
Часть II

**КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
ХИРУРГИЯ**

РЕТРАНСПЛАНТАЦИЯ ДОНОРСКОЙ ТРУПНОЙ ПОЧКИ И ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*П.В. Астахов, А.В. Ватазин, С.А. Пасов, И.А. Иванов, Е.О. Щербакова,
В.И. Шумский*
МОНИКИ

Пересадка трупной почки является общепризнанным альтернативным методом лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН). Ежегодно в мире выполняется около 30 тысяч аллотрансплантаций донорской трупной почки. С началом применения нового иммуносупрессивного препарата циклоспорина А в трансплантологии значительно изменились методы подхода к назначению иммуносупрессии в раннем и отдаленном послеоперационных периодах после пересадки почки. Многие центры сообщают о значительном улучшении результатов трансплантации трупной почки. Годовая выживаемость трансплантатов достигает 80%, а реципиентов – 93% [1,3,4,6].

Следует отметить, что пополнение группы реципиентов, ожидающих трансплантацию, происходит двумя путями: больные, впервые оказавшиеся на лечении программным гемодиализом, и пациенты, перенесшие уже однажды аллотрансплантацию почки, но в связи с утратой функции пересаженного органа нуждающиеся в повторной трансплантации. Ежегодный возврат больных на гемодиализ после трансплантации почки составляет около 5-10% [5]. При этом общеизвестно, что ретрансплантация неизбежно сопряжена с большими трудностями, чем первичная пересадка почки. Это обусловлено, прежде всего, манифестированием иммунологических проблем, связанных с наличием высокого уровня сенсибилизации больных после выполненной ранее пересадки почки, что диктует необходимость совершенствования методик иммуносупрессии. Стандартные схемы подавления иммунитета недостаточно эффективны, кризы отторжения трансплантата наблюдаются более часто и протекают тяжелее, слабо поддаваясь лечению, что приводит к снижению годовой выживаемости ретрансплантированной почки на 5-10% [6]. В то же время углубление иммуносупрессии только за счёт увеличения дозировок циклоспорина А, гормональных препаратов и цитостатиков у исходно ослабленных больных делает более реальной опасность развития инфекционных и токсических осложнений.

Учитывая значительное число реципиентов, ожидающих ретрансплантацию (в некоторых центрах их количество достигает 25% [6]), мы решили исследовать зависимость результатов ретрансплантации от применяемой схемы иммунодепрессии.

Нами проведен анализ 209 ретрансплантаций донорских почек, выполненных с января 1980 по декабрь 1996 г. Из них 15 операций произведено в третий раз, а 2 – в четвёртый. Количество опериро-

ванных мужчин составило 66,7%, женщин – 33,3%. Наибольшее число операций было произведено у реципиентов в возрастной группе от 18 до 40 лет (45,7%). Основным заболеванием, которое привело к развитию терминальной стадии хронической почечной недостаточности, был хронический гломерулонефрит (79,1%). Хронический пиелонефрит был у 12,6% больных, поликистоз почек – у 2,4%, прочие – у 5,9% больных.

В основном пациентам произведена операция ретрансплантации почек, изъятых от доноров, которым был установлен диагноз биологической смерти. Среднее время тепловой ишемии составило $11,9 \pm 1,5$ минуты. Среднее время консервации почек было $21,2 \pm 1,0$ часа. Для консервации донорских органов применялся перфузионный метод в стандартном растворе "Евроколлинз" или "Кустодиол" при температуре 4-6°C. Выбор реципиента осуществлялся с учётом его иммунологического состояния и степени тканевой совместимости между донором и реципиентом. Соблюдалась обязательная совместимость по группе крови в системе АВ0. При этом 99% почек трансплантированы по принципу "группа в группу". У 1% больных 0(I) группу крови использовали для других групп.

Ретрансплантация почки производилась при отрицательной перекрёстной пробе и совместимости по лейкоцитарным антигенам системы HLA – A, B и Dr. Средний титр предсуществующих антител реципиентов составил $46,7 \pm 5,1\%$.

Операция пересадки почки выполнялась по общепринятой методике забрюшинно в правую или левую подвздошные области. Сосуды донорской почки анастомозированы с подвздошными сосудами реципиента по типу "конец в конец" или "конец в бок". Неоуретероцистоанастомоз формировался по разработанной в клинике методике – погружным способом. Во время операции каждому реципиенту внутривенно вводилось по 500 мг метилпреднизолона. При необходимости производилась толстоигольная биопсия трансплантата для определения его функционального состояния. В послеоперационном периоде наблюдение складывалось из общеклинических, биохимических, иммунологических и физикальных методов контроля функций ретрансплантированного органа и гомеостаза реципиента. Ежедневно с 1-го по 16-й день послеоперационного периода определяли минутный диурез, клиренс эндогенного креатинина, концентрацию натрия и осмолярность мочи и плазмы. Рассчитывали осмотический концентрационный индекс и экскретируемую фракцию натрия. Пробы крови брали натощак в 6 часов утра, мочу – из суточного количества. Ежедневно контролировали содержание в крови эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина. Проводили тесты и пробы крови, слюны и мочи на обнаружение включений цитомегаловируса. Все показатели обработаны методом вариационной статистики.

