

## СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*Хубутия М.Ш.<sup>1</sup>, Пинчук А.В.<sup>2</sup>, Шмарина Н.В.<sup>2</sup>, Дмитриев И.В.<sup>2</sup>, Сторожев Р.В.<sup>2</sup>, Коков Л.С.<sup>3</sup>, Муслимов Р.Ш.<sup>4</sup>, Богницкая Т.В.<sup>5</sup>, Пархоменко М.В.<sup>3</sup>, Гришина Е.А.<sup>5</sup>*

<sup>1</sup> ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗ Москвы» (директор – член-корр. РАМН, проф. М.Ш. Хубутия), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы (зав. – к. м. н. А.В. Пинчук) того же института

<sup>3</sup> Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения (зав. – член-корр. РАМН, проф. Л.С. Коков) того же института

<sup>4</sup> Отделение компьютерной и магниторезонансной томографии (зав. – д. м. н. Ф.А. Шарифуллин) того же института

<sup>5</sup> Отделение ультразвуковых методов исследований и мини-инвазивных методов лечения с использованием ультразвука (зав. – проф., д. м. н. Е.Ю. Трофимова) того же института

**Цель:** определение частоты и причин сосудистых осложнений после трансплантации почки; оценка эффективности их профилактики. **Материалы и методы.** С марта 2007 г. по январь 2013 г. в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского было выполнено 429 трансплантаций почки 421 пациенту: 230 мужчинам (54,6%) и 191 женщине (45,4%); средний возраст пациентов составил  $43,07 \pm 11,62$  года. Для оценки состояния и функции почечного трансплантата применялись клиничко-лабораторные методы: ультразвуковое и доплероскопическое исследование ПАТ – ежедневно, динамическая нефросцинтиграфия – еженедельно. КТ с в/в усилением проводилась при дисфункции трансплантата и подозрении на сосудистые осложнения. Ежедневно проводился анализ биохимических и клинических показателей крови, мочи. **Результаты.** Из сосудистых осложнений в нашей клинической практике наиболее часто встречались тромбозы микроциркуляторного русла ПАТ в результате развития острого гуморального или смешанного отторжения, резистентного к проводимой терапии (2,1% случаев;  $n = 9$ ); в 4 случаях острое отторжение привело к разрыву трансплантата и экстренной трансплантатэктомии; тромбоз магистральной артерии ПАТ наблюдался в одном случае (0,23%); выявлено два случая (0,46%) развития стеноза почечной артерии; в двух случаях (0,46%) наблюдался венозный тромбоз ПАТ. **Заключение.** Суммарная частота всех сосудистых осложнений, включая тромбозы, возникшие в результате отторжения, в нашем стационаре составила 3,49%, что сопоставимо с данными мировой литературы. Частота тромбозов магистральных сосудов ПАТ составляет менее 1%, что свидетельствует об адекватной профилактической антикоагулянтной терапии. Для ранней диагностики осложнений реципиенту показано ежедневное выполнение УЗДГ ПАТ, а при подозрении на развитие сосудистых осложнений – скорейшее проведение динамической нефросцинтиграфии, компьютерной томографии ПАТ с в/в контрастным усилением и/или ангиографии нефротрансплантата.

*Ключевые слова:* трансплантация почки, сосудистые осложнения, тромбозы.

## VASCULAR COMPLICATIONS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

*Khubutia M.Sh.<sup>1</sup>, Pinchuk A.V.<sup>2</sup>, Shmarina N.V.<sup>2</sup>, Dmitriev I.V.<sup>2</sup>, Storozhev R.V.<sup>2</sup>, Kokov L.S.<sup>2</sup>, Muslimov R.Sh.<sup>4</sup>, Bognitckaya T.V.<sup>5</sup>, Parkhomenko M.V.<sup>3</sup>, Grishina E.A.<sup>5</sup>*

<sup>1</sup> State-financed health institution Scientific Research Institute of Emergency Care named after N.V. Sklifosovsky, Moscow City Health care Department (Head – corresponding member of RAMSci, prof. M.Sh. Khubutia), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of kidney and pancreas transplantation (Head – cand. of med. sci. A.V. Pinchuk) at the same institute

<sup>3</sup> Interventional radiology department (Head – corresponding member of RAMSci, prof. L.S. Kokov) at the same institute

<sup>4</sup> Department of computed tomography and magnetic resonance imaging (Head – doct. of med. sci. F.A. Sharifullin) at the same institute

<sup>5</sup> Department of ultrasound diagnostics and mini-invasive treatment methods (Head – prof., doct. of med. sci. E.U. Trofimova) at the same institute

**Aim:** evaluation of the incidence and the pattern of vessel complications, efficacy of the prophylactic anticoagulation therapy after kidney transplantation. **Materials and methods.** From March 2007 till January 2013 421 patients: 230 men (54,6%) and 191 women (45,4%); mean age  $43,07 \pm 11,62$  undergone 429 kidney transplantations in the department of pancreas and kidney transplantation of the Scientific-Research Institute of Emergency Care named after N.V. Sklifosovsky. In order to evaluate the condition and the function of the kidney transplant ultrasound investigation (daily) and acquisition (weekly) were used. In cases of kidney dysfunction and assumption of vessel complications we used computerized tomography. Besides, we used daily analysis of biochemical and clinical parameters of blood and urine. **Results.** The most common vessel complication was the thrombosis of the microvasculature of the kidney transplant due to acute humoral and combined rejection resistant to antirejection therapy ( $n = 9; 2,1\%$ ); in 4 cases there was a breakage of the transplant due to the acute rejection and the urgent transplantectomy in an effort to save the patient; thrombosis of the transplant artery occurred in 1 case (0,23%); we observed 2 cases (0,46%) of the artery stenosis and 2 cases (0,46%) of venous thrombosis. **Conclusion.** Summary frequency of vessel complications in our clinic, including thrombosis due to rejection, was 3,49%. It fully corresponds with data obtained from the global medical community. The incidence of great vessel thrombosis was less than 1% which indicates the adequate prophylactic anticoagulation therapy. For the benefit of early diagnosis of complications Doppler sonography is needed. In case of assumption of vessel complications urgent acquisition, computerized tomography and/or angiography are to be held.

