

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.61-089.819.843(470)

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

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ДВОЙНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Ключевые слова: двойная трансплантация почек, доноры с расширенными критериями, реципиенты старшей возрастной группы, асистолические доноры.

Основной проблемой современной трансплантологии является дефицит донорских органов. Отражением проблемы дефицита донорских органов является также невысокий объем оказания трансплантологической помощи пациентам старшей возрастной группы. Так, рост листа ожидания в США в последние годы (более чем на 30%) произошел, главным образом, за счет пациентов в возрасте от 50 до 64 лет. Является очевидным, что увеличению популяции диализных больных сопутствует феномен «геронтологизации» нефрологии. Так, по данным почечного регистра США, средний возраст диализных больных — старше 65 лет, а средний возраст тех, кто начинает диализ, составляет 62 года [6]. Увеличение листа ожидания происходит за счет пациентов старше 55–65 лет [7]. В нашей стране также прослеживается увеличение числа диализных пациентов старшей возрастной группы (старше 60–65 лет) как за счет увеличения числа долгожителей на диализе, так и за счет расширения показаний к началу диализной терапии больным пожилого возраста [1]. По данным регистра [1], на 31.12.2005 г. доля больных, получающих заместительную терапию гемодиализом, старше 65 лет составила 10%. По тем же данным, доля больных от 55 до 74 лет составила 28,2%. Количество пациентов в возрасте от 45 до 64 лет составило 49,1% [1]. В 2008 г. нами проведено изучение диализной популяции в Санкт-Петербурге. Было установлено, что в муниципальных гемодиализных центрах Санкт-Петербурга среди 1009 человек, получающих

лечение хроническим гемодиализом, треть пациентов оказались в возрасте от 60 до 80 лет. Общее их число составило 331 (33%) человек. В то же время, по данным UNOS [6, 7], отчетливо наблюдается «старение» и донорского пула. Так, среди доноров почек в США, в 2007 г. количество доноров от 50 лет и старше, включая доноров старше 65 лет, составило 32%. Ситуация выглядит еще более убедительной при оценке числа доноров в этой же когорте, погибших от цереброваскулярных заболеваний. Процент доноров старше 50 лет и старше 65 лет составляет уже 37% от общего числа доноров почек.

Среднее число потенциальных доноров почек в Санкт-Петербурге составляет в год в среднем 338. 48–53% летальных исходов в результате тяжелой черепно-мозговой травмы до установления диагноза смерти мозга приходится на 1-е сутки госпитализации. Число потенциальных доноров в возрасте от 60 до 75 лет, погибших от черепно-мозговой травмы, в 2007 г. составило в Санкт-Петербурге 75 человек (по данным Санкт-Петербургского Бюро судебно-медицинской экспертизы). Эти данные не учитывают числа погибших от цереброваскулярных заболеваний. Это означает, что пул потенциальных доноров почек может быть увеличен на 30–40% по критериям, в частности, за счет использования доноров старшей возрастной группы.

Итак, наряду с «геронтологизацией» диализного пула и «старением» донорской популяции, необходимо остановиться на ежедневной практике использования почечных трансплантатов, которую мы могли бы описать термином «вынужденная дискриминация пациентов гемодиализа старшей возрастной группы». В чем она состоит?

Совершенно очевидно, что при наличии почечного трансплантата, полученного от молодого донора и идентичной тканевой совместимости, выбор трансплантолога будет сделан в пользу молодого же реципиента, нежели пожилого. Этот феномен объясним с многих позиций и требует поиска решений. Эти решения, безусловно, можно найти, если учесть, что в сегодняшних условиях подавляющее большинство потенциальных посмертных доноров органов старше 60 лет отвергается отечественными трансплантологами, так же как и доноры с сахарным диабетом, артериальной гипертензией в анамнезе и т.д.