При нормализации уровня креатинина плазмы в срок до 7 дней трансплантат считали хорошо функционирующим. При более медленном снижении уровня креатинина диагностировали острый тубулярный некроз. Критерием начала криза отторжения было снижение клиренса креатинина плазмы, обычно в сочетании с клиническими

симптомами. Если на фоне пульс-терапии метилпреднизолоном функция трансплантата оставалась стойко сниженной или продолжала ухудшаться, то такой криз расценивали как необратимый. Трансплантат признавали нефункционирующим при отсутствии тенденции к восстановлению функции в течение 30-40 дней.

В послеоперационном периоде на фазе индукции нами были использованы три вида схем иммунодепрессии. В таблице представлены данные о применении различных схем иммунодепрессии с указанием используемых дозировок препаратов.

Применение различных схем иммунодепрессии

Распределение больных в зависимости от схемы иммуносупрессии	Препарат и доза	Год применения
Схема № 1 n=31	Преднизолон – 1,5 мг/кг веса Азатиоприн – 3-5 мг/кг/сут	1980 - 87 гг.
Схема № 2 n=122	Циклоспорин А от бдо17 мг/кг/сут Преднизолон – 30 мг/сут Азатиоприн – 50-100 мг/сут	1987 - 92 гг.
Схема № 3 n=56	Циклоспорин А – 3-6 мг/кг/сут Преднизолон – 30 мг/сут Азатиоприн – 50-100 мг/сут Низорал – 50 мг/сут + АТГ	1992 - 2000 гг.

Согласно используемым схемам иммунодепрессии, приведенным в таблице, годовая выживаемость трансплантата составила: 35,2, 69,7 и 73,4% соответственно. Годовая выживаемость реципиента составила: 71,3%, 85,7% и 95,6% соответственно (рис. 1).

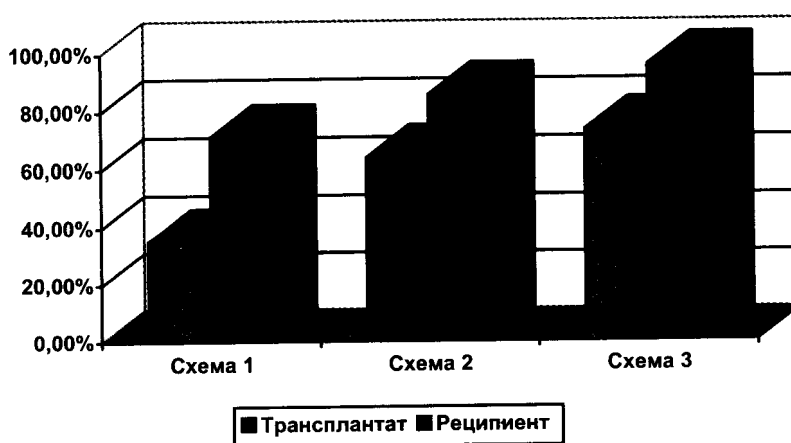


Рис. 1. Соотношение годовой выживаемости реципиентов и трансплантатов.

Следует отметить, что благодаря совершенствованию схем иммунодепрессии годовая выживаемость трансплантата улучшилась на 38,2%. При этом годовая выживаемость реципиентов возросла до 95,6%, увеличившись на 24,3%. В целом это стало возможным в ре-

II. КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

зультате применения четырёхкомпонентной схемы, комбинирующей циклоспорин А, преднизолон, азатиоприн, низорал. При необходимости (в случае развития криза отторжения) добавляется антитимоцитарный глобулин.

Нами исследована также частота развития кризов отторжения при различных схемах иммунодепрессии в зависимости от функции трансплантата.

При переходе от традиционной к четырёхкомпонентной схеме иммуносупрессии происходит прогрессивное улучшение показателей функциональности трансплантата (рис.2). Первичная функция трансплантата при применении четырёхкомпонентной схемы иммунодепрессии отмечается на 10,7% чаще, отсроченная функция трансплантата наблюдается на 10,1% реже.