*Key words:* kidney transplantation, vessel complications, thrombosis.

В настоящее время сосудистые осложнения после трансплантации почки встречаются сравнительно редко. Тем не менее в клинической практике они являются весьма серьезной проблемой, поскольку при поздней диагностике и отсутствии своевременного лечения приводят к развитию быстро прогрессирующей дисфункции и скорейшей утрате почечного аллотрансплантата (ПАТ).

Среди сосудистых осложнений выделяют тромбозы и стенозы артерий ПАТ, а также окклюзионные и неокклюзионные венозные тромбозы.

Как артериальные, так и венозные тромбозы в большинстве случаев возникают в первую неделю после трансплантации, хотя могут проявляться и в более отдаленные сроки [17]. Частота развития подобных осложнений колеблется от 0,5 до 8% [1], составляя в среднем около 2% [9, 12, 17]. Сосудистые тромбозы, развивающиеся в раннем посттрансплантационном периоде, чаще всего имеют многофакторную этиологию. Они возникают на фоне капиллярного стаза крови, эндотелиальных изменений в артериолах, активации прокоагулянтных фак-

*Хубутия Могели Шалвович* – член-корр. РАМН, профессор, директор ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗ Москвы», Москва, Российская Федерация. *Пинчук Алексей Валериевич* – к. м. н., заведующий научным отделением трансплантации почки и поджелудочной железы того же института. *Шмарина Нонна Валерьевна* – к. м. н., старший научный сотрудник того же отделения. *Дмитриев Илья Викторович* – врач-хирург того же отделения. *Сторожев Роман Васильевич* – заведующий операционным блоком (для трансплантации органов) того же института. *Кокос Леонид Сергеевич* – член-корр. РАМН, профессор, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения того же института. *Пархоменко Мстислав Васильевич* – заведующий кабинетом рентгенохирургических методов диагностики и лечения того же отделения. *Муслимов Рустам Шахисмаилович* – к. м. н., в. н. с. отделения компьютерной и магниторезонансной томографии (зав. – д. м. н. Ф.А. Шарифуллин) того же института. *Богницкая Татьяна Валерьевна* – научный сотрудник отделения ультразвуковых методов исследований и мини-инвазивных методов лечения с использованием ультразвука (зав. – проф., д. м. н. Е.Ю. Трофимова) того же института. *Гришина Екатерина Александровна* – врач того же отделения.

**Для корреспонденции:** Шмарина Нонна Валерьевна. Адрес: 129090, г. Москва, Б. Сухаревская площадь, дом 3.

Телефон 8 (495) 625-05-49. E-mail: nonna\_shm@mail.ru

*Khubutia Mogely Shalvovich* – corresponding member of RAMSci, professor, head of State-financed health institution Scientific Research Institute of Emergency Care named after N.V. Sklifosovsky, Moscow City Health, Moscow, Russian Federation. *Pinchuk Aleksey Valer'evich* – cand. of med. sci., head of the department of pancreas and kidney transplantation at the same institute. *Shmarina Nonna Valer'evna* – cand. of med. sci., senior research fellow at the same department. *Dmitriev Ilya Viktorovich* – a surgeon at the same department. *Storozhev Roman Vasil'evich* – head of the surgery block (organ transplantation) at the same institute. *Kokov Leonid Sergeevich* – corresponding member of RAMSci, professor, head of Interventional radiology department at the same institute. *Parkhomenko Mstislav Vasil'evich* – doctor at the same Department. *Muslimov Rustam Shakhismailovich* – cand. of med. sci., leading research fellow Department of computed tomography and magnetic resonance imaging (head – doct. of med. sci. F.A. Sharifullin) at the same institute. *Bognitskaya Tatiana Valer'evna* – research fellow of the Department of ultrasound diagnostics and mini-invasive treatment methods (head – prof., doct. of med. sci. E.U. Trofimova) at the same institute. *Grishina Ekaterina Alekseevna* – doctor at the same Department.

**For correspondence:** Shmarina Nonna Valer'evna. Address: 129090, 3, Big Sukharevskaya Sq., Moscow, Russia.

Tel. 8 (495) 625-05-49. E-mail: nonna\_shm@mail.ru

торов. Немаловажную роль играют и возможные погрешности хирургической техники. Такие грубые технические ошибки, как недиагностированный надрыв интимы почечной артерии при чрезмерной тракции почки в ходе эксплантации, случайный захват в шов противоположной «губы» сосудистого анастомоза или его резкое сужение, неминуемо приведут к развитию тромбоза в ближайшем послеоперационном периоде. Факторами хирургического риска являются также чрезмерная длина сосудов ПАТ, его неправильное расположение в забрюшинном пространстве, а также экстраренальная компрессия сосудистой ножки трансплантата, например, гематомой. Нестабильность гемодинамики у реципиента на фоне гипотензии, гиповолемии, сердечной недостаточности, особенно при высоком уровне гемоглобина, также является провоцирующим фактором. Длительное неконтролируемое применение эритропоэтинов для лечения нефрогенной анемии у пациентов с терминальной ХПН повышает риск развития тромботических осложнений [8, 14, 16]. Необходимо отметить и предрасположенность к развитию тромбозов у пациентов с высоким уровнем тромбоцитов и антикардиолипидных антител. Интересно, что наследование мутации фактора V Лейдена (FVL) или протромбина G20210A может повышать риск тромбообразования, особенно в венозном русле. Если подобные мутации выявлены у реципиента ПАТ, то вероятность развития серьезного тромботического осложнения возрастает до 40% [14, 19]. Доказано, что мутация FVL или наличие протромбина G20210A снижают выживаемость нефротрансплантата, вероятно, за счет значительного увеличения частоты микрососудистых тромбозов и сосудистого отторжения [11].

