

# Трансплантация почки как оптимальный метод лечения хронической болезни почек

⇨ А.В. Ватазин, А.Б. Зулькарнаев

*Кафедра трансплантологии, нефрологии и искусственных органов  
Факультета усовершенствования врачей Московского областного  
научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского*

В статье освещена проблема роста заболеваемости хронической болезнью почек в мире. В России этот вопрос стоит наиболее остро, поскольку по сравнению с другими странами обеспеченность различными видами заместительной почечной терапии крайне низкая. Трансплантация почки на сегодняшний день является оптимальным методом лечения хронической болезни почек. Дальнейшее развитие этого вида высокоспециализированной медицинской помощи будет способствовать улучшению сложившейся ситуации.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки, заместительная почечная терапия.

Во всем мире отмечается неуклонный рост количества больных **хронической болезнью почек (ХБП)**. С одной стороны, это связано с ростом числа пациентов с патологией почек, с другой — с распространенностью заболеваний, которые приводят к формированию ХБП, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, системные заболевания и др. Независимо от этиологии и патогенетических механизмов повреждения почек эти заболевания приводят к прогрессирующему, толерантному к терапии, необратимому склерозу почечной паренхимы.

Распространенность ХБП в мире также обусловлена такими универсальными факторами, как старение населения, общий рост заболеваемости, увеличение продолжительности жизни больных с ХБП.

Количество новых больных, ежегодно поступающих на различные виды **заместительной почечной терапии (ЗПТ)**, сильно варьирует в разных странах: от 90 человек на 1 млн. населения в Финляндии до 410 человек на 1 млн. населения в Тайване. В России

ежегодно поступает на диализ около 110 человек на 1 млн. населения. Обеспеченность населения ЗПТ в нашей стране ежегодно растет на 7–14%, но, как показывает мировая практика, этого недостаточно (рис. 1). Положительным является тот факт, что темпы роста обеспеченности ЗПТ достигли темпов роста количества больных, нуждающихся в диализе [1, 2]. В большинстве стран обеспеченность ЗПТ находится на уровне 700–1000 больных на 1 млн. населения. При этом, по мнению авторов российского регистра, “...эти различия обусловлены как разным состоянием экономики, так и особенностями организации медицинской помощи и ее финансирования” [1].

Один из наиболее перспективных путей решения этой проблемы — увеличение числа трансплантаций почки. Благодаря своей физиологичности трансплантация почки стала полноправным, комплексным, высокоэффективным и единственным радикальным способом замещения утраченной функции почек. Трансплантация почки обеспечивает не только лучшее качество, но и наибольшую продолжительность жизни (рис. 2) [1, 3]. В таких странах, как Швеция, Нидерланды, Норвегия, Испания,

**Контактная информация:** Зулькарнаев Алексей Батыргараевич, 7059899@gmail.com

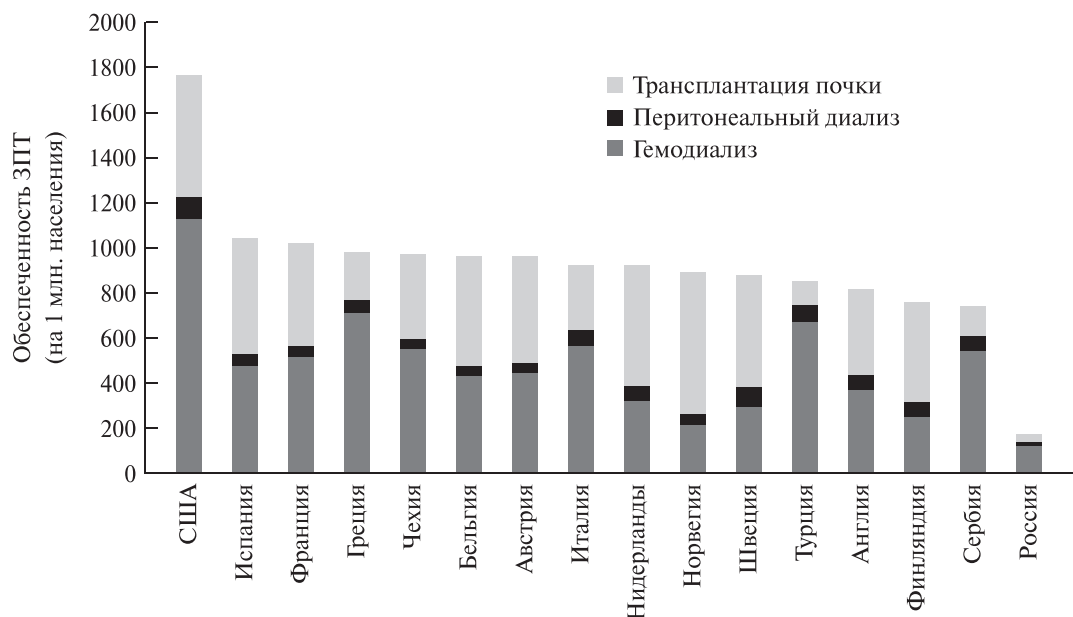


Рис. 1. Обеспеченность различными видами ЗПТ в 2010 г.

