

УДК 616.61-008.6-089.843

*Р.О. Зограб'ян, О.В. Закрутько, В.Ф. Закордонець, С.Є. Харченко,
В.М. Торак, С.М. Бочарніков, В.В. Шелест*

*Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова
НАМН України, м. Київ*

ДОДІАЛІЗНА ТРАНСПЛАНТАЦІЯ НИРКИ ВІД ЖИВОГО РОДИННОГО ДОНОРА: ПРИВАБЛИВА АЛЬТЕРНАТИВА

Проведено аналіз результатів додіалісної трансплантації нирки від живого родинного донора. Показано, що така лікувальна тактика не тільки не поступається традиційній алотрансплантації нирки, яку виконують пацієнтам з хронічною нирковою недостатністю, які знаходяться на підтримуючому гемодіалізі, а й має ряд переваг. Останні можуть сприяти росту виживання ниркового алотрансплантата та реципієнтів. Крім того, такий підхід дозволить зберегти життя більшої кількості хворих з термінальною хронічною нирковою недостатністю за умов дефіциту діалітичних місць в Україні.

Ключові слова: трансплантація нирки, родинний донор.

З кожним роком в Україні спостерігається значне збільшення хворих на термінальну хронічну ниркову недостатність (ТХНН). У нефрологічній практиці при лікуванні хворих з ТХНН зазвичай комбінують різні методи замісної терапії, але частіше за все застосовують перитонеальний діаліз або гемодіаліз з подальшою алотрансплантацією нирки (АТН) [1, 2]. Однак уникнути прогресування хронічної ниркової недостатності (ХНН) та її ускладнень пацієнтам, що отримують сеанси гемодіалізу, не можливо. Відомо, що перебування на гемодіалізі призводить до характерних ускладнень з боку всіх органів та тканин, насамперед серцево-судинної системи (гіпертензія, анемія, ретенція натрію та води, атеросклероз). Поступово прогресують метаболічні порушення: фосфорно-кальцієвого обміну (вторинний гіперпаратиреоз), білкового обміну та ін. В процесі лікування існує ризик інфікування гепатитами В та С, а також сенсibiлізації пацієнта внаслідок переливання донорської крові: приблизно 40 % хворих, що очікують на трансплантацію нирки, мають високий рівень передіснуючих цитотоксичних антитіл, які перешкоджають підбору сумісного донорського органа та значно подовжують час його очікування. Відчуття залежності від апарату штучна нирка та косметичні дефекти А-В фістули, перитонеального катетера також погіршують якість життя хворих.

У США, країнах Європи та Азії з'явилась практика, коли при необхідності розпочати замісну терапію хворому пропонують додіалізну алотрансплантацію нирки (ДАТН). За статистикою, від 5 до 10 % трансплантацій виконується пацієнтам з вираженою ХНН, які ще не залежать від діалізу. Відмічено, що найбільші переваги такий підхід дає у хворих на цукровий діабет, оскільки дозволяє запобігти розвитку та прогресуванню у них діабетичних ускладнень. Такі хворі повинні направлятися у трансплантаційні центри при появі перших ознак ниркової недостатності [3–5].

Для України з її великим дефіцитом діалітичних місць ДАТН має ще й велике соціальне значення, тому що в змозі забезпечити спеціалізованою медичною допомогою додаткову кількість хворих.

Матеріал і методи. Проведена порівняльна оцінка результатів АТН у двох групах хворих. Досліджувану групу (I) склали 29 пацієнтів з ХНН IV–V ступенів, яким з січня 2006 року по липень 2011 року у відділенні трансплантації нирки Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України виконано ДАТН від живого родинного донора. Рівень креатиніну на момент операції у них коливався у межах від 0,44 до 0,95 ммоль/л. За характером первинного захворювання нирок I група включала: хворих на цукровий діабет — 7 пацієнтів, хронічний гломе-

© Р.О. Зограб'ян, О.В. Закрутько, В.Ф. Закордонець та ін., 2011

рулонефрит — 22 пацієнти. Вік реципієнтів знаходився у межах від 17 до 52 років. Контрольну групу (II) склали 29 хворих на ТХНН, яким також була виконана АТН від живого родинного донора, якій передувала терапія гемодіалізом протягом 2 років та більше. За віковими ознаками та основному захворюванню нирок хворі обох груп не розрізнялися. Усім хворим в до- та післятрансплантаційному періоді проводилися інструментальні та лабораторні методи обстеження за загальноприйнятою методикою (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, ЕхоКГ, дуплексне сканування трансплантата і т. п.). В післятрансплантаційному періоді всі реципієнти отримували 4-компонентну імуносупресивну терапію (зенапакс, сандімум-неорал, селл-септ, метилпреднізолон). Критеріями порівняльної оцінки були характерні показники відновлення функції ниркового алотрансплантата (НАТ) за рівнем креатиніну крові, показниками кальцієво-фосфорного обміну, ліпідного спектра крові, епізодів гострого відторгнення нирки та інші ускладнення.

