

DOI: 10.15825/1995-1191-2021-2-41-51

## ОПЫТ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОЙ ПОЧКИ В КРАСНОЯРСКОЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

В.С. Арутюнян<sup>1</sup>, А.В. Кеосьян<sup>1</sup>, М.А. Фирсов<sup>1, 2</sup>, Д.П. Евдокимов<sup>2</sup>, М.Р. Цокаев<sup>2</sup>,  
О.С. Амельчугова<sup>2</sup>, Э.В. Лукичева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Российская Федерация

<sup>2</sup> КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница» Минздрава Красноярского края, Красноярск, Российская Федерация

**Цель.** Оценить ранние и отдаленные результаты аллотрансплантации трупной почки (АТП) на основании ретроспективного анализа 71 случая лечения в условиях Красноярской краевой клинической больницы (ККБ). **Материалы и методы.** С марта 2014-го по июнь 2019 г. выполнена 71 трансплантация почки в условиях ККБ. Среди реципиентов количество мужчин составило 42 (59,15%), женщин – 29 (40,85%). Возраст больных варьировал от 20 до 59 лет (средний возраст  $39,6 \pm 8,14$  года). Причинами терминальной хронической болезни почек и дальнейшей АТП являлись: хронический гломерулонефрит, хронический тубулоинтерстициальный нефрит, гипертоническая нефропатия (ГН), диабетическая нефропатия в исходе сахарного диабета I типа (ДН), нефропатия смешанного генеза (ГН + ДН), пузырно-мочеточниковый рефлюкс, врожденная ангиодисплазия почек, синдром Альпорта. Среднее количество несовпадений по HLA составило  $4,5 \pm 0,9$ . **Результаты.** Продолжительность госпитализации составила в среднем  $34,05 \pm 9,56$  дня. Первичная функция наблюдалась у 32 (45,08%) пациентов, отсроченная – у 39 (54,92%). Осложнения после трансплантации зафиксированы у 23 (32,39%) пациентов, из них у 12 (16,9%) – в раннем посттрансплантационном периоде, у 15 (21,13%) – в позднем посттрансплантационном периоде. Наиболее часто диагностировались иммунологические, инфекционные и урологические осложнения, реже – сосудистые, хирургические, онкологические и другие. Годовая выживаемость трансплантатов составила 87,3%. Выживаемость пациентов – 95,77%. Летальный исход на раннем посттрансплантационном этапе наступил у 1 (1,4%) пациента, на позднем посттрансплантационном этапе – у 2 (2,81%) пациентов. Госпитальная летальность – 1 случай (1,4%). **Заключение.** Трансплантация почки является наиболее эффективным способом лечения терминальной стадии хронической болезни почек. На основании наших данных 87,33% трансплантаций прошли эффективно. Однако у 32,39% пациентов наблюдались послеоперационные осложнения. Подавляющее количество осложнений имели обратимый характер, были скорректированы консервативным или оперативным путем. Тем не менее утрата трансплантата зафиксирована у 12,67% пациентов. Успешность трансплантации зависит от ряда факторов, связанных как с донором и реципиентом, так и с иммунологическим статусом и технологией выполнения операции, а персонализированный подход к реципиентам способствует снижению послеоперационных осложнений, предупреждению нефротоксичности и реакции отторжения.

*Ключевые слова:* трансплантация почки, хроническая болезнь почек.

**Для корреспонденции:** Фирсов Михаил Анатольевич. Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а. Тел. (902) 941-89-09. E-mail: firsovma@mail.ru

**Corresponding author:** Mikhail Firsov. Address: 3a, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation. Phone: (902) 941-89-09. E-mail: firsovma@mail.ru

# CADAVERIC KIDNEY ALLOTRANSPLANTATION AT KRASNOYARSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

V.S. Arutyunyan<sup>1</sup>, A.V. Keosyan<sup>1</sup>, M.A. Firsov<sup>1, 2</sup>, D.P. Evdokimov<sup>2</sup>, M.R. Tsokaev<sup>2</sup>,  
O.S. Amelchugova<sup>2</sup>, E.V. Lukicheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Objective:** to evaluate the early and long-term outcomes of cadaveric kidney allotransplantation (CKAT) based on a retrospective analysis of 71 cases treated at Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital (KRCH). **Materials and methods.** From March 2014 to June 2019, 71 kidney transplants were performed at KRCH – 42 (59.15%) men and 29 (40.85%) women. The age of the patients varied from 20 to 59 years (mean age  $39.6 \pm 8.14$  years). The causes of end-stage chronic kidney disease which subsequently led to CKAT were chronic glomerulonephritis, chronic tubulointerstitial nephritis, hypertensive nephropathy (HN), diabetic nephropathy resulting from type I diabetes (DN), nephropathy of mixed genesis (HN + DN), vesicoureteral reflux, congenital angiodysplasia of the kidneys, and Alport syndrome. The mean number of HLA mismatches was  $4.5 \pm 0.9$ . **Results.** Hospitalization lasted for an average of  $34.05 \pm 9.56$  days. Primary function was observed in 32 (45.08%) patients, while 39 (54.92%) cases had delayed function. Post-transplant complications were noted in 23 (32.39%) patients, of whom 12 (16.9%) had early post-transplant complications, while 15 (21.13%) encountered complications in the late post-transplant period. The most frequently diagnosed were immunological, infectious, and urological complications. Vascular, surgical, oncological, and other complications were less frequent. The annual graft survival rate was 87.3%. Patient survival rate was 95.77%. One (1.4%) and 2 (2.81%) patients died in the early and late post-transplant periods, respectively. Hospital mortality – 1 case (1.4%). **Conclusion.** Kidney transplantation is the most effective treatment for patients with irreversible chronic kidney disease. About 87.33% of transplants were found to be effective. However, 32.39% of patients had postoperative complications. The vast majority of complications were reversible and were corrected conservatively or surgically. Nevertheless, graft loss occurred in 12.67% of cases. The success of transplantation depends on a number of factors related to both the donor and the recipient, as well as the immunological status and surgical technique. A personalized approach to recipients helps to reduce postoperative complications, prevent nephrotoxicity and rejection reactions.

*Keywords:* kidney transplantation, chronic kidney disease.

## ВВЕДЕНИЕ

Наиболее перспективным решением проблемы неуклонного роста числа больных с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) является увеличение трансплантационной активности и прогресс в организации донорского процесса [1, 2].

Тенденции развития современной медицины таковы, что трансплантация почки обеспечивает лучшие отдаленные результаты в сравнении с другими методами заместительной почечной терапии при терминальной стадии ХБП. Показатели выживаемости больных после пересадки почки выше, чем у пациентов, находящихся на длительном гемо- или перитонеальном диализе [3].