Финляндия, трансплантация почки является основным видом помощи больным с ХБП [3]. В настоящее время во всем мире выполняется около 30 тыс. трансплантаций почки в год [1, 4, 5].

На основании данных ряда авторов можно сделать вывод, что во всех странах потреб-

ность в этом виде лечения ХБП неуклонно растет. Так, например, в США ежегодно проводится более 17 тыс. трансплантаций почки, а в 2008 г. лист ожидания включал более 80 тыс. пациентов. Ежегодный прирост количества проведенных трансплантаций почки составляет в США 8–10%. С ростом числа больных, включенных в лист ожидания трансплантации почки, растет и срок ожидания ими операции, что в свою очередь увеличивает летальность — многие больные не дожидаются операции [4, 6].

Впервые трансплантация почки была проведена у животного в качестве эксперимента в 1902 г. венгерским хирургом Эмерихом Ульманом. В это же время подобный эксперимент провел Алексис Каррель, который в 1912 г. за свои труды в области трансплантологии был награжден Нобелевской премией. Первая попытка ксенотрансплантации (от свиньи человеку) была предпринята Матье Жабулей. Однако все операции заканчивались летальным исходом. Первая попытка пересадки трупной почки человеку была предпринята Ю.Ю. Вороным в 1933 г. для лечения острой почечной недостаточности, вызванной отравлением хлоридом ртути. К сожалению, эта трансплантация также

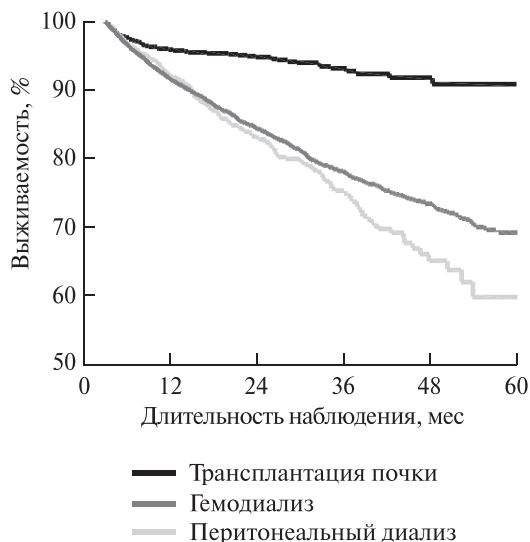
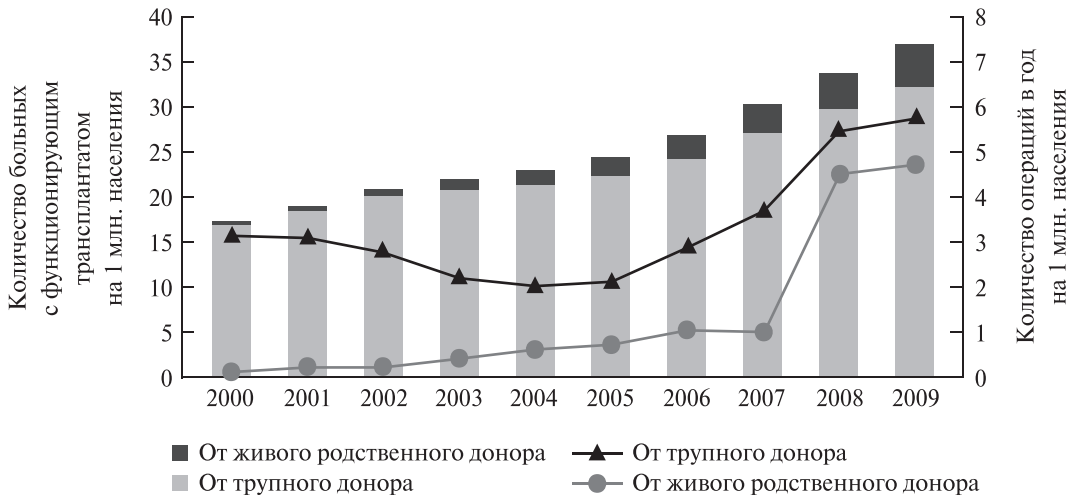


Рис. 2. Выживаемость больных в зависимости от вида ЗПТ в 2005–2009 годах.



