

## Опыт трансплантации почки детям от родственных доноров в Казахстане

**Алтынова В.Х., Айнакулов А.Ж., Нигматуллина Н.Б.,  
Мустапаева Н.М., Рахимжанова С.С., Хван М.А., Бамыш М.Б.,  
Амреева Н.Б.**

*Национальный научный центр материнства и детства,  
г. Астана, Казахстан*

### **АБСТРАКТ**

*Трансплантация почки у детей в сравнении с гемодиализом и перитонеальным диализом является радикальным методом заместительной терапии, позволяя, в случае успеха, в максимальной степени помогает вернуть ребенка к нормальной жизни в обществе. Современная иммуносупрессивная и комплексная медикаментозная терапия позволяют достигнуть длительного функционирования трансплантата. Сложность адаптации ребенка в новых условиях жизни после пересадки почки требует особенно тщательно подходить к вопросам мониторинга посттрансплантационного периода.*

**Ключевые слова:** *Трансплантация почки, перитонеальный диализ, посттрансплантационный период.*

### **ВВЕДЕНИЕ**

Частота терминальной почечной недостаточности у детей колеблется от 5 до 14 человек на 1 миллион населения в год [1,2] и имеет тенденцию к увеличению, сопровождается быстро прогрессирующими осложнениями. Если у взрослых диализ может быть альтернативой трансплантации почки, позволяющей пациентам жить и работать в течение длительного времени, то у детей он сопряжен с большим количеством осложнений. В связи с этим диализ можно рассматривать как метод подготовки детей к трансплантации почки. Трансплантация органа – единственный способ спасения человеческой жизни. Острая нехватка донорских органов – основная проблема,непозволяющая спасти жизни десятки тысяч людей [1,3,4].

У детей, в отличие от взрослых пациентов, гораздо быстрее развиваются тяжелые нарушения со стороны сердечно - сосудистой системы, что является основной причиной смерти детей. Первая успешная трансплантация почки ребенку была выполнена в 1953 году L. Michan. В последние годы трансплантация почки у детей стала применяться достаточно часто, при этом выживаемость пациентов составляет 90 % и более, а выживаемость трансплантата в течение 1 года в среднем составляет около 85 % [5]. Факторами, способствующими улучшению результатов трансплантации почки у детей, являются: улучшение подготовки больных к операции, применение современных видов анестезиологического пособия, совершенствование техники операции и использование новых иммуносупрессивных препаратов [7].

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В Национальном научном центре материнства и детства в период с 2012 по 2014 год на лечении находилось 16 детей в возрасте от 3,6 до 18 лет после трансплантации почки: 10 операций выполнено в ННЦМД и 6 в других странах (Белоруссия -2, Пакистан - 2, Ю.Корея – 1, Алматы - 1). По этиологическому фактору причина ХПН— гломерулонефрит, аномалии развития мочеполовой системы. По характеру донорского материала у 5 пациентов была выполнена трансплантация трупной почки, у 11 — родственной.

#### **Критерии исключения для живых доноров:**

- Возраст младше 18 или старше 65-70 лет;
- Артериальная гипертензия (более 140/90мм.рт.ст.);
- Сахарный диабет;
- Протеинурия (более 250мг/24ч);
- Скорость клубочковой фильтрации менее 80мл/мин;
- Мочекаменная болезнь;
- Урологическая патология у донора;
- Заболевания донора (хронические заболевания легких, онкопатология);
- Психиатрические противопоказания;
- Семейный анамнез заболеваний почек, сахарного диабета, артериальной гипертензии.

Родственные доноры «первой степени» - родители, у которых было совпадение по гаплотипам. Мальчиков было 10, девочек - 6. Средний возраст -  $11,5 \pm 0,6$  лет. Средняя масса тела -  $28,4 \pm 2,1$  кг. На перитонеальном диализе находилось 9 детей, на гемодиализе – 5,