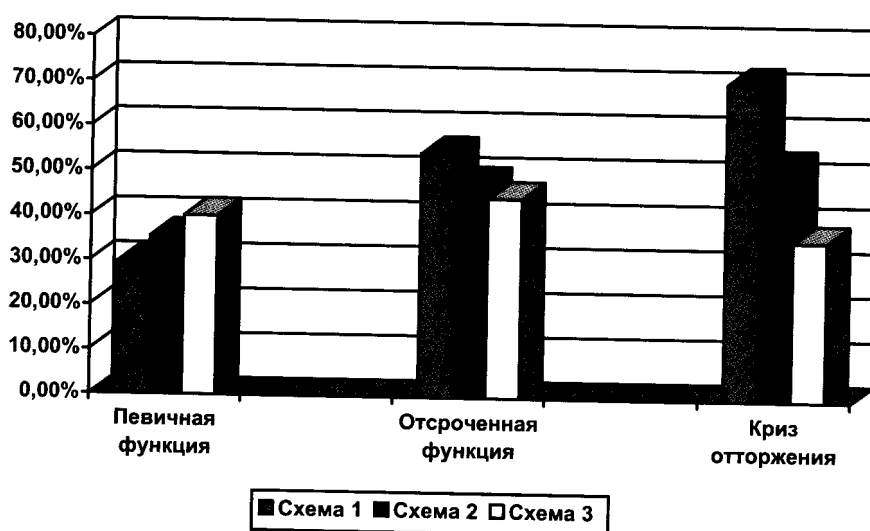


Рис. 2. Соотношения функциональных показателей трансплантата и частоты кризов отторжения при различных схемах иммунодепрессии.

Криз отторжения трансплантата при использовании четырёхкомпонентной схемы иммунодепрессии стал наблюдаться гораздо реже по сравнению с традиционной схемой иммуносупрессии 35,2%. Значительно изменилась клиническая картина криза. Если при традиционной схеме клинические проявления были бурными и развивались практически сразу после операции, то при четырёхкомпонентной схеме иммунодепрессии картина криза стала субклинической, проявляющейся протеинурией, гипертензией, умеренным ухудшением функции трансплантата. Изменился и временной промежуток возникновения криза. При данной схеме зачастую криз возникал лишь к концу первого месяца после операции.

Таким образом, ретрансплантация трупной почки, хотя и остается существенной проблемой трансплантологии, однако совершенствование предоперационного обследования, хирургической техники, протоколов иммуносупрессии позволило существенно улучшить результаты лечения больных, страдающих терминальной стадией хронической почечной недостаточности.

Выводы:

1. Применение четырёхкомпонентной схемы иммунодепрессии у больных, перенесших ретрансплантацию трупной почки, способствует снижению количества острых кризов отторжения трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

2. Благодаря применению данной схемы иммуносупрессии при ретрансплантации почек, результаты годовой выживаемости трансплантата и реципиента улучшились.

3. Предпочтительной схемой иммунодепрессии у больных после ретрансплантации трупной почки является четырёхкомпонентная иммуносупрессия с использованием низорала.

4. Применение четырехкомпонентной схемы иммунодепрессии позволяет улучшить результаты ретрансплантации и снизить дозу основного иммунодепрессанта – циклоспорина А.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белорусов О.С. // Клин. мед. – 1992. – №3. – С.5-8.
2. Белорусов О.С., Чемисова Г.Г., Воробьева Н.Т. // Хирургия. – 1982. – № 7. – С.77-79.
3. Горайнов В.А., Белорусов О.С., Синютин А.А. // Трансплантол. и искусств. органы. – 1994. – №2. – С. 42-44.
4. Филипцев П.Я. Лечение больных с хронической почечной недостаточностью / Автореф. докт. дисс. – М., 1990.
5. Шумаков В.И., Петрова Г.Н., Мойсюк Я.Г. и др. // Трансплантол. и искусств. органы. – 1995. – №1. – С. 25-29.
6. Opelz G. // Transplant. Proc. – 1994. – № 8. – P. 31-39.
7. Solez K., McGraw D.J., Beschoner W.E. // Transplant. Proc. – 1995. – № 17. – P. 123-137.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИМПЛАНТАЦИИ КАТЕТЕРОВ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

П.В. Астахов, А.В. Ватазин, В.И. Шумский, Р.В. Кошелев
МОНИКИ

Метод лечения больных, страдающих хронической почечной недостаточностью (ХПН), основанный на фильтрационных свойствах брюшины, известен несколько десятилетий. Эта методика получила название перитонеальный диализ. Адекватность лечения складывается из многих взаимосвязанных факторов, из которых наиболее значимым является долгосрочный доступ в брюшную полость.

Хорошо функционирующий доступ для перитонеального диализа существенно влияет на качество проведения процедур и смены растворов. Он обеспечивает надежное долгосрочное лечение пациента на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД).

Адекватность доступа складывается из нескольких элементов:

- перитонеальный катетер (форма, материал);
- методика имплантации;
- квалификация хирурга;
- реакция пациента на устройство;
- послеоперационный уход.