

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.61-053.8-089.843

С.Ф. Багненко, О.Н. Резник, А.Н. Ананьев, И.В. Логинов, И.В. Ульянкина,
А.Е. Скворцов, С.В. Еремич, В.А. Ильина, А.П. Тутин, А.О. Резник

ОПТИМИЗАЦИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК ОТ ДОНОРОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

ГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе»
(дир. — чл.-кор. РАН проф. С.Ф. Багненко)

Ключевые слова: донор с расширенными критериями, реципиенты старшей возрастной группы, аппаратная гипотермическая перфузия, двойная трансплантация почек.

Введение. Ежегодно во всех развитых странах увеличивается число реципиентов, ожидающих трансплантацию почки, как наиболее эффективного метода лечения больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН). В то же время, за последние 10–15 лет среди реципиентов, ожидающих трансплантацию почки, увеличилось число больных старшей возрастной группы [2]. Во многих странах количество больных, получающих заместительную диализную терапию, чей возраст превысил 60-летний рубеж, по разным источникам составляет от 30 до 65% от всей диализной популяции [15]. В США уже в 1999 г. большую часть диализных больных составили пациенты в возрасте 60–75 лет, что даже получило название «геронтологизации нефрологии» [10]. По литературным данным [13], в странах Евросоюза за период с 2001 по 2005 г. ежегодный прирост больных старше 65 лет в листе ожидания почечного трансплантата составил 2,5%. Однако у пожилых реципиентов нет резерва времени для ожидания трансплантата из-за их более высокой смертности на диализе.

Одним из решений проблемы нехватки донорских органов стало использование почечных трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями (ДРК), которые ранее считались непригодными для трансплантации [4, 6, 7, 9]. ДРК, в отличие от «идеальных» доноров, имеют характеристики, лимитирующие функциональный резерв органа и включают в себя: возраст донора, сопутствующую патологию, повышение уровня креатинина крови, протеинурию, асистолические доноры и др. [11]. Функциональный резерв почек, полученных от ДРК, ниже, чем у почек, полученных от оптимальных доноров. Этим объясняется целесообразность пересадки

таких почечных трансплантатов реципиентам старшей возрастной группы [3].

Органы, полученные от ДРК, требуют обязательной оценки их функционального состояния. Предложенные рядом авторов [8,12] методы оценки качества почечных трансплантатов от ДРК позволяют до некоторой степени определить пригодность такого органа и подобрать оптимальную пару донор–реципиент. Однако количество отказов от использования почек, полученных от ДРК, после проведения оценки их пригодности на основании результатов биопсии достигает 44% [19]. В то же время, имеются данные литературы [1], в которых указывается на опыт применения аппаратной гипотермической перфузии в устройстве «Life Port» для определения пригодности почек к трансплантации, полученных от ДРК.

Почки, полученные от ДРК, которые сохранили минимальный функциональный резерв, недостаточный для выполнения стандартной пересадки, могут использоваться для выполнения двойной трансплантации почек (ДТП). Выполнение ДТП позволяет обеспечить реципиента необходимой массой действующих нефронов, достаточной для азотовыделительной и водовыделительной функций [16, 17]. Результаты ДТП, оцениваемые на основании данных выживаемости реципиентов и почечных трансплантатов, показывают высокую эффективность данного метода [5, 14]. Применяются различные хирургические методы выполнения ДТП, отличающиеся билатеральным или монологатеральным размещением почечных трансплантатов [18].

Материал и методы. Исследование основано на материале изучения возрастных характеристик 1009 пациентов, получающих заместительную диализную терапию в 10 специализированных центрах Санкт-Петербурга. Диализные больные пожилого возраста были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли больные в возрасте 60–70 лет, во 2-ю — 70–80 лет и в 3-ю — старше 80 лет. Все три группы пациентов оценивались по следующим критериям: возраст, пол, основное заболевание, ставшее причиной развития тер-

минальной почечной недостаточности, продолжительность заместительной диализной терапии.

