курящие пациенты имеют больший уровень гемоглобина через 3 и 6 мес после АТП); уровнем альбумина через 3 мес после АТП ( $k=-0,182$ ;  $p=0,05$ ; у курящих пациентов меньше уровень альбумина через 3 мес после АТП); уровнем аланинаминотрансферазы (АлАТ) до трансплантации ( $k=0,203$ ;  $p=0,007$ ; у курящих пациентов отмечается более высокий уровень АлАТ до АТП); гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) до АТП ( $k=0,187$ ;  $p=0,01$ ; у курящих пациентов распространенность ГЛЖ выше, чем у некурящих); готовностью пациента соблюдать назначенную врачом схему лечения ( $k=-0,288$ ;  $p < 0,001$ ; среди курящих пациентов статистически значимо больше тех, кто соблюдает такую

схему); возвращением к трудовой деятельности после АТП ( $k=-0,168$ ;  $p=0,02$ ; среди курящих пациентов до АТП значительно меньше работающих после трансплантации).

После операции лишь отдельные курящие пациенты отказались от этой вредной привычки — курили 42 (12%) пациента.

Среди 52 пациентов, куривших до АТП, на момент проведения исследования живы 36 (69,2%), умерли 16 (30,8%). Структура смертности оказалась следующей: от инфекций умерли 4 (25%) пациента, от сердечно-сосудистых заболеваний — 3 (18,8%), от других причин — 5 (31,2%), от неуточненных причин — 4 (25%). Среди не куривших до АТП пациентов на момент исследования живы 147 (81,7%), умерли 33 (18,3%). Структура смертности у некурящих при этом была следующей: от инфекций умерли 14 (42,4%) человек, от сердечно-сосудистых заболеваний — 7 (21,2%), от других причин — 8 (24,2%), от неуточненных причин — 4 (12,1%).

**Таблица 3. Прогнозирование исхода АТП для жизни пациента по факторам, связанным с состоянием пациента до АТП: коэффициенты уравнения логистической регрессии**

| Предиктор                  | B      | S.E.  | Wald  | df | Sig.  | Exp(B)  |
|----------------------------|--------|-------|-------|----|-------|---------|
| Уровень гемоглобина до АТП | -0,113 | 0,057 | 3,967 | 1  | 0,046 | 0,893   |
| АлАТ до АТП                | 0,072  | 0,031 | 5,458 | 1  | 0,019 | 1,074   |
| Курение до АТП             | -3,383 | 1,759 | 3,698 | 1  | 0,044 | 0,034   |
| Альбумин до АТП            | -0,352 | 0,172 | 4,217 | 1  | 0,040 | 0,703   |
| Constant                   | 20,362 | 8,232 | 6,118 | 1  | 0,004 | 6,966E8 |

**Таблица 4. Прогнозирование развития ХТН по факторам, связанным с состоянием пациента до АТП: коэффициенты в уравнении логистической регрессии**

| Предиктор                  | B      | S.E.  | Wald   | df | Sig.  | Exp(B) |
|----------------------------|--------|-------|--------|----|-------|--------|
| Уровень гемоглобина до АТП | -0,022 | 0,009 | 5,710  | 1  | 0,017 | 0,979  |
| Курение до АТП             | -1,483 | 0,417 | 12,620 | 1  | 0,000 | 0,227  |
| Constant                   | 3,417  | 0,980 | 12,155 | 1  | 0,000 | 30,486 |

Среди пациентов, куривших до АТП на момент проведения исследования, потеряно 23 (44,2%) трансплантата. При этом по причине смерти потеряно 11 (47,8%) трансплантатов, вследствие ХТН — 9 (39,2%), от острого отторжения — 2 (8,7%), от других причин — 1 (4,3%). Среди пациентов, не куривших до АТП, потеряно 53 (29,4%) трансплантата. При этом по причине смерти потеряно 26 (14,4%) трансплантатов, вследствие ХТН — 21 (11,7%), от острого отторжения 3 (1,7%), от разрыва РАТ — 1 (0,6%), от других причин — 2 (1,1%). Для сравнения групп курящих и некурящих пациентов по статусу РАТ использовались также таблицы сопряженности. В результате получены статистически значимые различия по превалированию потерь трансплантатов в группе курящих ( $\chi^2=5,08$ ;  $p=0,024$ ). Отношение шансов (ОШ) потери РАТ составило 2,05 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 1,42 до 2,69.

Среди 108 пациентов с ХТН некурящих было 72 (66,7%), курящих — 36 (33,3%). Среди 104 пациентов без ХТН — некурящих 93 (89,4%), курящих 11 (10,6%). При сравнении этих 2 групп получены статистически значимые различия по распространенности ХТН ( $\chi^2=15,9$ ;  $p<0,001$ ) — большая распространенность ХТН среди курящих. ОШ развития ХТН составило 4,23 при 95% ДИ от 3,48 до 4,97.

