DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-3-175-184

Трансплантации почек от доноров с расширенными критериями пожилым реципиентам в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Н.В. Шмарина, И.В. Дмитриев, Б.З. Хубутия, А.В. Пинчук

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,

129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3

Контактная информация: Нонна Валерьевна Шмарина, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, e-mail: nonna_shm@mail.ru

Дата поступления статьи: 09.04.2018

Принята в печать: 05.06.2018

Актуальность. *Расширение критериев изъятия донорских органов способствует закономерному увеличению количества трансплантаций почек пожилым реципиентам, однако ввиду снижения требований к качеству донорского органа требует анализа результатов лечения.*

Цель: *проведение анализа и сравнение результатов трансплантаций почек пациентам пожилого возраста в зависимости от качества донорского органа.*

Материал и методы. *Исследование основано на анализе результатов 61 трансплантации почек пожилым реципиентам, 51 из которой была выполнена от доноров с расширенными критериями (1-я группа) и 10 – от стандартных доноров (2-я группа). Сравнивали результаты восстановления функции, выживаемость трансплантатов/реципиентов, причины потерь почечных трансплантатов в раннем послеоперационном периоде на основании клинических, лабораторных, гистологических и инструментальных методов диагностики.*

Результаты. *У пациентов 1-й группы по сравнению с больными 2-й группы статистически значимо чаще наблюдались отсроченная начальная функция (37,3% и 10% соответственно), отсутствие восстановления функции трансплантата почки (15,7% и 0%), а также более низкая ранняя послеоперационная выживаемость трансплантатов (72,5% и 100%). Восстановление функции почечного трансплантата отмечено у 58,8% пациентов 1-й группы и у всех больных 2-й группы. Наиболее частой причиной утраты почечного трансплантата и проведенных нефротрансплантатэктомий в раннем послеоперационном периоде являлось неудовлетворительное качество пересаженного органа по причине донорской патологии.*

Вывод. *Доказаны статистически значимое ухудшение начальной функции трансплантата почки, увеличение частоты первично нефункционирующих трансплантатов, уменьшение выживаемости нефротрансплантатов в раннем послеоперационном периоде у реципиентов пожилого возраста при трансплантации почек от доноров с расширенными критериями.*

Ключевые слова: трансплантация почек, первично нефункционирующий почечный трансплантат, почечный трансплантат от донора с расширенными критериями, качество почечного трансплантата

Шмарина Н.В., Дмитриев И.В., Хубутия Б.З., Пинчук А.В. Трансплантации почек от доноров с расширенными критериями пожилым реципиентам в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Трансплантология. 2018;10(3):175–184. DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-3-175-184

Transplantation of expanded criteria kidney grafts to elderly recipients in the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

N.V. Shmarina, I.V. Dmitriev, B.Z. Khubutiya, A.V. Pinchuk

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,

3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia

Correspondence to: Nonna V. Shmarina, Cand. Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Kidney and Pancreas Transplantation at N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,

e-mail: nonna_shm@mail.ru

Received: 9 April 2018

Accepted for publication: 5 June 2018

Introduction: *The expansion of the criteria for donor organ retrieval contributes to an increase in the number of kidney transplantations to elderly recipients; but in view of reduced requirements to donor organ quality, a further analysis of transplantation outcomes is needed.*

The aim *was to analyze and compare the outcomes of kidney transplantation to elderly patients depending on the donor organ quality.*

Material and methods. *The study was based on the analysis of the kidney transplantation outcomes in 61 elderly recipients, including 51 transplantations performed from expanded criteria donors (group 1), and other 10 from standard donors (group 2). Based on clinical, laboratory, histological, and instrumental diagnostic data, we compared the graft function recovery rates, graft/recipient survival rates, the causes of graft loss in the early posttransplant period.*

Results: *Patients of group I had significantly higher delayed graft function rates (37.3% vs. 10%), graft non-function rates (15.7% vs. 0%), and lower early posttransplant survival rates (72.5% vs. 100%). Graft function recovery rate was 58.8% in group I, and 100% in the patients of group II. The most common cause of the graft loss and the renal graft removals performed in the early posttransplant period was the poor graft quality due to the donor's existing pathology.*

Conclusion. *The study demonstrated a statistically significant deterioration of the initial graft function, significantly increased graft non-function rates, and decreased graft survival rates in the early posttransplant period in the elderly recipients after kidney transplantation from expanded criteria donors.*

Keywords: kidney transplantation, kidney graft non-function, kidney graft from expanded criteria donor, kidney graft quality

Shmarina N.V., Dmitriev I.V., Khubutiya B.Z., Pinchuk A.V. Transplantation of expanded criteria kidney grafts to old recipients in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2018;10(3):175–184. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-3-175-184