Также были изучены донорские карты посмертных доноров, от которых получены почечные трансплантаты в период с 2006 по 2008 г. — всего 133 наблюдения. Исследовались данные, предоставленные бюро судебно-медицинской экспертизы (БСМЭ) Санкт-Петербурга за 2006, 2007 и 2008 г. В ходе изучения полученных данных было определено число потенциальных доноров за указанный период с учетом их возрастных характеристик. Потенциальными донорами условно (в социально-статистическом, а не в клиническом значении этого термина) считались пациенты в возрасте от 18 до 70 лет, погибшие в результате черепно-мозговой травмы (ЧМТ) за первые 5 сут после госпитализации, всего 1007 наблюдений.

В работе использованы данные о 53 посмертных донорах, ставших источником почечных трансплантатов в период с 2007 по 2010 г. Из них последовательно сформированы две группы: исследуемая и группа сравнения.

Группу сравнения составили 28 доноров, эксплантация почек у которых выполнена после установленного диагноза смерть мозга. Возраст доноров находился в пределах от 25 до 55 лет — средний возраст ($42,6 \pm 1,7$) года, уровень сывороточного креатинина крови в пределах нормы, без протеинурии, со стабильной гемодинамикой, достаточным объемом часового диуреза. Причиной смерти у 14 (50%) доноров данной группы стала ЧМТ, у 6 (14%) — острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), а у 8 (28%) — разрыв аневризмы сосудов головного мозга (АГМ). Характеристики этих доноров позволяют отнести их к категории оптимальных.

Исследуемую группу составили 25 доноров, характеристики которых позволяют отнести их к категории ДРК. Возраст доноров находился в пределах 55–74 лет — средний возраст ($61,2 \pm 1,1$) года. У 17 доноров (68%) изъятие почек осуществляли после необратимой остановки сердечной деятельности — асистолические доноры (АСД). Ранее было принято отказываться от работы с донорами данной категории. Сравнительные характеристики групп доноров представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики донорских групп

Характеристики	Исследуемая группа	Группа сравнения	p
Мужчины	17 (68)	20 (71,4)	>0,05
Женщины	8 (32)	8 (28,6)	>0,05
Возраст, лет	$61,2 \pm 1,1$	$42,6 \pm 1,7$	<0,001
ЧМТ	9 (36)	14 (50)	>0,05
ОНМК	16 (64)	6 (21,4)	>0,05
АГМ	—	8 (28,6)	<0,05
Смерть мозга	8 (32)	28 (100)	>0,05
АСД	17 (68)	—	<0,05
Диурез последний, мл/ч	$330,4 \pm 83,4$	$821,4 \pm 70,4$	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	$113,04 \pm 9,6$	$89,4 \pm 5,04$	<0,05
Дофамин, мкг/(кг·мин)	$8,9 \pm 0,65$	$4,1 \pm 0,32$	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 в скобках указан %.

Реципиентами почек стали больные с ТХПН, получающие заместительную диализную терапию. В зависимости от возраста и источника получения донорского материала сформированы две группы реципиентов: группа сравнения и исследуемая группа. Группу сравнения составил 31 реципиент в возрасте от 23 до 55 лет — средний возраст ($43,4 \pm 1,7$) года, которым были пересажены почечные трансплантаты, полученные от оптимальных доноров, составляющих группу сравнения. Реципиентам группы сравнения выполнена стандартная операция трансплантации почки на наружные подвздошные сосуды по общепринятой методике. Исследуемую группу составили 27 реципиентов в возрасте от 60 до 71 года — средний возраст ($64,03 \pm 0,8$) года, которым выполнены трансплантации почек, полученных от ДРК. При этом 20 пожилым больным выполнена стандартная пересадка одного почечного трансплантата, а 7 — ДТП. Сравнительные характеристики групп реципиентов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Характеристики групп реципиентов

