УДК 616.61-089.843

В.К. Денисов, В.В. Захаров, Н.Д. Олещенко, Е.В. Онищенко, А.И. Сидоркин, И.И. Деменкова, Т.С. Голубова, А.С. Ксенофонтова, О.В. Захарова

Трансплантационный центр

Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения

ПРЕДЕЛЫ ДОПУСТИМОГО РИСКА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК

Исследование проведено в целях оценки эффективности трансплантации почки при хронической почечной недостаточности у пациентов с высоким операционным риском. Из 630 пересадок почек к этой категории отнесены 84 трансплантации. Из них 31 пересадка выполнена детям, 22 — пациентам с диабетической нефропатией, 31 — больным с другими серьезными факторами риска. Годичная выживаемость указанных реципиентов и почечных трансплантатов составила 95,7 % при хорошем качестве их жизни. Анализ полученных результатов позволяет в дальнейшем расширить показания к выполнению трансплантации почек пациентам с высоким операционным риском.

Ключевые слова: трансплантация почки, операционный риск.

Идеальным кандидатом на трансплантацию почки является молодой, хорошо реабилитированный методами внепочечного очищения больной, у которого нет инфекций, нарушений мочеиспускания и выраженной эмоциональной лабильности. Не все пациенты в терминальной стадии почечной недостаточности соответствуют приведенным критериям, но их лечение диализом является не менее сложной клинической задачей, в связи с чем возникает проблема выбора оптимального метода лечения [1–7].

Цель настоящего исследования — оценка целесообразности трансплантации почки пациентам с высоким операционным риском.

Материал и методы. Из 630 пересадок почек, выполненных с апреля 1986 г. по июнь 2011 г., к группе высокого операционного риска нами условно отнесены 84 трансплантации. Из них 31 пересадка произведена детям, 22 — пациентам с диабетической нефропатией, 8 — при наличии системных заболеваний (системная красная волчанка — 4, склеродермия — 1, синдром Гудпасчура — 1, амилоидоз — 1, миеломная болезнь — 1), 6 — на фоне аренального состояния вследствие травмы (1), билатеральной нефрэктомии при поликистозе (4), нефрэктомии единственной почки по поводу почечноклеточного рака (1). Пятеро пациентов

были пожилого возраста (62, 63, 66, 67 и 71 года), двое перенесли кардиохирургические вмешательства — установку кардиостимулятора (1) и замену аортального и митрального клапанов вследствие септического эндокардита (1). В 1 случае имел место микроцист (объем мочевого пузыря — 60 мл) после 13-летней анурии на фоне диализного лечения. Одна трансплантация почки выполнена одномоментно с удалением поликистозной почки больших размеров (15×29 см). Еще 9 трансплантаций сделаны повторно на те же подвздошные сосуды (у 7 пациентов это была третья по счету трансплантация и v 2 — четвертая трансплантация почки). Проанализированы особенности этих операций, результаты и целесообразность предпринятой лечебной тактики.

Результаты и их обсуждение. В детскую группу вошли 19 мальчиков и 12 девочек в возрасте от 6 до 17 лет (10 детей дошкольного и младшего школьного возраста, 19 — старшего школьного возраста). В дотрансплантационном периоде гемодиализом лечились 26 детей, перитонеальным диализом — 1. Без предварительного диализа трансплантация почки выполнена 4 детям. Длительность лечения диализом составила от 1 месяца до 3 лет. Масса пациентов была от 12 до 42 кг. Основным заболеванием в

