

ДОДИАЛИЗНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТРУПНОЙ ПОЧКИ

*Шраер Т.И., Сальмайер А.А., Пиминова Т.А., Резник Я.Л., Глебова Ю.Б.,
Луценко О.В., Чеснокова Л.Д., Галковский Н.К.*

ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»,
Кемеровский центр трансплантации, Кемерово

В статье представлен сравнительный анализ результатов трансплантации трупной почки (ТП) больным хронической почечной недостаточностью (ХПН) в азотемической стадии до начала лечения гемодиализом ($n = 20$) и после предварительного лечения гемодиализом ($n = 33$). Выживаемость реципиентов и трансплантата через 3 года после ТП в додиализном периоде составила 90 и 70% соответственно, 90,8 и 60,6% – у пациентов после лечения гемодиализом ($p < 0,05$). Оценена частота нарушений углеводного, липидного и фосфорно-кальциевого обменов, а также уровень АД и количество принимаемых гипотензивных препаратов через год и 3 года после ТП в группе додиализных и гемодиализных реципиентов. Полученные результаты показали, что додиализная ТП имеет преимущества по сравнению с ТП после лечения гемодиализом.

Ключевые слова: додиализная трансплантация трупной почки, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ

PREEMPTIVE CADAVERIC KIDNEY TRANSPLANTATION

*Shraer T.I., Salmayer A.A., Piminova T.A., Reznik Y.L., Glebova Ju.B.,
Lucenko O.V., Chesnokova L.D., Galcovsky N.K.*

Regional clinical hospital,
Center of kidney transplantation, Kemerovo

An article presents the results of cadaveric kidney transplantation (KT) in patients with end-stage of renal disease (ESRD) before initiation of hemodialysis ($n = 20$) and in patients after prior hemodialysis ($n = 33$). Survival of the recipients and transplants in 3 years period after preemptive KT is 90 and 70% respectively, and 90,8 and 60,6% – in patients after prior hemodialysis ($p < 0,05$). A disturbance frequency of the lipid profile, phosphorus and calcium homeostasis as well as the level of the arterial hypertension and the number of hypotensive drugs were assessed in recipients before hemodialysis and after prior hemodialysis in 3 years period after KT. The received data showed an advantage of preemptive KT compared to KT after prior hemodialysis.

Key words: preemptive kidney transplantation, end-stage renal disease, hemodialysis

ВВЕДЕНИЕ

Актуальным вопросом при проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ) является определение оптимальных сроков начала этой терапии. Общепринято начинать ЗПТ в 5-й стадии хронического заболевания почек, т. е. в стадии уремии, комбинируя диализ с последующей аллотрансплантацией трупной почки [3, 15]. Однако к моменту развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) в организме наступают тяжелые изменения, характерные

для уремии, и несмотря на то что диализ выводит больного из этого тяжелого состояния и корригирует развившиеся нарушения гомеостаза, прогрессирование ХПН и ее осложнений он предотвратить не может. Кроме того, при длительном лечении гемодиализом он приносит еще и свои характерные осложнения [7, 4, 10]. В итоге пациент остается в состоянии перманентной болезни с постепенно прогрессирующими нарушениями со стороны всех органов и систем, и в первую очередь со стороны сердечно-сосудистой системы, обусловленными

Статья поступила в редакцию 19.05.09 г.

Контакты: Пиминова Татьяна Анатольевна, старший ординатор отделения трансплантации.

Тел. (384) 72-23-10, e-mail: tapim@mail.ru

как имеющейся почечной недостаточностью, так и самой диализной терапией.

В США и странах Европы существует практика, когда при необходимости начала заместительной терапии пациенту предлагается на выбор додиализная трансплантация почки (ДТП) или лечение диализными методами уже в азотемической стадии ХПН [8, 2, 13]. В России ДТП применяется при родственных пересадках и при сахарном диабете, когда проводят и додиализную трансплантацию трупной почки в азотемической стадии ХПН [1].