Характеристики	Группа сравнения	Исследуемая группа	p
Мужчины	12 (38,7)	16 (59,3)	<0,05
Женщины	19 (61,3)	11 (40,7)	>0,05
Возраст, лет	$43,4 \pm 1,7$	$64,03 \pm 0,8$	<0,0001
Диализ, мес	$38,8 \pm 5,1$	$47,7 \pm 6,2$	<0,05
Гломерулонефрит	24 (77,4)	19 (70,4)	>0,05
Пиелонефрит	1 (3,2)	2 (7,4)	>0,05
Поликистоз	6 (19,3)	2 (7,4)	>0,05
Прочие заболевания	—	4 (14,8)	>0,05

При оценке качества почечных трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями, применялся метод аппаратной гипотермической перфузии в устройстве «Life Port», а также оценивали результаты «нулевой» биопсии (выраженность гломерулосклероза, фиброза интерстициальных тканей, изменения стенки и просвета артерий).

Результаты и обсуждение. В результате исследования получены данные, согласно которым из 1009 больных, получающих лечение диализом, 331 (34%) больной был в возрасте 60 лет и старше, при этом 209 (21%) пациентов — в возрасте 60–69 лет, 114 (11%) пациентов — в возрасте 70–79 лет и 8 (1%) пациентов — в возрасте 80 лет и старше. Таким образом, пожилые пациенты составляют треть диализной популяции, а наиболее многочисленную ее часть — больные от 60 до 69 лет.

В результате оценки возрастных характеристик донорской популяции Санкт-Петербурга, на основании отчетов БСМЭ в период с 2007 по 2009 г., число погибших от ЧМТ за первые 5 сут госпитализации в стационарах составило 1007 человек, возраст которых находился в пределах от 18 до 70 лет. Из этого числа 176 больных были в возрасте от 60 до 70 лет — средний возраст

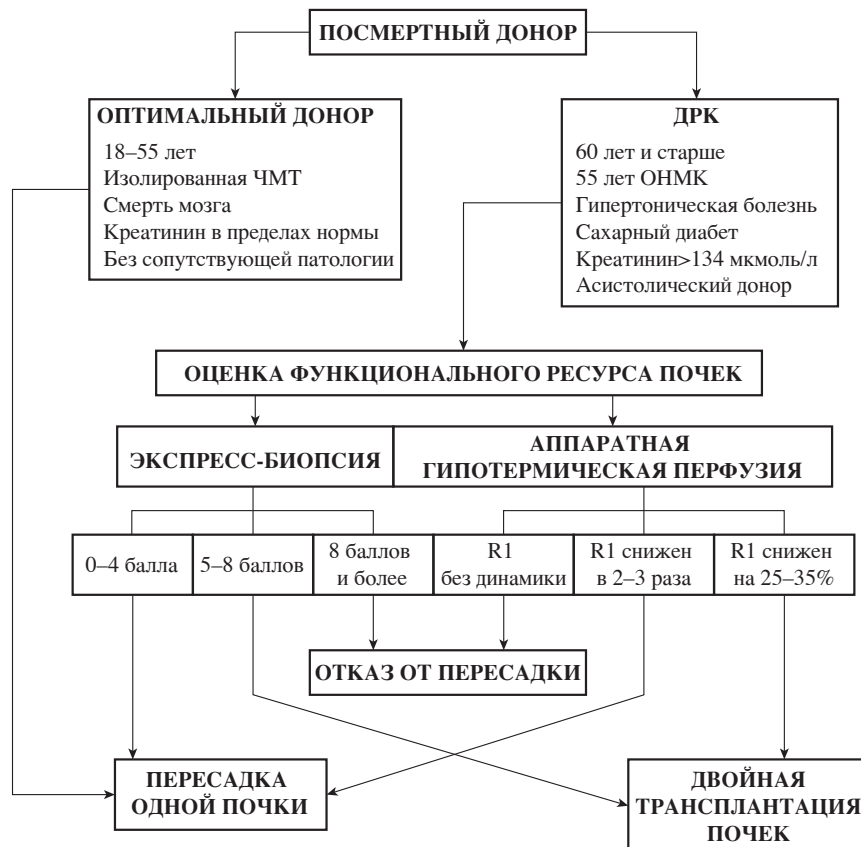


Схема общего алгоритма оценки донорских почек.

