

## Влияние алпростадила на динамику индекса резистентности кровотока и функцию почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде

П.А. Дроздов<sup>✉1</sup>, И.В. Нестеренко<sup>1</sup>, Д.А. Макеев<sup>1</sup>, О.С. Журавель<sup>1,2</sup>,  
С.А. Астапович<sup>1</sup>, Д.А. Соломатин<sup>3</sup>, Э.А. Лиджиева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина ДЗМ,  
125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5;

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,  
125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная д 2/1, стр. 1;

<sup>3</sup> ФGAOY BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет),  
119991, Россия, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

✉ Автор, ответственный за переписку: Павел Алексеевич Дроздов, канд. мед. наук, заведующий отделением трансплантации органов и/или тканей человека ГKB им. С.П. Боткина, dc.drozdov@gmail.com

### Аннотация

**Цель.** Оценить влияние применения непрерывной внутривенной инфузии раствора алпростадила на динамику индекса периферического сопротивления артериального кровотока и функцию почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** С июня 2018 по май 2022 г. в ГKB им. С.П. Боткина были выполнены 278 трансплантаций почки от посмертного донора. У 179 реципиентов, оперированных с июня 2018 по май 2021 г., оценивали значимость интраоперационно определяемого индекса резистентности кровотока в сегментарных артериях почечного трансплантата как предиктора развития его отсроченной функции. В исследование влияния алпростадила включены 32 пациента, разделенные на две группы, равные по возрасту, полу, индексу массы тела. Индекс резистентности в обеих группах составил более 0,85. Во второй группе пациентам назначали постоянную внутривенную инфузию раствора алпростадила в течение первых 3 суток после операции.

**Результаты.** В ходе ретроспективного анализа было выявлено, что при наличии индекса резистентности более 0,85 шансы развития отсроченной функции почечного трансплантата были в 6,9 раза выше, что было статистически значимым ( $p=0,001$ ). В группе применения алпростадила отсроченная функция почечного трансплантата развилась у 5 пациентов (27,8%) из 18 по сравнению контрольной группой, где отсроченная функция почечного трансплантата развилась у 9 пациентов (64,3%) из 14, однако без достижения уровня статистической значимости ( $p=0,072$ ). Медиана времени до нормализации функции трансплантата во второй группе составила 4 (интерквартильный размах: 3–4) сут, в то время как в первой группе – 7 (интерквартильный размах: 5–8) сут ( $p=0,041$ ). Медиана длительности госпитализации в группе применения алпростадила была статистически значимо ниже, чем в контрольной, и составила 13 (интерквартильный размах: 8–15) койко-дней против 17 (интерквартильный размах: 15–19) койко-дней ( $p=0,032$ ).

**Заключение.** Применение постоянной внутривенной инфузии раствора алпростадила после трансплантации почки у пациентов с высоким интраоперационным индексом резистентности способно безопасно и эффективно привести к снижению индекса резистентности до нормальных значений, ускорить восстановление функции трансплантата и значительно уменьшить частоту отсроченной функции почечного трансплантата, однако необходимы дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, отсроченная функция почечного трансплантата, индекс резистентности, алпростадил

**Конфликт интересов**  
**Финансирование**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов  
Исследование проводилось без спонсорской поддержки

**Для цитирования:** Дроздов П.А., Нестеренко И.В., Макеев Д.А., Журавель О.С., Астапович С.А., Соломатин Д.А. и др. Влияние алпростадила на динамику индекса резистентности кровотока и функцию почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде. *Трансплантология*. 2022;14(4):452–461. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-4-452-461>

# Influence of alprostadil on the dynamics of blood flow resistance index and renal graft function in the early postoperative period

P.A. Drozdov<sup>✉1</sup>, I.V. Nesterenko<sup>1</sup>, D.A. Makeev<sup>1</sup>, O.S. Zhuravel<sup>1,2</sup>,  
S.A. Astapovich<sup>1</sup>, D.A. Solomatin<sup>3</sup>, E.A. Lidzheva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin,  
5 2-nd Botkinskiy Dr., Moscow 125284 Russia;

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,  
2/1 Bldg. 1 Barrikadnaya St., Moscow 125993 Russia;

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),  
8 Bldg. 2 Trubetskaya St., Moscow 119991 Russia

✉Corresponding author: Pavel A. Drozdov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Organ and/or Tissue Transplantation, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, dc.drozdov@gmail.com

## Abstract

**Aim.** To evaluate the effect of continuous intravenous infusion of alprostadil solution on the dynamics of the peripheral resistance to arterial blood flow and renal graft function in the early postoperative period.

**Material and methods.** From June 2018 to May 2022, 278 kidney transplants from a deceased donor were performed at the City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin. In 179 recipients operated from June 2018 to May 2021, we evaluated the significance of the intraoperatively determined resistance index of blood flow in the segmental arteries of the renal graft as a predictor of the development of its delayed function. The study of the effect of alprostadil included 32 patients divided into 2 groups comparable in patient age, gender, body mass index. The resistance index in both groups was more than 0.85. In the second group patients received a continuous intravenous infusion of alprostadil solution in the first 3 days after surgery.