**Рис. 3.** Количество больных с функционирующим трансплантатом и количество трансплантаций в России в 2000–2009 годах.

закончилась летальным исходом, однако почечный трансплантат функционировал в течение двух суток. Именно Ю.Ю. Воронин и В.П. Демиховым были разработаны основные принципы трансплантации органов, послужившие теоретическими основами современной клинической трансплантологии. Первая успешная родственная трансплантация почки была осуществлена американским хирургом Джозефом Мюрреем в декабре 1954 г. В 1959 г. он же провел первую успешную неродственную пересадку почки. В 1962 г. Джозеф Мюррей осуществил первую трансплантацию трупной почки. В 1990 г. он был удостоен Нобелевской премии за успехи в области трансплантологии. В России первая успешная родственная трансплантация почки была проведена в 1965 г. академиком Б.В. Петровским, а годом позднее профессором Н.А. Лопаткиным осуществлена первая успешная пересадка трупной почки. На данный момент трансплантация почки – самая распространенная операция в мировой трансплантологии. Таким образом, почти за 100 лет был пройден путь от первых экспериментов до повсеместного внедрения трансплантации почки в клиническую практику. Однако многие проблемы пока остаются неразрешенными.

В 2011 г. на Кипре были выполнены 83 трансплантации почки на 1 млн. населе-

ния, в США – 54, в Великобритании – 48, в России – 6,8 [7]. Количество больных с функционирующим почечным аллотрансплантатом в России на 2011 г. составило более 5200 человек (37 на 1 млн. населения). Ежегодный прирост количества пересадок составляет около 12%, что является неплохим показателем. Однако общее число выполняемых трансплантаций почки составляет не более 800 в год [1, 7]. Активно развивается трансплантация почек как от трупного донора, так и от живого родственного донора. Доля трансплантаций почек от живого родственного донора на Кипре составляет около 60%, в США – около 37%, в России – около 18% (рис. 3). В 2008 г. был отмечен значительный рост числа родственных трансплантаций почки [7, 8].

Главная проблема современной трансплантологии – катастрофическая нехватка донорских органов. Потребность в трансплантации органов прогрессивно растет, а темпы роста числа эффективных доноров значительно ниже [8, 9]. Дальнейшее увеличение количества трансплантаций немыслимо без комплексного развития программы органного донорства. Данный факт привел к тому, что в последнее десятилетие были пересмотрены критерии отбора доноров и введен термин “маргинальные доноры”. Доказанным является тот факт,

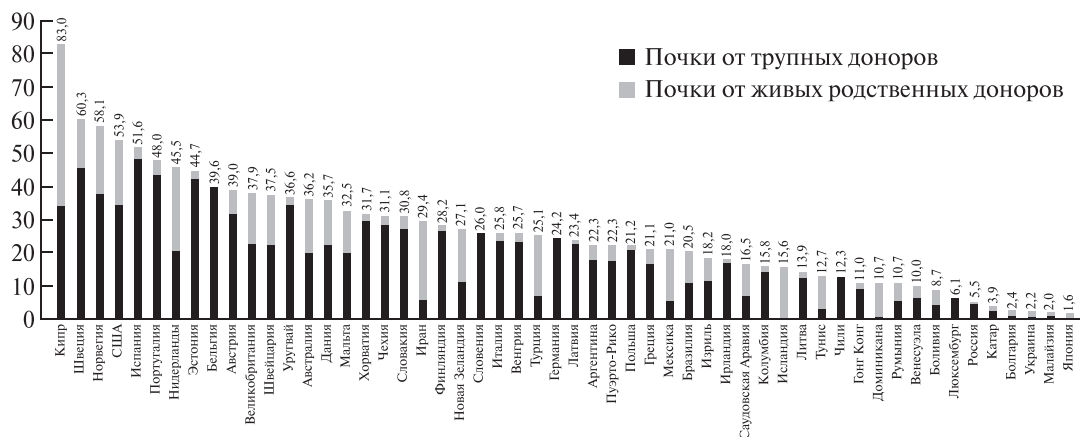


Рис. 4. Источник донорских органов в разных странах мира в 2008 г.

что почки, полученные от таких доноров, гораздо более подвержены реперфузионно-ишемическому повреждению, более иммуногенны, имеют повышенный риск развития острого отторжения по сравнению с почками, полученными от доноров с сохраненной сердечной деятельностью и смертью головного мозга. Тем не менее трансплантация почек, полученных от доноров с расширенными критериями, широко распространена во всем мире в связи с дефицитом донорских органов (рис. 4) [10–12].