(64,98±0,28) года, что составляет 14,4% от общего числа умерших.

При исследовании карт 133 посмертных доноров, ставших источниками почечных трансплантатов в период с 2006 по 2008 г., выявлено, что их средний возраст составил (41,12±1,02) года. При этом предельный возраст доноров был ограничен 60 годами. Исследования данных о 125 больных, которым выполнены трансплантации почек в тот же период с 2006 по 2008 г., показали, что средний возраст реципиентов составил (46,11±1,8) года. Из этого следует, что ни один реципиент старше 60 лет не получил орган от молодого донора. Таким образом, нами установлено, что имеется определенное соответствие между числом нуждающихся в пересадке почки реципиентах старше 60 лет и вероятным числом ДРК, у которых могла бы состояться эксплантация органов (14% больных, погибших от ЧМТ), которые могли бы обеспечить потребности в трансплантационной помощи пациентам старшей возрастной группы.

В ходе проведения исследования нами был разработан алгоритм оценки почечных трансплантатов, полученных от доноров старшей возрастной группы, с помощью проведения аппаратной гипотермической перфузии в устройстве «Life Port» и

результатов патоморфологического исследования «нулевой» биопсии почечной ткани. При этом решающее значение для определения возможности использовать полученный орган для трансплантации имеют не клинические данные, ранее являвшиеся поводом для отказа от работы с потенциальным донором, а результаты проведенных исследований уже изъятых органов. Проводилась предварительная морфологическая оценка почечных трансплантатов всех доноров, вошедших в группу исследования. В результате оценки почки, полученные от 20 из 27 посмертных доноров исследуемой группы, имели характеристики, позволяющие использовать их для выполнения стандартной трансплантации. Результаты биопсии почек, полученных от 7 посмертных доноров, имели значительные патоморфологические изменения, а их использование для одиночной трансплантации являлось

сомнительным.

Решающее значение при выборе тактики использования почек, полученных от доноров с расширенными критериями, принадлежит аппаратной перфузии как методу оценки функционального состояния сосудистого русла, дополненного результатами биопсии. Оценку качества почечных трансплантатов, полученных от ДРК, проводили по разработанному нами способу.

Способ оценки качества почечных трансплантатов заключается в том, что если за время 4–6-часового «тест-мониторинга» происходит снижение значения резистентного индекса RI на 50% и более от исходного, то это означает сохранность сосудистого русла органа. Следовательно, такие почки могут применяться для стандартной трансплантации. Если RI снижается не более чем на 25–35% от изначального, то это показывает недостаточность функционального состояния сосудистого русла, и такие органы должны применяться для выполнения ДТП. Безусловным признаком для отказа от использования почек, полученных у ДРК, по нашему мнению, являются результаты аппаратной перфузии, при которых значение RI не изменялось, что означает критическое поражение артериального русла

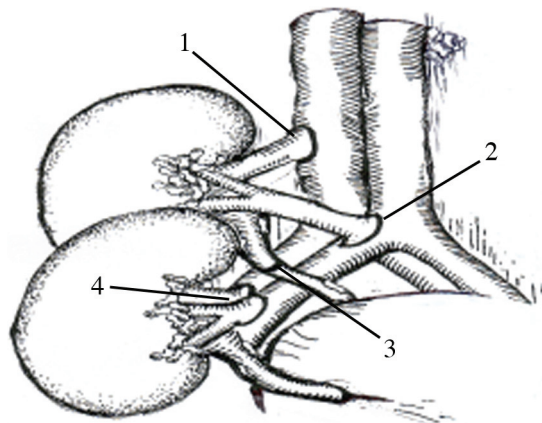


Рис. 1. Этапы выполнения двойной монолатеральной трансплантации почек.

1 — анастомоз между веной проксимально расположенного почечного трансплантата и нижней полой веной; 2 — анастомоз между артерией проксимально расположенного почечного трансплантата и общей подвздошной артерией; 3 — анастомоз между мочеточником проксимально расположенного трансплантата и собственным правым мочеточником реципиента по типу «конец в конец»; 4 — анастомозы между веной и артерией дистально расположенного трансплантата и наружной подвздошной артерией и веной реципиента.