2 детям выполнена трансплантация в додиализном периоде. Время нахождения на хроническом диализе колебалось от 0 до 48 месяцев, в среднем  $17,5 \pm 1,5$  месяца. Последний гемодиализ реципиенты получали за 24 часа до пересадки почек. Гемодиализ проводился на аппаратах «Фрезениус» 4008S. Доза гемодиализа (Kt/V) в среднем составляла  $1,2 \pm 0,1$ . Экстракорпоральный объем не превышал 10 % от объема крови (8 мл/кг сухого веса). Гепаринизация экстракорпорального контура рассчитывалась на вес - 50 МЕ/кг/ч. Продолжительность процедуры гемодиализа определялась необходимостью достаточного удаления токсинов и достижения гидробаланса и составляла 3–5 часов 3 раза в неделю, чтобы поддержать преддиализный уровень мочевины 15-20 ммоль/л. Состав диализирующего раствора определяется потребностями пациента. При аномалии развития мочеполовой системы, наличии гидронефроза почек (источники инфекции) во время операции выполнены 3 односторонние нефрэктомии. В 1 случае донорский орган удалось разместить в подвздошной области брюшинно, в 15 случаях при малом весе больных (вес менее 22 кг) и прогнозируемом малом диаметре подвздошных сосудов донорскую почку помещали в брюшную полость.

До операции, на этапах операции и в послеоперационном периоде регистрировали показатели инвазивного (внутриартериального) СраД, частоты сердечных сокращений, центрального венозного давления, электролитов плазмы, мочи, концентрации гемоглобина и общего белка. Сердечный индекс и фракцию выброса определяли эхокардиографическим методом.

В раннем послеоперационном периоде функцию почечного трансплантата оценивали по концентрации креатинина плазмы и мочи, мочевины, скорости клубочковой фильтрации, суточному диурезу, фракции экскретируемого натрия. Объем инфузионной терапии до этапа реперфузии трансплантата проводили 0,9% раствором натрия хлорида 30–40 мл/кг, в том числе 100 мл 15% раствора маннитола до достижения целевого уровня ЦВД 10–12 мм рт.ст. Внутривенное введение фуросемида повторяли после наложения уретероцистонеоанастомоза. Тактика послеоперационной инфузионной терапии у реципиентов определялась объемом выделенной трансплантатом мочи. Объем инфузии 0,45% раствора натрия хлорида определяли по правилу: 1:1. При снижении объема мочи менее 50 мл/час диурез стимулировали фуросемидом в дозе 0,5 мг/кг. ЦВД в послеоперационном периоде поддерживали в пределах 5,0–7,0 мм рт.ст.

При родственной трансплантации отмечалось только

время холодовой ишемии, которое составляло  $0,6 \pm 0,2$  часа. Использовалась стандартная иммуносупрессия, включающая Такролимус - (Адваграф - у 1 ребенка) Циклоспорин А -  $8-10$  мг/кг веса, кортикостероидные гормоны -  $0,5-0,8$  мг/кг, производные микофеноловой кислоты - в дозе  $600$  мг/м<sup>2</sup> 2 раза в сутки. Базовая концентрация Тас (С0) в цельной крови в раннем послеоперационном периоде после трансплантации почки поддерживалась на уровне  $10$  нг/мл, в отдаленном периоде после трансплантации С0 составила  $7-10$  нг/мл. С целью профилактики риска развития отторжения трансплантата в раннем и отдаленном периодах использовали поликлональные антитела против IL2 рецепторов (Симулект  $10-20$  мг в зависимости от веса ребенка: во время операции и на 4 сутки после операции).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей с терминальной стадией ХПН накануне операции имелись: умеренная анемия ( $90,7 \pm 3,6$  г/л), концентрации креатинина, мочевины, калия и натрия сыворотки крови составляли соответственно  $482,0 \pm 34,0$  мкмоль/л,  $17,2 \pm 1,5$  ммоль/л,  $4,3 \pm 0,2$  ммоль/л и  $136,3 \pm 1,3$  ммоль/л.

Первичная функция трансплантата получена в 13 случаях, отсроченная — в 3 (2 после трупной трансплантации и 1 у ребенка 3,6 лет весом  $10\text{кг}600\text{гр}$ ). При отсроченной функции трансплантата проводились сеансы гемодиализа. Водовыделительная функция восстанавливалась на  $10-14$ е сутки, азотвыделительная — к концу первого месяца. При первичной функции трансплантата уровень азотистых шлаков восстанавливался к  $3-7$ м суткам.