Среди курящих 27 пациентов с функционирующим РАТ на момент исследования у 19 (70,4%) имелась ХТН, у 8 (29,6%) она отсутствовала. Среди некурящих 125 пациентов с функционирующим РАТ на момент исследования ХТН имелась у 41 (32,8%), отсутствовала у 84 (67,2%). В результате статистически значимые различия по превалированию ХТН в группе курящих ( $\chi^2=13,1$ ;  $p<0,001$ ). ОШ развития ХТН составило 4,87 при 95% ДИ от 3,96 до 5,77.

Затем проанализировано влияние курения на результаты АТП с помощью методов многофакторного анализа. Построена модель логистической регрессии прогнозирования исходов АТП для жизни пациента по факторам, связанным с пациентом перед АТП. В анализ включены возраст, пол, ИМТ, продолжительность диализа до АТП, ГЛЖ, уровень гемоглобина, АлАТ, альбумина, наличие или отсутствие трудовой деятельности пациента во время

периода лечения с помощью диализа, курения. В результате получена модель, основные данные которой представлены в **табл. 3**. Выделены 4 значимых прогностических фактора для жизни пациента: уровень гемоглобина, альбумина, АлАТ и курение до АТП.

С помощью логистической регрессии построена модель исхода трансплантации почки — ХТН, в зависимости от факторов, связанных с пациентом до АТП (**табл. 4**). Выделены два предиктора ХТН: низкий уровень гемоглобина и курение до трансплантации. Низкий уровень гемоглобина и курение до АТП увеличивают риск развития ХТН.

Построена также модель — статус трансплантата через 1 год после АТП по факторам дотрансплантационного периода и факторам через 1 год после АТП. В модель логистической регрессии включены следующие факторы: ГЛЖ до АТП, курение до АТП, уровни гемоглобина, альбумина и АлАТ до операции, число антигенных несовпадений по системе HLA, тип забора донорской почки (моно- или мультиорганный), уровень АГ через год после АТП, уровни креатинина, холестерина, гемоглобина, протеинурии, альбумина в сыворотке крови через 1 год после операции, а также соблюдение пациентом схемы назначенного лечения. В результате пошагового отбора предикторов получена модель, содержащая два предиктора исходов АТП для статуса пациента по факторам через 1 год после АТП и факторам до АТП: альбумин реципиента до АТП и курение реципиента до АТП (**табл. 5**).

Кроме того, построена также модель Кокса для статуса трансплантата по дотрансплантационным факторам и факторам через 1 год после АТП. В результате получена модель (**табл. 6**). В данной модели выявлены те же предикторы исхода АТП для трансплантата: уровень альбумина и курение до пересадки.

## Обсуждение

Табак, жертвами которого в мире ежегодно становятся более 5 млн человек, является основной причиной смертей, которые можно было бы предотвратить [18]. Распространенность курения в России высокая. По данным

**Таблица 5. Прогнозирование исхода АТП для жизни пациента по факторам дотрансплантационного периода и факторам через 1 год после АТП: коэффициенты в уравнении логистической регрессии**

| Предиктор       | B      | S.E.  | Wald  | Df | Sig.  | Exp(B)        |
|-----------------|--------|-------|-------|----|-------|---------------|
| Альбумин до АТП | -0,379 | 0,183 | 4,282 | 1  | 0,039 | 0,685         |
| Курение до АТП: |        |       |       |    |       |               |
| не курит        | -3,335 | 1,707 | 3,817 | 1  | 0,048 | 0,036         |
| курит           | 0      |       |       |    |       |               |
| Constant        | 14,028 | 7,160 | 3,839 | 1  | 0,044 | 1 236 530,265 |

**Таблица 6. Прогнозирование исхода АТП для статуса трансплантата по факторам дотрансплантационного периода и факторам через 1 год после АТП: коэффициенты в уравнении регрессии Кокса**

| Предиктор       | B      | SE    | Wald  | df | Sig.  | Exp(B) |
|-----------------|--------|-------|-------|----|-------|--------|
| Альбумин до АТП | -0,392 | 0,176 | 4,945 | 1  | 0,026 | 0,676  |
| Курение до АТП  | -2,343 | 1,313 | 3,185 | 1  | 0,074 | 0,096  |

С.А. Бойцова [19], распространенность курения в Российской Федерации составляет 57,8%; среди мужчин 43,9%, среди женщин 13,9%. Данные, полученные в национальной выборке в 1992 г., показали, что распространенность курения среди мужчин старше 15 лет составляла 60%, а среди женщин этого возраста — 9% [20]. Следует отметить, что распространенность курения среди женщин — реципиентов ПАТ в исследуемой нами когорте значительно ниже (1,7%), чем в общей популяции женщин в России: в Москве распространенность курения среди женщин составляет 28,7%, в Мурманске — 29,6% [21]. Согласно «Глобальному опросу взрослого населения о потреблении табака, Российская Федерация, 2009» (Global Adult Tobacco Survey — GATS, 2009) [18] в целом 39,1% (43,9 млн человек) взрослого населения Российской Федерации оказались постоянными курильщиками табака, среди мужчин 60,2% (30,6 млн), среди женщин 21,7% (13,3 млн). В исследуемой когорте пациентов было 52 (14,8%) курящих, т.е. распространенность курения ниже, чем в общей популяции в России.