В то же время, в ряде зарубежных центров довольно широко используются трансплантаты от «неидеальных» доноров, какими и являются доноры старшей возрастной группы. В целом, основным недостатком таких трансплантатов является ограничение их функционального резерва. По В.М. Brenner. [4], недостаток массы действующих нефронов в почке, функциональная неполноценность ее приводят сначала к феномену ультрафильтрации, а затем и к программируемому угасанию функции оставшихся нефронов, с развитием нефропатии и последующей утраты функции трансплантата. Таким образом, сдержанное отношение к трансплантации почек от доноров с расширенными критериями вполне объяснимо. Из вышесказанного вытекает, что трансплантаты, чей функциональный резерв ограничен, лучше использовать для пациентов, у которых, по выражению западных авторов [8, 14], «жизненные ожидания» сокращены. Это является более рациональным решением, чем полный отказ от их использования.

Решающим при принятии решения о пересадке почки является фактор оценки полученного от донора с расширенными критериями почечного трансплантата, насколько он пригоден для трансплантации, как определить границу пригодности и непригодности. На наш взгляд, перспективным способом верификации качества трансплантата от донора с расширенными критериями и определения тактики его использования является проведение аппаратного способа консервации таких почек в сочетании с оценкой данных патоморфологического исследования, полученных при нулевой биопсии. Использование машинной перфузии в сочетании с результатами биопсии трансплантата и клиническими данными позволяет наиболее объективно оценить возможный потенциал органа. Восполнить необходимую массу действующих нефронов позволяет разработанная методика пересадки двух субоптимальных почек одному реципиенту — Dual Kidney Transplantation [11, 13]. Впервые такая операция была выполнена в

1995 г. (приводится по [3, 7]), G. Remuzzi и соавт. [12], являющиеся лидерами в программе двойной трансплантации почек в Европе, критериями для одиночной пересадки почки от донора с расширенными критериями считают следующие: степень гломерулосклероза в пределах 15–50% и клиренс креатинина 50–90 мл/мин. Двойная трансплантация почки может выполняться, по их мнению, когда возраст донора 75 лет или старше или когда возраст донора между 60–74 годами и гломерулосклероз больше 15%. 12-месячная выживаемость трансплантата (95%) сопоставима с реципиентами одиночных почек от доноров возраста 60–74 года с гломерулосклерозом менее 15% в биопсии перед трансплантацией (90%). Почки от доноров 60–74 лет, в которых гломерулосклероз менее 15%, могут быть пересажены одиночно. Обращает на себя внимание недавний характер большинства публикаций, посвященных теме двойной трансплантации почек 2004–2008 гг. [2, 5, 9, 10, 15].

Имеются убедительные данные о возможности приоритета использования маргинальных почек для трансплантации. Однако в отечественной практике нет общепринятых руководящих принципов по определению оптимальной хирургической тактики — целесообразно ли использовать одну почку от донора с расширенными критериями, а когда использовать двойную трансплантацию таких почек. В нашем институте начато исследование по выработке оптимальных подходов к проблеме пересадки почек, полученных от доноров старшей возрастной группы, реципиентам пожилого и более старшего возраста. Оно предусматривает выработку критериев и методов оценки качества донорских почек для выбора хирургической тактики при их пересадке от доноров с расширенными критериями (двойная трансплантация почек или пересадка одиночного органа), а также оптимизацию техники операции двойной трансплантации почек и показаний к ее выполнению, коррекцию протоколов иммуносупрессии у пожилых и алгоритмы их предоперационного обследования.

Для оценки качества трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями, мы используем данные рутинно выполняемой нулевой биопсии и аппаратной перфузии. В 2007 г. нами была разработана балльная система оценки дегенеративных изменений в почках для алгоритма принятия решений при выборе реципиента или отказе от операции: 1) изменения в сосудах оценивали по 3-балльной системе, в зависимости от соотношения толщины стенки сосуда к его просвету; 3 балла присваивалось, если толщина стенки равнялась или превышала ширину просвета или просвет был сужен на 30% и более; 2) изменения в клубочках оценивались в 3 балла,

если более 30% клубочков были склерозированы; 3) изменения соединительной ткани оценивались в 3 балла, если более 30% почечной ткани было замещено фиброзом.

Для демонстрации приемов селекции и алгоритма принятия решения приведем клинический пример.