Тромбозы могут быть и следствием тяжелого острого отторжения, преимущественно сосудистого типа, резистентного к терапии кортикостероидами и антилимфоцитарными антителами; в этом случае тромбоз развивается, в первую очередь, в сосудах мелкого калибра, лишь позже распространяясь в магистральные сосуды нефротрансплантата [14].

Известно, что реципиенты, получавшие до трансплантации лечение перитонеальным диализом, более склонны к развитию тромботических осложнений, чем пациенты, находившиеся на гемодиализе. Имеются также данные, что частота тромбозов возрастает на фоне высокой базальной концентрации циклоспорина – свыше 300 нг/дл [3, 6].

Тромбозы сосудов ПАТ обычно развиваются в ранние сроки после операции и клинически проявляются резким прекращением моче- и азотовыделительной функций почки. Особенно демонстративна клиническая картина, сопровождающая тромбоз магистральной вены трансплантата: отмечается значительное увеличение размеров и плотности

ПАТ, появление его болезненности, нарастание макрогематурии на фоне быстро снижающегося диуреза [1, 2]. При наличии дренажа в ложе трансплантата весьма характерным признаком является появление насыщенного геморрагического окрашивания отделяемого. Тромбоз же артерии трансплантата, как правило, протекает безболезненно и клинически проявляется лишь отсутствием или внезапным прекращением мочеотделения.

Своевременная диагностика подобных осложнений при немедленной начальной функции почечного трансплантата относительно проста. Так, при развитии тревожной клинической симптоматики немедленное проведение обязательного в таких случаях доплерографического исследования ПАТ выявляет отсутствие или резкое снижение органо-го кровотока при артериальной окклюзии, или характерный реверсивный диастолический кровоток на фоне значительного увеличения размеров и отека паренхимы ПАТ при венозном тромбозе. Напротив, при отсроченной начальной функции трансплантата вовремя распознать развивающийся тромбоз или окклюзию нередко бывает затруднительно из-за скудности клинической картины и, соответственно, промедления с выполнением инструментального обследования. Кроме доплерографии при отсроченной функции ПАТ рекомендуется проводить радиоизотопное исследование и/или ангиографию, чтобы подтвердить или опровергнуть наличие кровотока в трансплантате. Тромбоз основной почечной артерии практически всегда приводит к утрате ПАТ. При тромбозе одной из нескольких магистральных артерий прогноз зависит от площади ишемизированной почечной паренхимы и локализации тромбированной артерии. Так, при сохраненной проходимости основной почечной артерии и тромбозе верхнеполюсной, с малой площадью инфаркта почки, в дальнейшем возможно адекватное функционирование ПАТ. Но тромбоз нижнеполюсной артерии, принимающей участие в кровоснабжении лоханочно-мочеточникового сегмента, чреват развитием тотального некроза мочеточника и, соответственно, необходимостью трансплантатэктомии [2, 3].

Ранний венозный тромбоз ПАТ также часто заканчивается утратой трансплантата. В литературе имеются описания редких случаев сохранения органа при ранней диагностике осложнения и своевременном проведении тромбэктомии на фоне системного тромболизиса [14]. Также имеются сведения, что при тромбозе вены ПАТ в отдаленные сроки после трансплантации, развившемся в результате распространенного восходящего тромбоза глубоких вен нижних конечностей, возможно эффективное проведение системного тромболизиса с восстановлением проходимости сосудистого русла и функции нефротрансплантата [1].

Артериальный стеноз ПАТ развивается в 2–12% [1, 3, 4], а по некоторым данным – до 23% случаев [9, 14], и чаще – в отсроченном периоде, от 3 месяцев до 2 лет после трансплантации [10, 14]. В большинстве случаев это осложнение диагностируется в течение первых 6 месяцев [18]. Причиной стеноза почечной артерии могут быть технические погрешности при формировании артериального анастомоза, особенно при множественных почечных артериях небольшого диаметра, и при наложении анастомоза по типу «конец в конец» между несоответствующими по диаметру сосудами [15]. Немаловажно заранее продумывать укладку почечного трансплантата в забрюшинном пространстве и с учетом этого выбирать подходящие точки для наложения сосудистых анастомозов, поскольку при избыточной длине почечной артерии возможен ее гемодинамически значимый перекрут или же перегиб (*twisting / kinking*), а также компрессия магистральной почечной вены извне, особенно при множественных почечных артериях [14].

К артериальному стенозу может приводить и воспалительная реакция на шовный материал в области анастомоза с прогрессирующим развитием фиброза; выраженная атеросклеротическая дегенерация донорской артерии; прогрессирующий мультифокальный атеросклероз магистральных сосудов реципиента [1]. Вопрос о влиянии отторжения артерии трансплантата на формирование стеноза остается дискуссионным.