© В.К. Денисов, В.В. Захаров, Н.Д. Олещенко и др., 2011

13 случаях являлся гломерулонефрит, в 12 дисплазия почек, в 5 — мегауретер, в 1 пиелонефрит. Посмертное донорство имело место в 15 случаях и родственное — в 16. В связи с наличием одностороннего пузырномочеточникового рефлюкса и уретерогидронефроза мы у 4 пациентов — 2 девочек 13 и 14 лет (массой 25 и 29 кг) и 2 мальчиков 14и 7 лет (массой 17 и 28 кг) произвели из 1 параректального доступа одномоментно удаление собственной почки и трансплантацию донорской почки. Пересадка почки выполнена на общие подвздошные сосуды 12 детям и на наружные или внутренние подвздошные сосуды — 19. При формировании артериального анастомоза использовали узловые швы (пролен 6/0-7/0). Мочеточниково-мочепузырный анастомоз формировали по Политано-Лидбеттеру с оставлением уретрального катетера № 8-10. Несмотря на несоответствие размеров почки от взрослого донора, трансплантат удавалось разместить в положении, позволяющем обеспечить адекватный кровоток. При трансплантации отмечены высокие пластические способности тканей, которые компенсировали небольшие диаметр сосудов и толщину сосудистой стенки. Особенностью иммуносупрессии у детей была необходимость назначения сравнительно больших, чем взрослым, доз иммуносупрессантов. Индукционную иммуносупрессию проводили с применением зенапакса или симулекта. Послеоперационная летальность отсутствовала. Максимальный период наблюдения после трансплантации почки ребенку с удовлетворительной функцией трансплантата составляет 13 лет (наблюдение продолжается).

Трансплантации почки при диабете имели следующие особенности. У 15 пациентов был сахарный диабет 1-го типа, у 7 — сахарный диабет 2-го типа. Пересадка выполнена 5 пациентам без ведения диализа, 15 получали программный гемодиализ, 2 пациента лечились в течение 1 года перитонеальным диализом. Сахарный диабет 1-го типа диагностирован в возрасте от 1 года до 45 лет, в среднем — в $(17,3\pm3,0)$ года, сахарный диабет 2-го типа — в возрасте от 32 до 62 лет, в среднем — в $(42,1\pm3,8)$ года. Период развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа был короче — от 1 года до 22 лет, в среднем $(14,0\pm2,5)$ года, чем при сахарном диабете 1-го типа — от 11 лет до 31 года, в среднем $(18,6\pm1,2)$ года.

Инсулинотерапия в дозе 50-60 ЕД в сутки и выше (в 1 случае 150 ЕД) на додиализном этапе продолжалась от 11 лет до 31 года. К началу лечения гемодиализом суточную дозу инсулина уменьшали в 1,5-2 раза, в среднем — до $(34,4\pm3,4)$ ЕД. Особенностью диабетической нефропатии перед началом почечной заместительной терапии являлись выраженные отеки, вплоть до анасарки при сравнительно невысокой концентрации креатинина в крови (0,4-0,6) ммоль/л) и сохраненном диурезе $(1,5-2 \pi/\text{сутки})$. Масса тела пациентов была от 41 до 112 кг. В 8 случаях имело место ожирение. В 19 случаях пересадка произведена от родственного донора, в 3 случаях — от кадаверного донора. У всех пациентов послеоперационные раны ушивались наглухо и зажили первичным натяжением. В целях индукции иммуносупрессии применяли зенапакс или симулект. Это позволило в 2 случаях отказаться от приема стероидов уже в раннем послеоперационном периоде. У всех пациентов отмечена первичная функция трансплантата с быстрой нормализацией общего самочувствия, артериального давления, концентрации креатинина и гемоглобина в крови. После трансплантации почки умер 1 пациент в связи с артериальным кровотечением через 34 дня после операции (на фоне нормальной концентрации мочевины и креатинина в крови) вследствие воспаления в зоне артериального анастомоза. У остальных (21 пациент) длительность удовлетворительной функции трансплантатов составляет от 5 до 63 месяцев, наблюдение продолжается. При системных заболеваниях, пожилом возрасте, повторных трансплантациях и других факторах риска благоприятный исход трансплантации был обеспечен благодаря применению современных иммуносупрессантов, повышению качества шовных материалов, коагуляции, инструментария, освещения, консервирующих растворов, использованию оптики при формировании анастомозов, наркозно-дыхательного аппарата высшего класса. Все это позволило нам повысить выживаемость и рекомендовать в качестве оптимальных следующие технические приемы при выполнении трансплантации почек.

