



УДК 616.61 - 089.843

## ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ПАЦИЕНТАМ, НЕ ВХОДЯЩИМ В КАТЕГОРИЮ «ИДЕАЛЬНЫХ»

А.А. Гольденберг<sup>1,2,3</sup>, J. Treckmann<sup>1</sup>, В.А. Атдуев<sup>2,3</sup>, В.Е. Загайнов<sup>2,3</sup>, Т. Philipp<sup>1</sup>,  
E. Malamutmann<sup>1</sup>, A. Paul<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Университетская клиника г. Эссен (Германия), <sup>2</sup> Нижегородская государственная медицинская академия  
Росздрава, <sup>3</sup> ФГУ Приволжский окружной медицинский центр, г. Нижний Новгород

Проведен анализ результатов трансплантации почки в группе пациентов без наличия осложняющих факторов и в группе «маргинальных» пациентов. Было доказано, что использование при трансплантации почки «маргинальных» групп пациентов оправдано и не связано с повышенной частотой встречаемости хирургических осложнений в послеоперационном периоде. Также при рассмотрении групп реципиентов с избыточной массой тела и сахарным диабетом в анамнезе в послеоперационном периоде не выявлено увеличения частоты встречаемости первичного нефункционирования трансплантата и возникновения хирургических осложнений.

The analysis of results of kidney's transplantation has been conducted in group of patients without complicated factors and in group of «marginal» patients. It was proved that using «marginal» groups of patients for kidney's transplantation was justified and was not connected with heightened frequency of occurrence of surgical complications in postoperative period. Also while examination of groups of recipients with excess weight and diabetes mellitus in anamnesis, increasing of frequency of occurrence of primary afunction of transplant and surgical complications was uncovered in postoperative period.

**В** настоящее время наиболее предпочтительным методом лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН) является трансплантация почки [1,2]. Этот метод исключает возникновение осложнений, присутствующих у «диализных» пациентов, и существенно улучшает качество жизни последних. Еще одним значительным преимуществом трансплантации является ее выраженная экономическая эффективность по сравнению с диализом.

Число пересадок почки, выполняемых ежегодно, неуклонно растет. Однако, мировая тенденция состоит в том, что число пациентов, нуждающихся в трансплантации почки, увеличивается ежегодно. Исследователями отмечается постоянно возрастающий дефицит донорских органов [3,4,5], также актуальна проблема подбора «идеальных» доноров [3,6].

Численность населения в России гораздо больше, чем в европейских странах, а количество выполняемых операций в 10 раз меньше, чем в среднем по Европе [2,7].

Альтернативным направлением в современной трансплантологии, позволяющим снизить дефицит донорских органов и уменьшить время нахождения на листе ожидания, является использование пациентов, не подходящих под определение «идеальных». Долгое время такие пациенты отвергались из-за существующего мнения о том, что использование этой группы не перспективно, а результаты гораздо хуже, чем у «идеальных» пациентов. Передовые центры сообщают об успешном использовании этой группы и результатах, сравнимых с «идеальными» пациентами [8,9,10].

Основными критериями «маргинальности» являются следующие:

- маргинальный донор определяется как донор, возраст которого старше 60 лет или возраст старше 50 лет и причи-

ной смерти послужило заболевание сердечно-сосудистой системы [2,11];

- маргинальный реципиент определяется как пациент в возрасте старше 60 лет или пациент в возрасте старше 50 лет и имеющий, по меньшей мере, один из следующих факторов риска: атеросклероз коронарных или периферических сосудов, диабет, алкогольная зависимость [2,11].

Говоря о сложном положении в области лечения пациентов с ТХПН необходимо, в то же время, отметить, что стран, способных обеспечить всех потенциальных реципиентов трупными органами, в мире не существует [12]. Так, постоянно прогрессирующий рост числа больных, нуждающихся в трансплантации почки, отмечен как в России, так и во всех странах мира [13,14]. Именно поэтому повсеместно производится поиск новых путей расширения пула доноров.

**Цель исследования:** оценить результаты использования «маргинальных» пациентов при трансплантации почки. Проанализировать частоту возникновения осложнений при трансплантации почки от субоптимальных групп доноров.

**Материалы и методы.** В период с января 2002 по февраль 2006 гг. было выполнено 270 трансплантаций почки от трупного донора. В настоящее исследование вошли все трансплантации почки от трупных доноров, кроме пациентов, не подошедших по критериям исключения. Критериями исключения являлись: возраст реципиента младше 18 лет, комбинированная трансплантация почки и другого органа (поджелудочная железа, печень, сердце).