ГБ – гипертоническая болезнь
ЛОТП – лист ожидания трансплантации почки
МКЦОД – Московский координационный центр органного донорства
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ПАТ – почечный аллотрансплантат
ПИПАТ – первично инфицированный почечный аллотрансплантат
ПНФТ – первично нефункционирующий трансплантат
СД2 – сахарный диабет 2-го типа
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ТП – трансплантация почек
ЧМТ – черепно-мозговая травма
ХПН – хроническая почечная недостаточность
HLA – главный комплекс гистосовместимости

Введение

В последние годы в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского прогрессивно увеличивается количество проводимых трансплантаций почек: с 80–95 ежегодно выполняемых операций до 190 и более. Это связано как с повышением эффективности работы службы органного донорства в столице, так и с постепенным расширением критериев пригодности донорских органов для трансплантации, что привело к увеличению пула потенциальных доноров и количества проводимых эксплантаций. Однако необходимо осознавать, что рост трансплантационной активности во многом обусловлен увеличением числа трансплантаций субоптимальных органов, т.е. почек, изъятых у доноров, имеющих не идеальные показатели. По мнению большинства зарубежных авторов, к донорам с расширенными критериями относятся доноры старше 60 лет или в возрасте 50–59 лет, имеющих минимум 2 из 3 критериев, указанных ниже [1, 2]:

– гипертоническая болезнь (ГБ);

– цереброваскулярная болезнь как причина смерти;

– повышенные показатели креатинина сыворотки крови (более 1,5 мг/Дл – 132,7 мкмоль/л).

К донорам с расширенными критериями (или субоптимальным, или маргинальным) отечественные трансплантологи [3] также относят:

– сахарный диабет 2-го типа (СД2) в анамнезе;

– черепно-мозговую травму (ЧМТ), осложненную травматическим или геморрагическим шоком, как причину смерти;

– высокие дозы препаратов поддержки сердечной деятельности (допамин более 15 мкг/кг/мин, норадреналин более 1000 нг/кг/мин или мезатон и адреналин в стандартной дозировке).

Доноры после сердечно-легочной смерти (асистолические доноры, смерть которых наступила вследствие необратимой остановки кровообращения) могут быть как донорами с расширенными критериями, так и стандартными донорами [1].

Известно, что помимо реципиент-обусловленных факторов, таких как степень несовместимости по антигенам главного комплекса гистосовместимости (HLA), предсуществующая сенсибилизация, возраст, раса и ожирение [4, 5], огромное значение имеет исходное качество почечного аллотрансплантата (ПАТ), которое непосредственно влияет на восстановление его функции. А такой важнейший критерий, как пожилой возраст донора, закономерно увеличивает частоту развития дисфункции и ухудшает прогнозы выживаемости ПАТ как в ранние, так и в отдаленные сроки после пересадки [6–11]. Кроме того, донорскими факторами, влияющими на восстановление и выживаемость трансплантата и определяемыми как «качество» органа, являются его размер, наличие артериальной гипертензии, диабета, почечной недостаточности в анамнезе, длительной гипотонии в агональном периоде [12], причина смерти и длительность холодовой ишемии [13]. Так, годовая выживаемость трансплантатов почки от стандартных доноров составляет 92%, 5-летняя – 70%, а от доноров с расширенными критериями – 80% и 44% соответственно [1, 14].

Уровень сывороточного креатинина после трансплантации почек (ТП) является важным прогностическим критерием долгосрочной выживаемости трансплантата [15]. Удовлетворительной функцией пересаженной почки принято считать стабилизацию уровня сывороточного креатинина менее 200 мкг/мл, показателями хорошей функции – менее 150 мкмоль/л со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) более 40 мл/мин [16].

Доля пациентов старше 60 лет в листе ожидания трансплантации почки (ЛОТП) НИИ СП им. Н.В. Склифосовского составляет 9–13% от общего числа потенциальных реципиентов, что несколько меньше, чем в Европе и США. В связи с увеличением ранней диагностики хронической почечной недостаточности (ХПН), улучшением качества лечения таких больных диализными методами заместительной почечной терапии и, следовательно, ростом их продолжительности жизни возврат реципиентов ПАТ на повторную трансплантацию и вероятность увеличения числа пожилых пациентов в ЛОТП в будущем велики. Так, по данным американского регистра реципиентов почечных трансплантатов, наибольший прирост с 2006 по 2009 г. был отмечен в группе 50–64-летних больных – до 41,1%, а в настоящее время наблюдается увеличение количества реципиентов старше 65 лет – до 16,7% [17, 18]. С учетом возраста и системы распределения почечных трансплантатов в Москве для пациентов старшей возрастной категории наиболее вероятно проведение ТП, полученных от доноров с расширенными критериями.

Таким образом, крайне актуальной в настоящее время является оценка результатов трансплантаций почек от субоптимальных доноров реципиентам старше 60 лет.

Цель: проведение анализа и сравнение результатов ТП пожилым пациентам в зависимости от качества донорского органа.