Надо отметить, что трансплантация почек, полученных от доноров с расширенными критериями, является предметом непрекращающейся дискуссии. J. Pascual et al. считают, что подобные почки не стоит трансплантировать лицам моложе 40 лет или больным, ожидающим ретрансплантации. При этом у больных старше 40 лет (особенно при диабетической нефропатии) и в случае длительного времени ожидания трансплантации почки результаты трансплантации даже “маргинальных” почек демонстрируют лучшую выживаемость, чем при лечении диализом [13].

Благодаря техническому прогрессу в практическую работу внедряются аппараты для холодовой перфузии донорских органов, способные уменьшить тяжесть ишемического повреждения. Данные литературы несколько разноречивы и вопросы

аппаратной перфузии еще требуют дальнейшего изучения [10, 14].

Кроме того, в России отсутствует единая служба трансплант-координаторов, подобная “Eurotransplant”. Как правило, каждый центр органного донорства имеет собственные донорские базы и снабжает органами очень небольшое количество трансплантационных центров [8, 10]. Вследствие этого единый лист ожидания отсутствует, что, безусловно, негативно сказывается на вероятности подбора идеальной пары донор–реципиент.

Обеспеченность донорскими органами в разных странах сильно отличается, но дефицит существует везде. Так, в Испании (2008 г.) на 1 млн. населения приходилось 34 трупных донора, в США – 26, в Великобритании – 14, в России – 3,3. Живые родственные доноры: Кипр – 49 доноров на 1 млн. населения, США – 20, Великобритания – 16, Россия – 1,4 [7].

Среди причин смертности больных после трансплантации почки ведущее место в России занимает кардиоваскулярная патология (24%) и инфекционные осложнения (25%). Выживаемость реципиентов почечного трансплантата значительно выше, чем у больных на гемодиализе и перитонеальном диализе: годовая – 93%, 2-летняя – 90%, 3-летняя – 88%, 4-летняя – 87%, 5-летняя – 84%. Разница в выживаемости реципиентов трансплантата и пациентов на диализе с каждым годом увеличивается.

Результаты трансплантации от живого родственного донора несколько лучше, чем от трупного донора: годовая выживаемость реципиентов почки от трупного донора — 94%, от родственного донора — 97%; 5-летняя выживаемость — 89 и 91% соответственно. Однако многие этические, правовые, а также медицинские вопросы дальнейшего развития и широкого внедрения родственной трансплантации почек в России пока не нашли своих решений и проблема эта остается дискуссионной [1, 15–18].

Постоянное совершенствование современных иммуносупрессивных протоколов обеспечило достаточно высокую выживаемость не только больных, но и почечных трансплантатов. В Италии в 1995–2008 годах общая частота осложнений была 9,2%. 10-летняя выживаемость реципиентов составила 89%, а трансплантатов — 84%. Острое отторжение, подтвержденное биопсией, отмечалось у 22,2% больных; при этом хроническая нефропатия трансплантата на пятом году была отмечена у 15,3% больных. Частота отсроченной функции почечного трансплантата зарегистрирована в 14,1% случаев [19]. В российских трансплантационных центрах в 2009 г. средняя годовая выживаемость почечных трансплантатов составила 95%, 2-летняя — 94%, 3-летняя — 92%, 4-летняя — 90%, 5-летняя — 89% [1].

Расходы на содержание и лечение больных ХБП во всем мире продолжают расти. Установлено, что выполнение больному трансплантации почки с последующим лечением и наблюдением с учетом получаемой им иммуносупрессии обходится государству значительно дешевле, чем другие виды ЗПТ. Экономическое преимущество содержания больного после трансплантации почки над содержанием его на гемодиализе увеличивается с каждым годом [1, 20].

В настоящее время перечень противопоказаний к трансплантации почки значительно сократился. А.А. Гольденберг и др. и P. Ditunno et al. установили, что трансплантация почки “маргинальным” пациентам не сопровождается статистически достоверным риском возникновения послеопе-

рационных осложнений. При этом пожилой возраст (более 60 лет), избыточный вес, наличие таких заболеваний в анамнезе, как атеросклероз коронарных или периферических сосудов, сахарный диабет, не являются противопоказанием к операции при условии компенсированного состояния пациента [21, 22].