Клинически стеноз почечной артерии проявляется стойким повышением системного артериального давления злокачественного характера, рефрактерным даже к массивной гипотензивной терапии; кроме того, аускультативно в проекции артериального анастомоза во многих случаях удается выслушать дующий систолический шум. При функционально значимых стенозах у реципиента развивается дисфункция ПАТ, проявляющаяся снижением суточного диуреза и прогрессивно нарастающей азотемией. Рутинным и неинвазивным методом обследования, позволяющим заподозрить артериальный стеноз и определить показания к углубленному обследованию, является скрининговое доплерографическое исследование трансплантата опытным специалистом. Оптимальными методами детальной диагностики степени, локализации и протяженности артериальных стенозов являются компьютерная томография трансплантата с внутривенным контрастным усилением, и ангиография. Методом выбора в лечении стенозов является чрескожная внутрисосудистая баллонная ангиопластика с возможным стентированием участка стеноза. Учитывая инвазивный характер ангиографии и определенную нефротоксичность используемых контрастных веществ, при неясном диагнозе предпочтительнее начинать об-

следование с компьютерной томографии. С другой стороны, когда диагноз стеноза артерии трансплантата не вызывает сомнений, имеет смысл немедленно выполнить ангиографию, одновременно и с диагностической, и с лечебной целями. Частота рецидивов стеноза почечной артерии отмечается, по данным разных авторов, в 10–60% случаев [5, 18]. При неэффективности эндоваскулярных хирургических методов показано реконструктивное хирургическое вмешательство. Однако есть данные, что в 20–30% случаев попытки такого вмешательства приводят к потере трансплантата из-за технической сложности операции и отсутствия контрлатерального кровообращения почки [1, 7, 13].

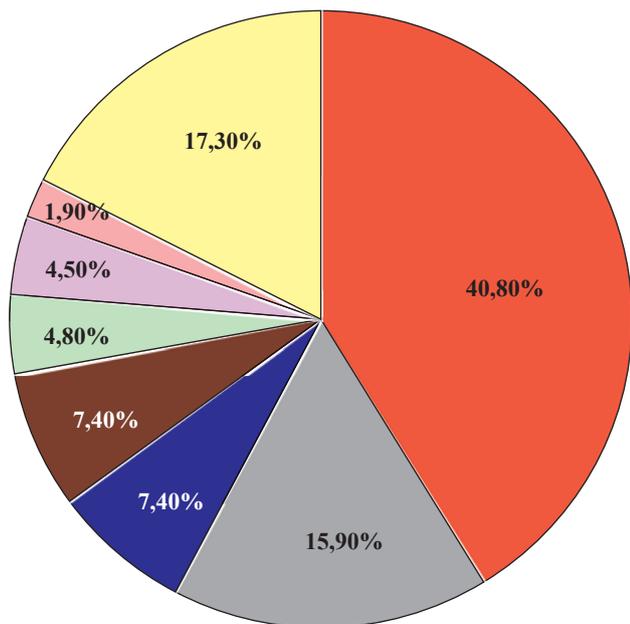
**Цель работы:** определить частоту и причины сосудистых осложнений после трансплантации почки и оценить эффективность их профилактики.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С марта 2007 г. по январь 2013 г. в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского было выполнено 429 трансплантаций почки 421 пациенту. Возраст больных колебался от 18 до 72 лет, в среднем составив  $43,07 \pm 11,62$ . Реципиентами ПАТ были мужчины – 54,6% ( $n = 230$ ) и женщины – 45,4% ( $n = 191$ ). Хронический гломерулонефрит превалировал в нозологиях, приведших к терминальной ХПН (рис. 1).

Техника операции трансплантации почки была стандартной. Наиболее часто выполнялась трансплантация почки в забрюшинное пространство правой подвздошной области. При необходимости проводилась реконструктивная пластика артерий трансплантата, удлиняющая пластика почечной вены. Наложение сосудистых анастомозов между сосудами донорского органа и подвздошными сосудами реципиента проводилось преимущественно по типу «конец в бок». При использовании внутренней подвздошной артерии анастомоз накладывался по типу «конец в конец». Анастомоз донорского мочеточника с мочевым пузырем реципиента проводился по антирефлюксной методике; в единичных случаях был сформирован прямой неоуретероцистоанастомоз.

Все реципиенты ПАТ получали иммуносупрессивную терапию. В большинстве случаев придерживались стандартной трехкомпонентной схемы: 1) ингибиторы кальциневрина (неорал, програф, адваграф); 2) микофенолаты (майфортик, селлсепт); 3) кортикостероиды. В качестве индукции в 89,3% использовали химерные моноклональные антитела к антигену CD25. При развитии острого отторжения у реципиента ПАТ лечение начиналось с пульс-терапии метилпреднизолоном, при отсутствии эффекта от первого введения назначался АТГАМ на 14–21-й день и/или процедуры плазмафереза.