**Results.** Retrospectively we found that in patients with a high resistance index (more than 0.85), the risk of developing delayed graft function was 6.9 times higher, that was statistically significant ( $p=0.001$ ). In the alprostadil group, a delayed graft function developed in 5 of 18 patients (27.8%), compared with the control group, where delayed graft function developed in 9 of 14 (64.3%) patients, however, without reaching the level of statistical significance ( $p=0.072$ ). The median time to normalization of graft function in group II was 4 (interquartile range: 3–4) days, while in group I it was 7 (interquartile range: 5–8) days ( $p=0.05$ ). The median hospital length of stay in the alprostadil group was significantly lower than in the control group and amounted to 13 (interquartile range: 8–15) versus 17 (interquartile range: 15–19) days ( $p=0.032$ ).

**Conclusion.** The use of continuous intravenous infusion of alprostadil solution after kidney transplantation in patients with a high intraoperative resistance index can safely and effectively lead to a decrease in resistance index to normal rates, accelerate the recovery of graft function and significantly reduce the incidence of delayed graft function. However, further research is needed.

**Keywords:** kidney transplantation, delayed renal graft function, resistance index, alprostadil

**CONFLICT OF INTERESTS** Authors declare no conflict of interest

**FINANCING** The study was performed without external funding

**For citation:** Drozdov PA, Nesterenko IV, Makeev DA, Zhuravel OS, Astapovich SA, Solomatin DA, et al. Influence of alprostadil on the dynamics of blood flow resistance index and renal graft function in the early postoperative period. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2022;14(4):452–461. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-4-452-461>

ВТИ – вторичная тепловая ишемия  
ДИ – доверительный интервал  
ИКР – интерквартильный размах  
ИКРП – ишемически-консервационно-реперфузионные повреждения  
ИМТ – индекс массы тела  
ИР – индекс резистентности

ОФПТ – отсроченная функция почечного трансплантата  
ОШ – отношение шансов  
ТП – трансплантация почки  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ХПН – хроническая почечная недостаточность  
ХТИН – хронический тубулоинтерстициальный нефрит  
C<sub>0</sub> – концентрации такролимуса

## Введение

Трансплантация почки (ТП) на сегодняшний день является «золотым стандартом» замести-

тельной почечной терапии для пациентов в терминальной стадии поражения почек без абсолютных противопоказаний, поскольку демонстрирует лучшую медицинскую, социальную и экономиче-

скую эффективность [1]. В то же время частота развития осложнений, способных статистически значимо снизить выживаемость трансплантатов, качество жизни реципиентов и увеличить затраты на их послеоперационное лечение, по-прежнему высока. Одним из наиболее частых осложнений раннего послеоперационного периода является отсроченная функция почечного трансплантата (ОФПТ), которая, по данным мировой литературы, развивается в 10–50% случаев ТП [2–5]. Клинически она проявляется как острая почечная недостаточность, морфологической основой которой является острый канальцевый некроз вследствие ишемически-консервационно-реперфузионного повреждения (ИКРП) почечного трансплантата. Развивающийся спазм приносящих артериол клубочков, приводящий к нарушению внутриорганной микроциркуляции, является основным звеном в патогенезе ОФПТ [6]. К факторам, усугубляющим тяжесть ИКРП, принято относить неадекватную перфузию трансплантата консервирующим раствором на этапе эксплантации, длительные сроки статической холодовой консервации, применение высоких доз катехоламинов у донора, особенности трансплантата, которые приводят к увеличению времени формирования анастомозов и, соответственно, увеличению времени вторичной тепловой ишемии; атеросклероз, интраоперационную гипотензию, высокий индекс массы тела (ИМТ) реципиента и другие [7–8].

Допплеровское ультразвуковое исследование (УЗИ) является основным инструментальным методом, позволяющим неинвазивно определить качественные и количественные характеристики кровотока в почечном трансплантате в раннем послеоперационном периоде. В частности, индекс периферического сопротивления (индекс резистентности – ИР) артериального кровотока – наиболее информативный и удобный для динамической оценки показатель, повышение которого указывает на нарушение микроциркуляции в трансплантате [9]. Повышенный ИР ( $>0,7$ ) в раннем послеоперационном периоде может обнаруживаться при остром отторжении, тромбозе почечных вен, урологических осложнениях и других обстоятельствах. Помимо этого на ИР влияют показатели центральной гемодинамики и возраст реципиента. Многими исследованиями также доказана значимость ИР как одного из ранних предикторов отсроченной функции почечного трансплантата [10–12].