1. Трансплантация почки технически может быть выполнена с хорошим результатом в любом возрасте, практически независимо от основного заболевания, антропометрических данных и нутриционного статуса кандидата на пересадку, но требует тщатель-

ной дооперационной оценки состояния подвздошных сосудов и мочевыводящих путей.

- 2. При необходимости удаления собственной почки в целях санации реципиента при наличии у него мочекаменной болезни, мочеточниковомочепузырного рефлюкса, поликистоза и активного пиелонефрита эта операция может быть выполнена одномоментно с последующей трансплантацией донорской почки через обычный параректальный доступ.
- 3. При наличии множественных артерий или 1 почечной артерии, но небольшого диаметра, либо трансплантации почки детям предпочтительным при формировании артериального анастомоза почечного трансплантата с наружной, внутренней или общей подвздошной артерией является наложение узловых швов с использованием пролена 6/0-7/0.
- 4. При трансплантации почки детям дошкольного и младшего школьного возраста, имеющим массу 12–18 кг, несмотря на относительно большие размеры почки от взрослого донора, трансплантат удавалось разместить в положении, позволяющем обеспечить адекватный кровоток. При трансплантации отмечены высокие пластические способности тканей, которые компенсировали небольшие диаметр сосудов и толщину сосудистой стенки.
- 5. При кальцинированной сосудистой стенке, особенно у пациентов с сахарным диабетом, в зоне формирования артериального анастомоза необходимо помнить о возможности отслоения атеросклеротических бляшек при ее проколе иглой. Во избежание этого прокол кальцинированной стенки артерии необходимо делать изнутри кнаружи.
- 6. Формирование мочеточниково-мочепузырного анастомоза на открытом мочевом пузыре позволяет исключить появление мочевых свищей. При наличии микроциста вследствие многолетней анурии методом выбора при трансплантации донорской почки считаем нефрэктомию собственной почки реципиента на стороне трансплантации и формирование мочеточниково-мочеточникового анастомоза с использованием стента.
- 7. Залогом успеха при трансплантации почки является надежный лимфо- и гемостаз, сложность обеспечения которого обусловлена, с одной стороны, уремией, с другой гепаринизацией при проведении программного гемодиализа. Потери времени, связанные с достижением гемостаза, окупаются ушиванием операционной раны

наглухо, что позволяет избежать инфекционных осложнений, возможных при использовании дренажей.

Отдельного рассмотрения требует иммуносупрессия, которая, являясь важным условием ведения реципиентов почечных трансплантатов, может из-за осложнений оказывать самодостаточное отрицательное влияние на качество и продолжительность их жизни. Поэтому велся постоянный поиск ее оптимального варианта. Эволюция иммуносупрессивных протоколов в Донецком трансплантационном центре может быть представлена следующим образом.

В 1986—1994 гг. реципиенты почечных трансплантатов получали преднизолон + имуран или преднизолон + имуран или преднизолон + имуран + сандиммун, длительность приема которого не превышала 3 месяцев. На этом этапе наибольшая годичная выживаемость трансплантата составила 46~%.

В 1995—1997 гг. схема иммуносупрессии включала преднизолон + имуран + сандиммун без ограничения длительности его приема. На этом этапе наибольшая годичная выживаемость трансплантата составила $65\,\%$.

В 1998—2001 гг. в иммуносупрессивный протокол введена эмульсионная форма циклоспорина — сандиммун неорал и C_2 мониторирование его концентрации в крови. Имуран заменен целл-цептом. Начато использование антилимфоцитарных антител — антилимфолина, атгема, затем зенапакса. На этом этапе наибольшая годичная выживаемость трансплантата составила 90 %.

В 2002-2011 гг. начато широкое применение зенапакса, симулекта, майфортика и в отдельных случаях — использование тимоглобулина, прографа, сертикана с отказом от применения стероидов и снижением доз циклоспорина. Это позволило обеспечить реципиентов минимальной, но адекватной иммуносупрессией в рамках индивидуальных протоколов. Наибольшая годичная выживаемость реципиентов доведена до 100 %, годичная выживаемость почечных трансплантатов — до 96,9 %. Именно на этом этапе выполнено большинство — 80 (95,2 %) операций с высоким операционным риском. Выживаемость реципиентов и почечных трансплантатов в группе высокого операционного риска составила 95,7 %, что соответствует современным стандартам.