Донор, у которого производился забор органа, определялся как пациент с установленной смертью мозга, с доказанным отсутствием системной инфекции, любых злокачественных опухолей (кроме опухолей головного мозга),

инфекционных заболеваний; отсутствием анамнестических и клинических данных о наличии сахарного диабета, гипертонической болезни, длительного периода гипотензии или асистолии; возрастом менее 60 лет; темпом диуреза не менее 100 мл/ч; с нормальным уровнем азотемии [15,16,17].

Также использовались доноры, относящиеся к категории «краевых» или «маргинальных». Количество маргинальных доноров составило 110 человек (41,51%), а маргинальных реципиентов 96 (36,22%).

Для более детального рассмотрения критериев маргинальности все пациенты были разбиты на четыре группы по признаку встречаемости «краевых» критериев. Так, в исследовании было выделено 4 группы. Контрольную группу составили пациенты, не имевшие признаков маргинальности, как и доноры, от которых была получена почка. Первую исследуемую группу составили реципиенты, не имевшие признаков маргинальности, но получившие почку от «краевого» пациента. Во второй группе была обратная ситуация – реципиент из «пограничной группы» получил орган от донора без факторов риска. Третью группу составили маргинальные реципиенты, получившие орган от донора из группы риска.

Кроме того, был проведен анализ прогноза трансплантации почки в зависимости от отдельных факторов, относящихся пациента к «группе риска», а именно, сахарный диабет (СД) и избыточная масса тела.

Из 270 пациентов у 32 имелся СД 2-го типа, что составило 11,85%. Эта группа была обозначена как исследуемая по диабету. Пациенты, не имевшие анамнеза сахарного диабета, составили контрольную группу по диабету (n=238).

Масса тела пациента оценивалась на основе индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывался по формуле:  $ИМТ = \text{вес пациента(кг)} / (\text{рост(метр)})^2$ .

Все реципиенты были разбиты в соответствии с величиной ИМТ на 5 групп (рис. 1). Клиническую же значимость составляет разделение на пациентов с ожирением –  $ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$  (N=30) и пациентов, чей вес находится в рамках допустимого,  $ИМТ < 30 \text{ кг/м}^2$  (N=233), которые составили исследуемую и контрольную группы по ИМТ соответственно. У 7 пациентов данные, необходимые для определения ИМТ, отсутствовали в документации, поэтому пациенты не вошли в исследование.



Рис. 1. Распределение реципиентов согласно ИМТ (кг/м<sup>2</sup>).

Во всех случаях анализ проводился ретроспективно по следующим критериям – частота возникновения отсроченной функции трансплантата, частота возникновения одного из ранних послеоперационных осложнений (инфицирование послеоперационной раны, кровотечение в послеоперационном периоде, лимфоцеле, несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза).

При сравнении групп по ИМТ также проводилась оценка функционального состояния почки на основании уровня креатинина крови, клиренса креатинина, мочевины крови.

Все донорские органы поступали через систему «Евротрансплант», были изъяты в соответствии с отработанной методикой, сопровождалась соответствующей стандартной документацией, которая подверглась анализу и служила источником исходных данных о донорском органе в настоящем исследовании.

Все реципиенты, участвовавшие в исследовании, поступали через лист ожидания системы «Евротрансплант», находились на плановом диализе в диализных центрах по месту жительства и проходили плановое предоперационное обследование по стандартной методике. Эта документация явилась источником получения дооперационных данных о пациентах. Послеоперационный период также оценивался ретроспективно по медицинской документации, представленной в истории болезни.

### Результаты и обсуждение

При рассмотрении всех пациентов частота встречаемости хотя бы одного из хирургических послеоперационных осложнений, таких как кровотечение, лимфоцеле, инфицирование послеоперационной раны, несостоятельность мочеточниково-пузырного анастомоза, составила 18,1% (n=48).

При раздельном анализе в группе «маргинальных» доноров (n=110) встречаемость хотя бы одного послеоперационного осложнения составила 19,1%. Для группы реципиентов, отнесенных по возрасту или наличию сопутствующей патологии к «маргинальным» (n=96), встречаемость хотя бы одного из вышеперечисленных осложнений составила 18,75%. Статистически значимая разница при сравнении этих величин отсутствует (p=0,9).