Трансплантация почки высокоэффективна не только с социальной, но и с экономической точки зрения. За трехлетний период затраты на обеспечение одного пациента с ХБП при проведении гемодиализа выше, чем затраты на пациента с почечным трансплантатом [4].

Впервые в Красноярском крае пересадка трупной почки была выполнена в марте 2014 г. на базе

Красноярской краевой клинической больницы (ККБ). За период с марта 2014-го по июнь 2019 г. выполнена 71 трансплантация трупной почки, наблюдается ежегодный прирост количества таких операций.

Вместе с развитием донорской службы отмечается увеличение количества донорских баз с 1 в 2014 году до 7 в 2019 году. Общая обеспеченность населения края трансплантациями органов на 2018 год составляла 23,8 на 1 миллион населения в год [5]. На сегодняшний день в активном листе ожидания трансплантации почки в ККБ находится 8,8% пациентов от общего числа больных, находящихся на гемо- и перитонеальном диализе. Средний срок ожидания донорской почки составляет 286 дней.

Таким образом, можно отметить не только достаточно высокую потребность Красноярского края в трансплантации почек, но и значительную востребованность в трансплантационной и донорской службе.

**Цель** – оценить ранние и отдаленные результаты аллотрансплантации трупной почки (АТПП) на основании ретроспективного анализа 71 случая лечения в условиях ККБ г. Красноярска.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ лечения 71 пациента в возрасте от 20 лет, которым в период с марта 2014 г. по июнь 2019 г. выполнена АТТП в условиях 2-го хирургического отделения ККБ г. Красноярск (рис. 1).

Работа трансплантационной службы ККБ осуществляется согласно стандартам и клиническим рекомендациям по донорству и трансплантации почки, принятым Российским трансплантологическим обществом [6, 7].

Проведена оценка донорской службы в ККБ. Эффективными донорами являлись 48 пациентов. Основными причинами отказа от донора были выявленные инфекционные заболевания, нарастание явлений синдрома полиорганной недостаточности, остановка сердечной деятельности в период наблюдения, выявленные интраоперационные очаговые новообразования органов. Средний возраст эффективных доноров составил  $44,17 \pm 8,07$  года. Показатели азотемии составляли: креатинин –  $92,33 \pm 20,27$  мкмоль/л, мочевина –  $5,47 \pm 1,74$  ммоль/л, калий –  $3,7 \pm 0,43$  ммоль/л.

Проведен анализ листа ожидания АТТП. При постановке в лист ожидания у 26 (36,62%) пациентов наблюдалась анурия, у 32 (45,08%) – олигоурия, 13 (18,3%) – с сохраненным диурезом. Перед трансплантацией 67 (94,36%) пациентам проводили заместительную почечную терапию с использованием гемодиализа. Диализный стаж у реципиентов составил от 0 (4 пациента, или 5,66%, прооперированы на додиализном этапе) до 120 месяцев, в среднем  $33,59 \pm 23,87$  месяца.

Среди реципиентов количество мужчин составило 59,15% (n = 42), женщин – 40,85% (n = 29). Возраст больных варьировал от 20 до 59 лет (средний возраст  $39,6 \pm 8,14$  года). Основные характеристики реципиентов представлены в таблице.

Причинами терминальной ХБП и дальнейшей АТТП являлись: хронический гломерулонефрит (ХГН) – 57 (80,28%) пациентов, хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТН) – 5 (7,04%) пациентов, гипертоническая нефропатия (ГН) – 4 (5,63%) пациента, диабетическая нефропатия (ДН) – 1 (1,4%) пациент, нефропатия смешанного генеза (ГН + ДН) – 1 (1,4%) пациент, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – 1 (1,4%) пациент, врожденная ангиодисплазия почек (ВАП) – 1 (1,4%) пациент, синдром Альпорта – 1 (1,4%) пациент.

Перечень исследований соответствовал стандартному комплексу диагностических мероприятий, утвержденных Российским трансплантологическим обществом; всем пациентам, находившимся в листе ожидания АТТП, проводилось HLA-типирование и

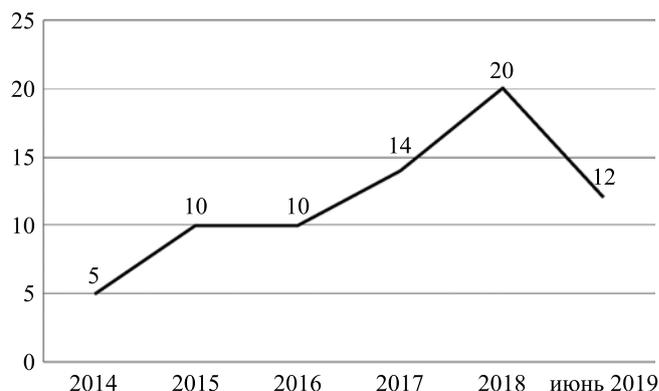


Рис. 1. Количество АТТП, выполненных за исследуемый период

Fig. 1. Number of cadaveric kidney allotransplantations performed during the study period

Таблица

### Демографическая характеристика реципиентов Demographics of kidney recipients

Показатель	Количество реципиентов	%
Возраст доноров, лет		
Диапазон (среднее значение)		
20–59 ( $39,6 \pm 8,14$ )		
20–29	10	14,1
30–39	25	35,2
40–49	22	31,0
50–59	14	19,7
Пол доноров (ж/м)	29/42	

определение титра антител к HLA [7]. Среднее количество несовпадений по HLA составило  $4,5 \pm 0,9$ .

Лабораторные показатели общего анализа крови реципиентов не имели значимых отклонений: эритроциты –  $3,78 \pm 0,48 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин –  $118,84 \pm 13,47$  г/л, лейкоциты –  $7,52 \pm 1,67 \times 10^9$ /л, тромбоциты –  $205,32 \pm 45,4 \times 10^9$ /л.

Величина азотемических показателей имела достаточно высокий диапазон значений: мочевина –  $15,07 \pm 6$  ммоль/л, креатинин –  $663,77 \pm 175,79$  мкмоль/л, что связано в первую очередь с различными сроками стажа, метода диализа и временем забора анализа.

Стандартная перекрестная гетеротопическая трансплантация почки выполнена 68 (95,77%) пациентам (справа налево – 23 (32,39%) почки, слева направо – 45 (63,38%) почек). В 3 (4,22%) случаях проведена трансплантация на стороне органа (справа направо – 1 (1,4%) почка, слева налево – 2 (2,82%) почки). Выбор доступа в данных случаях связан с невозможностью выполнения перекрестной трансплантации по различным причинам: ранее переса-

женная поджелудочная железа, невозможность доступа к магистральным сосудам и др.