Большинство сравнений уровня выживаемости пациентов, леченных гемодиализом, перитонеальным диализом и трансплантацией почки, показало, что статус здоровья пациента перед началом лечения – более важный фактор, который определяет выживаемость, чем модель лечения сама по себе. Соматически сохранные диализные пациенты имеют значительно меньший риск смерти, если впоследствии подвергаются трансплантации, чем те пациенты, которые длительное время получают лечение диализом перед трансплантацией [9–12, 16].

Совокупность значимости решения медицинских аспектов проблемы ЗПТ послужила основанием для проведения данной работы.

Цель работы: улучшить результаты лечения больных ХПН введением в комплекс ЗПТ аллотрансплантации трупной почки в азотемической стадии ХПН до начала лечения диализом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 53 больных с хронической почечной недостаточностью, находившихся на лечении в Межрегиональном центре трансплантации ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница» с 2001-го по 2005 г. Из них было сформировано 2 группы:

- 1) группа азотемической стадии хронической почечной недостаточности (ГАС) – 20 пациентов, которым выполнена трансплантация почки в азотемической стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) в додиализном периоде;
- 2) группа уремической стадии хронической почечной недостаточности (ГУС) – 33 больных ХПН, получавших лечение программным гемодиализом до проведения трансплантации почки (ТП).

В ГАС было 18 (47%) мужчин и 20 (53%) женщин; средний возраст составил $39,7 \pm 4,4$ года. В группе гемодиализных больных было 19 (57,5%) мужчин и 14 (42,5%) женщин; средний возраст составил $35,3 \pm 3,8$ года.

Концентрация креатинина крови перед ТП у больных ГАС составила $0,46 \pm 0,1$ ммоль/л, в ГУС – $0,56 \pm 0,19$ ммоль/л.

В процессе изучения вопроса об оптимальном сроке проведения додиализной трансплантации трупной почки, анализируя биохимические и физиологические показатели больных ХПН в азотемической стадии до проведения операции ТП, были выделены те, которые изменялись наиболее значительно, определяя степень компенсации ХПН. Эти показатели были определены как критерии показанности ДТП. В зависимости от степени изменения каждого из выделенных показателей он был оценен в баллах, и по сумме баллов была получена комплексная оценка каждого больного, в зависимости от которой больных относили к той или иной группе (табл. 1).

Таблица 1

Балльная оценка соматического статуса больного ХПН в азотемической стадии

Параметры	Баллы		
	1	2	3
Концентрация креатинина крови, ммоль/л	0,35–0,45	0,46–0,70	>0,70
СКФ, мл/мин	15–20	10–15	<10
Гемоглобин, г/л	83–110	66–82	<66
Уровень АД (на фоне гипотензивной терапии), мм рт. ст.	<140	140–160	>160
Наличие ИБС	нет*	нет*	есть
Гиперкалиемия	нет**	преходящая	стойкая
Скорость прогрессирования ХПН (повышение концентрации креатинина крови, ммоль/л в месяц)	<0,03	0,03	>0,03

Примечание. * – при отсутствии ИБС баллы не добавлялись; ** – при отсутствии гиперкалиемии баллы не добавлялись

По количеству набранных баллов выделено 3 группы:

- 1-я группа – ≤6 баллов, группа ожидания, начало ЗПТ не показано;
- 2-я группа – 7–10 баллов, показана ДТП или начало диализной терапии;
- 3-я группа – >10 баллов, показано начало диализной терапии с возможной последующей ТП.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение дооперационного статуса больных ХПН в азотемической стадии и пациентов, получавших предварительное лечение программным гемодиализом, показало, что как по лабораторным, так и по клиническим данным, а также по общему самочувствию состояние пациентов ГАС было лучше (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика соматического статуса больных ХПН в азотемической стадии и больных в уремической стадии ХПН, после лечения программным гемодиализом перед ТП