Высокая частота развития отсроченной функции почечного трансплантата приводит к необходимости внедрения новых методов терапии, способных уменьшить последствия ИКРП, и, тем самым, ускорить восстановление функции пересаженной почки в организме реципиента. Одним из наиболее перспективных препаратов для достижения данной цели является синтетический аналог простагландина E1 – алпростадил (Вазaproстан). При системном введении алпростадил вызывает расслабление гладкомышечных волокон, оказывает сосудорасширяющее действие, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление без существенного влияния на артериальное давление и улучшает реологические свойства крови. Применение алпростадил с целью улучшения микроциркуляции и снижения тяжести ИКРП активно используют в клинической практике трансплантации печени [13–16], в то же время лишь единичные публикации в отечественной и мировой литературе говорят о его возможной эффективности после ТП [17]. Вероятно, это связано с преимущественно почечным путем элиминации данного препарата из организма, что заставляет специалистов подходить к его назначению пациентам с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) с повышенной осторожностью. Тем не менее на сегодняшний день в ходе изучения литературы нами не найдено ни одного рандомизированного исследования, посвященного изучению эффективности и безопасности данного препарата у реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

В связи с этим данное исследование посвящено изучению влияния применения алпростадил на динамику снижения ИР как основного показателя, характеризующего периферическое сопротивление артериальному кровотоку в почечном трансплантате, и его функцию в раннем послеоперационном периоде.

### Материал и методы

С июня 2018 по май 2022 г. в ГКБ им. С.П. Боткина были выполнены 278 ТП от посмертного донора. Изъятие почек у донора, холодовую консервацию, ТП, ведение послеоперационного периода и иммуносупрессивную терапию проводили по стандартным протоколам согласно Национальным клиническим рекомендациям. УЗИ с определением основных доплерографических характеристик артериального

кровотока почечного трансплантата выполняли интраоперационно, на 1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки. Интраоперационно УЗИ трансплантата выполняли стерильным датчиком после ушивания апоневроза. Развитие ОФПТ определяли как необходимость заместительной почечной терапии в первую неделю после операции.

На первом этапе у 179 последовательных реципиентов, оперированных с июня 2018 по май 2021 г., мы оценили значимость определяемого интраоперационно  $IP_0$  кровотока в сегментарных артериях почечного трансплантата как предиктора развития ОФПТ. Опираясь на собственный опыт, значениями  $IP_0$ , требующими повышенной настороженности после операции, мы считаем более 0,85 (крайне высокий). Так, из 179 пациентов 165 (92,2%) имели значения  $IP_0$  0,85 и менее, в то время как у 14 (7,8%)  $IP_0$  превышал 0,85. Пациенты с повышенным ИР (более 0,85) составили первую группу (ретроспективную) данного исследования. Вторую группу составили 18 пациентов, оперированных в период с марта 2021 по май 2022 г. В этой группе интраоперационный ИР также составил более 0,85 во всех случаях, в связи с чем в первые трое суток им назначали алпростадил в дозе 120 мкг/сут. Введение препарата осуществляли посредством непрерывной внутривенной инфузии с помощью инфузомата: суточную дозу препарата разводили физиологическим раствором до 50 мл и вводили со скоростью 5 мкг/ч (2 мл раствора алпростадил в час). Во время проведения сеансов гемодиализа инфузию раствора алпростадил не производили. Критериями исключения пациентов из обеих групп исследования явились: первичное нефункционирование почечного трансплантата, развитие хирургических осложнений, потребовавших экстренной ревизии и трансплантатэктомии в первые 7 сут после операции и использования гипотермической оксигенированной перфузионной консервации.

#### *Характеристика групп*

В первую (ретроспективную) группу вошли 14 реципиентов почечного трансплантата, среди которых было 9 мужчин (64,3%) и 5 женщин (35,7%). Медиана возраста реципиентов составила 50 (интерквартильный размах – ИКР: 46–54) лет, медиана ИМТ 28,5 (ИКР: 25,0–30,5) кг/м<sup>2</sup>. Причинами терминальной стадии поражения почек были хронический гломерулонефрит у 6/14 (42,9%), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН) у 4/14 (28,6%), аутосомно-доми-

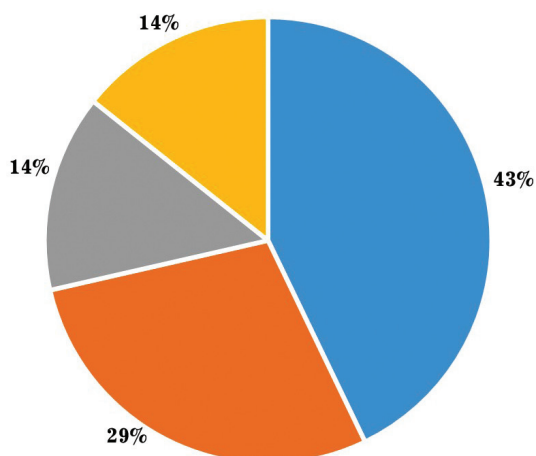
нантный поликистоз почек у 2/14 (14,3%) и состояние после билатеральной нефрэктомии у 2/14 (14,3%) (рис. 1А). В 13 случаях из 14 почечный трансплантат был получен от донора с констатированной смертью головного мозга, в 1 случае – от донора с остановкой эффективного кровообращения.