Распространенность курения среди нашей когорты пациентов также меньше, чем среди пациентов перед операцией АТП в исследовании В. Kasiske и D. Klinger, — 24,7% [15]. Возможно, данные различия объясняются тем, что мы не учитывали пациентов, которые отказались от курения до АТП. Следует также отметить, что так называемые иногда курящие пациенты сами часто не относят себя к курящим.

Часть исследователей сообщала о недостатке данных для определения взаимосвязи курения и прогрессирования дисфункции ПАТ [22, 23]. В то же время ряд исследований свидетельствуют о связи между курением и прогнозом для пациентов и ПАТ. Когортное исследование с участием 645 взрослых реципиентов почечного трансплантата, прооперированных с 1985 по 1995 г., обнаружило взаимосвязь исходов АТП и курения [24]. На момент АТП курили 24% реципиентов, из них 90% продолжили курить после трансплантации. Следует отметить, что среди наших пациентов тоже только 12% отказались от курения после операции. Курение перед АТП связано как с общими потерями трансплантатов, так и с потерями ПАТ, вследствие смерти больных. Выживаемость ПАТ у пациентов, куривших на момент пересадки, составляла 84, 65 и

48% через 1, 5 и 10 лет после операции, а у не куривших соответственно 88, 78 и 62% ( $p=0,007$ ). По нашим данным, выживаемость ПАТ у куривших на момент АТП составила 92, 59 и 44% через 1, 5 и 10 лет после операции, а у не куривших — 88, 79 и 69% ( $p=0,007$ ).

Ф. Hurst и соавт. [16] изучали влияния курения на результаты АТП в когорте 41 705 взрослых реципиентов почечного трансплантата из базы данных USRDS. По сравнению с пациентами, которые никогда не курили после АТП, у пациентов, имевшие инциденты курения после трансплантации, повышен риск потери ПАТ, связанной со смертью пациентов (ОР 1,46 при 95% ДИ от 1,19 до 1,79;  $p<0,001$ ), а также повышенный риск смерти (ОР 2,32 при 95% ДИ от 1,98 до 2,72;  $p<0,001$ ).

Пониженный уровень альбумина в сыворотке является предиктором смерти пациентов, получающих терапию гемодиализом. Согласно исследованию смертности и заболеваемости пациентов, получающих терапию гемодиализом, базы данных USRDS уровень альбумина в сыворотке крови у курящих пациентов, находящихся на гемодиализе, значительно ниже, чем у некурящих [25]. Нам получены данные многофакторного анализа по прогнозированию исхода АТП для жизни пациента и функционирования ПАТ по факторам дотрансплантационного периода и факторам через 1 год после АТП (как в модели логистической регрессии, так и в модели Кокса) согласно которым низкий уровень альбумина в сыворотке крови у пациентов до АТП и курение до АТП явились предикторами смерти пациента и потери ПАТ. Кроме того, согласно данным корреляционного анализа у курящих пациентов уровень альбумина меньше и через 3 мес после АТП.

Нам представляется важным обнаружение связи курения и развития ХТН, как и достоверных различий по причине потерь трансплантатов вследствие ХТН в группах курящих и некурящих. Эти данные могут свидетельствовать как о непосредственном повреждающем действии курения на трансплантированную почку, так и об опосредованном неблагоприятном влиянии (курение связано и с другими предикторами исходов АТП: низкий уровень альбумина, гемоглобина, ГЛЖ, несоблюдение пациентом схемы назначенного лечения и др.). Можно утверждать, что отказ от курения увеличит шансы благоприятных исходов АТП.