Выводы

Результаты трансплантации почек пациентам с высоким операционным риском позволяют расширить показания к этой операции при условии тщательного выполнения всех ее этапов и использования индиви-

дуальных протоколов с новыми селективными иммуносупрессантами.

Список литературы

- 1. Сравнительный анализ эффективности разных видов почечной заместительной терапии / А. М. Андрусев, Б. Т. Бикбов, И. Г. Ким, Н. А. Томилина // Нефрология и диализ. 2009. N 4. С. 344.
- 2. Сравнительный анализ долгосрочного лечения гемодиализом и трансплантацией почки / В. К. Денисов, В. В. Захаров, Н. Д. Олещенко [и др.] // Трансплантологія. 2008. Т. 10, \mathbb{N} 1. С. 168–171.
- 3. Baer G. Late refferal of patients with end-stage renal disease: an in-depth review and suggestions for futher actions / G. Baer, N. Lameire, W. Van Biesen // Nephrology Dialysis Transplantation Plus. 2010. V.3, N = 1. P.17-27.
- $4.\ Nutritional\ status\ in\ paediatric\ kidney\ transplantation\ cohort\ /\ M.\ Belingheri,\ F.\ Paglilonga,\ S.\ Testa\ [et\ al.]\ //\ Transplant.\ International.\ -2007.\ -V.\ 20,\ suppl.\ 2.\ -P.\ 80.$
- 5. Danovitch G. Handbook of kidney transplantation. Kidney transplantation in children / G. Danovitch. [4^{th} ed.]. N.-Y., Lippincott Williams et Wilkins 2005. P. 414–451.
- 6. Diabetics on dialysis in Italy: a nationwide epidemiological study / G. Panzetta, C. Basile, A. Santoro [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. 2008. V. 23, № 12. P. 3988–3995.
- 7. Saluski I. B. Renal osteodystrophy in children / I. B. Saluski, O. Mehls // Clinical guide to bone and mineral metabolism in CRD / [ed. by. K. Olgaard]. National Kidney Foundation, 2006. P. 155–175.

В.К. Денісов, В.В. Захаров, М.Д. Олещенко, Е.В. Оніщенко, О.І. Сидоркін, І.І. Деменкова, Т.С. Голубова, Г.С. Ксенофонтова, О.В. Захарова

МЕЖА ДОПУСТИМОГО РИЗИКУ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРОК

Дослідження проведено з метою оцінки ефективності трансплантації нирки при хронічній нирковій недостатності у пацієнтів з високим операційним ризиком. З 630 пересаджень нирок до цієї категорії віднесено 84 трансплантації. З них 31 пересадження виконано дітям, 22 — пацієнтам з діабетичною нефропатією, 31 — хворим з іншими серйозними факторами ризику. Річне виживання вказаних реципієнтів і ниркових трансплантатів у групі високого операційного ризику склало 95,7 % при гарній якості життя. Аналіз отриманих результатів дозволяє в подальшому розширити показання до виконання трансплантації нирок пацієнтам з високим операційним ризиком.

Ключові слова: трансплантація нирки, операційний ризик.

$V.K.\ Denisov, V.V.\ Zakharov, N.D.\ Oleschenko, E.V.\ Onischenko, A.I.\ Sidorkin, I.I.\ Demenkova, T.S.\ Golubova, A.S.\ Ksenofontova, O.V.\ Zakharova$

KIDNEY TRANSPLANTATION TO THE HIGH-RISK PATIENTS

The aim of research was to study the kidney transplantation outcome in high-risk candidates. Among 630 kidney transplantations 84 transplantations were put into this group. Among them 31 transplantations are done to children, 22 — to the patients with diabetic nephropathy, 31 — to the patients with other serious risk factors. One year survival rate among mentioned recipients and kidney transplants in group of high risk was 95,7% with more better quality of life. The analysis of received results let us extend indication for kidney transplantation to high-risk candidates.

Key words: kidney transplantation, high-risk patients.