Донор 72 лет, женщина, госпитализирована 22.04.2008 г. с диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу. Данных о гипертонической болезни в анамнезе нет. Сопутствующая патология — ожирение — III степени. Данные лабораторных исследований: уровень креатинина 91 ммоль/л, мочевины 7,1 ммоль/л. В общем анализе мочи наличие белка 0,12 г/л. На 2-е сутки госпитализации после появления клинических признаков атонической комы назначена консультация невропатолога для начала диагностики смерти мозга, взяты пробы крови для трансплантационной службы, в 16.40 произошла остановка сердца. Реанимационные мероприятия, проводимые в течение 35 мин, — без эффекта. Через 25 мин после констатации смерти, используя бедренный доступ, начата консервация почек «in situ». Тепловая ишемия в течение 50 мин (включая период реанимации). Эксплантация почек выполнена через 45 мин от начала консервации. Качество отмывки почечных трансплантатов хорошее, перфузионная проба удовлетворительная. Выполнена биопсия трансплантатов. В операционной один почечный трансплантат помещен в LifePort для диагностики и последующего «лечения». Спустя 6 ч по результатам тест-мониторинга перфузионные параметры признаны субоптимальными — поток через трансплантат 70 мл/мин, резистивный индекс 0,45, начальный 0,7, редукция его всего в 1,5 раза (поток удовлетворителен — 80–90 мл/мин и выше, редукция RI считается удовлетворительной при значениях 2,5 раза и выше), т.е. выполнение стандартной пересадки почки при таких показателях стало бы сомнительной перспективой для реципиента. Однако из 16 клубочков

биоптата всего 3 оказались склерозированы, признаки фиброза носили начальный характер, стенка артерий занимает от 20 до 30% просвета — изменения менее 3 баллов.

Оценив по данным нулевой биопсии и показателям перфузии функциональный резерв почек, принято решение в пользу двойной пересадки этих почек одному реципиенту К., 70 лет. Срок заместительной терапии гемодиализом 9 лет, 3 совпадения по основным локусам HLA, противопоказаний не выявлено, информированное согласие получено.

Операция: расширенный доступ по Пирогову справа. Первая почка, правая, «верхняя» была трансплантирована следующим образом — правая почечная вена с нижней полой веной сразу выше деления последней (рисунк). Обнаружен выраженный атеросклероз брюшного отдела аорты, правая почечная артерия анастомозирована «конец в бок» с правой общей подвздошной артерией, мочеточник шит с мочеточником реципиента «на стенке».

Левая, вторая, «нижняя» почка — анастомоз левой почечной вены по типу «конец в бок» с правой наружной подвздошной веной, левая почечная артерия — с правой наружной подвздошной артерией, мочеточник имплантирован в мочевой пузырь по методике Lich, чем обеспечен диастаз между мочеточниками. Укладка почечных трансплантатов трудностей не вызывала. Дренажное по обычной методике.

Функция трансплантатов отсроченная. Восстановление функции на 21-е сутки. Иммуносупрессивная терапия трехкомпонентная. На 10-е сутки диагностирован острый криз отторжения, купирован пульс-терапией по 500 мг метипреда (1,5 г на курс). Больной выписан на 31-е сутки в удовлетворительном состоянии с уровнем креатинина 214 ммоль/л, мочевины 19,5 ммоль/л. За период наблюдения состояние удовлетворительное, функция обоих почечных трансплантатов удовлетворительная.

Через 8 мес после трансплантации уровень креатинина составляет 99 ммоль/л, мочевины 11,4 ммоль/л. Иммуносупрессивная терапия: неорал 3,5 мг/(кг·сут), селлсепт 2 г/сут, метипред 1,5 таблетки.

Всего в СПбНИИ скорой помощи пока выполнены 2 такие операции со 100% годичным выживанием реципиентов и трансплантатов, хорошей функцией почек и уровнем сывороточного креатинина.

Таким образом, полученные данные показывают, что треть пациентов, находящихся на заместительной терапии гемодиализом, имеют возраст старше 60 лет. Возможность использования донорских почек может быть увеличена на 30–40% за счет доноров, возраст которых также старше 60 лет. Пересадку почки от доноров с расширенными критериями по предложенной нами методике можно выполнять пациентам старшей возрастной группы. Первые полученные нами результаты трансплантаций почек от доноров старшей возрастной группы являются обнадеживающими, но при этом требуется увеличение числа клинических наблюдений для выработки алгоритма принятия решений и рутинного применения описанных и предложенных приемов в практике работы трансплантационных отделений.