- Хронический гломерулонефрит
- Сахарный диабет
- Поликистоз почек
- Хронический пиелонефрит
- Системные заболевания
- Врожденные аномалии мочевой системы
- Гипертоническая болезнь
- Другие

Рис. 1. Структура заболеваний, приведших к ХПН

Для оценки состояния и функции почечного трансплантата применялись клиничко-лабораторные методы: ультразвуковое и доплероскопическое исследование ПАТ – ежедневно, динамическая нефросцинтиграфия – еженедельно. Для верификации причины отсроченной функции трансплантата (острое отторжение, ишемически-реперфузионное повреждение) выполнялась биопсия нефротрансплантата с последующей световой микроскопией и иммуногистохимическим исследованием. КТ с в/в усилением проводилась при дисфункции трансплантата и подозрении на сосудистые осложнения. Ежедневно проводился анализ биохимических и клинических показателей крови, мочи. Систематически контролировались показатели свертывающей системы крови, при развитии гиперкоагуляции назначались антикоагулянты прямого (гепарин, фраксин, фраксипарин) и непрямого действия (варфарин). Реципиентам старше 40 лет с профилактической целью назначались антиагреганты (плавикс, тромбоасс) – под контролем коагулограммы. С первых суток в стандартную терапию входил эуфиллин, при тяжелом ишемическом повреждении ПАТ использовался вазaproстан, трентал.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из всех сосудистых осложнений в нашей клинической практике наиболее часто встречались тромбозы сосудов мелкого калибра внутри почечного трансплантата вследствие развития острого гуморального или смешанного отторжения, резистентного к проводимой терапии. Это осложнение отмечалось в 2,1% случаев (n = 9). В 4 случаях острое отторжение привело к разрыву трансплантата в течение 2–3 суток и экстренной трансплантатэктомии. В остальных 5 случаях проводилось длительное лечение отторжения с использованием поликлональных антител, стероидов, процедур плазмафереза. Однако отсутствие функции ПАТ и результаты биопсии, подтверждавшие неэффективность терапии, определили показания к проведению нефротрансплантатэктомии и в этих случаях. Лишь одному реципиенту удалось выполнить одномоментную замену ретрансплантацией.

### Пример № 1

*Больному Б., 35 лет, с диагнозом «ВАРМС, ХБП 5-й ст.» была выполнена повторная трансплантация почки слева (первая ТП в 1997 г., ПАТ функционировал в течение 10 лет). Начальная функция нефротрансплантата – отсроченная, в связи с чем на 4-е н/о сутки была выполнена биопсия, заключение: гуморальное отторжение 3-й ст. по Banff. Ретроспективная оценка интраоперационной 1-часовой биопсии: картина развития гуморального отторжения почечного аллотрансплантата. Проведенная противокризисная терапия (АТГАМ – 16 введений, плазмаферез – 2 процедуры) – без клинического эффекта. По данным динамического доплеровского исследования ПАТ сохранялся обедненный шунтовой органной кровотоки, по заключению ДНСГ – резкое нарушение перфузии и секреторно-экскреторной функции, нефункционирующий ПАТ. Учитывая неблагоприятный прогноз и наличие подходящего почечного трансплантата, пациенту была проведена замена ретрансплантации почки. Отмечена немедленная начальная функция ПАТ, нормализация азотистых шлаков на 2-е сутки.*

Тромбоз магистральной артерии ПАТ в нашей клинике наблюдался в одном случае (0,23%). У пациента тромбоз возник в крупной верхнеполюсной артерии трансплантата, что повлекло за собой инфаркт верхней трети почки и утрату трансплантата. В ходе нефротрансплантатэктомии в верхнеполюсной артерии, на 3 мм дистальнее анастомоза, визуализировался тромб, доходящий до ворот почки. Можно предположить, что тромбообразование было вызвано дефектом интимы сосуда, возникшим при эксплантации органа у донора на фоне имеющейся у реципиента коагулопатии (рис. 2).

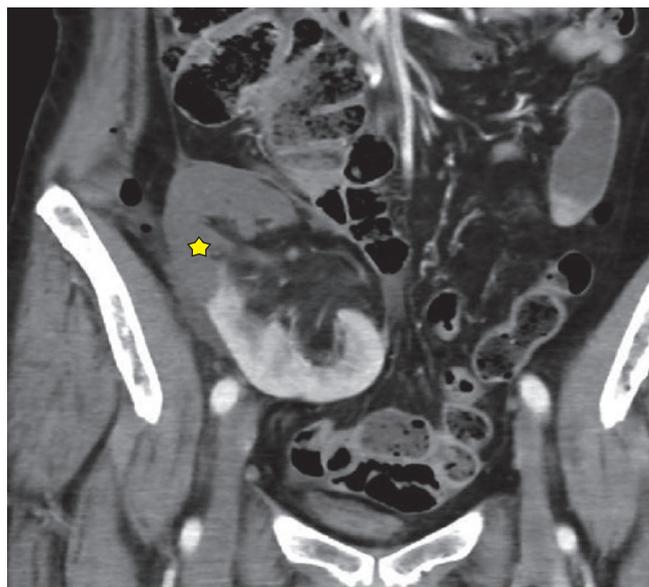


Рис. 2. МСКТ-ангиография (MPR-, VRT-реконструкции). Определяется окклюзия одной из артерий почечного трансплантата (стрелка) с формированием обширного участка гипоперфузии (инфаркта) почки (звездочки)

### Пример № 2

Пациентке Л., 63 года, с диагнозом «хронический гломерулонефрит, ХБП 5-й ст.» была выполнена трансплантация левой почки (2 артерии, 1 вена) справа. Отсроченная начальная функция ПАТ, по УЗИ отмечался обедненный кровоток, проводилась ЗПТ гемодиализом. На 8-е п/о сутки по данным УЗИ выявлены признаки тромбоза верхнеполюсной артерии трансплантата, что подтвердилось данными ДНСГ и КТ.

Учитывая значительный объем ишемии трансплантата, нарушение кровоснабжения лоханочно-мочеточникового сегмента, прогноз восстановления функции ПАТ представлялся крайне сомнительным, и на 13-е п/о сутки была выполнена заменная ретрансплантация (нефротрансплантэктомия с одномоментной трансплантацией с этой же стороны). Отмечалась отсроченная функция ПАТ. Восстановление диуреза на 5-е сутки после ретрансплантации, нормализация азотемии на 10-е сутки. В дальнейшем – гладкое течение п/о периода, уровень креатинина на момент выписки – 141 мкмоль/л.