Подавляющее количество почек (52 трансплантации – 73,24%) имели стандартную анатомию. Однако 13 почек имели особенности сосудистого характера: 11 (15,5%) органов имели 2 почечные артерии (ПА); 1 (1,4%) – 2 ПА и 2 почечные вены (ПВ) и в 1 (1,4%) случае – 3 ПВ. Кроме этого, 5 (7,04%) почек имели кисты, впоследствии подтверждены гистологически, в 1 (1,4%) случае выявлено объемное образование до 7 мм, которое при интраоперационном срочном патоморфологическом исследовании с целью исключения злокачественного новообразования верифицировано как папиллярная аденома почки. Одна почка (1,4%) имела полное удвоение чашечно-лоханочной системы с полным удвоением мочеточника.

Выявленные особенности ангиоархитектоники в 6 (8,45%) случаях потребовали выполнения реконструктивных операций: 3 (4,22%) случая – добавочная ПА анастомозирована «конец в бок» с основной ПА; 1 (1,4%) случай – 2 ПА на площадке реконструированы в 1 ПА на общей площадке меньшего размера; 2 (2,81%) случая – короткая ПВ удлинена за счет участка нижней полой вены.

Обнаруженные новообразования в донорских органах также потребовали дополнительных хирургических манипуляций: при обнаружении кист почек в 5 (7,04%) случаях выполнено иссечение стенок кист, в 1 (1,4%) трансплантате с объемным образованием до 7 мм произведена клиновидная резекция почки.

Всем пациентам проведена стандартная гетеротопическая трансплантация почки в подвздошную область. Средняя продолжительность операции составила  $191,27 \pm 28,4$  минуты. Интраоперационный объем кровопотери в среднем составил  $222,53 \pm 76,95$  мл.

Подавляющее количество трансплантаций проведено по стандартной методике, заключающейся в анастомозировании ПА с наружной подвздошной артерией (НПА) по типу «конец в бок», – 62 (87,32%) случая, в 9 (12,67%) случаях анастомоз наложен с внутренней подвздошной артерией (ВПА) по типу «конец в конец» по причине невозможности сопоставления диаметров НПА и ПА. ПВ во всех случаях анастомозированы с наружной подвздошной веной по типу «конец в бок». Уретеронеоцистоанастомоз во всех случаях был выполнен по методу Лича–Грегуара со стентированием JJ-стентами. Средняя продолжительность консервации составила  $439,46 \pm 128,35$  минуты.

Индукция иммуносупрессии проводилась с учетом иммунологического риска (уровень PRA, количество несовпадений по HLA, возраст реципиента): в 64 (90,14%) случаях по схеме базиликсимаб + метилпреднизолон; в 5 (7,04%) случаях в связи с высоким иммунологическим риском и высоким уровнем PRA

индукция проводилась тимоглобулином + метилпреднизолоном; в 2 (2,81%) случаях индукция метилпреднизолоном.

Иммуносупрессивная терапия инициирована по стандартной 3-компонентной схеме: ингибиторы кальциневрина (ИКН), ММФ и глюкокортикостероиды. В 68 (97,18%) случаях – такролимус + микофеноловая кислота + метилпреднизолон; в 3 (2,8%) случаях – циклоспорин + микофеноловая кислота + метилпреднизолон; два пациента уже получали иммуносупрессивную терапию препаратом циклоспорин – в связи с предыдущей трансплантацией принято решение не проводить конверсию; у одного пациента выполнена конверсия с такролимуса на циклоспорин в связи с развитием посттрансплантационного сахарного диабета.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результативность проведенных оперативных вмешательств оценивалась по особенностям течения и развития осложнений в посттрансплантационном периоде, который был разделен на ранний ( $\leq 3$  месяцев после операции) и поздний ( $> 3$  месяцев после операции).

Ежедневный мониторинг лабораторных показателей проводился в раннем послеоперационном периоде. Наблюдалось снижение уровня гемоглобина, которое достигло минимальных значений к 3 суткам, затем происходило восстановление данного показателя. Нарастание проявлений анемии отмечалось у 15 (21,12%) пациентов, что потребовало проведения гемотрансфузий, средний объем которых составил  $877,33 \pm 369,46$  мл. Вероятно, это связано с развитием геморрагических осложнений, а именно: интраоперационное кровотечение, паренхиматозное и раневое кровотечение в раннем послеоперационном периоде, дефекты гемостаза на фоне проведения сеансов гемодиализа.

В соответствии с клиническими рекомендациями на 1-е сутки после АТПП всем пациентам проводилась стандартное определение концентрации ингибиторов кальциневрина в крови из расчета  $0,1–0,2$  мг/кг/сут через день до конца госпитализации (рис. 2). Средние показатели такролимуса с 1-х по 15-е сутки соответствовали целевым концентрациям после АТПП ( $8–15$  нг/мл), а повышение концентрации к третьим суткам связано с началом иммуносупрессивной терапии и последующей коррекции доз препаратов [8].

Уровень лейкоцитов и калия снижался до минимальных значений к 5-м суткам, после чего их значения нарастали.

В первые двое суток у пациентов отмечалось нарастание уровня лейкоцитов с последующим его снижением до минимальных значений к 5-му дню, что может соответствовать периоду высокой кон-

центрации иммуносупрессантов в крови [9]. После коррекции дозировки отмечался выход значений лейкоцитов на нормативные значения.

Содержание креатинина в течение 15 суток после операции неуклонно снижалось – с  $624,22 \pm 196,85$  мкмоль/л на первые сутки до  $222,01 \pm 116,43$  мкмоль/л на 15-е. Концентрация мочевины с  $18,57 \pm 5,38$  ммоль/л на первые сутки выросла до  $19,67 \pm 5,22$  ммоль/л на 2-е, затем трое суток показатели практически не изменялись ( $19,51 \pm 7,14$  ммоль/л на 5-е сутки), после чего уровень мочевины постепенно снижался – до  $14,44 \pm 5,63$  ммоль/л на 15-е сутки (рис. 3).

Нарастание диуреза отмечено в первые 5 суток после операции – с  $1481,37 \pm 1189$  мл до  $2806,27 \pm 1539,68$  мл к 5-м суткам, затем отмечалось снижение диуреза и выход его на нормативные значения к 10-м

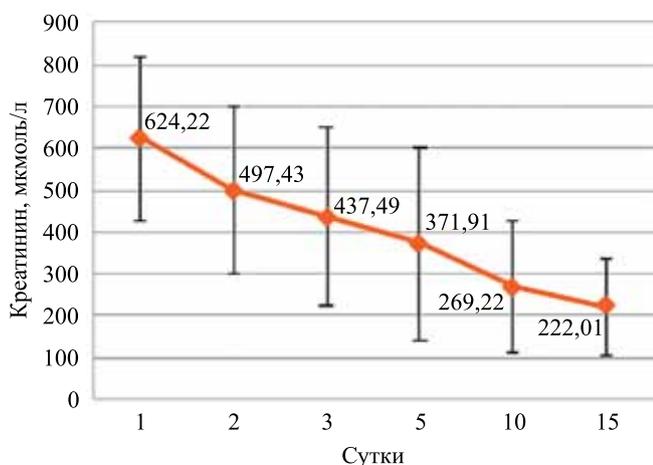


Рис. 3. Азотемические показатели после операции

Fig. 3. Postoperative azotemic indicators

и 15-м суткам ( $2484,26 \pm 910,75$  и  $2463,28 \pm 835,57$  мл соответственно) (рис. 4).