Материал и методы

Обследуемые группы. Исследование основано на ретроспективном анализе результатов аллотрансплантаций почек, изъятых у посмертных доноров, проведенных пациентам старше 60 лет в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. С января 2015 г. по июнь 2017 г. была выполнена 61 ТП пожилым реципиентам. Критериями включения в исследование были: возраст реципиента старше 60 лет, совместимость с донором по группе крови, отрицательный лимфоцитотоксический тест. Критерием распределения по группам служило качество донорского органа (стандартное или субоптимальное – от доноров с расширенными критериями). Оценку качества ПАТ производили на основании данных паспорта органа. Основными критериями субоптимальности донора были критерии, признаваемые зарубежными

авторами. Почечный трансплантат распределяли на конкретного пациента ЛОТП, определяемого Московским координационным центром органного донорства (МКЦОД) с учетом степени гистосовместимости, возрастного соответствия и длительности ожидания без учета индивидуальных особенностей реципиента (антропометрические данные, вторичная надпочечниковая недостаточность, наличие тяжелой артериальной гипотонии, сопутствующих заболеваний и донор-специфических антител). Предварительную «нулевую» биопсию ПАТ рутинно не проводили. Ни один реципиент старше 60 лет не был исключен из исследования.

Сорока восьми пожилым реципиентам была выполнена 51 ТП от доноров с расширенными критериями. Разница в количестве донорских органов и реципиентов обусловлена числом заменных ретрансплантаций (n = 3), т.е. повторных трансплантаций в течение одной госпитализации, выполненных с удалением первого трансплантата и его заменой на новый трансплантат. Эту группу реципиентов рассматривали как обследуемую. Группа сравнения была представлена пожилыми пациентами (n = 10), которым ТП была выполнена от стандартных доноров (n = 10) за тот же период времени (табл. 1).

Реципиенты обеих групп по демографическим признакам, уровню систолического артериального давления, наличию предсуществующих антител к антигенам системы HLA, а также по этиологии развития ХПН статистически значимо не различались.

Различия по донорскому фактору у реципиентов почки были статистически значимыми и послужили основой деления на группы. Так, в обследуемую группу были включены пациенты, которым ТП проводили от доноров, имеющих критерии, указанные в табл. 2 и являющиеся признаками субоптимальности.

В 90,2% случаев (n = 46) у донора имелись от 2 до 4 критериев субоптимальности.

При оценке донорского и операционного факторов статистически значимых различий в группах по полу, длительности холодовой ишемии, количеству несовпадений по антигенам HLA, первичной и (или) повторной трансплантации, положительных результатов бактериологических исследований перфузата ПАТ выявлено не было. Группы статистически значимо различались по возрасту донора и причинам смерти. Так, в обследуемой группе в причинах смерти превалировали случаи острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а в группе сравнения – ЧМТ (табл. 3).

Таблица 1. Характеристика групп по реципиентам
Table 1. Characteristics of recipient groups

Количество реципиентов, n	1-я группа (обследуемая) 48	2-я группа (сравнения) 10	P
Пол донора: мужской, % (n) женский, % (n)	47,9 (23) 25 (52,1)	40 (4) 60 (6)	0,510
Возраст, годы, Me (25–75%)	63,5 (61,5; 67,5)	62 (60;66)	0,241
Среднее артериальное давление, мм рт.ст., Me (25–75%) (min, max)	140 (130; 150) 90–190	140 (140; 160) 130–160	0,937
Содержание предсуществующих антител к HLAMFI > 500 у.е., % (n)	25 (12)	40 (4)	0,439
Основное заболевание, приведшее к ХПН			
хронический гломерулонефрит, % (n)	22,9 (11)	10 (1)	0,669
поликистоз почек, % (n)	22,9 (11)	30 (3)	0,690
СД2, % (n)	8,3 (4)	10 (1)	1,000
ГБ, % (n)	8,3 (4)	10 (1)	1,000
ГБ + СД2, % (n)	4,2 (2)	0	1,000
хронический пиелонефрит, % (n)	8,3 (4)	20 (2)	0,273
системные заболевания, % (n)	6,3 (3)	20 (2)	0,201
другие, % (n)	18,8 (9)	0 (0)	0,334

Иммуносупрессивная терапия. У всех пациентов в качестве базовой иммуносупрессии использовали ингибиторы кальцинейрина, препараты микофеноловой кислоты и кортикостероиды. Для профилактики острого отторжения в 45,1% случаев (n = 23) в 1-й группе и в 50% случаев (n = 5) – во 2-й применяли химерные моноклональные анти-CD25-антитела (базиликсимаб), с той же целью у 23,5% (n = 12) и 20% (n = 2) больных соответственно использовали поликлональные антитела – антитимоцитарный иммуноглобулин (Атгам, тимоглобулин). В случае развития острого отторжения лечение начинали с пульс-терапии метилпреднизолоном (3 введения, суммарно 1–1,25 г), при отсутствии эффекта назначали поликлональные антитела и (или) процедуры плазмафереза.