Параметры		ГАС (n = 20)	ГУС (n = 33)
Инфицированность вирусами гепатита		0	17* (51,5%)
Анемия	Легкая степень	20 (100%)	15* (45,5%)
	Средняя степень	0	11* (33,3%)
	Тяжелая степень	0	7* (21,2%)
АГ	Нормальное АД	9 (45%)	10* (30,3%)
	Мягкая АГ	10 (50%)	16* (48,5%)
	Средняя АГ	1 (5%)	7* (21,2%)
Лимфопения		10 (50%)	33* (100%)
Дислипидемия		8 (40%)	26* (78,8%)
Предсуществующие антитела		0	16* (48,5%)
Нарушения фосфорно-кальциевого обмена		0	33* (100%)
Водовыделительная функция		20 (100%)	8* (24,2%)

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с больными ГАС

Таблица 3

Сопутствующая патология у больных ХПН в азотемической стадии и больных в уремической стадии ХПН, после лечения программным гемодиализом

Сопутствующая патология	ГАС (n = 20)		ГУС (n = 33)	
	Абс.	%	Абс.	%
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	3	15	9*	27,3
Ишемическая болезнь сердца	1	5	0	0
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	0	0	2	6,0
Итого	4	20	11*	33,3

Примечание * – $p < 0,05$ по сравнению с больными ГАС

По наличию сопутствующей патологии больные ГАС были соматически более сохранны (табл. 3).

Исходная характеристика двух групп была сопоставлена с течением послеоперационного периода и исходом трансплантации в этих группах. Послеоперационный период был более гладким, с меньшим количеством осложнений как иммунного, так и неиммунного характера у больных ГАС.

Общее количество больных с иммунологическими осложнениями в ГАС было меньше ($p = 0,000$): 5 (25%) против 18 (54,5%) больных ГУС (рис. 1).

В результате возникших осложнений неиммунного характера у реципиентов ГАС в 3 случаях был потерян трансплантат, при этом в одном случае наступила смерть больной (перфорация подвздошной кишки с развитием перитонита и невозможности

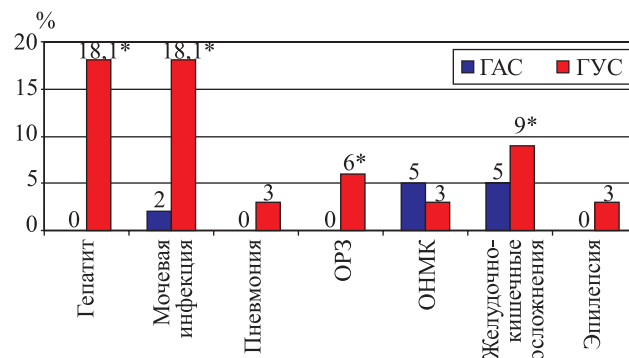


Рис. 1. Характер неиммунологических осложнений у диализных и додиализных больных в посттрансплантационном периоде. * – $p < 0,05$ по сравнению с больными ГАС

проводить иммуносупрессию, что привело к удалению трансплантата, и развившееся в последующем кишечное кровотечение, что в комплексе привело к летальному исходу). В ГУС в одном случае развившееся острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) на фоне лечения острого криза отторжения привело к смерти больного с функционирующим трансплантатом, а у 6 реципиентов трансплантат был удален вследствие невозможности проводить адекватную иммуносупрессию из-за наличия осложнений неиммунного характера. Все эти неиммунные осложнения были предопределены исходным соматическим статусом реципиентов.

Иммунологические осложнения в виде острого криза отторжения встречались чаще у больных ГУС ($p = 0,001$): в 16 случаях (48,5%) против 2 (10%) больных ГАС, однако в обеих группах из-за криза было потеряно по 2 трансплантата (6 и 10% соответственно, $p = 0,89$). Во всех случаях развития острого криза отторжения у додиализных больных имела яркая клиническая картина криза отторжения.

Меньшим количеством острых кризов отторжения и осложнений неиммунного характера объясняется и более ранняя нормализация всех показателей у больных ГАС после ТП (рис. 2).