Обробка результатів дослідження проводилась з використанням методів варіаційної статистики. Статистична вірогідність оцінювалась критеріями χ^2 та Стьюдента.

Результати та їх обговорення. При порівнянні отриманих клініко-лабораторних результатів дотрансплантаційного статусу реципієнтів I групи та хворих II групи, які знаходились на лікуванні гемодіалізом більше 2 років, встановлено: гемоглобін менше 80 г/л відмічався лише у 6 реципієнтів I гру-

пи (20,6 %) та у 15 пацієнтів II групи (51 %), $p < 0,05$. Гіпокальціємія ($Ca^{+} < 2,1$ ммоль/л) у реципієнтів II групи зустрічався частіше (у 21; 72,4 %), ніж у I групі (у 12; 41 %), $p < 0,05$. Гіперфосфатемія ($P^{+} > 1,55$ ммоль/л) в II групі відмічалася частіше (у 19; 65,5 %) реципієнтів), ніж в I групі (у 5; 17,2 %), $p < 0,01$. Підвищення рівня загального холестерину більше 6,5 г/л спостерігалось у 11 (37,9 %) хворих II групи та у 3 (10,3 %) хворих I групи ($p < 0,05$). Дані представлено в табл. 1.

Як видно із даних табл. 1, у реципієнтів НАТ I групи в дотрансплантаційному періоді значно рідше виявляли супутні захворювання. Так, виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки виявлена у 9 з 29 реципієнтів (31 %) II групи і лише у 3 (10,3 %) I групи. Також більше реципієнтів II групи були інфіковані вірусами гепатитів В і С. В I групі гепатит В виявлено у 3 (10,3 %), а гепатит С зафіксовано у 1 (3,4 %) реципієнта, в той час як у II групі гепатит В виявлено у 44,8 %, гепатит С — у 17,2 % реципієнтів. При порівнянні обох груп кількість сенсibilізованих хворих ($PRA > 30$ %) була більше в II групі та складала 8 (27,5 %) та 3 (10,3 %) відповідно.

При порівнянні даних ЕхоКГ в дотрансплантаційному періоді відмічено, що у хворих I групи менше виражена гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ). Задня стінка лівого шлуночка (ЗСЛШ) мала розмір більше 1,1 см у 3 реципієнтів (10,3 %) в I групі і у 13 реципієнтів (44,8 %) в II групі. Товщина міжшлуночкової перегородки

Таблиця 1. Доопераційні клініко-лабораторні показники та супутня патологія у реципієнтів з ХНН

| Показник | Досліджувана група (n=29) | Контрольна група (n=29) |
|---|---------------------------|--------------------------|
| Hb < 80 г/л | 6 (20,6 %) | 15 (51,0 %)* |
| Сечовина крові, ммоль/л | 19,9 ± 6,5 | 32,2 ± 6,2 |
| Креатинін крові, ммоль/л | 0,6480 ± 0,0492 | 0,6870 ± 0,0885 |
| Кальцій < 2,1 ммоль/л | 12 (41,0 %) | 21 (72,0 %)* |
| Фосфор > 1,55 ммоль/л | 5 (17,2 %) | 19 (65,5 %) [#] |
| АТ на тлі гіпотензивної терапії > 140/80 мм рт. ст. | 11 (37,9 %) | 16 (55,1 %) |
| Холестерин > 6,5 г/л | 3 (10,3 %) | 11 (37,9 %)* |
| Виразкова хвороба 12-палої кишки | 3 (10,3 %) | 9 (31,0 %) |
| Хронічний гепатит В | 3 (10,3 %) | 13 (44,8 %) [#] |
| Хронічний гепатит С | 1 (3,4 %) | 5 (17,2 %) |
| Сенсibilізація (PRA > 30 %) | 3 (10,3 %) | 8 (27,5 %) |

* $p < 0,05$; [#] $p < 0,01$.

(ТМШП) більше 1,1 см спостерігалась у 3 реципієнтів (10,3 %) I групи, в той же час ця ознака спостерігалась у 15 реципієнтів (51,7 %) II групи ($p < 0,01$). Фракція викиду (ФВ) менше 50 % виявлялась у 3 з 29 реципієнтів (10,3 %) I групи і у 5 реципієнтів (17,2 %) — II групи. Дані представлено в табл. 2.