Ультразвуковое исследование проводилось в течение 1-й недели ежедневно, начиная со 2-й недели и до конца госпитализации – 1 раз в двое суток. По данным сонографии почечного трансплантата в первые дни отмечалось замедление кровотока в ПА до 5-го дня. В последующие дни скорость кровотока в ПА нарастала. Скорость кровотока в сегментарных (СА) и дуговых артериях (ДА) росла на протяжении всего периода наблюдения (рис. 5). Средние скоростные показатели почечного кровотока находятся в пределах нормы [10, 11].

Показатели индексов резистентности ПА и СА повышались в первые трое суток. В последующие дни индекс резистентности ПА и СА снижался. Индекс резистентности ДА на протяжении всего периода наблюдения снижался (рис. 6). Средние значения

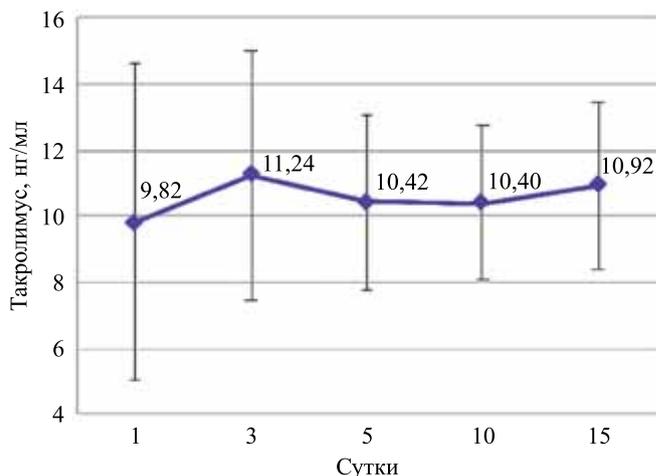


Рис. 2. Концентрация такролимуса после операции

Fig. 2. Tacrolimus concentrations after surgery

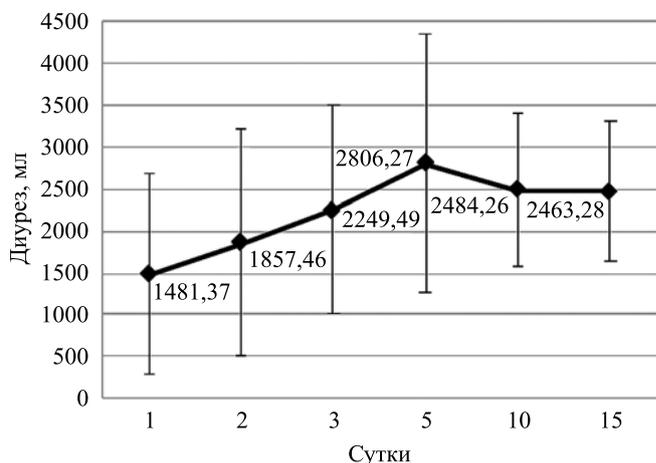
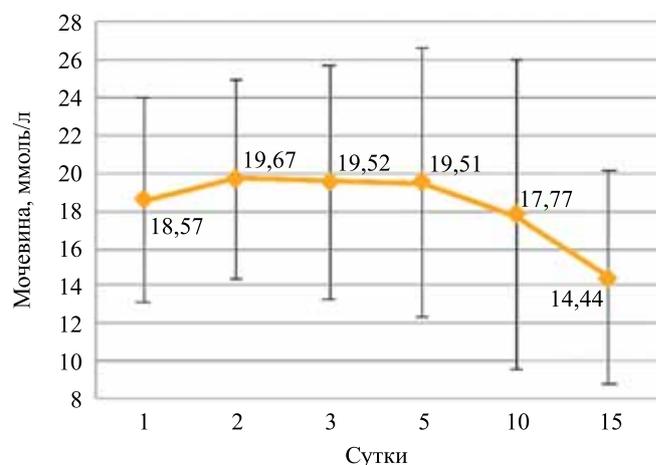


Рис. 4. Диурез после операции

Fig. 4. Postoperative diuresis

индексов резистентности находятся в референсных значениях [10, 11].

Удаление дренажей в послеоперационном периоде проводилось на  $4,22 \pm 0,81$  сутки, уретральный катетер удален на  $8,35 \pm 1,52$  сутки, мочеточниковый стент – на  $27,67 \pm 6,27$  сутки.

Продолжительность госпитализации в среднем составила  $34,05 \pm 9,56$  дня.

Первичная функция отмечена у 32 (45,08%) пациентов, отсроченная – у 39 (54,92%). Критерий отсроченной функции – проведение 1 или более сеансов гемодиализа в первые 7 дней после операции [12]. Сеансы гемодиализа выполнены 39 пациентам в количестве от 1 до 18, в среднем  $3,34 \pm 2,18$ .

Послеоперационные осложнения разделены на несколько видов: иммунологические (9,85%), инфекционные (8,45%), урологические (7,04%), сосудистые (5,63%), хирургические (2,81%), онкологические (2,81%) и другие (4,22%).

Осложнения после трансплантации зафиксированы у 23 (32,39%) пациентов, из них у 11 (15,49%) – в раннем посттрансплантационном периоде.