В раннем послеоперационном периоде у реципиентов имелись артериальная нормотензия и умеренная тахикардия. Суточный диурез у детей на всех этапах исследования на фоне умеренной стимуляции фуросемидом колебался от  $3,6$  до  $2,7$  л. Объем диуреза был наибольшим в первые послеоперационные сутки  $6-12$ л. Концентрация креатинина в сыворотке крови у реципиентов в первые сутки составила в среднем  $265,0 \pm 30,0$  мкмоль/л, постепенно снижаясь до  $193,0 \pm 9,0$  мкмоль/л на седьмые послеоперационные сутки. Скорость клубочковой фильтрации у реципиентов на протяжении раннего послеоперационного периода была достаточно высокой. С нормальными показателями азотемии выписаны 14 реципиентов почечного трансплантата, креатинин плазмы крови к моменту выписки был  $82,6-85,5$  мкмоль/л, у 2 были повышенные цифры креатинина —  $134-136$  мкмоль/л, показатель нормализовался к концу второго месяца после операции. У 2 реципиентов в отдаленные

сроки возникла хроническая трансплантационная нефропатия (трупные трансплантации). С целью торможения прогрессирования нефропатии выполнялась конверсия с циклоспорина на такролимус в суточной дозе 300 мкг/кг в 2 приема. В последующем концентрация такролимуса в плазме крови удерживалась на уровне 3–7 нг/мл. Изменение режима иммуносупрессии позволило у всех пациентов стабилизировать почечную функцию: уменьшился уровень сывороточного креатинина, повысилась скорость клубочковой фильтрации. Во всех случаях применения моноклональных антител отмечены отсутствие развития острого отторжения трансплантата и более благоприятный посттрансплантационный период.

Годичная выживаемость почечных трансплантатов составила 100%.

## **ВЫВОДЫ**

Трансплантация почки у детей в сравнении с гемодиализом и перитонеальным диализом является радикальным методом заместительной терапии, позволяя, в случае успеха, в максимальной степени помогает вернуть ребенка к нормальной жизни в обществе. Современная иммуносупрессивная и комплексная медикаментозная терапия позволяют достигнуть длительного функционирования трансплантата. Сложность адаптации ребенка в новых условиях жизни после пересадки почки требует особенно тщательно подходить к вопросам мониторинга посттрансплантационного периода.

Иммунная система детей требует более дифференцированного, чем у взрослых, применения иммуносупрессивных средств. Тяжесть побочных действий стероидов в условиях растущего организма свидетельствует о необходимости осторожного подхода к их применению. В большинстве случаев от них можно отказаться через 6 месяцев после трансплантации.

Следует своевременно диагностировать причины дисфункции трансплантата. Отмена циклоспорина и перевод на прием прографа оказались эффективными для профилактики развития или прогрессирования хронической посттрансплантационной нефропатии.

Объективным методом оценки состояния почечного трансплантата является пункционная биопсия, которая позволяет провести дифференциальную диагностику между отторжением и циклоспориновой нефротоксичностью, отторжением и интерстициальным нефритом, а в случае выявления отторжения трансплантата определить тип отторжения и назначить патогенетически обоснованное лечение.

Дети с хорошо функционирующим трансплантатом имеют вы-

сокие шансы оптимальной физической и социальной реабилитации. Наблюдение за больными после трансплантации почки как в условиях специализированного стационара, так и по месту жительства ребенка педиатром и нефрологом, строгий контроль выполнения протокола иммуносупрессивной терапии должны быть обязательны для возможно более длительного функционирования почечного трансплантата.

Необходимо создать условия для развития детской трансплантации в республике:

Регулярное повышение квалификации врачей;

Улучшение материально-технической базы;

Обеспечение информационной поддержки в СМИ по вопросам трансплантологии в целом, в особенности в области органного донорства, среди населения и медицинских работников.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Fine R.N., Gruskin A.B. (ed.) End stage renal disease in children. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1984.
2. Loirat C. et al. Report on management of renal failure in children in Europe, XXIII, 1992 // Nephrology Dialysis Transplantation. — 1994. — Suppl. 1. — P 26-40.
3. Каабак М.М. Трансплантация почки у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1997.-178 с.
4. Клейза В.И., Дюшените Д.Э., Стенайтите Н.И., Дайнис Б.Э. Наш первый опыт трансплантации почки у детей // Педиатрия. — 1978. — 2. — С.82-85.
5. Руководство по трансплантации почки: Пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюк. — 2004.
6. Атлас «Патоморфология почечных трансплантатов». — ОрбитаЮг, 2011. — 162 с.
7. Шишло А.А., Горайнов В.А., Каабак М.М. Трансплантация почки у детей // Хирургия. — 2008. — № 6. — С. 58-62.