органа. По результатам проведенной аппаратной перфузии, на основании показателей снижения RI, почки, полученные от 7 доноров, признаны пригодными для выполнения ДТП, а почки от 20 доноров признаны пригодными для выполнения стандартной трансплантации.

Таким образом, нами был разработан интегративный алгоритм оценки почек, полученных от доноров старшей возрастной группы (схема).

На наш взгляд, при выполнении двойной трансплантации почек наиболее оптимальным является монолатеральное расположение двух органов в правой подвздошной области. Из 7 двойных трансплантаций одному реципиенту выполнена операция с билатеральным размещением почек в правой и левой подвздошных областях. У остальных 6 реципиентов выполнено монолатеральное размещение почечных трансплантатов в правой подвздошной области.

Одним вариантом восстановления кровоснабжения в почках является методика, при которой сосуды каждого почечного трансплантата анастомозировали с подвздошными сосудами реципиента. Таким образом, формировались 4 сосудистых отдельных анастомоза (два венозных и два артериальных) (рис. 1).

После запуска кровотока верхнюю почку размещали в верхнелатеральное положение, ребром

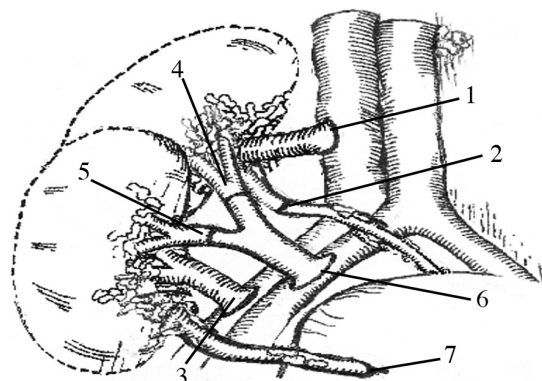


Рис. 2. Этапы выполнения ДТП с использованием Y-образного сосудистого протеза при восстановлении кровотока в обоих почечных трансплантатах.

1 — анастомоз между веной проксимально расположенного трансплантата и нижней полой веной; 2 — анастомоз между мочеточником проксимально расположенного трансплантата и собственным правым мочеточником реципиента по типу «конец в конец»; 3 — анастомоз между веной дистально расположенного трансплантата и наружной подвздошной веной реципиента; 4 — анастомоз между артерией проксимально расположенного трансплантата и правым «плечом» Y-образного протеза; 5 — анастомоз между артерией дистально расположенного трансплантата и левым «плечом» Y-образного протеза; 6 — анастомоз между Y-образным протезом и общей подвздошной артерией реципиента; 7 — анастомоз между мочеточником дистально расположенного трансплантата и мочевым пузырем реципиента.

кнаружи, а воротами к брюшной полости. Левый, «нижний», почечный трансплантат помещали ниже, и его сосуды анастомозировали по стандартной методике с наружной подвздошной артерией и веной. Недостатком описанного способа восстановления кровотока в обоих трансплантатах с формированием двух отдельных артериальных анастомозов является трудность поиска артериальной площадки на подвздошных сосудах реципиента, стенка которых нередко имеет кальцинированные атеросклеротические бляшки.

Для оптимизации хирургической техники нами был разработан и применен у трех реципиентов новый способ восстановления кровотока в обоих почечных трансплантатах с использованием Y-образной пластики сосудистым протезом. Данный способ позволил формировать одно общее для двух почек артериальное устье с общей подвздошной артерией, в ее участке с минимальным атеросклеротическим повреждением. Способ заключается в том, что при изъятии органов у донора забирают участок общей подвздошной артерии с зоной бифуркации, с участками наружной и внутренней подвздошных артерий, с помощью которого формируется Y-образный сосудистый протез. Данный

способ применен у трех больных при выполнении двойной трансплантации почек (рис. 2).