Из 270 операций имелось два летальных исхода по причине осложнений нехирургического генеза у пациентов с комбинированной сердечно-сосудистой патологией. При анализе влияния таких факторов риска, как «маргинальность» пациента, на возникновение хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде были получены следующие данные (таблица 1). Как видно из таблицы, использование пациентов, относящихся к категории «маргинальных», не сопряжено с повышенным риском возникновения осложнений в послеоперационном периоде после трансплантации почки.

Так, при сравнении групп 1 (немаргинальный донор/немаргинальный реципиент) и 4 (маргинальный донор/маргинальный реципиент), наиболее отличающихся по

набору критериев маргинальности, частота возникновения осложнений различается незначительно (15,6% и 15,8% соответственно), что подтверждается отсутствием статистически значимой разницы  $p=0,859$ .

**Таблица 1. Встречаемость хирургических осложнений в контрольной и исследуемой группах**

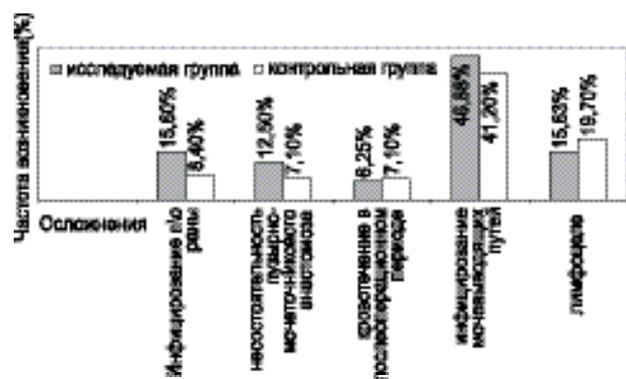
| Группы  | Количество пациентов | Хирургические осложнения |
|---|----------------------|--------------------------|
| <b>Всего пациентов</b>                            | <b>265</b>           | <b>48 (18,1%)</b>        |
| Немаргинальный донор/<br>Немаргинальный реципиент | 122                  | 19 (15,6%)               |
| Маргинальный донор/<br>Немаргинальный реципиент   | 47                   | 11 (23,4%)               |
| Маргинальный реципиент /<br>Немаргинальный донор  | 33                   | 8 (24,2%)                |
| Маргинальный донор/<br>Маргинальный реципиент     | 63                   | 10 (15,8%)               |

Далее был проведен анализ течения послеоперационного периода в зависимости от наличия у пациента СД в анамнезе.

Отсроченная функция трансплантата встречалась у 11 пациентов в исследуемой по СД группе (N-32), что составило 36,7%, в контрольной группе (N-238) этот показатель составил 79 человек – 33,2% соответственно. Для данного показателя значение  $p$  составило 1.0, что подтверждает отсутствие статистически значимой разницы в возникновении отсроченной функции трансплантата в сравниваемых группах.

Частота встречаемости хирургических послеоперационных осложнений у пациентов после пересадки почки также была проанализирована в зависимости от наличия СД. Полученные данные приведены на рисунке 2.

В сравниваемых группах статистически значимой разницы, как в возникновении отсроченной функции трансплантата, так и в возникновении осложнений в послеоперационном периоде в контрольной и исследуемой по СД группах, не выявлено.



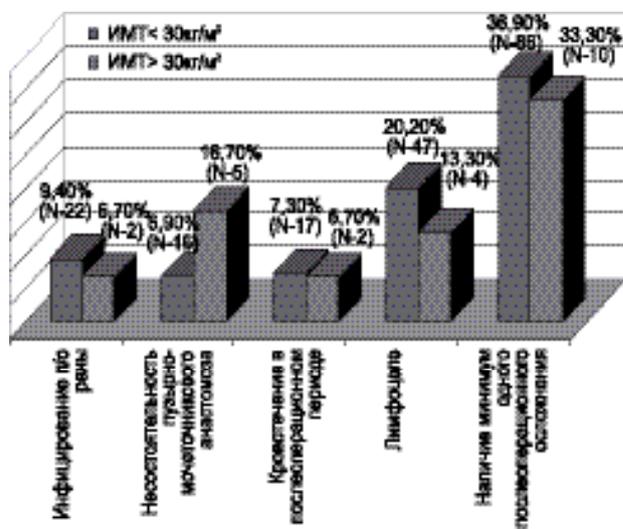
**Рис. 2. Частота возникновения осложнений в послеоперационном периоде в контрольной и исследуемых по СД группах.**

Однако, отмечен более высокий процент возникновения инфицирования послеоперационной раны, несостоятельности мочеточниково-пузырного анастомоза и инфицирования мочевыводящих путей в группе пациентов с СД. Данная тенденция указывает на то, что пациенты с СД в анамнезе долж-

ны находиться в послеоперационном периоде под более пристальным наблюдением врача, с тщательным контролем раневого процесса. В качестве профилактики несостоятельности мочеточниково-пузырного анастомоза рекомендуется постановка мочеточникового стента «J» с продленным его нахождением. Третьим неблагоприятным фактором, частота возникновения которого возрастает при анамнезе СД у пациента, является инфекция мочевыводящих путей. У таких пациентов послеоперационная антибиотикотерапия должна быть более длительной, с контролем анализа мочи.