За исследуемый период было выявлено два случая (0,46%) развития стеноза почечной артерии. Осложнение было диагностировано в сроки от 2 месяцев до 2 лет с момента операции, что соответствует литературным данным. В обоих случаях были выполнены успешные эндоваскулярные вмешательства с восстановлением функции органов. В дальнейшем у одного из реципиентов отмечено развитие рестеноза почечной артерии, что потребовало проведения повторной баллонной ангиопластики.

### Пример № 3

Пациенту Л., 43 года, с диагнозом «хронический гломерулонефрит, ХБП 4–5-й ст.» была выполнена трансплантация левой почки (2 артерии на общей площадке, 1 вена) справа. Немедленная начальная функция ПАТ. На 5-е п/о сутки развилось острое отторжение, проведена комплексная терапия поликлональными антителами (АТГАМ № 12) в сочетании с процедурами плазмафереза (№ 4). Нормализация азотемии на 8-е сутки, уровень креатинина на момент выписки из стационара – 140 мкмоль/л. Амбулаторно в плановом порядке получал тромбо-Асс 100 мг/сут. Повторная госпитализация через 2 месяца в связи с повышением уровня креатинина, снижением диуреза. С целью дифференциальной диагностики выполнена биопсия ПАТ – данных за острое отторжение не получено. На КТ ПАТ выявлен стеноз основной артерии трансплантата более чем на 75%.

Выполнено стентирование почечной артерии трансплантата. Явления дисфункции были купированы, больной выписан. Однако через 4 месяца, несмотря на антикоагулянтную терапию, больной был вновь госпитализирован с явлениями дисфункции. При доплерографии был заподозрен, а при ангиографии подтвержден рестеноз в ранее имплантированном стенте (более 80%). Выполнена баллонная ангиопластика области рестеноза, функция ПАТ восстановлена и в настоящее время остается удовлетворительной.

В двух случаях (0,46%) наблюдался венозный тромбоз ПАТ. В обоих наблюдениях осложнение было диагностировано на 3-и послеоперационные сутки, привело к утрате функции трансплантата и транс-

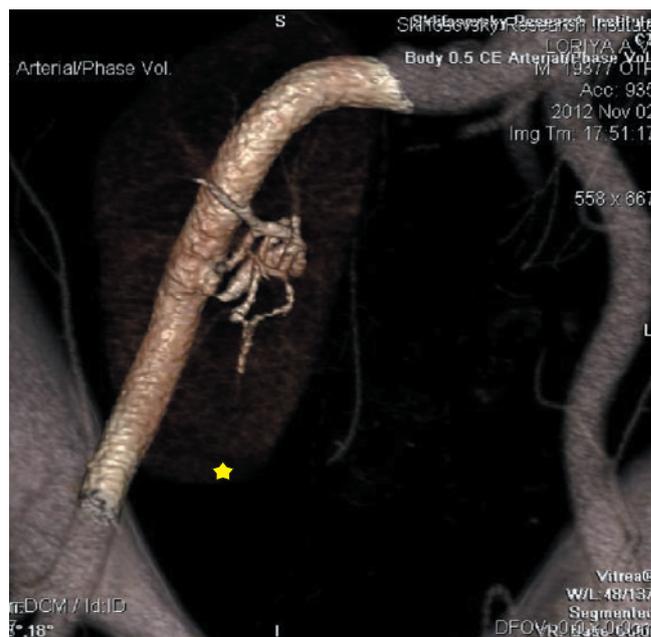
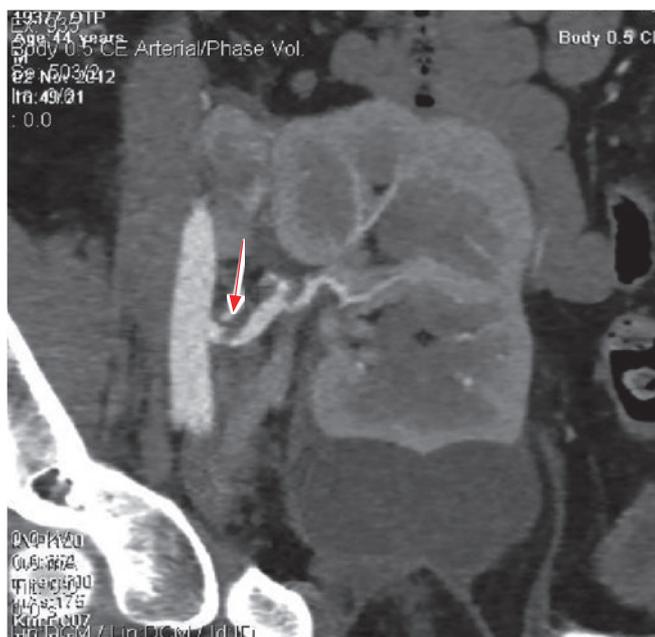


Рис. 3. МСКТ-ангиография (MPR-, VRT-реконструкции). Определяется резкий стеноз в устье артерии почечного трансплантата (стрелка). У нижнего полюса ПАТ определяется жидкостное скопление – лимфоцеле (звездочка)

плантатэктомии. Однако у одного реципиента удалось выполнить заменную ретрансплантацию ПАТ.