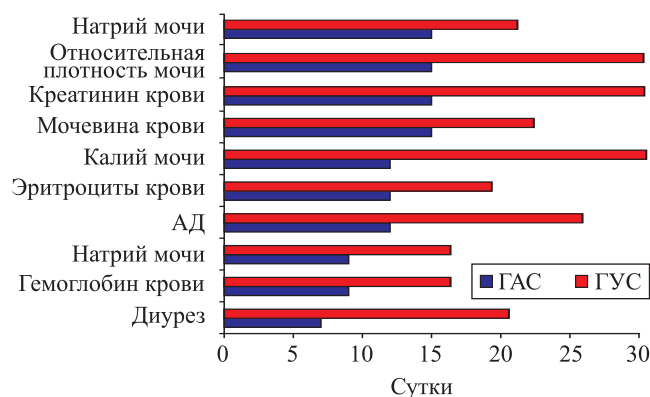


Рис. 2. Сроки нормализации показателей после ТП у больных ХПН в азотемической стадии и больных в уремической стадии ХПН, после лечения программным гемодиализом

Несмотря на лучший исходный соматический статус больных ГАС, в послеоперационном периоде в этой группе тоже были осложнения и потери трансплантатов, причем в одном случае – с летальным исходом. Проведенный анализ полученных данных показал, что определяющим моментом при развитии осложнений был исходный статус реципиента. На основании этого, с использованием разработанной балльной таблицы, додиализные больные были распределены по группам предполагаемой эффективности ТП в зависимости от набранного количества баллов и наличия факторов риска. Фактором риска считался показатель, который набрал свое максимальное значение. В итоге были сформированы 2 группы:

- группа А – с предполагаемой высокой эффективностью от ДТП – 7–10 баллов без наличия показателя с максимальным значением или 7–9 баллов при наличии показателя с максимальным значением;
- группа Б – с предполагаемой сомнительной эффективностью от ДТП – 10 и более баллов с наличием показателя с максимальным значением.

В группу с предполагаемой высокой эффективностью вошло 16 больных, из них у 3 пациентов возникли посттрансплантационные осложнения различного характера. В группу с предполагаемой сомнительной эффективностью вошло 4 больных, все они прошли с осложнениями, причем в одном случае наступила смерть больной.

В раннем послеоперационном периоде умерло по 1 больному в обеих группах – 5 и 3% соответственно ($p = 0,654$).

Ближайшие результаты трансплантации трупной почки больным ХПН в двух группах представлены в табл. 4.

При анализе результатов через 3 года после ТП выживаемость реципиентов составила 90% у додиализных больных и 90,8% в группе гемодиализных больных. Из 15 пациентов ГАС, переживших 1 год после ТП, 1 пациент умер через 1 год и 8 месяцев от ОНМК. В группе гемодиализных больных из 23 реципиентов, переживших год после ТП, умерло 3 больных от ОНМК. Выживаемость трансплантата через 3 года в группе додиализных реципиентов составила 70%, в группе гемодиализных пациентов – 60,6%. Во всех случаях причиной потери трансплантата была смерть реципиента. Данные выживаемости реципиентов и трансплантатов через 3 года после ТП представлены в табл. 5.

Изучение состояния больных обеих групп через 1 и 3 года после ТП демонстрирует лучшие показатели липидного, углеводного и фосфорно-кальциевого обмена у больных, которым выполнена ДТП, по сравнению с реципиентами, которым выполнена

Таблица 4

Результаты ТП у больных ХПН в азотемической стадии и больных в уремической стадии ХПН, после лечения программным гемодиализом через год после операции

Исход ТП через год после операции		ГАС (n = 20)		ГУС (n = 33)	
		Абс.	%	Абс.	%
Потеря трансплантата	Криз отторжения	2	10	3	9,2
	Неиммунологические осложнения	3	15	6*	18,2
Смерть реципиента	ОНМК	0	0	1	3,0
	Перфорация подвздошной кишки, перитонит	1	5	0	0
Общая потеря трансплантата		5	25	10*	30,3
Хорошая функция трансплантата		15	75	23*	69,7
Годичная выживаемость трансплантата		15	75	23*	69,7

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с больными ГАС

Таблица 5

Результаты ТП у больных ХПН в азотемической стадии и больных в уремической стадии ХПН, после лечения программным гемодиализом через 3 года после операции

Исход ТП через 3 года после операции	ГАС (n = 20)		ГУС (n = 33)	
	Абс.	%	Абс.	%
Выживаемость реципиента	18	90	29	90,8
Выживаемость трансплантата	14	70	20	60,6*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с больными ГАС

ТП после предварительного лечения гемодиализом (табл. 6).

