

УДК 616.61-089.843

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА

А.В. Шаршаткин, О.В. Азаренкова, Я.Г. Мойсюк, ФГУ «НИИ трансплантологии и искусственных органов Росмедтехнологий», кафедра трансплантологии и искусственных органов МГМСУ, г. Москва

Представлены результаты 200 родственных трансплантаций почки, выполненных за период с января 1999 по декабрь 2006. Проводится оценка выживаемости пациентов и трансплантатов в различные сроки после операции. Анализируются факторы, влияющие на частоту таких осложнений, как острое отторжение и острый канальцевый некроз.

The results of 200 related kidney transplantation, having performed from the January of 1999 till the December of 2006, are presented. The estimation of probability of survival of the patients and transplants is conducted in different periods after the operation. The factors influencing on the frequency of such complications as acute graft rejection and acute canicular necrosis are analyzed.

Введение. Трансплантация почки является альтернативой при выборе заместительной почечной терапии для большинства пациентов, страдающих терминальной стадией хронической почечной недостаточности [1, 2]. Использование почек от родственных доноров в ряде случаев позволяет полностью избежать терапии гемодиализом. Преддиализная трансплантация существенно улучшает результаты, что выражается в показателях выживаемости как трансплантатов, так и реципиентов [3, 4]. Выполнение родственной пересадки почки сопряжено со значительным снижением периода холодовой ишемии трансплантата, имеющего и без того более высокое качество по сравнению с трупным органом. Это во многом определяет низкую частоту эпизодов острого канальцевого некроза (ОКН) трансплантата в послеоперационном периоде. Наличие и количество перенесенных эпизодов острого отторжения являются факторами хронического отторжения и трансплантационной недостаточности [5, 6, 7]. Оптимизация иммуносупрессивной терапии, своевременная и точная диагностика позволяют снизить частоту и тяжесть отторжения. Вместе с этим, одной из основных причин потери функции пересаженной почки является хроническая трансплантационная нефропатия (ХТН) [8, 9].

Материалы и методы. Проанализированы результаты 200 трансплантаций почки от живых родственных доноров, выполненных за период с января 1999 года по декабрь 2006 года. Средний возраст реципиентов составил $26,36 \pm 9,39$ лет. Среди реципиентов мужчин было 112 (56%), женщин – 88 (44%). Средний возраст доноров составил $45,26 \pm 9,4$ лет. В 154 наблю-

дениях (77%) донорами выступали родители. В большинстве случаев донорами являлись женщины – 127 человек (63,5%), доноров-мужчин было 73 человека (36,5%). 28 реципиентов (14%) получили почечный трансплантат до начала терапии диализом. Трехкомпонентная терапия, основанная на применении кортикостероидов, ингибиторов кальцийнейрина и цитостатиков/препаратов микофеноловой кислоты была назначена 117 пациентам. В большинстве случаев для трансплантации использовали левую почку, правосторонняя нефрэктомия выполнена в 52 (26%) наблюдениях. 83 (41,5%) реципиента получили четвертый компонент иммуносупрессии, состоявший из поликлональных или моноклональных анти-CD25+ антител на этапе индукции. Результаты трансплантации оценивали на основании построения актуаральной выживаемости трансплантатов и реципиентов по Kaplan-Meier. При этом рассчитывали выживаемость пациентов, выживаемость трансплантатов в целом, включая потери, обусловленные смертью с функционирующей пересаженной почкой и истинную выживаемость трансплантатов с цензурированием случаев смерти с функционирующим трансплантатом. При оценке выживаемости пациента за конечную точку принимали срок смерти пациента. При расчете выживаемости трансплантата оценивали время с момента пересадки почки до стойкого снижения функции трансплантата, требующего проведения гемодиализа или до момента смерти пациента. Для определения факторов, способных повлиять на риск развития ОКН и острого отторжения, использовали метод регрессии Кокса.

Результаты. Из 200 реципиентов трансплантат был утрачен в 13 случаях, что составило 6,5%. В одном наблюдении был первично нефункционирующий трансплантат (7,7%), в другом – развитие саркомы Капоши с постепенной отменой иммуносупрессивной терапии. В 11 случаях (84,6%) наблюдалось развитие ХТН с исходом в терминальную стадию хронической почечной недостаточности. В 7 наблюдениях из 11 больных, утративших почечный трансплантат вследствие ХТН, ведущей причиной ее развития явилось несоблюдение режимов иммуносупрессии, что составило 53,8% в структуре причин утраты трансплантатов. Сроки наступления неблагоприятного исхода с момента выполнения операции в случаях потери функции трансплантата находились в пределах от 0 месяцев до 4 лет. За весь период наблюдения умерли 11 (5,5%) пациентов в сроки от 1 месяца до 3 лет с момента операции. Причины смертельного исхода не были связаны с основным заболеванием. Всего зафиксировано 34 эпизода острого отторжения, из них 29 (85%) подтверждены морфологически. Частота развития ОКН, наблюдавшегося у 18 реципиентов, составила 9%. Сравнивая выживаемость аллотрансплантатов в зависимости от периода диализной терапии, предшествующей трансплантации почки, было установлено, что 5-летняя выживаемость в группе реципиентов с периодом диализа от 0 до 6 месяцев выше, чем в группе с периодом диализа от 12 до 24 и более 24 месяцев и составляет 95% против 83% и 72% соответственно ($p < 0,05$). При сравнении остальных групп статистически достоверных различий выявить не удалось (рис. 1). При оценке показателей методом регрессии Кокса мы сравнили две группы пациентов с диализным временем менее и более 12 месяцев, относительный риск утраты трансплантата составил 0,23–0,95% ДИ (0,064–0,848), $p = 0,015$.