Среди иммунологических осложнений наиболее часто встречалось острое клеточное отторжение ( $n = 3$ ; 4,22%), которое во всех случаях было купировано курсом пульс-терапии метилпреднизолоном в суммарной дозе 1,5–2,0 г. Острое гуморальное оттор-

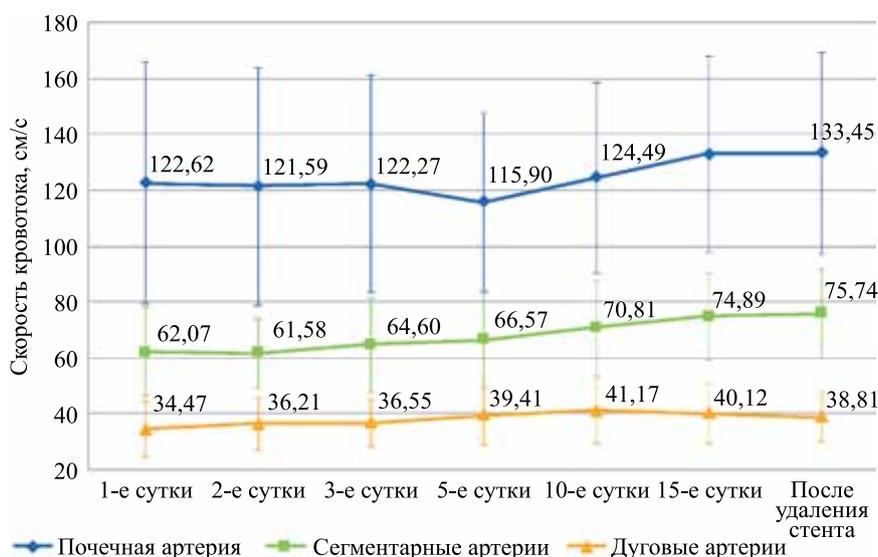


Рис. 5. Показатели скорости кровотока по данным сонографии трансплантата

Fig. 5. Blood flow velocity indicators according to graft sonography

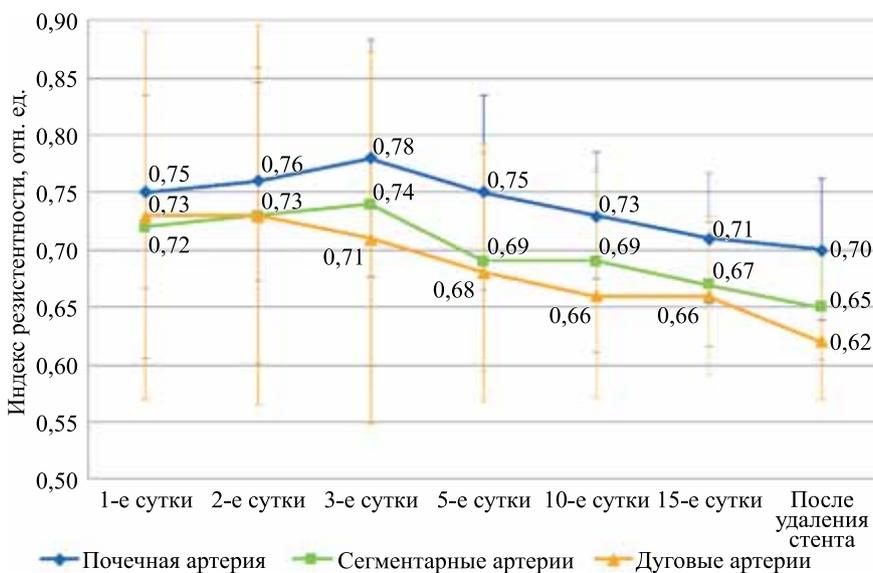


Рис. 6. Индексы резистентности почечных артерий по данным сонографии

Fig. 6. Renal arterial resistive index according to sonography data

жение трансплантата во всех случаях ( $n = 2$ ; 2,81%) привело к трансплантатэктомии.

Сосудистые осложнения ( $n = 2$ ; 2,81%) были связаны с тромбозом почечной вены трансплантата и привели к трансплантатэктомии. Хирургические осложнения ( $n = 2$ ; 2,81%): гематома послеоперационной раны – выполнена ревизия, санация раны; разрыв подкапсульной гематомы с массивным кровотечением – выполнена трансплантатэктомия.

Посттрансплантационный такролимус-индуцированный сахарный диабет развился у 1 (1,4%) пациента, согласно рекомендациям, проведена конверсия такролимуса на циклоспорин с положительным эффектом [13, 14]. Острая нефротоксичность, вызванная ИКН и подтвержденная гистологически, зафиксирована у одного пациента, что потребовало проведения коррекции дозы иммуносупрессивного препарата с положительным эффектом.

Осложненное течение **позднего посттрансплантационного периода** зарегистрировано у 15 (21,13%) пациентов.

Иммунологические осложнения ( $n = 2$ ; 2,81%): в 1 (1,4%) случае диагностировано острое клеточное отторжение, купировано консервативно, в другом (1,4%) – хроническое стероидорезистентное отторжение трансплантата с утратой его функции. Сосудистые осложнения ( $n = 2$ ; 2,81%): стеноз ПА – выполнено стентирование артерии трансплантата; тромбоз почечной артерии – выполнена трансплантатэктомия.

Урологические осложнения ( $n = 5$ ; 7,04%): у 2 (2,81%) пациентов – ПМР, в 1 (1,4%) случае выполнена трансуретральная коррекция устья мочеточника. У 1 (1,4%) пациента развился гнойный пиелонефрит трансплантата, консервативные мероприятия без эффекта, сепсис, трансплантатэктомия, летальный исход на 187-е сутки после трансплантации. Облитерация мочеточника ( $n = 1$ ; 1,4%) – произведена лазерная уретеротомия с положительным эффектом. Стриктура уретероцистоанастомоза ( $n = 1$ ; 1,4%) потребовала выполнения неуретероцистоанастомоза. Возможно, причина осложнений, связанных с развитием стриктуры мочеточника, обусловлена нарушением его кровоснабжения на фоне ранее перенесенного острого клеточного отторжения [15, 16].

Онкологические осложнения ( $n = 2$ ; 2,81%): у одного пациента развилась саркома Капоши, на фоне консервативной терапии наблюдается положительная динамика в виде регрессии опухоли. Рак предстательной железы T1M0N0 диагностирован через год у одного пациента после выполнения трансуретральной резекции простаты на фоне нарастающей инфравезикальной обструкции, по результатам патоморфологического исследования операционного материала диагностирована мелкоацинарная аденокарцинома.

В обоих случаях выполнена конверсия с ММФ на эверолимус.

Инфекционные осложнения ( $n = 6$ ; 8,45%): в 5 (7,04%) случаях – ЦМВ-виремия, в 1 (1,4%) случае – реактивация гепатита В; назначена противовирусная терапия.

Острая нефротоксичность, вызванная ИКН, развилась у 1 (1,4%) пациента. Проведена коррекция дозы иммуносупрессивного препарата с положительным эффектом.

Лекарственно-индуцированный язвенный колит (ЯК) у 1 пациента потребовал отмены иммуносупрессивного препарата, на фоне чего явления ЯК купировались, но в дальнейшем произошла утрата функции трансплантата.

Комбинации осложнений были условно разделены на моноспецифичные, когда развивались осложнения одного вида, и полиспецифичные, сочетающие осложнения двух и более видов.

Моноспецифичное осложнение зафиксировано у 19 (26,76%) пациентов, у 3 (4,22%) больных – комбинация из двух видов осложнений, и у 2 пациентов (2,8%) была зарегистрирована полиспецифичность, сочетающая 3 и более вида. При этом комбинация осложнений могла развиваться как в течение одного, так и в обоих послеоперационных периодах.