Таблица 2. Критерии доноров, распределенных в обследуемую группу

Table 2. Donor-associated criteria for recipient allocation to the Study group

Критерии	Количество
Трансплантат почки, n	51
Асистолический донор, % (n)	7,8 (4)
Донор старше 60 лет, % (n)	27,5 (14)
Донор со смертью от цереброваскулярных причин в возрасте 50–59 лет, % (n)	60,8 (31)
Донор с ЧМТ, осложненной геморрагическим шоком, % (n)	3,9 (2)
Донор с креатинином крови более 150 мкмоль/л, % (n)	17,6 (9)
Наличие у донора стойкой артериальной гипертензии, % (n)	33,3 (17)
Высокий уровень инотропной поддержки на момент изъятия*, % (n)	68,6 (35)

* При применении одного препарата – допамин более 15 мкг/кг/мин или норадреналин более 1000 нг/кг/мин, или мезатон и адреналин в стандартной дозировке, или использование комбинации двух препаратов

Таблица 3. Характеристика групп по донорскому и операционному факторам

Table 3. Characteristics of groups by donor- and surgery-associated factors

Количество трансплантаций	1-я группа (обследуемая) 51	2-я группа (сравнения) 10	P
Пол донора: мужской, % (n) женский, % (n)	 62,7 (32) 37,3 (19)	 70 (7) 30 (3)	0,735
Возраст донора, годы, Me (25–75%)	56 (52;60)	47,5 (43;49)	0,002
Причина смерти донора: ОНМК, % (n) ЧМТ, % (n)	 90,2 (46) 9,8 (5)	 60 (6) 40 (4)	0,032
Длительность холодовой ишемии, часы, Me (25–75%)	13,5 (10,5; 15)	11,25 (10;13)	0,101
Количество несовпадений по антигенам HLA, Me (25–75%)	4 (3;5)	4,5 (4;6)	0,227
Первая ТП, % (n)	88,2 (45)	90 (9)	1,000
Повторная ТП, % (n)	9,8 (5)	10 (1)	1,000
Третья ТП, % (n)	2 (1)	0	1,000
Положительные посевы перфузата трансплантата почки, % (n)	2 (1)	10 (1)	0,303

Период наблюдения и исходы. Исходной точкой начала периода наблюдения была ТП, конечной точкой – восстановление функции трансплантата за период госпитализации, трансплантатэктомия или отсутствие перспективы восстановления функции трансплантата (на основании гистологического заключения).

Исследования. Для оценки состояния и функции почечного трансплантата применяли следующие методы диагностики: ультразвуковое и допплеровское исследование ПАТ, динамическую нефросцинтиграфию. Для верификации причины отсроченной функции трансплантата (острое отторжение, ишемически-реперфузионное повреждение) проводили биопсию ПАТ с последующей световой микроскопией и иммуногистохимическим исследованием. Компьютерную томографию с внутривенным контрастным усилением выполняли при наличии дисфункции трансплантата и подозрении на развитие сосудистых осложнений. Регулярно оценивали биохимические и клинические показатели крови и мочи. Систематически контролировали показатели свертывающей системы крови, при развитии гиперкоагуляции назначали антикоагулянты прямого и непрямого действия. У всех реципиентов с профилактической целью применяли антиагреганты. С первых суток в группе больных с ТП от субоптимальных доноров назначали ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием пакета программного обеспечения Statistica for Windows v.10.0, StatSoft Inc. (США). Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Для сравнения групп применяли тест Манна–Уитни, точный критерий Фишера, критерий χ^2 для произвольных таблиц. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для анализа выживаемости использовали стандартный метод таблиц дожития и анализ выживаемости по Каплану–Мейеру. Кривые выживаемости рассчитывали от даты хирургического лечения. Продолжительность госпитализации в среднем составила 25 (21; 35), (min/max : 11/104) дней.

Результаты

Доля пересадок почек пожилым пациентам от общего числа трансплантаций, выполненных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за исследуемый период, составила 11,9% (n = 16) за 2015 г., 17,3 % (n = 30) за 2016 г. и 15,3% (n = 15) за первое полугодие 2017 г. (рис. 1).

На рис. 1 виден рост числа ТП пожилым пациентам, однако количество операций, проведенных от стандартных доноров у данной категории больных, резко уменьшилось, а от субоптималь-

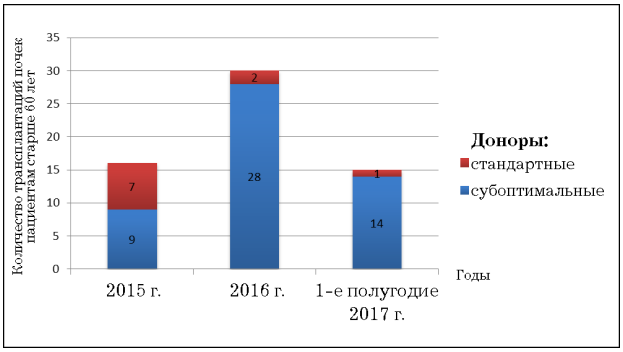

Рис. 1. Распределение количества трансплантаций почек пациентам старше 60 лет в зависимости от донора

Fig. 1. Distribution of kidney transplantations performed in patients aged over 60 years with respect to donor type

ных – возросло. Так, соотношение стандартный/субоптимальный изменилось с 43,7%/56,3% до 6,7%/93,3%.