Вторую группу составили 18 пациентов, которым с целью снижения ИР кровотока в сегментарных артериях почечного трансплантата назначали внутривенную непрерывную инфузию раствора алпростадил в течение 3 сут после операции в суточной дозе 120 мкг. Мужчин было 10 (55,6%), женщин – 8 (44,4%). Медиана возраста реципиентов составила 48 (ИКР: 44–55) лет, медиана ИМТ 29,0 (ИКР: 27,0–31,0) кг/м<sup>2</sup>. У 11/18 пациентов (61,1%) причиной терминальной ХПН был хронический гломерулонефрит, у 3/18 (16,7%) – состояние после билатеральной нефрэктомии, у 2/18 (11,1%) – хронический тубулоинтерстициальный нефрит и у 2/18 (11,1%) – диабетическая нефропатия (рис. 1В). В 16 случаях из 18 почечный трансплантат был получен от донора с констатированной смертью головного мозга, в 2 случаях – от донора с остановкой эффективного кровообращения.

В зависимости от использования алпростадил после операции авторами проанализированы изменения ИР кровотока в сегментарных артериях почечного трансплантата от момента интраоперационного измерения до 3 суток послеоперационного периода. Также в обеих группах была оценена частота развития отсроченной функции почечного трансплантата и выполнен сравнительный анализ длительности нормализации его функции (отсутствия показаний к гемодиализу, нормализации креатинина в плазме крови). Группы существенно не различались по возрастному-половому составу и этиологии терминальной ХПН, а также по потенциальным факторам риска и предикторам развития ОФПТ, среди которых ИМТ реципиента ( $p=0,553$ ), возраст донора ( $p=0,456$ ), ИМТ донора ( $p=0,671$ ), наибольшее значение минимальной концентрации такролимуса ( $C_0$ ) в первые 4 суток после трансплантации ( $p=0,733$ ), время холодовой консервации ( $p=0,836$ ), время вторичной тепловой ишемии ( $p=0,73$ ),  $IP_0$  ( $p=0,398$ ) и другие показатели. Подробная характеристика групп сравнения представлена в табл. 1.

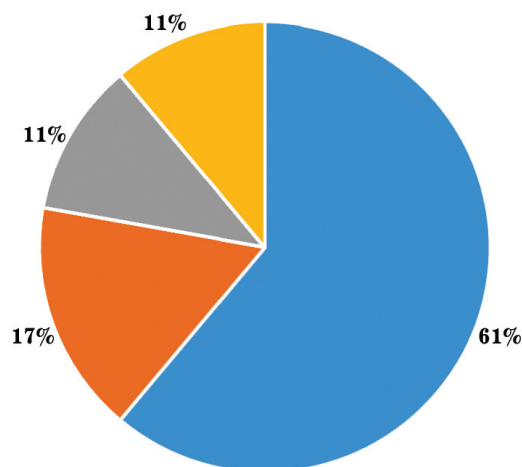
*Статистический анализ.* Статистическая обработка и анализ данных выполняли в программе IBMSPSS Statistics 26 версии для Microsoft





- Хронический гломерулонефрит
- Хронический тубулоинтерстициальный нефрит
- Поликистоз
- Ренопривное состояние

А



- Хронический гломерулонефрит
- Ренопривное состояние
- Хронический тубулоинтерстициальный нефрит
- Диабетическая нефропатия

В

Рисунок. Этиологическая структура терминальной хронической почечной недостаточности у реципиентов почечного трансплантата. А – группа I, В – группа II

Figure. Etiological structure of end-stage chronic renal failure in kidney transplant recipients. A: group I; B: group II

Таблица 1. Характеристика групп по наличию потенциальных факторов риска и предикторов отсроченной функции почечного трансплантата

Table 1. Characteristics of groups by the presence of potential risk factors and predictors of delayed renal graft function

Потенциальные факторы риска развития ОФПТ	Характеристика группы				p-value
	Группа I (без применения алпростадила) n=14		Группа II (с применением алпростадила) n=18		
	Me	ИКР	Me	ИКР	
Возраст реципиента, лет	50	46–54	48	44–55	0,749
ИМТ реципиента, кг/м²	28,5	25,0–30,5	29,0	27,0–31,0	0,553
Возраст донора, лет	48	43–52	44	41–51	0,456
ИМТ донора, кг/м²	29,5	26,0–33,0	28,0	25,5–31,0	0,671
Время холодовой консервации, мин	600	500–800	650	500–750	0,836
Время ВТИ, мин	40	30–45	40	35–45	0,73
Резидуальный диурез перед операцией, мл	200	0–400	300	0–350	0,557
Наибольшая C <sub>0</sub> такролимуса в первые 4 сут после ТП, нг/мл	23,2	20,0–26,4	24,6	22,1–26,2	0,733
Интраоперационная кровопотеря, мл	150	50–150	200	100–250	0,199

Примечания: ИМТ – индекс массы тела, ВТИ – вторичная тепловая ишемия

Windows (США). Для сравнения двух групп количественных показателей, учитывая небольшой объем выборки, вне зависимости от типа распределения использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение качественных данных выпол-

няли с использованием  $\chi^2$ -критерия Пирсона либо точного критерия Фишера с определением отношения шансов (ОШ) и 95% ДИ (доверительный интервал), а также тесноты связи изучаемых признаков по значению V-Крамера.

Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ , тенденция к статистической значимости определялась как  $p < 0,1$ .

### Результаты

В ходе ретроспективного анализа было выявлено, что повышение определяемого интраоперационно ИР ( $ИР_0$ ) имело статистически значимую связь с развитием ОФПТ ( $p = 0,004$ ) в группе из 179 последовательных реципиентов почечного трансплантата. Частота ОФПТ у пациентов с  $ИР_0$  0,85 и менее ( $n = 165$ ) составила 20,6% (34/165), а у больных с  $ИР_0$  более 0,85 ( $n = 14$ ), которые впоследствии составили контрольную (ретроспективную) группу исследования, – 64,3% (9/14). При наличии  $ИР_0$  более 0,85 шансы развития ОФПТ были в 6,9 раза выше (95% ДИ: 2,18–22,05), чем при его нормальных значениях. Различия были статистически значимыми ( $p = 0,001$ ), и между признаками отмечена связь средней силы ( $V = 0,275$ ).

Госпитальной летальности и развития тяжелых хирургических осложнений ТП (Clavien–Dindo более II) раннем послеоперационном периоде не зафиксировано ни в одной из групп. Также ни в одном из 18 наблюдений во второй группе назначение раствора алпростадил не привело к развитию каких-либо побочных эффектов. Медианы значений, определенных на 3-и послеоперационные сутки индексов резистентности ( $ИР_3$ ) в контрольной группе, составили 0,82 (ИКР: 0,80–0,83), в группе применения алпростадил – 0,73 (ИКР: 0,71–0,75). Различия были статистически значимыми ( $p = 0,021$ ). Подробное сравнение показателей ИР в раннем послеоперационном периоде между группами представлено в табл. 2.

В группе применения алпростадил ОФПТ развилась у 5 пациентов (27,8%) из 18, что было ниже по сравнению с 9/14 (64,3%) пациентами из контрольной группы, однако лишь с тенденцией к статистической значимости ( $p = 0,072$ ). По количеству проведенных за 2 недели послеоперационного периода сеансов гемодиализа до нормализации функции трансплантата: в группе II из 5 пациентов с ОФПТ троим потребовалась 1 процедура гемодиализа, двоим – 2 процедуры, в то время как в контрольной группе из 9 пациентов с ОФПТ – четверым были выполнены 3 процедуры, троим – 2 и двоим – 1 процедура гемодиализа. Таким образом, среднее время до нормализации функции трансплантата в группе II составило 4 (ИКР: 3–4) сут, в то время как в группе I – 7

(ИКР: 5–8) сут ( $p = 0,041$ ). Средняя длительность госпитализации в группе применения алпростадил была статистически значимо ниже, чем в контрольной, и составила 13 (ИКР: 8–15) койко-дней против 17 (ИКР: 15–19) ( $p = 0,032$ ) (табл. 3).

**Таблица 2. Динамика изменения индекса резистентности артериального кровотока почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде**

**Table 2. Dynamics of changes in the arterial blood flow resistance index of the renal graft in the early postoperative period**

Индекс резистентности в раннем послеоперационном периоде	Группа I (без применения алпростадил) n=14		Группа II (с применением алпростадил) n=18		p-value
	Me	ИКР	Me	ИКР	
$ИР_0$	0,91	0,88–0,93	0,89	0,86–0,91	0,398
$ИР_1$	0,90	0,87–0,92	0,87	0,84–0,90	0,587
$ИР_2$	0,85	0,83–0,88	0,81	0,80–0,85	0,213
$ИР_3$	0,82	0,80–0,83	0,73	0,71–0,75	*0,021

Примечания:  $ИР_1$  – индекс резистентности артериального кровотока почечного трансплантата на 1-е сутки после операции,  $ИР_2$  – индекс резистентности артериального кровотока почечного трансплантата на 2-е сутки после операции

**Таблица 3. Сравнительный анализ данных раннего послеоперационного периода в зависимости от применения алпростадил**

**Table 3. Comparative analysis of data from the early postoperative period with regard to using alprostadil**

Показатель	Группа I (без применения алпростадил) n=14	Группа II (с применением алпростадил) n=18	p-value
Время до нормализации функции почечного трансплантата, сут	7 (ИКР: 5–8)	4 (ИКР: 3–4)	0,041
Длительность госпитализации, койко-день	17 (ИКР: 15–19)	13 (ИКР: 8–15)	0,032
Частота ОФПТ	9/14 (64,3%)	5/18 (27,8%)	0,072
Госпитальная летальность	0	0	1
Осложнения (Clavien–Dindo > II)	0	0	1