Годовая выживаемость трансплантатов после АТП составляет 87,3%, 5-летняя – 73,51%, при этом стоит отметить, что потеря функции трансплантатов преимущественно происходит на 5-м году после операции (после 48 месяцев) (рис. 7).

В группе пациентов, у которых зафиксировано 3 и более совпадений по HLA ( $n = 12$ ), отмечается больший процент первичной функции по сравнению с группой пациентов с 2 и менее совпадениями по HLA ( $n = 59$ ) (58,33 и 42,37% соответственно), а также наилучшая 3-летняя выживаемость (100 и 85,9% соответственно) (рис. 8).

Трансплантатэктомии выполнены у 9 (12,67%) пациентов. В раннем посттрансплантационном периоде (до 3 месяцев после операции) трансплантаты удалены у 4 (5,63%) пациентов, в позднем посттрансплантационном периоде – у 5 (7,04%) пациентов. Причинами трансплантатэктомии явились хирургические, иммунологические, сосудистые и урологические осложнения.

Выживаемость пациентов составила 95,77% (68 пациентов) (рис. 9).

Смерть на раннем посттрансплантационном этапе наступила у 1 пациента, на позднем посттрансплантационном этапе – у 2 (2,81%) пациентов. Госпитальная летальность – 1 случай (1,4%), причиной смерти явился сепсис на фоне острого гнойного пиелонефрита трансплантата. В 2 (2,81%) случаях причиной явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность вследствие острого коронарного синд-

рома (ОКС). Это согласуется с имеющимися публикациями, свидетельствующими о том, что летальные исходы после трансплантации почки зачастую обусловлены именно кардиальной патологией [17].

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализируя полученные результаты, можно выделить ряд факторов, влияющих на исход, функциональность трансплантата и развитие осложнений.

Негативное влияние на функцию трансплантата оказывают посттрансплантационные осложнения, развившиеся у 23 (32,39%) пациентов: из них у 11 (15,49%) – в раннем посттрансплантационном периоде, у 15 (21,13%) – в позднем посттрансплантационном периоде. Осложнения были разделены на

несколько видов: иммунологические (9,85%), инфекционные (8,45%), урологические (7,04%), сосудистые (5,63%), хирургические (2,81%), онкологические (2,81%) и другие (4,22%).

**Донорский фактор**

При оценке эффективных доноров отмечено, что средний возраст составил  $44,17 \pm 8,07$  года, показатели азотемии были в референтных значениях: креатинин –  $92,33 \pm 20,27$  мкмоль/л, мочевины –  $5,47 \pm 1,74$  ммоль/л, калий –  $3,7 \pm 0,43$  ммоль/л.

Немаловажным фактором, влияющим на результат, является продолжительность консервации. Пролонгированное время холодовой ишемии является общепризнанным фактором риска дисфункции

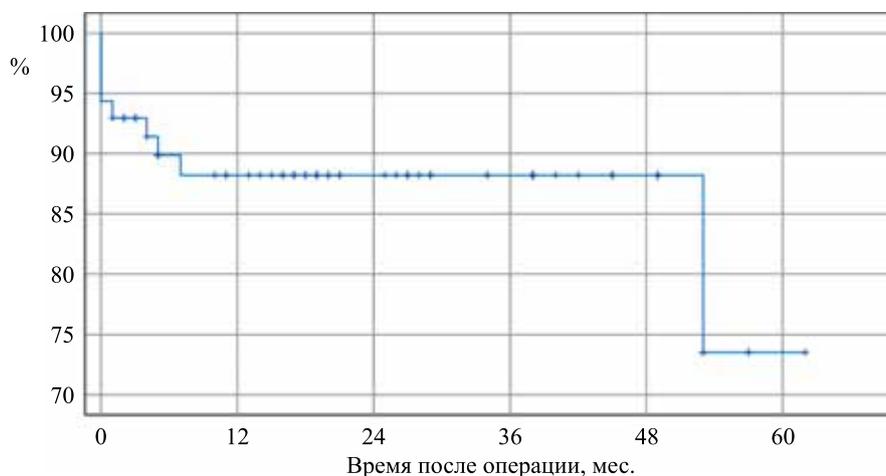


Рис. 7. Выживаемость трансплантата

Fig. 7. Graft survival

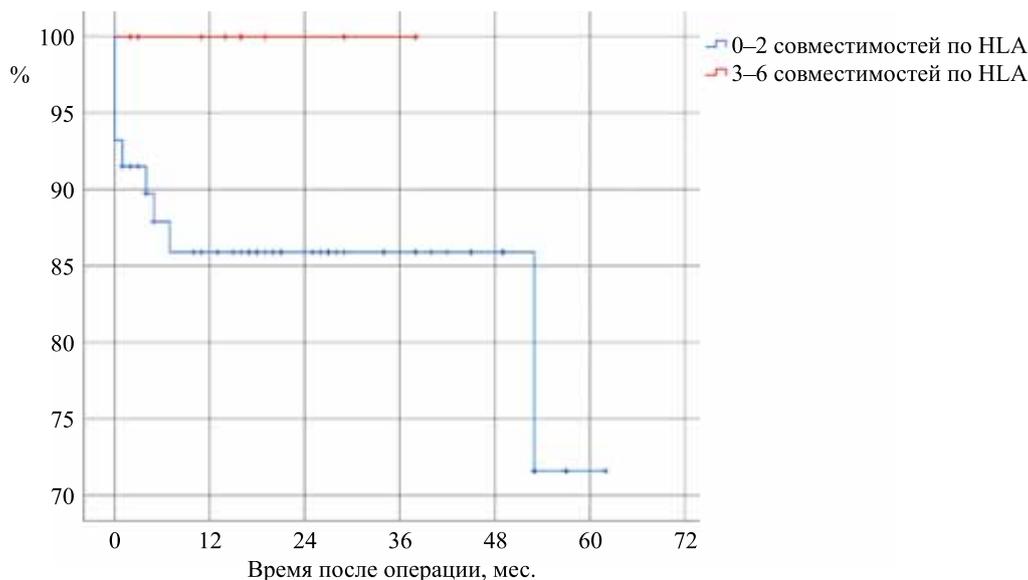


Рис. 8. Выживаемость трансплантата в зависимости от количества совпадений по HLA

Fig. 8. Graft survival depending on the number of HLA matches

трансплантата. Максимальное сокращение времени холодовой ишемии является одной из клинически реализуемых возможностей профилактики дисфункции трансплантата [18]. Период консервации трансплантата проанализированных пациентов составлял  $439,46 \pm 128,35$  минуты.