За последние десять лет произошло значительное расширение не только пула доноров, но и пула реципиентов почечного трансплантата. Если раньше трансплантации почки проводились в основном при ХБП в исходе хронического гломерулонефрита, то в последние два десятилетия показания к трансплантации значительно расширились. В настоящее время пересадка почки осуществляется при поликистозе почек, хроническом пиелонефрите, гипертоническом нефросклерозе, опухолях почек, амилоидозе, системной красной волчанке, узелковом периартериите, подагре, сахарном диабете. Так, Е.И. Шамаева и др. оценили отдаленные результаты трансплантации почек у больных сахарным диабетом и сравнили их с таковыми у реципиентов почечного трансплантата с недиабетической нефропатией собственных почек. Установлено, что выживаемость реципиентов с сахарным диабетом достоверно ниже (примерно в 2 раза). Факторами риска смерти являются длительность сахарного диабета более 25 лет, продолжительность диализной терапии более 3 лет, уровень гемоглобина менее 110 г/л и возраст реципиента на момент трансплантации более 45 лет. Интересным представляется факт, что авторы не обнаружили разницы в выживаемости трансплантата в двух группах. Как факторы риска дисфункции трансплантата были обозначены: частота острых кризов отторжения, артериальная гипертензия, протеинурия. Нужно отметить, что эти факторы риска актуальны и для больных без сахарного диабета. Авторы рассматривают трансплантацию почки как оптимальное средство лечения ХБП у больных сахарным диабетом [23]. Их зарубежные коллеги J.W. Treckmann et al. в подобном исследовании также не считают сахарный диабет



противопоказанием к трансплантации почки — достоверных различий в количестве послеоперационных осложнений авторы не отметили [24]. Однако J. Parekh et al. установили, что гипергликемия приводит к отягощению ишемического повреждения и замедленному восстановлению функции трансплантата, значительному повышению риска развития нефропатии трансплантата. Таким образом, единого мнения относительно безопасности расширения пула реципиентов за счет больных сахарным диабетом в настоящее время нет [25].

Трансплантация почки возможна и на додиализной стадии ХБП. Т.И. Шраер и др. показаниями для додиализной трансплантации считают наличие ХБП со стабильным ростом концентрации креатинина крови выше 0,46 ммоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 15 мл/мин, снижение уровня гемоглобина менее 82 г/л, повышение систолического артериального давления на фоне гипотензивной терапии выше 140 мм рт. ст., наличие эпизодов транзиторной гиперкалиемии, скорость роста концентрации креатинина крови не менее 0,03 ммоль/л в месяц, а также наличие факторов риска развития кардиоваскулярной патологии. При этом додиализная трансплантация обеспечивает лучший соматический статус больного, сопровождается меньшим количеством осложнений и позволяет уменьшить частоту развития сердечно-сосудистой патологии [26].

Несмотря на большой накопленный опыт, трансплантация почки сопровождается рядом значительных осложнений. Характер развивающихся в почечном трансплантате патологических процессов во многом определяет его функциональную состоятельность как в раннем, так и в отсроченном послеоперационном периоде. В основе этих

изменений лежат различная природа и патогенетические механизмы. Их можно разделить на две большие группы: иммунные и неиммунные. Основные изменения иммунной природы обусловлены следующим:

- тканевая совместимость донора и реципиента;
- наличие предрасполагающих антител;
- адекватность примененного протокола иммуносупрессии и др.

Причины изменений неиммунной природы во многом определяются следующими факторами:

- донорские (причина смерти донора, выраженность гипотонии на предагональном этапе, качество перфузии эксплантowanego органа, возраст донора, наличие у него хронических заболеваний — артериальной гипертензии, сахарного диабета, распространенного атеросклероза и др.);
- патология реципиента (возраст реципиента, состояние его иммунной системы, наличие хронических заболеваний, первичное заболевание, приведшее к ХБП);
- неспецифические (инфекции, неспецифические послеоперационные осложнения).

Лечение больных ХБП во всем мире является не только медицинской, но и актуальной социальной задачей. При этом "...существенную роль в решении проблемы заместительной почечной терапии в нашей стране должна играть трансплантация почки, которая в настоящее время повсеместно рассматривается как оптимальный метод лечения терминальной ХБП, поскольку позволяет достичь наиболее высоких показателей выживаемости больных и качества их жизни при наиболее низких затратах на лечение" [1].

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте  
[www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)*

### Kidney Transplantation as an Optimal Treatment for Chronic Kidney Disease

A.V. Vatazin and A.B. Zulkarnaev

The incidence of chronic kidney disease is steadily increasing. In Russia the problem is especially acute because of low availability of different types of renal replacement therapy compared to developed and developing countries. At the present time kidney transplantation is the optimal method of treatment of chronic kidney disease. To improve the situation further development of this method is needed.

**Key words:** chronic kidney disease, hemodialysis, peritoneal dialysis, kidney transplantation, renal replacement therapy.