### Обсуждение

Анализируя данные мировой литературы и собственный опыт, можно с уверенностью сказать, что отсроченная функция почечного трансплантата является распространенным ослож-

нением и имеет большое количество факторов риска, как со стороны донора, так и реципиента [18–20]. В нашем исследовании повышенный ИР в очередной раз продемонстрировал свою значимость как важный предиктор развития ОФПТ ( $p=0,001$ ). Более чем у половины пациентов с крайне высокими показателями ИР (более 0,85) ОФПТ осложнило ранний послеоперационный период. Медленное снижение ИР в ходе динамического наблюдения было связано с замедленной нормализацией функции трансплантата и, соответственно, увеличением сроков госпитализации и количества сеансов гемодиализа.

Использование описанного нами протокола назначения алпростадилла у больных с крайне высоким индексом периферического сопротивления позволило снизить частоту развития ОФПТ с 64,3 до 30,7% в сравнимых по основным факторам риска группам, однако без достижения уровня статистической значимости ( $p=0,072$ ). Вероятно, это связано с малым количеством пациентов в исследуемых группах и гетерогенностью факторов риска данного осложнения. Однако нами получены данные, статистически значимо подтверждающие более быстрое восстановление функции трансплантата на фоне применения алпростадилла ( $p=0,041$ ), что было ассоциировано с меньшей потребностью пациентов в повторных сеансах гемодиализа.

Непосредственное влияние алпростадилла на улучшение микроциркуляции в почечном трансплантате было доказано нами на основании анализа динамики ИР в первые несколько суток после операции. Пациенты, получавшие непрерывную инфузию раствора алпростадилла, уже к 3-м суткам имели статистически значимые более низкие показатели ИР по сравнению с контрольной группой ( $p=0,021$ ). Критерием для отмены препарата мы считали достижение значений ИР до 0,75 и менее, и в большинстве случаев выполняли ее на 4-е послеоперационные сутки.

Опираясь на вышеизложенное, мы полагаем, что назначение алпростадилла по описанному нами протоколу пациентам с высоким риском ОФПТ способно, если не радикально снизить его частоту, то статистически значимо ускорить восстановление функции почечного трансплантата. Снижение среднего срока госпитализации и потребности этих больных в повторных сеансах гемодиализа могут существенно улучшить восстановление реципиентов и уменьшить затраты на их лечение в раннем послеоперационном периоде.

### Ограничения

К основным ограничениям данного исследования авторы в первую очередь относят его ретроспективный характер, использование данных одного центра, небольшое количество наблюдений, а также использование ретроспективной группы в качестве контроля. Вероятно, некоторые факторы риска ОФПТ не были проанализированы в нашей работе, и различия по ним не были оценены между группами.

### Выводы

1. Применение алпростадилла по описанной нами методике безопасно для реципиентов почечного трансплантата с повышенным риском развития его отсроченной функции при условии проведения регулярного клинического и лабораторного мониторинга.

2. Использование непрерывной внутривенной инфузии алпростадилла у реципиентов с крайне высокими значениями определенного интраоперационно индекса резистентности артериального кровотока (более 0,85) ассоциировано со статистически значимым снижением времени до нормализации функции трансплантата ( $p=0,041$ ) и потребности в гемодиализе, однако необходимы дальнейшие исследования.