Кроме этого, следует отметить, что в 26,76% донорские органы имели особенности сосудистого характера, развития чашечно-лоханочной системы и мочеточника, новообразования, потребовавшие выполнения реконструктивных операций. 18,3% почек имели особенности сосудистого характера, однако сосудистая реконструкция потребовалась лишь в 8,45% случаев. Новообразования почечной паренхимы были обнаружены как на дооперационном обследовании, так и интраоперационно – в 6 (8,45%) случаях. При обнаружении кист почек ( $n = 5$ ; 7,04%) выполнялось иссечение стенок кист, с последующим гистологическим исследованием, во всех случаях подтвержден доброкачественный характер. Интраоперационно при обработке 1 (1,4%) трансплантата обнаружено тканевое образование размерами до 7 мм, произведена клиновидная резекция почки со срочным патоморфологическим исследованием – верифицирована папиллярная аденома почки.

Следует отметить зависимость изменения разницы креатинина между реципиентами на 15-е сутки и донором –  $94,14 \pm 75,16$  мкмоль/л, причем от доноров 45 лет и старше разница креатинина донор–реципиент на 15-е сутки –  $142,87 \pm 102,50$  мкмоль/л, а у 44 лет и младше –  $58 \pm 39,57$  мкмоль/л.

### Фактор реципиента

Возраст пациента, этиология развития ХБП и коморбидный фон являются важными предикторами, влияющими на исход АТПП. Возраст реципиентов

варьировал от 20 до 59 лет (средний возраст  $39,6 \pm 8,14$  года). Основными патологиями, которые явились причиной ХБП и дальнейшей АТПП, являлись: ХГН – 57 (80,28%) пациентов, ХТН – 5 (7,04%) пациентов, ГН – 4 (5,63%) пациента, ДН – 1 (1,4%) пациент, нефропатия смешанного генеза – 1 (1,4%) пациент, ПМР – 1 (1,4%) пациент, ВАП – 1 (1,4%) пациент, синдром Альпорта – 1 (1,4%) пациент. Значительную роль в послеоперационном течении играют исходные азотемические показатели реципиентов до АТПП и диализный стаж реципиентов. Средние уремические показатели исследованных составляли: мочевины –  $15,07 \pm 6$  ммоль/л, креатинин –  $663,77 \pm 175,79$  мкмоль/л, достаточно большой диапазон значений в первую очередь связан с методом диализа и различными сроками стажа, который составил от 0 (4 пациента прооперированы на додиализном этапе) до 120 месяцев ( $33,59 \pm 23,87$  месяца). Сеансы гемодиализа после операции потребовались 39 пациентам в количестве от 1 до 18, в среднем  $3,34 \pm 2,18$ .

### Иммунологический фактор

Важным фактором, влияющим на развитие осложнений, восстановление функции трансплантата и послеоперационные осложнения, является количество несовпадений по гаплотипу. Среднее количество несовпадений по HLA составило  $4,5 \pm 0,9$ .

В группе пациентов, у которых зафиксировано 3 и более совпадений по HLA ( $n = 12$ ), отмечается больший процент первичной функции по сравнению с группой пациентов с 2 и менее совпадениями по HLA ( $n = 59$ ) (58,33 и 42,37% соответственно), а также наилучшая 3-летняя выживаемость (100 и 85,9% соответственно).

Отмечена прямая зависимость количества совпадений по HLA с выживаемостью трансплантата, в

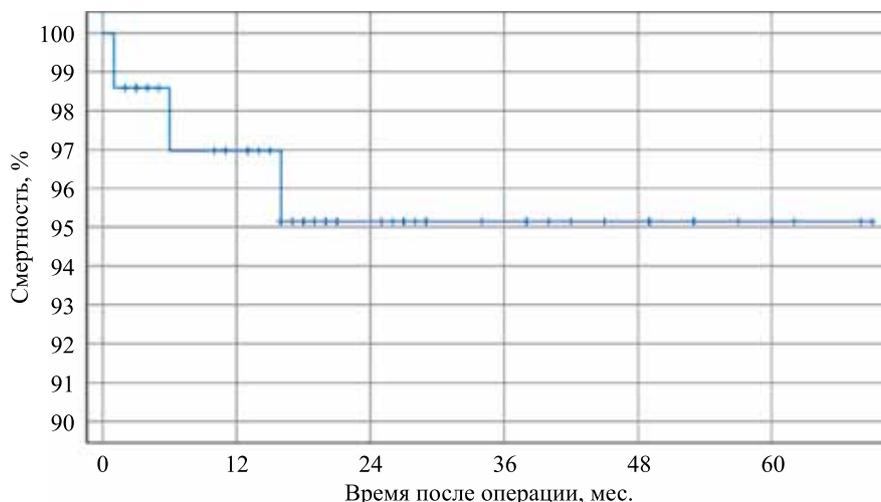


Рис. 9. Выживаемость реципиентов

Fig. 9. Recipient survival

частности, у пациентов с совпадениями по HLA 3 и более 3-летняя выживаемость трансплантата составляет 100%, тогда как в группе с 2 и менее совпадениями по HLA – 85,9%.

### Технологический фактор

Трансплантации почек до марта 2014 г. в Красноярском крае не выполнялись. Нами отмечено, что наибольшее количество осложнений в раннем послеоперационном периоде отмечалось у пациентов, которым АТПП выполнялась в 2014–2016 гг. Уменьшение количества осложнений связано с освоением и усовершенствованием методов кондиционирования донора, эксплантации органов и технологии АТПП, накоплением опыта врачом и сестринским персоналом. В настоящее время АТПП в ККБ из разряда уникальных операций перешла в разряд рутинных.

Количество ранних послеоперационных осложнений после АТПП в 2014–2016 гг. наблюдалось у 20% пациентов, тогда как в 2017–2019 гг. – у 13,04%, а необходимость выполнения в раннем послеоперационном периоде трансплантатэктомии – в 8 и 4,34% соответственно.

Таким образом, первичная функция отмечена у 32 (45,08%) пациентов, отсроченная – у 39 (54,92%). Годовая выживаемость трансплантатов после АТПП составила 87,3%. Трансплантатэктомии выполнены у 9 (12,67%) пациентов. Основными причинами, приведшими к трансплантатэктомии, в нашем наблюдении являются сосудистые тромбозы (4,22%), острое гуморальное (2,81%) и хроническое стероидрезистентное отторжение (1,4%). Не исключается возможность влияния перенесенного острого клеточного отторжения трансплантата на возникновение стриктур и облитерации мочеточника в позднем послеоперационном периоде. У 2 (2,81%) пациентов из 4 (5,63%), у которых фиксировался факт клеточного отторжения, отмечалось развитие стриктуры мочеточника различной протяженности в позднем посттрансплантационном периоде. Самым грозным видом осложнения у группы трансплантированных пациентов является развитие септического состояния, которое в 1 (1,4%) случае из группы исследованных больных привело к летальному исходу. Общая выживаемость пациентов составила 95,77% (68 пациентов).