Выявлена статистически значимая зависимость результатов восстановления начальной функции ПАТ от качества донорского органа. Как видно из табл. 4, в группе реципиентов почек от доноров с расширенными критериями статистически значимо чаще наблюдались отсроченная начальная функция и отсутствие восстановления функции трансплантата почки, нежели в группе реципиентов почки от стандартных доноров.

Таблица 4. Варианты восстановления функции трансплантата почки в обследуемых группах

Table 4. Variants of the kidney graft function recovery in the investigated groups

Начальная функция ПАТ	1-я группа (обследуемая), n = 51	2-я группа (сравнения), n = 10	P
Немедленная функция, % (n)	47 (24)	90 (9)	χ^2 (p=0,043)
Отсроченная функция, % (n)	37,3 (19)	10 (1)	
ПНФТ*, % (n)	15,7 (8)	0	

* ПНФТ – первично нефункционирующий трансплантат

Разницы в выживаемости возрастных реципиентов в зависимости от качества донора не выявлено. Выживаемость реципиентов обеих групп в раннем послеоперационном периоде составила 100%. Смертельных исходов не было.

Низкая ранняя послеоперационная выживаемость трансплантатов отмечена в группе реципиентов ПАТ от субоптимальных доноров – 72,5% (n = 37). Выживаемость трансплантатов в группе сравнения составила 100% (рис. 2)

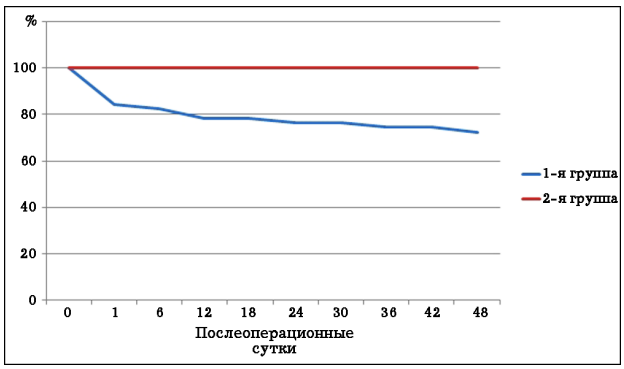

Рис. 2. Выживаемость трансплантатов в ранние сроки у пациентов пожилого возраста

Fig. 2. Graft survival rates in early posttransplant period in elderly patients

Общие потери в раннем послеоперационном периоде составили 14 трансплантатов у пациентов 1-й группы – 27,5%, во 2-й группе потерь не было. Функция почечного трансплантата нормализовалась в 30 случаях у больных обследуемой группы (58,8%) и у всех пациентов группы сравнения; данные различия статистически значимы (табл. 5).

В 11 случаях причиной потери ПАТ стал донорский фактор (рис. 3).

По результатам биопсии диагностировали гипертонический нефроангиосклероз, кортикальный некроз трансплантата и тромботическую микроангиопатию. В некоторых случаях сочетались 2 или 3 указанных диагноза. Из них 8 случаев были трактованы как ПНФТ, так как наблюдалось исходное отсутствие начальной функции, и, несмотря на попытки улучшить состояние трансплантата лечебными мероприятиями (введением антикоагулянтов, подъемом артериального давления у реципиентов с тяжелой гипотонией, назначением препаратов, улучшающих микроциркуляцию), по результатам допплерографии отмечался резко обедненный кровоток с прогрессирующей отрицательной динамикой. В 3 случаях причиной отсутствия адекватного восстановления функции ПАТ и необходимости продолжения лечения заместительной почечной терапией диализом также была исходная тяжелая дисфункция пересаженной почки, однако у этих пациентов была восстановлена только водовыделительная функция, а азотовыделительная функция так и не восстановилась.