Как указывалось выше, при анализе влияния избыточной массы тела на прогноз пациентов после трансплантации почки все пациенты были разбиты на две группы: пациенты с ИМТ < 30 кг/м<sup>2</sup>, составившие контрольную по ИМТ группу, и пациенты с избыточным весом (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), составившие исследуемую группу по ИМТ. Обе группы были ретроспективно проанализированы по частоте возникновения отсроченной функции трансплантата и возникновения одного из ранних послеоперационных осложнений. Также проводилась оценка функционального состояния почки на основании уровня креатинина крови, клиренса креатинина, мочевины крови. В исследуемой группе (N = 30) отсроченная функция трансплантата встречалась у 11 пациентов, что составило 36,7%, в контрольной группе этот показатель составил 79 пациентов – 33,9% соответственно.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде возникали у 33,3% пациентов в исследуемой и 36,9% пациентов в контрольной группах. Структура, возникавших осложнений и частота их встречаемости представлены на рисунке 3.



**Рис. 3. Встречаемость ранних послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших трансплантацию почки.**

В результате анализа частоты встречаемости послеоперационных осложнений у пациентов в контрольной и исследуемой группах по ИМТ не было выявлено статистически значимой разницы в этих величинах: инфицирование раны ( $p=0,883$ ), несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза ( $p=0,133$ ), кровотечение в послеоперационном

**Таблица 2. Характеристика функциональной активности трансплантированной почки в контрольной и исследуемой группах**

| Группа                  | Креатинин крови<br>через 7 дней | Креатинин крови<br>через 4 недели | Креатинин крови<br>через 12 месяцев | Клиренс креатинина<br>через 12 месяцев | Мочевина крови (мг/дл)<br>через 12 месяцев |
|-------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--|--|
| ИМТ<30кг/м <sup>2</sup> | 3,70±3,04                       | 1,98±1,52                         | 1,77±0,75                           | 51,22±19,04                            | 31,11±15,47                                |
| ИМТ>30кг/м <sup>2</sup> | 4,29±2,68                       | 2,31±2,24                         | 1,88±0,96                           | 63,76±24,04                            | 32,96±16,09                                |
| p                       | 0,314                           | 0,304                             | 0,466                               | 0,001                                  | 0,540                                      |

периоде ( $p=0,799$ ), лимфоцеле ( $p=0,513$ ), наличие минимум одного послеоперационного осложнения ( $p=0,854$ ). Хотя по результатам сравнительного теста статистически значимых отклонений не выявлено, обращает на себя факт более высокой встречаемости несостоятельности мочеточнико-пузырного анастомоза в группе пациентов с избыточной массой тела. У такой категории пациентов требуется более тщательная, перцизионная техника наложения анастомоза с обязательным дренированием почки «J» стентом.

Вторым вопросом, интересовавшим нашу группу при исследовании влияния ИМТ на прогноз трансплантации почки, являлась функциональная активность трансплантированного органа. Сравнение проводилось в вышеописанной контрольной группе по сравнению с пациентами с избыточной массой тела. Результаты сравнения функциональной активности почек приведены в таблице 2.

При сравнении уровня креатинина через 7 дней, 4 недели, 12 месяцев после операции и показателей мочевины крови не было выявлено статистически значимой разницы. Различия наблюдались в показателях клиренса креатинина в контрольной и исследуемой группах. В контрольной группе этот показатель составил  $51,22 \pm 19,04$ , а в исследуемой  $63,76 \pm 24,04$ . Различие подтверждено статистически ( $p=0,001$ ). Данное наблюдение можно объяснить необходимостью почки пациента из «группы риска» более активно выполнять свою фильтрующую функцию для поддержания адекватного уровня креатинина крови.