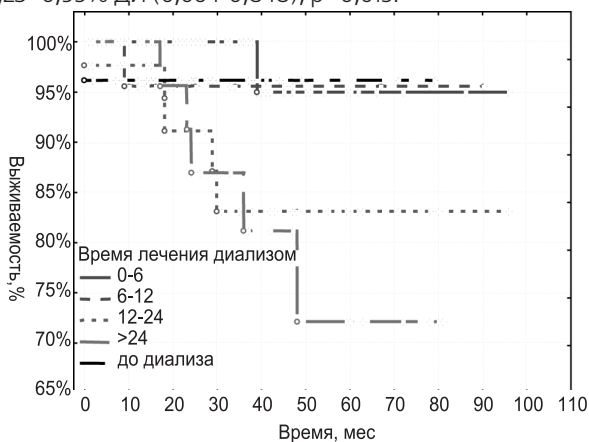


Рис. 1. Выживаемость трансплантатов в зависимости от диализного периода до операции.

При оценке выживаемости реципиентов в зависимости от длительности предшествующего диализного времени была отмечена более высокая 5-летняя выживаемость у реципиентов, получавших диализ до 6 месяцев по сравнению с пациентами, находившимися на гемодиализе более 24 месяцев, что составило 89,9% и 86,3% соответственно, ($p = 0,02$). В целом, актуаральная выживаемость почечных трансплантатов через год составила 98,4%, реципиентов – 99,5%,

через 3 года – 90,7% и 96,8%, через 5 лет – 86,7% и 93,8% соответственно (рис. 2).

При анализе взаимосвязей обнаружена корреляция ОКН с использованием правой почки, сроком консервации более 2 часов и периодом ишемии более 3 часов. При анализе факторов, влияющих на возникновение острого отторжения, было выявлено, что риск развития данного события повышается при отсутствии индукционной терапии, наличии ОКН в посттрансплантационном периоде, и с применением цитостатиков, а не препаратов микофеноловой кислоты в начальной схеме иммуносупрессии (таблица).

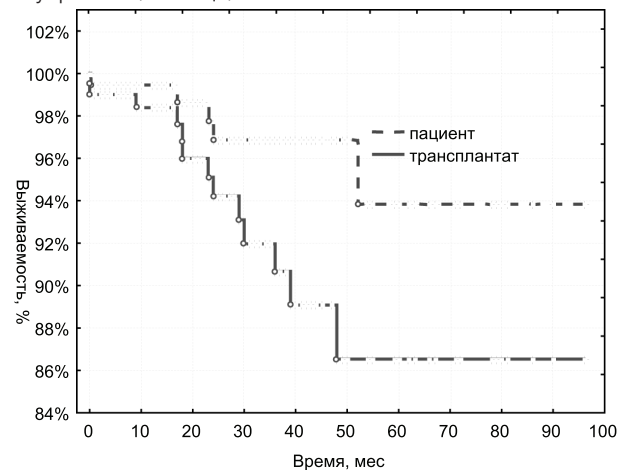


Рис. 2. Актуаральная выживаемость трансплантатов и реципиентов.

Таблица. Значение относительного риска влияния отдельных факторов на возникновение ОКН и развитие острого отторжения трансплантата

Фактор	ОР (95% ДИ)	r	p
Острое отторжение трансплантата			
Индукционная иммуносупрессия	0,3 (0,12-0,72)	0,3	0,005
Острый канальцевый некроз	5,2 (1,8-14)	0,2	0,001
ABO-неидентичность	0,9 (0,316-3,14)	0	0,9
Применение цитостатиков	0,164 (0,038-0,712)	-0,19	0,007
Титр предсуществующих а/т > 20%	3,01 (0,871-10,407)	0,129	0,07
Острый канальцевый некроз			
Срок консервации > 2 часов	0,28 (0,091-0,901)	-0,16	0,024
Срок консервации > 3 часов	0,27 (0,099-0,716)	-0,02	0,006
Использование правой почки	7,28 (2,569-20,654)	0,3	0,0001
Более одной почечной артерии	0,8 (0,216-2,968)	-0,024	0,741
ABO-неидентичность	0,63 (0,167-2,364)	-0,049	0,492

Закключение. Проведенное исследование продемонстрировало высокие показатели выживаемости трансплантатов, полученных от живых доноров. Получены убедительные данные в пользу преимущества выполнения операции на додиализном этапе или в течение первых месяцев лечения гемодиализом. Предиктором потери трансплантата почки явилось увеличение периода гемодиализа, предшествующего трансплантации более 1 года. Доминирующей причиной утраты почечных трансплантатов вследствие ХТН в большинстве случаев оказалось несоблюдение большими режимов иммуносупрессии. Несмотря на небольшие сроки консервации почечного трансплантата, увеличение времени ишемии значимо повлияло на частоту развития ОКН. Повышение частоты ОКН при использовании