#### Пример № 4

Пациенту С., 29 лет, с диагнозом «хронический гломерулонефрит, ХБП 5-й ст.» была выполнена трансплантация правой почки (1 артерия, 1 вена) слева. Отсроченная начальная функция трансплантата. На 3-и п/о сутки отмечено резкое нарушение кровоснабжения ПАТ, критическое обеднение органного кровотока, по данным ДНСГ и экстренной КТ с в/в усилением – практическое отсутствие органной перфузии, картина нефункционирующего трансплантата. В связи с неблагоприятным прогнозом и наличием подходящего ПАТ была выполнена заменная ретрансплантация почки. При трансплантатэктомии выполнена тромбэктомия из почечной вены, удален несвежий тромб до 7 см длиной, кровоток в подвздошной вене полностью восстановлен в обоих направлениях, после чего произведена ретрансплантация. П/о период протекал без особенностей, пациент выписан с уровнем сывороточного креатининам 100 мкмоль/л.

В обоих случаях венозный тромбоз был, вероятнее всего, связан с техническими погрешностями. Важным моментом операции является правильное расположение ПАТ в забрюшинном ложе. Компрессия почечной вены извне (артерией, паренхимой трансплантата, гематомой, прилежащими тканями) может привести к такому серьезному осложнению, как венозный тромбоз. Диагностика неокклюзионного тромбоза в первые сутки затруднена у паци-

ентов с выраженным ишемическим повреждением ПАТ и его отсроченной функцией, поскольку изначально имеется обедненный органный кровоток. И лишь при развитии полной окклюзии почечной вены появляются характерные клинические признаки: болезненность в проекции ПАТ и передней поверхности бедра на стороне оперативного вмешательства, появление реверсивного кровотока, увеличение ПАТ в размерах. Поэтому при выраженном ожирении, пневматизации кишечника, сомнениях в достоверности доплерографического исследования и имеющейся дисфункции ПАТ мы рекомендуем выполнять ДНСГ, а при подозрении на развитие тромбоза – КТ с внутривенным контрастированием. При немедленной начальной функции ПАТ заподозрить тромбоз значительно легче, поскольку клинические и лабораторные признаки неблагополучия очевидны: резкое снижение диуреза, вплоть до анурии, рост азотистых шлаков, резкое обеднение кровотока и увеличение ПАТ. Так, в отсроченном периоде (через 2 месяца после АТП) у пациентки с коагулопатией на фоне появления начальных признаков дисфункции был выявлен неокклюзионный тромбоз (0,23%) почечной вены. Своевременное усиление антикоагулянтной терапии привело к реканализации венозного просвета и восстановлению функции трансплантата.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что многие трансплантационные центры в протокол лечения включают низкомолекулярные гепарины в первые 5 суток после операции.

Данные Оксфордского трансплантационного центра свидетельствуют о снижении частоты венозных тромбозов с 5,6 до 1,2% на фоне приема аспирина после трансплантации почки [17]. В нашем учреждении для профилактики сосудистых осложнений также проводится постоянное совершенствование хирургической техники, использование антикоагулянтной терапии в ранние сроки после трансплантации с учетом показателей коагулограммы и характера основного заболевания пациента, а также профилактическое назначение антиагрегантов в отдаленном посттрансплантационном периоде. Суммарная частота всех сосудистых осложнений, включая тромбозы, возникшие в результате отторжения, в отделении трансплантации почки НИИ СП им. Н.В. Склифосовского составляет 3,49% и сопоставима с данными мировой литературы. Частота потерь ПАТ в связи с некупируемым острым отторжением составила 2,1%. Частота тромбозов магистральных сосудов ПАТ составляет менее 1%, что свидетельствует о высоких хирургических навыках и адекватной профилактической антикоагулянтной терапии.

Для ранней диагностики осложнений реципиенту показано ежедневное выполнение УЗДГ ПАТ, а при подозрении на развитие сосудистых осложнений – скорейшее проведение динамической нефросцинтиграфии, компьютерной томографии ПАТ с внутривенным контрастным усилением и/или ангиографии нефротрансплантата.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данович Г.М. Операция трансплантации и ее хирургические осложнения. Патология трансплантированной почки. Пер. с англ. под ред. Мойсюка Я.Г. Руководство по трансплантации почки. Тверь: Триада, 2004: 183–185, 318–322.
2. Сандриков В.А., Садовников В.И. Диагностика редких осложнений в послеоперационном периоде. Клиническая физиология трансплантированной почки. М.: МАИК, 2001: 231–260.
3. Хубутия М.Ш., Пинчук А.В. Трансплантация почки. Трансплантация органов и тканей в многопрофильном научном центре. Под ред. Хубутия М.Ш. М.: АирАтр, 2011: Гл. 6. 144–172.
4. Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г., Алферов А.В. Трансплантация почки. Трансплантология. Под ред. Шумакова В.И. М.: Медицина, 1995: 199–200.
5. Audard V., Matignon M., Hemery F. et al. Risk factors and long term outcome of transplant renal artery stenosis in adult recipients after treatment by percutaneous transluminal angioplasty. *Am. J. Transplant.* 2006; 6 (1): 95–99.
6. Bechstein W.O., Malaise J., Saudek F. et al. Efficacy and safety of tacrolimus compared with cyclosporine microemulsion in primary simultaneous pancreas-kidney

transplantation: 1-year results of a large multicenter trail. *Transplantation.* 2004; 77 (8): 1221–1228.