Сводные данные по оценке результатов пересадки почек от стандартных доноров и доноров с расширенными критериями представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характеристики раннего послеоперационного периода у реципиентов почечных трансплантатов в первые 3 мес после пересадки

Характеристики	Группа сравнения	Исследуемая группа	p
Немедленная функция	22 (71)	11 (40,7)	<0,05
Отсроченная функция	9 (29)	16 (59,3)	<0,05
Число диализов	4,9±0,9	5,6±0,6	<0,0001
Креатинин, мкмоль/л:			
на 21-е сутки	158,5±15,6	340,9±49,3	<0,05
на 90-е сутки	127,2±6,14	124,6±6,9	<0,05
Острое отторжение	2 (6,4)	3 (11,1)	<0,05

Уровень креатинина на 21-е сутки в исследуемой группе реципиентов был значительно выше и составлял (340,9±49,3) мкмоль/л, а в группе сравнения — (158,5±15,6) мкмоль/л ($p<0,05$). Но уже к окончанию 3-го месяца, на 90-е сутки, значимых отличий в уровне креатинина в сравниваемых группах не было: исследуемая группа — (124,6±6,9) мкмоль/л, группа сравнения — (127,2±6,14) мкмоль/л. Закономерным было более частое развитие отсроченных функций трансплантатов в группе реципиентов старшей возрастной группы с пересаженным органом от ДРК. В группе исследования частота отсроченных функций трансплантатов (ОФТ) была выше и наблюдалась в 16 (59,3%) наблюдениях, а в группе сравнения — в 9 (29%). Также статистически значимое отличие между группами имелось в числе проведенных сеансов диализа, потребовавшихся в послеоперационном периоде. В исследуемой группе реципиентов среднее число диализов составило (5,6±0,6) процедур, а в группе сравнения — (4,9±0,9).

Таблица 4

Уровни креатинина у реципиентов после ДТП и после стандартной трансплантации почек (M±m)

Характеристика	Группа сравнения	Исследуемая группа	Двойные трансплантации	p
Креатинин, мкмоль/л:				
21-е сутки	158,5±15,6	340,9±49,3	517,9±0,2	<0,05
90-е сутки	127,2±6,14	124,6±6,9	135,1±0,05	<0,05

При сравнении уровня креатинина у реципиентов после ДТП и у реципиентов старшей возрастной группы после стандартной операции уровень креатинина у больных после ДТП имел статистически значимые отличия на 21-е сутки, составив (517,9±0,2) мкмоль/л против (340,9±49,3) мкмоль/л у реципиентов после стандартной операции ($p<0,05$). Однако на 90-е сутки уровень креатинина у реципиентов с одним и двумя почечными трансплантатами не имел статистически значимых отличий, составляя (124,6±6,9) и (135,1±0,05) мкмоль/л (табл. 4).

Выводы. 1. В городских отделениях диализа Санкт-Петербурга из числа больных, получающих заместительную диализную терапию, 34% составляют пациенты, чей возраст превышает 60 лет. Однако в условиях дефицита донорских органов оказание трансплантационной помощи пациентам старшей возрастной группы ограничено.

2. Оказание трансплантационной помощи реципиентам пожилым возрастом возможно за счет эффективных доноров из числа больных старшей возрастной группы, погибших от тяжелой ЧМТ.

3. Оптимальным способом верификации качества почек, полученных от доноров старшей возрастной группы, является применение аппаратной гипотермической перфузии и выполнение экстренного патоморфологического исследования биоптата почки.

4. При применении разработанных способов верификации качества почечных трансплантатов органы, полученные от ДРК, являются полноценным ресурсом для оказания трансплантационной помощи пациентам старшей возрастной группы.