Таблица 5. Итоговые результаты функции пересаженной почки на момент перевода на амбулаторный этап лечения

Table 5. The final results of the transplanted kidney function at the time of patient transition to the outpatient treatment

	1-я группа (обследуемая), n = 51	2-я группа (сравнения), n = 10	P
Нормализация функции ПАТ, % (n)	58,8 (30)	100 (10)	0,044
Выписаны с дисфункцией ПАТ, % (n)	13,7 (7)	0	
Выписаны на диализ,% (n)	27,5 (14)	0	
Креатинин крови на момент выписки*, мкмоль/л, Me (25–75%) (min, max)	148 (121; 170) 95–288	146 (121; 150) 106–156	0,384
Мочевина крови на момент выписки*, ммоль/л, Me (25–75%) (min, max)	11 (7,5; 14) 4,8–29	10,5 (7,8; 13) 5–13	0,483
СКФ* мл/мин, Me (25–75%) (min, max)	40 (36; 51) 16–85	47,5 (35; 52) 18–83	0,436
Сроки госпитализации, сутки, Me (25–75%) (min, max)	25,5 (21,5; 37)** 11–104	24 (21; 32) 17–62	0,621

* Из группы исключены пациенты с отсутствием функции трансплантата
** Расчет на 48 пациентов в 1-й группе

Рис. 3. Причины общих потерь почечных трансплантатов в ранние послеоперационные сроки у пациентов 1-й группы

Fig. 3. The causes of the total renal graft losses in patients of the 1st group in the early postoperative period

Еще две потери были связаны с инфекционным процессом. В одном случае был трансплантирован ПАТ, контаминированный Klebsiella pneumonia, что вызвало аррозивное кровотечение из культи a. epigastrica inf., инфекционное поражение стенок a. iliaca externa и потребовало экстренной нефротрансплантатэктомии и перекрестного бедренно-бедренного артериального шунтирования. В другом случае наблюдался восходящий инфекционный процесс в области уретероцистоанастомоза, потребовавший неоднократных ревизий и также закончившийся удалением трансплантата.

Кроме того, в одном случае на фоне выраженного атеросклероза артерий почечного трансплантата развился тромбоз нижнеполюсной артерии с последующим инфарктом нижнего полюса ПАТ, что также явилось показанием для удаления трансплантата.

В группе пациентов с пересаженной почкой от доноров с расширенными критериями были выполнены 8 трансплантатэктомий, что составило 15,7% трансплантированных почек в этой группе (рис. 4).

* ПИПАТ – первично инфицированный почечный аллотрансплантат

Рис. 4. Причины удаления почечных трансплантатов в ранние сроки у пациентов 1-й группы

Fig. 4. The causes of renal transplant removals in the early posttransplant period in the patients of the 1st group

Наибольшее число удаленных трансплантатов – это ПНФТ с морфологически подтвержденным развитием кортикального некроза и некротических изменений. В группе реципиентов ПАТ от стандартных доноров нефротрансплантатэктомий не было.

Обсуждение

Рост числа пожилых посмертных доноров отмечается не только в России, но и имеет общемировую тенденцию. Так, CTS-collaboration сообщает об увеличении доли пересаженных почек от возрастных доноров возрастным реципиентам от 6 до 26% за 25-летний период [19]. По данным американского регистра, за последние годы количество трансплантированных почек от

доноров с расширенными критериями составляет 13,6–22,1% от общего числа доноров [1, 18]. В старшей возрастной группе чуть более половины реципиентов получили органы от доноров 50–64 лет и имели менее 4% неудовлетворительных результатов [19]. Наиболее примечательно, что 5-летняя выживаемость ПАТ от доноров в возрасте 50–64 лет в группе возрастных реципиентов в 90-е годы составляла лишь около 50% и увеличилась примерно до 76,2% к 2005–2009 гг. [19]. В нашем опыте преимущественное большинство доноров ПАТ у реципиентов данной возрастной группы и старше являются субоптимальными, и к 1,5 месяцам с момента операции выживаемость ПАТ составляет только 72,8%, что объясняет результаты нашего исследования и отличия от мировых данных.

Заключение

Таким образом, анализ результатов проведенных трансплантаций почек от доноров с расширенными критериями (субоптимальных) реципиентам старше 60 лет в нашем стационаре неутешителен, так как около 30% почечных аллотрансплантатов не восстанавливают свою функцию, что связано с низким качеством донорского органа, обусловленным исходной донорской патологией, не выявленной на донорском этапе. Улучшения результатов трансплантаций почек мы видим в обязательном предварительном проведении биопсии трансплантатов, полученных от субоптимальных доноров, для оценки степени нефросклероза и возможности трансплантации. Также необходимо учитывать антропометрическое соответствие донорского органа и реципиента, наличие у потенциальных реципиентов системных гемодинамических нарушений, что требует осуществления окончательного подбора реципиента непосредственно специалистами центра трансплантации, а не донорской службой МКЦОД, как это происходит в настоящее время.