У всех реципиентов обеих групп через год после ТП уровень АД был нормальным, хотя и достоверно отличался ($p = 0,004$) и составлял: САД $118,3 \pm 5,6$ и ДАД $78,0 \pm 5,9$ мм рт. ст. у больных ГАС; САД $125,6 \pm 8,5$ и ДАД $78,9 \pm 5,2$ мм рт. ст. в группе ГУС. Это объяснялось тем, что у всех додиализных больных АД, согласно используемой классификации, соответствовало оптимальному и нормальному уровню, в то время как в группе гемодиализных больных только в 52,2% случаев уровень АД отвечал оптимальным и нормальным значениям (САД $118,4 \pm 5,7$, ДАД $75 \pm 4,1$ мм рт. ст.), а в 47,8% случаев относился к высоким нормальным значениям (САД $132,8 \pm 2,6$, ДАД $82,8 \pm 2,6$ мм рт. ст.). Почти аналогичная картина наблюдалась и через 3 года (табл. 7).

Таблица 6

Частота нарушений углеводного, липидного и фосфорно-кальциевого обмена у больных ХПН в азотемической стадии и больных в уремической стадии ХПН, после лечения программным гемодиализом, через год и 3 года после ТП

Вид обмена	Группа больных	Через год после ТП		Через 3 года после ТП	
		ГАС ₁ (n = 15)	ГУС ₂ (n = 23)	ГАС ₃ (n = 14)	ГУС ₄ (n = 20)
Липидный		5 (33,3%)	16* (69,5%)	4 (28,5%)	14** (70%)
Фосфорно-кальциевый		0	11* (47,8%)	0	5** (25%)
Углеводный		3 (20%)	7* (30,4%)	2 (14,3%)	5** (25%)

Примечание. * – $p_{1,2} < 0,05$; ** $p_{3,4} < 0,05$

Таблица 7

Уровень АД у больных ХПН в азотемической стадии и больных в уремической стадии ХПН, после лечения программным гемодиализом, через год и 3 года после ТП

Уровень АД	Группа больных	Через год после ТП		Через 3 года после ТП	
		ГАС ₁ (n = 15)	ГУС ₂ (n = 23)*	ГАС ₃ (n = 14)	ГУС ₄ (n = 20)**
САД, мм рт. ст.		118,3 ± 5,6	125,6 ± 8,5	120,2 ± 4,1	122,6 ± 6,1
ДАД, мм рт. ст.		78,0 ± 5,9	78,9 ± 5,2	78,0 ± 3,2	77,9 ± 4,9

Примечание. * – $p_{1,2} < 0,05$; ** – $p_{3,4} < 0,05$

Таблица 8

Количество гипотензивных препаратов у больных ХПН в азотемической стадии и больных в уремической стадии ХПН, после лечения программным гемодиализом, через год и 3 года после ТП

Количество препаратов	Группа больных	Через год после ТП		Через 3 года после ТП	
		ГАС ₁ (n = 15)	ГУС ₂ (n = 23)*	ГАС ₃ (n = 14)	ГУС ₄ (n = 20)**
1 препарат		8 (53%)	0	6 (42,8%)	0
2 препарата		7 (47%)	9 (39,1%)	6 (42,8%)	8 (40%)
3 препарата		0	14 (60,9%)	2 (14,3%)	12 (60%)

Примечание. * – $p_{1,2} < 0,05$; ** – $p_{3,4} < 0,05$

При этом количество получаемых гипотензивных препаратов было различным в группе реципиентов ГАС и ГУС (табл. 8).