5. При выполнении ДТП наиболее оптимальным является монологическое размещение почек в правой подвздошной области.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Багненко С.Ф., Мойсюк Я.Г., Резник О.Н. и др. Machine perfusion as a tool to select kidneys recovered from uncontrolled donors after cardiac death // *Transplant. Proc.*—2008.—Vol. 40.—P. 1023–1026.
- Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг. // *Нефрология и диализ.*—2009.—№ 3.—С. 144–234.
- Arns W., F. Citterio F., Campistol F. «Old-for-old» — new strategies for renal transplantation // *Nephrol. Dial. Transplant.*—2007.—Vol. 22.—P. 336–341.
- Audard V., Maignon M., Dahan K., Lang P. Renal transplantation from extended criteria cadaveric donors: problems and perspectives overview // *Transpl. Int.*—2008.—Vol. 21.—P. 11–17.
- Basu A., Mohanka R., Kayler L. Adult dual kidney transplantation // *Curr. Opin. Organ Transplant.*—2007.—Vol. 12.—P. 379–383.

6. Cecka J.M. The UNOS renal transplant registry // Clin. Transplant.—2002.—Vol. 2.—P. 1–20.
7. Cecka J.M., Terasaki P.I. Optimal use for older donor kidneys: older recipients // Transplant. Proc.—1995.—Vol. 27.—P. 801.
8. Codreanu I. Dual kidney transplantation // Transplant. med.—2004.—Vol. 16.—P. 13–18.
9. Cooper J.T., Alessandro A.M.D. Non-heart-beating donors, double renal transplantation and nondirected living donation in kidney transplantation // Curr. Opin. Organ Transplant.—2001.—№ 6.—P. 289.
10. Danovitch G.M., Cohen B., Smits J.M.A. Waiting time or wasted time? The case for using time on dialysis to determine waiting time in the allocation of cadaver kidneys // Am. J. Med.—2004.—Vol. 2.—P. 891–893.
11. Delmonico F.L., Harmon W.E. Allocation of cadaveric donor kidneys // Curr. Opin. Organ Transplant.—2000.—Vol. 5.—P. 301–305.
12. Edmund Q. Use of two expanded-criteria-donor renal allograft in a single patient // Proc. Bayl. Univ. Med. Cent.—2007.—Vol. 20, № 3.—P. 240–243.
13. Frei U., Noeldeke J., Machold-Fabrizii V. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients — A 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program // Am. J. Transplant.—2008.—Vol. 8.—P. 50–57.
14. Gill J. Outcomes of dual kidney transplants in the United States: an analysis of the OPTN/UNOS database // Transplantation.—2008.—Vol. 85.—P. 62–68.
15. Luke R.G., Becj L.H. Gerontologizing nephrology // J. Am. Soc. Nephrol.—1999.—Vol. 10.—P. 1824.
16. Navarro A.P. Dual renal transplantation for kidneys marginal non-heart-beating donors // Transplant. Proc.—2006.—Vol. 38.—P. 2633–2634.
17. Navarro A.P. Dual transplantation of marginal kidneys from non-heart-beating donors selected using machine perfusion viability criteria // J. Urol.—2008.—Vol. 179.—P. 2305–2309.
18. Salifu M.O. Long-term outcomes of dual kidney transplantation — a single centers experience // Clin. Transplant.—2009.—Vol. 10.—P. 1111.
19. Shapiro R. The two, one, zero decision: what to do with suboptimal deceased donors kidneys // Am. J. Transplant.—2010.—Vol. 2.—P. 1959–1960.

Поступила в редакцию 17.03.2011 г.

S.F.Bagnenko, O.N.Reznik, A.N.Ananiev, L.V.Loginov,
I.V.Uliyankina, A.E.Skvortsov, S.V..Eremich, V.A.Iliina,
A.P.Tutin, A.O.Reznik

OPTIMIZATION OF KIDNEY TRANSPLANTATION FROM ELDERLY DONORS

Operations of transplantation of kidneys taken from donors with expanded criteria with satisfactory results were made on 27 recipients of the older age group (from 60 through 76 years). Standard transplantation of the kidney was made to 20 recipients, and dual renal transplantation to 7 recipients. Mean level of creatinine in elderly patients on the 21st day was $(340.9 \pm 49.3) \mu\text{M/l}$, on the 90th day $(124.6 \pm 6.9) \mu\text{M/l}$.