Своевременное предупреждение и устранение ранних и поздних осложнений трансплантации почки предопределяет дальнейшую функциональность и выживаемость донорского органа. В связи с этим необходимо проведение мониторинга состояния реципиента и функции органа как в условиях стационарного лечения, так и на амбулаторном этапе.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день в Красноярском крае отмечается высокая востребованность в донорской службе и трансплантации почек. Ежегодно отмечается рост количества эффективных доноров, трансплантаций почек в ККБ, фиксируется меньшее количество осложнений.

Трансплантация почки является наиболее эффективным способом лечения терминальной стадии хронической болезни почек. Согласно нашим данным, 87,33% трансплантаций прошли эффективно. Однако у 32,39% пациентов наблюдались послеоперационные осложнения: иммунологические (9,85%), инфекционные (8,45%), урологические (7,04%), сосудистые (5,63%), хирургические (2,81%), онкологические (2,81%) и другие (4,22%). Подавляющее количество осложнений имели обратимый характер, были скорректированы консервативным или оперативным путем. Тем не менее утрата трансплантата зафиксирована у 12,67% пациентов.

Описанные выше факторы играют значительную роль в успехе трансплантации, а персонализированный подход к реципиентам способствует снижению послеоперационных осложнений, предупреждению нефротоксичности и реакции отторжения.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant.* 2011 Mar; 11 (3): 450–462. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x. Epub 2010 Oct 25. PMID: 20973913.
2. Томили娜 НА, Андрусев АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным общероссийского регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, часть первая. *Нефрология и диализ.* 2017; 19 (4, приложение): 1–95. Tomilina NA, Andrushev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB. Renal replacement therapy for End Stage Renal Disease in Russian Federation, 2010–2015. Russian National Renal Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists «Russian Dialysis Society», Part 1. *Nefrologiya i dializ [Nephrology and dialysis].* 2017; 19 (4, supplement): 1–95. doi: 10.28996/1680-4422-2017-4sup-pl-1-95. [In Russ, English abstract].
3. Kramer A, Boenink R, Noordzij M, Bosdriesz JR, Stel VS, Beltrán P et al. The ERA-EDTA Registry Annual Report 2017: a summary. *Clin Kidney J.* 2020 Jun 22; 13 (4): 693–709. doi: 10.1093/ckj/sfaa048. PMID: 32897277; PMCID: PMC7467580.

4. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ, Бодур-Ооржак АШ, Есаян АМ, Кучер АГ. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек. *Нефрология*. 2006; 10 (1): 7–13. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG, Bodur-Oorzhak AS, Essaian AM, Kucher AG. Epidemiology and social-economical aspects of chronic kidney disease. *Nephrology*. 2006; 10 (1): 7–13. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2006-10-1-7-13> [In Russ].
5. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 году. XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2019; 21 (3): 7–32. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2018. 11th report of the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2019; 21 (3): 7–32. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2019-3-7-32>.
6. Российское трансплантологическое общество. Национальные клинические рекомендации «Посмертное донорство органов». 2016. Rossiyskoe transplantologicheskoe obshchestvo. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii «Posmertnoe donorstvo organov». 2016.
7. Российское трансплантологическое общество. Национальные клинические рекомендации «Трансплантация почки». 2016. Rossiyskoe transplantologicheskoe obshchestvo. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii «Transplantatsiya pochki». 2016.
8. Готье СВ, Мойсюк ЯГ. Трансплантология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей. М.: Е-ното, 2014. Gautier SV, Moysyuk YG. Transplantologiya. Farmakoterapiya bez oshibok. Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: E-noto, 2014.
9. Van Besouw NM, van der Mast BJ, Smak Gregoor PJ, Hesse CJ, IJzermans JN, van Gelder T et al. Effect of mycophenolate mofetil on erythropoiesis in stable renal transplant patients is correlated with mycophenolic acid trough levels. *Nephrol Dial Transplant*. 1999 Nov; 14 (11): 2710–2713. doi: 10.1093/ndt/14.11.2710. PMID: 10534517.
10. Carlo Gerardo B. Ramirez, Jerry McCauley. Contemporary Kidney Transplantation. Basel, Switzerland: Springer International Publishing, 2018.
11. Данович ГМ. Трансплантация почки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Danovich GM. Kidney transplantation. Moscow: GEOTAR-Media, 2014.
12. Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX, Doshi M, Poggio E, Marcus RJ et al. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Sep; 23 (9): 2995–3003. doi: 10.1093/ndt/gfn158. Epub 2008 Apr 11. PMID: 18408075; PMCID: PMC2727302.
13. Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, Vincenti F, Filo RS. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. FK506 Kidney Transplant Study Group. *Transplantation*. 1997 Apr 15; 63 (7): 977–983. doi: 10.1097/00007890-199704150-00013. PMID: 9112351.
14. Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-Transplant Diabetes Mellitus: Causes, Treatment, and Impact on Outcomes. *Endocr Rev*. 2016 Feb; 37 (1): 37–61. doi: 10.1210/er.2015-1084. Epub 2015 Dec 9. PMID: 26650437; PMCID: PMC4740345.
15. Katz JP, Greenstein SM, Hakki A, Miller A, Katz SM, Simonian S. Transitional epithelial lesions of the ureter in renal transplant rejection. *Transplantation*. 1988 Apr; 45 (4): 710–714. doi: 10.1097/00007890-198804000-00009. PMID: 3282352.
16. Faenza A, Nardo B, Catena F, Scolari MP, d'Arcangelo GL, Buscaroli A, Rossi C, Zompatori M. Ureteral stenosis after kidney transplantation. A study on 869 consecutive transplants. *Transpl Int*. 1999; 12 (5): 334–340. PMID: 10551998.
17. Al-Khafaji A. ICU Care of Abdominal Organ Transplant Patients. Oxford University Press, 2013.
18. Мойсюк ЯГ, Попцов ВН, Сушков АИ, Мойсюк ЛЯ, Малиновская ЮО, Бельских ЛВ. Ранняя дисфункция трансплантата печени: факторы риска, клиническое течение и исходы. *Трансплантология*. 2016; (2): 16–28. Moysyuk YG, Poptsov VN, Sushkov AI, Moysyuk LY, Malinovskaya YuO, Belskikh LV. Early liver allograft dysfunction: risk factors, clinical course and outcomes. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2016; (2): 16–28. [In Russ, English abstract].

*Статья поступила в редакцию 25.02.2021 г.  
The article was submitted to the journal on 25.02.2021*