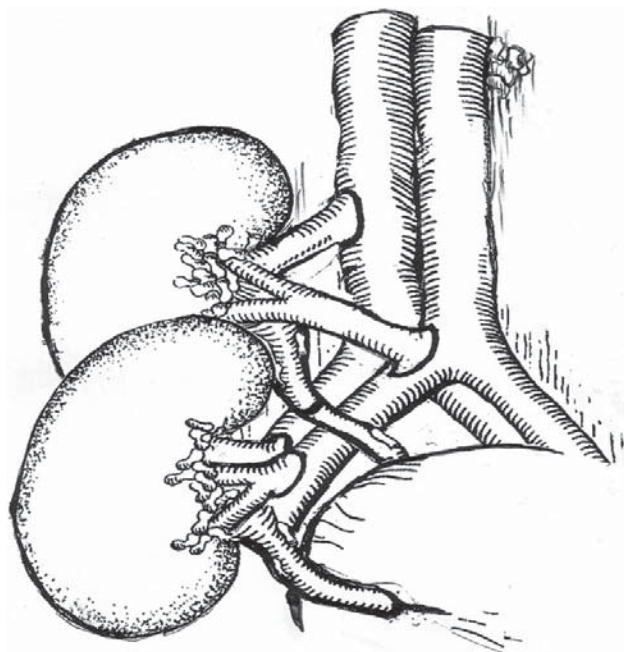


Схема двойной пересадки почек больному К., 70 лет (объяснение в тексте).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 2005 году (Отчет по данным Российского регистра) // Нефрология и диализ.—2007.—№ 1.—С. 6–85.
2. Arns W. et al. «Old-for-Old» — new strategies for renal transplantation // *Nephrol. Dial. Transplant.*—2007.—Vol. 22.—P. 336–341.
3. Bhatti A.A., Talbot D. Dual ipsilateral renal transplantation from a non-heart-beating donor // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*—2005.—Vol. 87.—P. 1–4.
4. Brenner B.M. Nephron adaptation to renal injury or ablation // *Am. J. Physiol.*—1985.—Vol. 249.—P. 24–37.
5. Codreanu I. et al. Dual kidney transplantation // *Transplantationsmedizin.*—2004.—Bd. 16.—S. 13–18.
6. Danovitch G.M. A kidney for all ages // *Am. J. Transpl.*—2006.—Vol. 6.—P. 1267–1268.
7. Danovitch G.M., Cohen B.A., 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.*—2002.—Vol. 2.—P. 891–893.
8. Meier-Kriesche H. et al. Kidneys from deceased donors: maximizing the value of a scarce resource // *Am. J. Transpl.*—2005.—Vol. 5.—P. 1725–1730.
9. Moore P.S. et al. Dual kidneys transplantation: a case-control comparison with single kidneys transplantation from standard and expended criteria donor // *Transplantation.*—2007.—Vol. 83.—P. 1551–1556.
10. Navarro A.P. et al. Dual transplantation of marginal kidneys from non-heart-beating donors selected using machine perfusion viability criteria // *J. Urol.*—2008.—Vol. 179.—P. 2305–2309.
11. Port F.K., Bragg-Gresham J.L., Metzger R.A. et al. Expanding the pool of kidney donors // *Transplantation.*—2002.—№ 74.—P. 1281–1286.
12. Remuzzi G. et al. Long-term outcome of renal transplantation from older donors // *N. Engl. J. Med.*—2006.—Vol. 354.—P. 343–352.
13. Rognant N. et al. Dual kidneys transplantation: the E. Herriot Hospital Lyon experience // *Prog. Urol.*—2008.—Vol. 18.—P. 678–684.
14. Schold J.D., Meier-Kriesche H.-U. Which renal transplant candidates should accept marginal kidneys in exchange for a shorter waiting time on dialysis? // *J. Am. Soc. Nephrol.*—2006.—Vol. 1.—P. 532–538.
15. Snøeijns M.G.J. et al. Kidney transplantation using elderly non-heart-beating donors: a single-center experience // *Amer. J. Transplant.*—2006.—Vol. 6.—P. 1066–1071.

Поступила в редакцию 27.05.2009 г.