7. Bruno S., Remuzzi G., Ruggenenti P. Transplant renal artery stenosis. *J. Am. Soc Nephrol.* 2004; 15 (1): 134–141.
8. Casserly L.F., Dember L.M. Thrombosis in the end-stage renal disease. *Semin. Dial.* 2003; 16 (3): 245–256.
9. Fervensza F.C., Lafayette R.A., Alrey E.J. et al. Renal artery stenosis in kidney transplants. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 31 (1): 142–148.
10. Garovic V.D., Textor S.C. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation.* 2005; 112 (9): 1362–1374.
11. Heidenreich S., August C., Nowak-Gottl U. Prothrombotic risk factors and acute kidney transplantation rejection. *Kidney Blood Pressure Res.* 1998; 21 (2–4): 293–295.
12. Humar A., Key N., Ramcharan T. et al. Kidney retransplants after initial graft loss to vascular thrombosis. *Clin. Transplant.* 2001; 15 (1): 6–10.
13. Lacombe M. Arterial stenosis complicating renal allotransplantation in man: a study of 38 cases. *Ann. Surg.* 1975; 181 (3): 283–288.
14. Morris P.J., Knechtle S.J., Allen R.D.M. Vascular Complication after Kidney Transplantation. *Kidney Transplantation: Principles and Practice.* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 439–461.
15. Morris P.J., Yadar R.V., Kincaid-Smith P. et al. Renal artery stenosis in renal transplantation. *Med. J. Aust.* 1971; 1 (24): 1255–1257.
16. Muirhead N. Erythropoietin and renal transplantation. *Kidney Int. Suppl.* 1999; 69: 86–92.
17. Robertson A.J., Nargund V., Grey D.W. et al. Low dose aspirin as prophylaxis against renal-vein thrombosis in renal-transplant recipients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15 (11): 1865–1868.
18. Voiculescu A., Schmits M., Hollenbeck M. et al. Management of arterialstenosis affecting kidney graft perfusion: a single-centrestudy in 53 patients. *Am. J. Transplant.* 2005; 5 (7): 1731–1738.
19. Wüthrich R.P., Cicvara-Muzar S., Booy C. Maly F.E. Heterozygosity for the factor V Leiden (G1691A) mutation predisposes renal transplant recipients to thrombotic complications and graft loss. *Transplantation.* 2001; 72 (3): 549–550.

## REFERENCES

1. Danovich G.M. Operation of transplantation and its surgical complications. Pathology of the transplanted kidney. Translation from English, Ed. by Mojsjuk Ja.G. Guide on kidneys transplantation. Tver: Tryada, 2004: 183–185, 318–322.
2. Sandrikov V.A., Sadovnikov V.I. Diagnostics of rare complications in the postoperative period. *Clinical physiology of the transplanted kidney.* M: MAIK, 2001: 231–260.
3. Khubutia M. Sh., Pinchuk A.V. Kidney transplantation. *Transplantation of organs and tissues in multidisciplinary research center.* Ed. by Khubutia M. Sh. M: AirAtr, 2011: Ch. 6: 144–172.

4. Shumakov V.I., Mojsjuk Ja.G., Alferov A.V. Kidney transplantation. *Transplantology*. Ed. by Shumakov V.I. M.: Medicine, 1995: 199–200.
5. Audard V., Matignon M., Hemery F. et al. Risk factors and long term outcome of transplant renal artery stenosis in adult recipients after treatment by percutaneous transluminal angioplasty. *Am. J. Transplant.* 2006; 6 (1): 95–99.
6. Bechstein W.O., Malaise J., Saudek F. et al. Efficacy and safety of tacrolimus compared with cyclosporine microemulsion in primary simultaneous pancreas-kidney transplantation: 1-year results of a large multicenter trail. *Transplantation.* 2004; 77 (8): 1221–1228.
7. Bruno S., Remuzzi G., Ruggenti P. Transplant renal artery stenosis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15 (1): 134–141.
8. Casserly L.F., Dember L.M. Thrombosis in the end-stage renal disease. *Semin. Dial.* 2003; 16 (3): 245–256.
9. Fervensza F.C., Lafayette R.A., Alrey E.J. et al. Renal artery stenosis in kidney transplants. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 31 (1): 142–148.
10. Garovic V.D., Textor S.C. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation.* 2005; 112 (9): 1362–1374.
11. Heidenreich S., August C., Nowak-Gottl U. Prothrombotic risk factors and acute kidney transplantation rejection. *Kidney Blood Pressure Res.* 1998; 21 (2–4): 293–295.
12. Humar A., Key N., Ramcharan T. et al. Kidney retransplants after initial graft loss to vascular thrombosis. *Clin. Transplant.* 2001; 15 (1): 6–10.
13. Lacombe M. Arterial stenosis complicating renal allotransplantation in man: a study of 38 cases. *Ann. Surg.* 1975; 181 (3): 283–288.
14. Morris P.J., Knechtle S.J., Allen R.D.M. Vascular Complication after Kidney Transplantation. *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 439–461.
15. Morris P.J., Yadar R.V. Kincaid-Smith P. et al. Renal artery stenosis in renal transplantation. *Med. J. Aust.* 1971; 1 (24): 1255–1257.
16. Muirhead N. Erythropoietin and renal transplantation. *Kidney Int. Suppl.* 1999; 69. 86–92.
17. Robertson A.J., Nargund V., Grey D.W. et al. Low dose aspirin as prophylaxis against renal-vein thrombosis in renal-transplant recipients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15 (11): 1865–1868.
18. Voiculescu A., Schmits M., Hollenbeck M. et al. Management of arterialstenosis affecting kidney graft perfusion: a single-centrestudy in 53 patients. *Am. J. Transplant.* 2005; 5 (7): 1731–1738.
19. Wüthrich R.P., Cicvara-Muzar S., Booy C. Maly F.E. Heterozygosity for the factor V Leiden (G1691A) mutation predisposes renal transplant recipients to thrombotic complications and graft loss. *Transplantation.* 2001; 72 (3): 549–550.