Выводы

1. Отмечен значительный прирост трансплантаций почек, полученных от доноров с расширенными критериями, пожилым реципиентам, что к настоящему моменту составляет 93,3% от общего числа пересаженных им почек.
2. Статистически значимо подтверждены ухудшение начальной функции почечного аллотрансплантата и увеличение частоты развития первично нефункционирующего трансплантата до уровня 15,7% как исхода трансплантации органов от субоптимальных доноров.
3. Разницы в выживаемости реципиентов старшей возрастной группы в раннем послеоперационном периоде в зависимости от качества донора не выявлено: 100% в обеих группах.
4. Отмечено статистически значимое снижение выживаемости почечного аллотрансплантата в раннем послеоперационном периоде у пожилых реципиентов, получивших трансплантат от доноров с расширенными критериями – 72,5% по сравнению со 100% выживаемостью почечного аллотрансплантата от доноров со стандартными критериями изъятия.
5. Нормализация функции почечного аллотрансплантата в обследуемой группе отмечена только в 58,8% случаев, в то время как в группе сравнения – в 100%.
6. Наиболее частой причиной утраты почечного аллотрансплантата и проведенных нефротрансплантатэктомий в раннем послеоперационном периоде со всей очевидностью являлся донорский фактор.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
CONFLICT OF INTERESTS. Authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.
FINANCING. The study was performed without external funding.

Литература

1. Morris P.J., Knechtle S.J. Kidney transplantation. Principles and Practice. 7thed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2014:677–682–686.

2. Collaborative Transplant Study. Kidneys from elderly donors, crossmatch in liver transplantation. Newsletters; 4:2016. November 1. URL: http://www.ctstransplant.org/public/newsletters/2016/png/2016-4.html?ts=4069444820072056

3. Нестеренко И.А. Аллотрансплантация трупных почек, полученных от маргинальных доноров: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009.

4. Gore J.L., Pharm P.T., Danovitch G.M., et al. Obesity and following renal transplantation. Am. J. Transplant. 2006;6(2):357–363. PMID:16426321 DOI:10.1111/j.1600-6143.2005.01198.x

5. Molnar M.Z., Kovesdy C.P., Mucsi I., et al. Higher recipient body mass index is associated with post-transplant delayed kidney graft function. Kidney Int. 2011;80(2):218–224. PMID:21525853 DOI:10.1038/ki.2011.114

6. Siedlecki A., Irish W., Brennan D.C. Delayed graft function in the kidney transplant. Am. J. Transplant. 2011;11(11):2279–2296. PMID:2192964 DOI:10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x

7. Watson C.J., Johnson R.J., Birch R., et al. A simplified donor risk index for predicting outcome after deceased donor kidney transplantation. Transplantation. 2012;93(3):314–318. PMID: 22179407DOI:10.1097/TP.0b013e31823f14d4

8. Mengel M., Bogers J., Bosmans J.L., et al. Incidence of C4d stain in protocol biopsies from renal allografts: results from a multicenter trial. Am. J. Transplant. 2005;5(5):1050–1056. PMID:15816885 DOI:10.1111/j.1600-6143.2005.00788.x

9. Watson C.J., Johnson R.J., Birch R., et al. A simplified donor risk index for predicting outcome after deceased donor kidney transplantation. Transplantation. 2012;93(3):314–318. PMID:22179407 DOI:10.1097/TP.0b013e31823f14d4

10. Gjertson D.W. Explainable variation in renal transplant outcomes: a comparison of standard and expanded criteria donors. Clin. Transpl. 2004:303–314. PMID:16704159

11. Collaborative Transplant Study. Age-adjusted improvement of kidney graft survival. Newsletters; 3:2014. August 15. URL: http://www.ctstransplant.org/public/newsletters/2014/png/2014-3.html?ts=6237964332020095

12. Yarlagadda S.G., Coca S.G., Formica Jr R.N., et al. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. Nephrol. Dial. Transplant. 2009;24(3):1039–1047. PMID:19103734 DOI:10.1093/ndt/gfn667

13. Kayler L.K., Magliocca J., Zendejas I., et al. Impact of cold ischemia time on graft survival among ECD transplant recipients: a paired kidney analysis. Am. J. Transplant. 2011;11(12):2647–2656. PMID:21906257 DOI:10.1111/j.1600-6143.2011.03741.x

14. Gondos A., Döhler B., Brenner H., Opelz G. Kidney graft survival in Europe and the United States: Strikingly different long-term outcomes. Transplantation. 2013;95(2):267–274. PMID:23060279 DOI:10.1097/TP.0b013e3182708ea8

15. Abou-Jaoude M.M., Labaky G., Antar Ch., Abou-Jaoude W. Risk Factors and Expected Clinical Outcomes in Kidney Transplantation Based on 1 Year Serum Creatinine Levels. Am. J. Med. Sci. Med. 2017;5(1):1–9. DOI:10.12691/ajmsm-5-1-1

16. Saxena A., Sharma R.K., Gupta A. Graft function and nutritional parameters in stable postrenal transplant patients. Saudi J. Kidney Dis. Transpl. 2016;27(2):356–361. PMID:26997391 DOI:10.4103/1319-2442.178563

17. Leppke S., Leighton T., Zaun D., et al. Scientific Registry of Transplant Recipients: Collecting, analyzing, and reporting data on transplantation in the United States. J. Transplant. Rev. (Orlando). 2013;27(2):50–56. PMID:23481320 DOI:10.1016/j.trre.2013.01.002

18. Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). OPTN / SRTR 2010 Annual Data Report. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau, Division of Transplantation; 2011.