Таблиця 2. Показники ЕхоКГ у хворих I та II групи до АТН

| Показник | Досліджувана група (n=29) | Контрольна група (n=29) |
|-----------------|---------------------------|--------------------------|
| ЗСЛШ > 1,1 см | 3 (10,3 %) | 13 (44,8 %)* |
| Маса ЛШ > 250 г | 1 (3,4 %) | 11 (37,9 %) [#] |
| ТМШП > 1,1 см | 3 (10,3 %) | 15 (51,7 %)* |
| ФВ < 50 % | 3 (10,3 %) | 5 (17,2 %) |

* $p < 0,05$; [#] $p < 0,01$.

При аналізі показників ЕхоКГ через 6 місяців після АТН ми встановили, що маса ЛШ більше 250 г у реципієнтів I групи відмічалась у 1 реципієнта (3,4 %), а в II групі — у 7 (24,1 %). ТМШП та ЗСЛШ більше 1,1 см також відмічались у 1 реципієнта I групи (3,4 %), а в II групі спостерігались у 10 реципієнтів (34,4 %). ФВ < 50 % в II групі було виявлено у 2 реципієнтів (6,9 %), в I групі ФВ < 50 % не спостерігалась ($p < 0,01$). Дані представлено в табл. 3.

Таблиця 3. Показники ЕхоКГ в динаміці через 6 місяців після АТН

| Показник | Досліджувана група (n=29) | Контрольна група (n=29) |
|-----------------|---------------------------|-------------------------|
| Маса ЛШ > 250 г | 1 (3,4 %) | 7 (24,1 %) |
| ТМШП > 1,1 см | 1 (3,4 %) | 10 (34,4 %)* |
| ЗСЛШ > 1,1 см | 1 (3,4 %) | 10 (34,4 %)* |
| ФВ < 50 % | 0 (0 %) | 2 (6,9 %) |

* $p < 0,01$.

Таблиця 4. Показники ліпідів крові у реципієнтів обох груп через 6 місяців після АТН

| Показник | Досліджувана група (n=29) | Контрольна група (n=29) |
|---------------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Сечовина крові, ммоль/л | 7,90±0,15 | 8,30±0,35 |
| Креатинін крові, ммоль/л | 0,099±0,045 | 0,127±0,015 |
| Кальцій < 2,1 ммоль/л | 0 (0 %) | 2 (6,9 %) |
| Фосфор > 1,55 ммоль/л | 0 (0 %) | 3 (10,3 %) |
| Холестерин > 6,5 г/л | 4 (13,7 %) | 12 (41,3 %)* |
| Коефіцієнт атерогенності більше норми | 4 (13,7 %) | 14 (48,2 %) [#] |

* $p < 0,05$; [#] $p < 0,025$.

Дані показників креатиніну крові обох груп через 6 місяців після АТН знаходилися в межах норми, але у реципієнтів I групи креатинін крові був відносно нижче — в середньому (0,099±0,045) ммоль/л, ніж в групі II — (0,127±0,015) ммоль/л. Кальцій крові ($\text{Ca}^+ < 2,1$ ммоль/л) в біохімічних показниках через 6 місяців після АТН у реципієнтів I групи не зустрічався, а в II групі виявлено у 2 (6,9 %) реципієнтів. Гіперфосфатемія ($\text{P}^+ > 1,55$ ммоль/л) у II групі відмічалась у 3 реципієнтів (10,3 %), в той час як у всіх хворих I групи цей показник не перевищував норми.

Показники ліпідного спектра крові через 6 місяців після АТН у I групі були нижчі, ніж у II групі. Так, перевищення нормального рівня загального холестерину крові (більше 6,5 ммоль/л) спостерігалось у 4 реципієнтів (13,7 %) I групи та у 12 реципієнтів II групи (41,3 %). Коефіцієнт атерогенності через 6 місяців після АТН більше норми був у 3 реципієнтів I групи (10,3 %) та у 14 реципієнтів II групи (48,2 %), $p < 0,05$. Дані представлено в табл. 4.

Показники дуплексного сканування НАТ через 6 місяців після АТН у хворих обох груп були в межах норми.

Криз гострого відторгнення НАТ у післяопераційному періоді діагностовано у 6 реципієнтів II групи (20,6 %) та у 3 (10,3 %) реципієнтів I групи. Для лікування кризи відторгнення всі реципієнти отримали пульс-терапію за схемою (2000 мг солу-медролу), функцію НАТ було поновлено.

Таким чином, проведено дослідження результатів клінічного обстеження та лабораторних показників реципієнтів обох груп показало, що пацієнти, яким виконано трансплантацію нирки в додіалізованому періоді, не тільки не поступаються реципієнтам II групи, а мають певною мірою кращі показники. Це проявляється меншими проявами порушень з боку кальцієво-фосфор-

ного, ліпідного обмінів, а також ускладнень з боку серцево-судинної системи як у передтрансплантаційному періоді, так і в перші півроку після АТН. Відомо, що важливим прогностично несприятливим фактором за умов лікування гемодіалізом є ГМЛШ. Встановлено, що збільшення індексу маси міокарда ЛШ на 1 г/м^2 призводить до підвищення відносного ризику смерті на 1 % у віддалені строки лікування ПГД. Тому той факт, що ГМЛШ у реципієнтів досліджуваної групи зустрічалась достовірно рідше, дозволяє прогнозувати у цих хворих меншу вірогідність смерті з функціонуючим трансплантатом та, як наслідок, зростання виживання НАТ та реципієнтів. Інфікованість гепатитами В та С також негативно позначається на результатах виживання НАТ.