## Список литературы/References

1. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. KDIGO Clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation. *Transplantation*. 2020;104(1):S11–S103. PMID: 32301874 <https://doi.org/10.1097/TP.00000000000003136>
2. Al Otaibi T, Ahmadpoor P, Allawi AA, Habhab WT, Khatami MR, Nafar M, et al. Delayed graft function in living-donor kidney transplant: a middle eastern perspective. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(1):1–11. PMID: 26862818 <http://dx.doi.org/10.6002/ect.2015.0146>
3. Lentine KL, Smith JM, Hart A, Miller J, Skeans MA, Larkin L, et al. OPTN/SRTR 2020 Annual data report: kidney. *Am J Transplant*. 2022;22(Suppl 2):21–136. PMID: 35266618 <https://doi.org/10.1111/ajt.16982>
4. Mannon RB. Delayed graft function: The AKI of kidney transplantation. *Nephron*. 2018;140(2):94–98. PMID: 30007955 <https://doi.org/10.1159/000491558>
5. Bahl D, Haddad Z, Datto A, Qazi YA. Delayed graft function in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2019;24(1):82–86. PMID: 30540574 <https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000604>
6. Mannon RB. Acute kidney injury in kidney transplants: new insights. *Nephron*. 2019;143(3):193–196. PMID: 31096218 <https://doi.org/10.1159/000500550>
7. Melih KV, Boynuegri B, Mustafa C, Nilgun A. Incidence, risk factors, and outcomes of delayed graft function in deceased donor kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2019;51(4):1096–1100. PMID: 31101179 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.02.013>
8. Kernig K, Albrecht V, Dräger DL, Führer A, Mitzner S, Kundt G, et al. Predictors of delayed graft function in renal transplantation. *Urol Int*. 2022;106(5):512–517. PMID: 34915519 <https://doi.org/10.1159/000520055>
9. Bogaert S, Peeters P, Suchonos N, Decruyenaere A, Decruyenaere P, Vermassen F, et al. WITHDRAWN: impact on delayed graft function of the renal resistive index in the immediate postoperative period after kidney transplantation: a cohort analysis. *Transplant Proc*. 2020;S0041–1345(19)31053–X. PMID: 32703673 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.09.004>
10. Cano H, Castañeda DA, Patiño N, Pérez HC, Sánchez M, Lozano E, et al. Resistance index measured by doppler ultrasound as a predictor of graft function after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2014;46(9):2972–2974. PMID: 25420803 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.07.001>
11. Bellos I, Perrea DN, Kontzoglou K. Renal resistive index as a predictive factor of delayed graft function: a meta-analysis. *Transplant Rev*. 2019;33(3):145–153. PMID: 30954370 <https://doi.org/10.1016/j.trre.2019.03.003>
12. Thebridge L, Fisher C, Puttaswamy V, Pollock C, Clarke J. Systematic review of intra-operative duplex scanning during renal transplantation. *Australas J Ultrasound Med*. 2022;25(1):42–50. PMID: 35251902 <https://doi.org/10.1002/ajum.12289>
13. Klein A, Cofer J, Pruett T, Thuluvath PJ, McGory R, Uber L, et al. Prostaglandin E1 administration following orthotopic liver transplantation: A randomized prospective multicenter trial. *Gastroenterology*. 1996;111(3):710–715. PMID: 8780576 <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v111.pm8780576>
14. Российское трансплантологическое общество. Трансплантация печени, наличие трансплантационной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени. Клинические рекомендации. 2020. URL: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/0cb/0cbeb29cc22aa941f9d1a9f4ed11dd23.pdf> [Дата обращения 29 сентября 2022 г.]. Russian transplantological society. *Transplantatsiya pecheni, nalichie transplantirovannoy pecheni, otmiranie i ottorzhenie transplantata pecheni*. Klinicheskie rekomendatsii. 2020. Available at: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/0cb/0cbeb29cc22aa941f9d1a9f4ed11dd23.pdf> [Accessed September 29, 2022]. (In Russ.).
15. Kornberg A, Schotte U, Kupper B, Hommann M, Scheele J. Impact of selective prostaglandin E1 treatment on graft perfusion and function after liver transplantation. *Hepatogastroenterology*. 2004;51(56):526–531. PMID: 15086195
16. Lironi C, McLin VA, Wildhaber BE. The Effect and safety of prostaglandin administration in pediatric liver transplantation. *Transplant Direct*. 2017;3(6):e163. PMID: 28620647 <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000000682>
17. Ржевская О.Н., Тарабарко Н.В., Пинчук А.В., Елифанов С.Ю., Сторожев Р.В. Применение вазопростана в комплексной терапии острого канальцевого некроза после пересадки почки. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2006;(5):21–23. Rzhetskaya ON, Tarabarko NV, Pinchuk AB, Yefifanov SYu, Storozhev RV. Vasoprostane in the complex treatment of acute tubular necrosis after kidney transplantation. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2006;(5):21–23. (In Russ.).
18. 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. Shmarina NV, Dmitriev IV, Khubutiya BZ, Pinchuk AV. Transplantation of expanded criteria kidney grafts to elderly recipients in the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2018;10(3):175–184. (In Russ.) <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2018-10-3-175-184>
19. Хубутия Б.З., Ржевская О.Н., Лисенок А.А. Современные возможности улучшения результатов трансплантации почки пациентам старшей возрастной группы, в том числе с отягощенным урологическим анамнезом. *Трансплантология*. 2021;13(2):165–178. Khubutiya BZ, Rzhetskaya ON, Lisenok AA. Current possibilities of improving the results of kidney transplantation in patients of the older age group, including those with an aggravated urological history. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2021;13(2):165–178. (In Russ.) <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-2-165-178>
20. Querard AH, Foucher Y, Combes C, Dantan E, Larmet D, Lorent M, et al. Comparison of survival outcomes between Expanded Criteria Donor and Standard Criteria Donor kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int*. 2016;29(4):403–415. PMID: 26756928 <https://doi.org/10.1111/tri.12736>