## Заключение

Таким образом, курение можно рассматривать в качестве одного из статистически значимых предикторов исходов трансплантации почки, как для жизни пациентов, так и для функционирования ренальных аллотрансплан-

татов. Требуется убедительно объяснять курящим пациентам необходимость отказа от этой привычки с целью улучшения результатов операции, качества и продолжительности их жизни.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Национальное руководство по нефрологии*. Под редакцией Мухоморова Н.А. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. *Трансплантация почки*. Под редакцией Г.М. Данович. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
3. *Трансплантация почки*. Под редакцией Т. Кальбле, А. Алкараз, К. Буддэ. Москва: АБВ-пресс; 2010.
4. Collaborative Transplant Study. Accessed June 17, 2015. Available at: <http://www.ctstransplant.org/>
5. Orth SR, Ritz E, Schrier RW. The renal risks of smoking. *Kidney Int*. 1997;51:1669-1677. doi:org/10.1038/ki.1997.232
6. Orth SR, Ogata H, Ritz E. Smoking and the kidney. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(10):1509-1511. doi:10.1093/ndt15/10/1509
7. Investing in health research and development. Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options. The World Health Organization, Geneva, Switzerland. 1996; Accessed June 17, 2015. Available at: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/investing.pdf>
8. Hammond EC, Horn D. Smoking and death rates: Report of forty-four months of follow-up of 187 783 men. II. Death rates by cause. *JAMA*. 1958;166:1294-1308. doi:org/10.1001/jama.1958.02990110030007
9. Auerbach O, Hammond EC, Garfinkel L. Smoking in relation to atherosclerosis of the coronary arteries. *N Engl J Med*. 1965;273:775-779. doi:org/10.1056/nejm196510072731501
10. Sherman CB. The health consequences of cigarette smoking: pulmonary diseases. *Med Clin North Am*. 1992;76:3550375.
11. Orth SR. Cigarette smoking: an important renal risk factor — far beyond carcinogenesis. *Tobacco Induced Diseases*. 2002;1(2):137-155. doi:10.1186/1617-9625-1-2-137
12. Appel RG, Bleyer AJ, Reavis S, Hansen KJ. Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy. *Kidney Int*. 1995;48:171-176. doi:10.1038/ki.1995.281
13. Black HR, Zeevi GR, Silten RM, Smith GJW. Effect of heavy cigarette smoking on renal and myocardial arterioles. *Nephron*. 1983;4:173-179. doi:10.1159/000183005
14. Oberai B, Adams CWM, High OB. Myocardial and renal arteriolar thickening in cigarette smoking. *Atherosclerosis*. 1984;52:185-190. doi:10.1016/0021-9150(84)90116-3
15. Kasiske BL, Klinger D. Cigarette smoking in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:753-759. doi:10.1097/00007890-199904150-00461
16. Hurst FP, Altieri M, Patel PP, Jindal TR, Guy SR, Sidawy AN, Agodoa LY, Abbott KC, Jindal RM. Effect of Smoking on Kidney Transplant Outcomes: Analysis of the United States Renal Data System. *Transplantation*. 2011;92(10):1101-1107. doi:10.1097/tp.0b013e3182336095
17. Nourbala MH, Nemati E, Rostami Z, Einollahi B. Impact of cigarette smoking on kidney transplant recipients: a systematic review. *Iran J Kidney Dis*. 2011;5(3):141-148.
18. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. (Global Adult Tobacco Survey — GATS, 2009) Российская Федерация, 2009. Ссылка активна на 17.05.2016. Доступно по: [http://www.who.int/tobacco/surveillance/ru\\_tfi\\_gatsrussian\\_countryreport.pdf](http://www.who.int/tobacco/surveillance/ru_tfi_gatsrussian_countryreport.pdf)
19. Бойцов С.А. Создание единой профилактической среды. [архив] Ссылка активна на 17.05.2016. Доступно по: <http://depzdrav.gov35.ru/images/news/>
20. Шальнова С.А. *Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки)*: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 1999. — С. 21-23. [архив] Ссылка активна на 17.05.2016. Доступно по: <http://www.cindi.ru/smoking-w003rus.doc>
21. Камардина Т.В., Глазунов И.С., Соколова Л.А., Лукичева Л.А. Эпидемия курения среди женщин России. [архив] Ссылка активна на 17.05.2016. Доступно по: <http://www.cindi.ru/smoking-w003rus.doc>
22. Hegeman RL, Hunsicker LG. Chronic rejection in renal allografts: importance of cardiovascular risk factors. *Clin Transplant*. 1995;9:135-139.
23. Cho YW, Terasaki PI, Cecka JM. New variables reported to the UNOS registry and their impact on cadaveric renal transplant outcomes — a preliminary study. *Clin Transplant*. 1995;405-415.
24. Sung RS, Althoen M, Howell TA, Ojo AO, Merion RM. Excess risk of renal allograft loss associated with cigarette smoking. *Transplantation*. 2001;71:1752-1757. doi:10.1097/00007890-200106270-00009
25. Leavey SF, Strawderman RL, Young EW, Saran R, Roys E, Agodoa LY, Wolfe RA, Port FK. Cross-sectional and longitudinal predictors of serum albumin in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2000;58:2119-2128. doi:10.1046/j.1523-1755.2000.00385.x

Поступила 12.02.2016