Висновки

1. Хворі, яким виконана додіалізна алотрансплантація нирки, не тільки не поступались реципієнтам II групи, а мали певні

переваги перед хворими, які отримували замісну терапію гемодіалізом, що проявляється меншою вираженістю серцево-судинних захворювань (гіпертензія, анемія, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, атеросклероз), метаболічних порушень (дисліпідемія, фосфорно-кальцієвий обмін), інфікованості гепатитами В та С, сенсibiliзації до чужорідних антитіл (PRA).

2. Виконана в азотемічній стадії додіалізна алотрансплантація нирки дозволить зменшити ускладнення в післятрансплантаційному періоді за рахунок зниження ризику серцево-судинної патології та цим покращити прогноз виживання пацієнтів з функціонуючим нирковим алотрансплантатом.

3. За умов дефіциту діалітичних місць додіалізна алотрансплантація нирки збільшить забезпеченість спеціалізованою медичною допомогою хворих на хронічну ниркову недостатність в термінальній стадії, життя яких залежить від замісної терапії.

Список літератури

1. Бикбов Б. Т. Выживаемость и факторы риска неблагоприятных исходов у больных на программном гемодиализе / Б. Т. Бикбов // Нефрология и диализ. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 280–296.
2. Данович Г. М. Руководство по трансплантации / Г. М. Данович ; пер. с англ. ; под ред. Я. Г. Мойсюка. — Тверь : Триада, 2004. — С. 169–170.
3. Пиминова Т. А. О сроках выполнения аллотрансплантации почки / Т. А. Пиминова // Проблемы медицины и биологии : материалы межрегионал. науч.-практ. конференции. — Кемерово, 2003. — С. 173–174.
4. Сальмайер А. А. Первый опыт додиализной аллотрансплантации почки / А. А. Сальмайер, Т. А. Пиминова // Настоящее и будущее технологической медицины : материалы Всерос. науч.-практ. конференции. — Ленинск-Кузнецкий, 2002. — С. 148–185.
5. National Kidney Foundation: DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy // Am. J. Kidney Dis. — 1997. — V. 30, supp. 1–2. — P. S15–S66.
6. Preemptive kidney transplantation: The advantage and the advantaged / B. L. Kasiske, J. J. Snyder, A. J. Matas [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — V. 13. — 1358–1364.
7. Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage? / J. S. Gill, M. Tonelli, N. Johnson, B. J. Pereira // Transplantation. — 2004. — V. 78. — P. 873–879.
8. Preemptive transplantation for patients with diabetes-related kidney disease / B. N. Becker, S. H. Rush, D. M. Dykstra [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2006. — V. 166. — P. 44–48.

Р.О. Зограбян, А.В. Закрутько, В.Ф. Закордонец, С.Е. Харченко, В.М. Торак, С.Н. Бочарников, В.В. Шелест

ДОДИАЛИЗНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА: ПРИВЛЕКАТЕЛЬНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА

Приведен анализ результатов додиализной трансплантации почки от живого родственного донора. Показано, что такая лечебная тактика не только не уступает традиционной аллотрансплантации почки, которую выполняют пациентам с хронической почечной недостаточностью, находящимся на поддерживающем гемодиализе, но и имеет ряд преимуществ. Последние могут способствовать росту выживания почечного аллотрансплантата и реципиентов. Кроме того, такой подход позволит сохранить жизнь большему количеству больных с терминальной хронической почечной недостаточностью в условиях дефицита диализных мест в Украине.

Ключевые слова: трансплантация почки, семейный донор.

R.O. Zograbyan, O.V. Zakrutko, V.F. Zakordonets, S.Ye. Harchenko, V.M. Torak, S.M. Bocharnikov, V.V. Shelest

PREDIALYSIS KIDNEY TRANSPLANTATION FROM A LIVING RELATED DONOR: AN ATTRACTIVE ALTERNATIVE

The results of predialysis kidney transplantation from a living related donor was analyzed. It was shown, that this therapeutic tactics not only not inferior to traditional kidney allotransplantation, which performed in patients with chronic renal failure who are on hemodialysis supportive, but has several advantages. These advantages may promote the growth of renal allograft survival and recipients. It may beneficially effect patient and allograft survival as well as facilitate saving lives of ESRD patients in Ukraine.

Key words: kidney transplantation, related donor.