### Выводы

Для покрытия дефицита донорских органов у пациентов с ТХПН перспективным является использование «маргинальных» пациентов, что не связано с повышенным риском возникновения послеоперационных хирургических осложнений. Факторы риска – пожилой возраст (>60 лет) и такие заболевания, как атеросклероз коронарных или периферических сосудов, диабет – при условии компенсированного состояния пациента не являются противопоказанием к выбору трансплантации почки в качестве метода лечения терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Пациенты с СД после трансплантации должны подвергаться более тщательному контролю с использованием уросептиков и продлением антибиотикотерапии.

Пациенты с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, имеющие избыточную массу тела (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), не должны исключаться из листа ожидания так как данная патология не имеет выраженного отрицательного

влияния на прогноз при трансплантации почки. Встречаемость отсроченной функции трансплантата и хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде в контрольной и исследуемой по ИМТ группах не имеет статистически значимой разницы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А., Трапезникова М.Ф., Перлин Д.В., Уренков С.Б. Урологические осложнения при трансплантации почки. – «ГЭОТАР-МЕД». 2004. – 224 с.
2. Габриэль М. Данович. Руководство по трансплантации почки. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004. – 472 с.
3. Мойсюк Я.Г., Шаршаткин А.В., Беляев А.Ю. и др. Трансплантация почки от живого родственного донора. Нефрология и диализ. 2001. – С. 328-334.
4. Park K. Donor exchange programmes: easing the burden of organ shortage. Abstr. Of the E.S.O.T. Satellite Symposium on Living Donor Kidney Transplantation. Venice Lido; 2003; p. 22-23.
5. Meier-Kriesche H.U., Preemptive living donor transplantation: improving the prospects for patient and graft survival. Abstr. Of the E.S.O.T. Satellite Symposium on Living Donor Kidney Transplantation. Miami; 2002; p. 8-9.
6. Zakhariyev T., Panchev P., Beleva B., Naumova E. et al. Problems relating to vascular reconstruction in renal transplantation from a living donor. Khirurgiia Sofia 1999; Vol. 55: 11-15.
7. Тарабарко Н.В. Обеспечение донорскими органами при клинической трансплантации. /Дисс. докт. мед. наук.– М., 1997. – С. 192-214.
8. Lopez Lopez A.I., Cao Avellaneda E., Lopez Cubillana., Prieto Gonzalez A., Maluff Torres A., Escudero Bregante F., Perez Albacete M., Renal Transplantation in older adults: the impact of recipient age. European Urological Supplements 2007;6(2):91 – 276.
9. Orsenigo E., Soccì C., Carlucci M., Zuber V., Fiorina P., Gavazzi F., Secchi A., Di Carlo V., Staudacher C., Multivariate analysis of factors affecting patient and graft survival after renal transplant. Transplant Proc. 2005 Jul-Aug; 37(6):2461-3.
10. Stephen C., Taler Sandra J., Driscoll Nancy Larson, Timothy S. Gloor, James Griffin Matthew, Cosio Fernando, Schwab Thomas, Prieto Mikel, Nyberg Scott, Ishitani Michael, Stegall Mark. Blood Pressure and Renal Function after Kidney Donation from Hypertensive Living Donors. Transplantation. Volume 78(2): 276-282.
11. Keitel E., Michelon T., dos Santos A.F., Bittar A.E., Goldani J.C., D'almeida Bianco P., Bruno R.M., Losekann A., Messias A.A., Bender D., Bianchini J.J., Duro Garcia V. Renal transplants using expanded cadaver donor criteria. Ann Transplant. 2004; 9(2): 23-4.
12. Zargooshi J. Iranian kidney donors: motivations and relations with recipients. J. Urol 2002; 55: 756-766.
13. Gaston R.S. Living donor kidney transplantation: the story so far. Abstr. of the E.S.O.T. Satellite Symposium on Living Donor Kidney Transplantation; Miami 2002, p. 6-7.
14. Cecka J.M. Kidney transplantation from living unrelated donors. Ann. Rev. Med. 2000; 51: 1363-1366.
15. Мойсюк Я.Г., Багненко С.Ф., Резник О.Н., Беляев А.Ю. Современные методы и перспективы изъятия и консервации почечных трансплантатов от асистолических доноров. /Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2003. – 2. – С. 32-40.
16. Белорусов О.С., Горяинов В.А., Миланов И.О. Пересадка почки с множественными артериями от живого родственного донора. /Хирургия. – 1991. – 1. – С. 26-29.
17. Беляев А.Ю., Мойсюк Я.Г., Ильинский И.М. и др. Клинические аспекты проблемы первично-нефункционирующего трансплантата почки. /Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2000. – 1. – С. 18-26.