Нарушения уровня АД, состояния липидного, углеводного и фосфорно-кальциевого обменов – это факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [5, 14]. Кардиоваскулярная патология после ТП является ведущей причиной смерти реципиентов и составляет 42,5% [6].

Таким образом, больные, у которых нет факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, имеют более благоприятный прогноз для долгосрочной выживаемости.

Следовательно, выполнение ДТП трупной почки больным ХПН в азотемической стадии способствует улучшению отдаленных результатов ТП за счет лучшего исходного соматического статуса больного (по сравнению с больными, которым выполняется ТП после предварительного лечения программным гемодиализом).

ВЫВОДЫ

1. Больным ХПН в азотемической стадии показана додиализная трансплантация трупной почки.
2. Критериями отбора для додиализной трансплантации трупной почки являются: концентрация креатинина сыворотки крови, показатель СКФ, степень анемии, выраженность и контролируемость АГ, наличие гиперкалиемии, наличие сердечно-сосудистой или другой сопутствующей патологии, скорость прогрессирования ХПН, а также наличие факторов риска развития кардиоваскулярной патологии.
3. Додиализная трансплантация трупной почки, проводимая в азотемической стадии ХПН, обеспечивает лучший соматический статус больного после ТП, по сравнению с больными, перенесшими ТП в комплексе с предварительной гемодиализной терапией.
4. Выделение групп предполагаемой эффективности позволяет прогнозировать и предотвращать

щать осложнения посттрансплантационного периода.

5. Проведение додиализной трансплантации трупной почки позволяет снизить частоту развития факторов риска сердечно-сосудистой патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данович Г.М. Руководство по трансплантации почки / Пер. с англ. Тверь: Триада, 2004. 472 с.
2. Мойсюк Я.Г. Трансплантация почки от живого родственного донора – новый взгляд и подходы к проблеме // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2001. № 3–4. С. 56–62.
3. Руководство по диализу / Под ред. Д.Т. Даугирдас, П.Д. Блейк, Т.С. Инг; пер. с англ. Тверь: Триада, 2003. 744 с.
4. Рябов С.И. Нефрология / С.И. Рябов. СПб., 2000. 672 с.
5. Томилина Н.А. Отдаленные результаты трансплантации трупной почки на современном этапе // Медицинская кафедра. 2005. №3. С. 20–21.
6. Томилина Н.А., Ким И.Г. Факторы риска позднего прекращения функции трансплантата // Нефрология и диализ. 2000. №4. С. 259–273.
7. Чупрасов В.Б. Программный гемодиализ // СПб., 2001. 253 с.
8. Asderakis A., Augustine T., Dyer P. Preemptive kidney transplantation: the attractive alternative // Nephrol Dial Transplant. 2002. Vol. 13 (7). – P. 1799–1803.
9. Broyer M., Brunner F., Brynger H. et al. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, 1987 // Nephrol Dial Transplant. 1988. Suppl. 1,5.
10. Brynger H., Brunner F., Challan S. et al. Influence of pretransplant dialysis on survival of first cadaveric renal transplants // Transplant. Proc. 1985. Vol. 17. P. 2798.
11. Hariharan S. Improved graft survival after renal transplantation in the United States // N. Eng. J. Med. 2000. Vol. 42. P. 605.
12. Holley J.L., Cauley C. Mc, Donerty B. Patients' views in the choice of renal transplant // Kidney Int. 1996. Vol. 49. P. 494.
13. Kasiske B.L., Snyder J.J., Matas A.J. et al. Preemptive kidney transplantation: the advantage and disadvantaged // J. Am. Soc. Nephrol. 2002. Vol. 13. P. 1358–1364.
14. Kasiske B.L., Guijarro C., Massy Z.A. Cardiovascular disease after renal transplantation // J. Am. Soc. Nephrol. 1996. Vol. 7. P. 158–165.
15. Traynor J.P., Simpson K., Geddes C.C. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure // J. Am. Soc. Nephrol. 2002. Vol. 13. P. 2125–2132.
16. Wolfe R.A., Ashby V.B., Milford E.L. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaveric transplant // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. P. 1725–1730.