## Информация об авторах

<b>Павел Алексеевич Дроздов</b>	канд. мед. наук, заведующий отделением трансплантации органов и (или) тканей человека ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, <a href="https://orcid.org/0000-0001-8016-1610">https://orcid.org/0000-0001-8016-1610</a> , <a href="mailto:dc.drozdov@gmail.com">dc.drozdov@gmail.com</a> 30% – организация лечебного процесса отделения трансплантации, концепция и дизайн исследования, написание текста
<b>Игорь Викторович Нестеренко</b>	д-р мед. наук, врач-хирург отделения трансплантации органов и (или) тканей человека ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, <a href="https://orcid.org/0000-0002-3995-0324">https://orcid.org/0000-0002-3995-0324</a> 20% – консультация больных, включенных в исследование, ведение листа ожидания на трансплантацию трупной печени, редакция текста статьи
<b>Дмитрий Александрович Макеев</b>	канд. мед. наук, врач-хирург отделения трансплантации органов и (или) тканей человека ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, <a href="https://orcid.org/0000-0001-5237-4387">https://orcid.org/0000-0001-5237-4387</a> 20% – лечение пациентов в период их нахождения в стационаре, написание текста, динамическое наблюдение больных
<b>Олеся Сергеевна Журавель</b>	врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; старший лаборант кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <a href="https://orcid.org/0000-0002-8225-0024">https://orcid.org/0000-0002-8225-0024</a> 10% – лечение пациентов в период их нахождения в стационаре, написание текста, динамическое наблюдение больных
<b>Сергей Андреевич Астапович</b>	клинический ординатор по специальности хирургия ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, <a href="https://orcid.org/0000-0001-7774-1892">https://orcid.org/0000-0001-7774-1892</a> , <a href="mailto:astsergej99@gmail.com">astsergej99@gmail.com</a> 10% – формирование базы пациентов, статистическая обработка материала, написание текста статьи
<b>Даниил Александрович Соломатин</b>	студент Международной школы «Медицина Будущего» (лечебного факультета) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), <a href="https://orcid.org/0000-0001-5060-5081">https://orcid.org/0000-0001-5060-5081</a> 5% – формирование базы пациентов, статистическая обработка материала, написание текста статьи
<b>Эльза Анатольевна Лиджиева</b>	студент Международной школы «Медицина Будущего» (лечебного факультета) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), <a href="https://orcid.org/0000-0003-1120-5450">https://orcid.org/0000-0003-1120-5450</a> 5% – формирование базы пациентов, оформление статьи

## Information about the authors

<b>Pavel A. Drozdov</b>	Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Organ and/or Tissue Transplantation, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, <a href="https://orcid.org/0000-0001-8016-1610">https://orcid.org/0000-0001-8016-1610</a> , <a href="mailto:dc.drozdov@gmail.com">dc.drozdov@gmail.com</a> 30%, organization of the treatment process of the Transplantation Department, the concept and design of the study, writing the text
<b>Igor V. Nesterenko</b>	Dr. Sci. (Med.), Surgeon, Department of Organ and/or Tissue Transplantation, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, <a href="https://orcid.org/0000-0002-3995-0324">https://orcid.org/0000-0002-3995-0324</a> 20%, consultation of patients enrolled in the study, keeping records of a waiting list for cadaveric liver transplantation, editing the text of the article
<b>Dmitry A. Makeev</b>	Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Department of Organ and/or Tissue Transplantation, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, <a href="https://orcid.org/0000-0001-5237-4387">https://orcid.org/0000-0001-5237-4387</a> 20%, treatment of patients during their stay in hospital, writing a text, dynamic follow-up of patients
<b>Olesya S. Zhuravel</b>	Surgeon, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin; Senior Laboratory Assistant of Surgery Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, <a href="https://orcid.org/0000-0002-8225-0024">https://orcid.org/0000-0002-8225-0024</a> 10%, treatment of patients during their stay in hospital, writing a text, dynamic follow-up of patients
<b>Sergey A. Astapovich</b>	Clinical Resident in Surgery, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, <a href="https://orcid.org/0000-0001-7774-1892">https://orcid.org/0000-0001-7774-1892</a> , <a href="mailto:astsergej99@gmail.com">astsergej99@gmail.com</a> 10%, compiling a database of patients, statistical data processing, writing the text of the manuscript
<b>Daniil A. Solomatin</b>	Student, Faculty of General Medicine, International School "Medicine in the Future", I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), <a href="https://orcid.org/0000-0001-5060-5081">https://orcid.org/0000-0001-5060-5081</a> 5%, compiling a database of patients, statistical data processing, writing the text of the manuscript
<b>Elza A. Lidzhieva</b>	Student, Faculty of General Medicine, International School "Medicine in the Future", I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), <a href="https://orcid.org/0000-0003-1120-5450">https://orcid.org/0000-0003-1120-5450</a> 5%, compiling a database of patients, article layout

Статья поступила в редакцию 28.04.2022;  
одобрена после рецензирования 16.06.2022;  
принята к публикации 28.09.2022

The article was received on April 28, 2022;  
approved after reviewing June 16, 2022;  
accepted for publication September 28, 2022