19. Collaborative Transplant Study. Kidney graft outcome, recipient-donor age combinations. Newsletters: 1:2013. February 1, 2013. URL: http://www.ctstransplant.org/public/newsletters/2013/png/2013-1.html?ts=2851559930160629

References

1. Morris P.J., Knechtle S.J. *Kidney transplantation. Principles and Practice*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2014.677-682-686.

2. Collaborative Transplant Study. Kidneys from elderly donors, crossmatch in liver transplantation. *Newsletters*. 2016;(4). Available at: http://www.ctstransplant.org/public/newsletters/2016/png/2016-4.html?ts=4069444820072056

3. Nesterenko I.A. *Allotransplantation of cadaveric kidneys obtained from marginal donors: Dr. med. sci. diss*. Moscow, 2009.(In Russian).

4. Gore J.L., Pharm P.T., Danovitch G.M., et al. Obesity and following renal transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6(2):357–363. PMID:16426321DOI:10.1111/j.1600-6143.2005.01198.x

5. Molnar M.Z., Kovesdy C.P., Mucsi I., et al. Higher recipient body mass index is associated with post-transplant delayed kidney graft function. *Kidney Int*. 2011;80(2):218–224. PMID:21525853DOI:10.1038/ki.2011.114

6. Siedlecki A., Irish W., Brennan D.C. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant*. 2011;11(11):2279–2296. PMID:2192964DOI:10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x

7. Watson C.J., Johnson R.J., Birch R., et al. A simplified donor risk index for predicting outcome after deceased donor kidney transplantation. *Transplantation*. 2012;93(3):314–318. PMID:22179407DOI:10.1097/TP.0b013e31823f14d4

8. Mengel M., Bogers J., Bosmans J.L., et al. Incidence of C4d stain in protocol biopsies from renal allografts: results from a multicenter trial. *Am J Transplant*. 2005;5(5):1050–1056. PMID:15816885 DOI:10.1111/j.1600-6143.2005.00788.x

9. Watson C.J., Johnson R.J., Birch R., et al. A simplified donor risk index for predicting outcome after deceased donor kidney transplantation. *Transplantation*. 2012;93(3):314–318. PMID:22179407 DOI:10.1097/TP.0b013e31823f14d4

10. Gjertson D.W. Explainable variation in renal transplant outcomes: a comparison of standard and expanded criteria donors. *Clin Transpl*. 2004:303–314. PMID:16704159

11. Collaborative Transplant Study. Age-adjusted improvement of kidney graft survival. *Newsletters*. 2014;(4). Available at: http://www.ctstransplant.org/public/newsletters/2014/png/2014-3.html?ts=6237964332020095

12. Yarlagadda S.G., Coca S.G., Formica Jr R.N., et al. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(3):1039–1047. PMID:19103734 DOI:10.1093/ndt/gfn667

13. Kayler L.K., Magliocca J., Zendejas I., et al. Impact of cold ischemia time on graft survival among ESD transplant recipients: a paired kidney analysis. *Am J Transplant*. 2011;11(12):2647–2656. PMID:21906257 DOI:10.1111/j.1600-6143.2011.03741.x

14. Gondos A., Döhler B., Brenner H., Opelz G. Kidney graft survival in Europe and the United States: Strikingly different long-term outcomes. *Transplantation*. 2013;95(2):267–274. PMID:23060279 DOI:10.1097/TP.0b013e3182708ea8

15. Abou-Jaoude M.M., Labaky G., Antar Ch., Abou-Jaoude W. Risk Factors and Expected Clinical Outcomes in Kidney Transplantation Based on 1 Year Serum Creatinine Levels. *Am J Med Sci Med*. 2017;5(1):1–9. DOI:10.12691/ajmsm-5-1-1

16. Saxena A., Sharma R.K., Gupta A. Graft function and nutritional parameters in stable postrenal transplant patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016;27(2):356–361. PMID:26997391 DOI:10.4103/1319-2442.178563

17. Leppke S., Leighton T., Zaun D., et al. Scientific Registry of Transplant Recipients: Collecting, analyzing, and reporting data on transplantation in the United States. *J Transplant Rev. (Orlando)*. 2013;27(2):50–56. PMID:23481320 DOI:10.1016/j.trre.2013.01.002

18. Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). OPTN / SRTR 2010. Annual Data Report. *Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau, Division of Transplantation*. 2011.

19. Collaborative Transplant Study. Kidney graft outcome, recipient-donor age combinations. *Newsletters*. 2013;(1). Available at: http://www.ctstransplant.org/public/newsletters/2013/png/2013-1.html?ts=2851559930160629