#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-4-422-437



# Влияние интраоперационных показателей гемодинамики на результаты сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы

М.Ш. Хубутия<sup>1,2</sup>, М.В. Лебедев<sup>⊠1</sup>, Н.К. Кузнецова<sup>1</sup>, А.М. Талызин<sup>1</sup>, А.Г. Балкаров<sup>1,3,4</sup>, С.В. Журавель<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов Научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, 127006, Россия, Москва, Долгоруковская ул., д. 4;

<sup>3</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

<sup>4</sup>ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ», 115184, Россия, Москва, Большая Татарская ул., д. 30

<sup>™</sup>Автор, ответственный за переписку: Максим Владимирович Лебедев, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии № 3 НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, lebedevmv@sklif.mos.ru

#### Аннотация

Введение. Реперфузионный синдром имеет доказанное влияние на ранние результаты сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Оптимальное значение показателей гемодинамики в момент реперфузии трансплантированных почки и поджелудочной железы является предметом дискуссии в связи с вероятным влиянием на ранние осложнения и исходы сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы и нуждается в дополнительном изучении.

 $ilde{\mathbf{H}}$ ель. Оценить влияние показателей гемодинамики на ранние результаты сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы.

Материал и методы. Выполнен ретроспективный анализ влияния интраоперационных показателей гемодинамики на ранние результаты лечения 83 пациентов, которым в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского выполнили сочетанную трансплантацию почки и поджелудочной железы в период с 2008 по 2023 год. Первично выполненный ROC-анализ позволил разделить пациентов на две группы: группу I составили пациенты со средним артериальным давлением (срАД) менее 90 мм рт.ст. (n=21), группу II — пациенты со срАД не менее 90 мм рт.ст. (n=62). Проанализированы интраоперационные гемодинамические параметры реципиентов (срАД, центральное венозное давление, частота сердечных сокращений) в начале операции, на этапах реперфузии, в момент наложения межкишечного анастомоза и в конце операции; определена частота послеоперационных осложнений; оценена первичная функция трансплантата почки и трансплантата поджелудочной железы; рассчитана госпитальная выживаемость трансплантатов и реципиентов.

Результаты. Медиана значений срАД (мм рт.ст.) была статистически значимо ниже на всех этапах операции, кроме начала операции, у пациентов группы I по сравнению с группой II: на момент реперфузии трансплантата почки - 87 (86;87) мм рт.ст. и 101 (97;104) мм рт.ст., на реперфузии трансплантата поджелудочной железы - 89 (83;95) мм рт.ст. и 97 (93;102) мм рт.ст., в момент наложения межкишечного анастомоза - 91 (85;95) мм рт.ст. и 97 (89;99) мм рт.ст., в конце операции - 90 (82;100) мм рт.ст. и 103 (90;116) мм рт.ст. соответственно (p<0,05), при этом остальные гемодинамические параметры статистически значимо не различались в обеих группах (p>0,05). Не было выявлено статистически значимых различий частоты послеоперационных осложнений в обеих группах (p>0,05). Частота первичной функции трансплантата почки была статистически значимо выше у пациентов группы II - 96,8% (n=60) по сравнению с таковой в группе I - 42,9% (n=11) (p<0,05). У всех реципиентов имела место первичная функция трансплантата поджелудочной железы. Медиана длительности госпитализации в группы II - 45 (28,5;72) суток и 34,5 (25;60) суток соответственно (p<0,05). Госпитальная выживаемость трансплантата почки, трансплантата поджелудочной железы и реципиентов была выше у пациентов группы II - 93,5% (n=58), 87,1% (n=54), 96,8% (n=60) по сравнению с данными пациентов группы I=57,1% (n=12), 57,1% (n=12), 66,7% (n=14) (p<0,05).

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

Заключение. Показатель срАД не менее 90 мм рт.ст. на момент реперфузии является фактором, статистически значимо влияющим на первичную функцию трансплантата почки в раннем послеоперационном периоде, увеличивающим госпитальную выживаемость трансплантата почки, трансплантата поджелудочной железы и реципиентов в ранние сроки после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы, интраоперационные показатели гемодинамики, среднее артериальное давление, госпитальная выживаемость трансплантатов, госпитальная выживаемость реципиентов

 Конфликт интересов
 Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

 Финансирование
 Исследование проводилось без спонсорской поддержки

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

## The influence of intraoperative hemodynamic parameters on the results of combined kidney and pancreas transplantation

M.Sh. Khubutiya<sup>1,2</sup>, M.V. Lebedev<sup>⊠1</sup>, N.K. Kuznetsova<sup>1</sup>, A.M. Talyzin<sup>1</sup>, A.G. Balkarov<sup>1,3,4</sup>, S.V. Zhuravel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

<sup>2</sup> Department of Transplantology and Artificial Organs of the Scientific and Educational Institute "N.A. Semashko Higher School of Clinical Medicine", Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006 Russia;

<sup>3</sup> Department of Transplantology and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov St., Moscow 117997 Russia;

<sup>4</sup> Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, 30 Bolshaya Tatarskaya St., Moscow 115184 Russia

□ Corresponding author: Maksim V. Lebedev, Anesthesiologist, Anesthesiology and Intensive Care Department No 3, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, lebedevmv@sklif.mos.ru

#### **Abstract**

Introduction. Reperfusion syndrome has been proven to impact the early results of simultaneous pancreas and kidney transplantation. The optimal values of hemodynamic parameters at the moment of reperfusion of the kidney graft and the pancreas graft have been the subject of discussion in relation to possible early complications and outcomes of simultaneous pancreas and kidney transplantation. This issue needs additional research.

The objective was to evaluate how the intraoperative hemodynamic parameters may influence early results of simultaneous pancreas and kidney transplantation

Material and methods. The retrospective study was conducted to analyze the impact of intraoperative hemodynamic parameters on the early results of treatment in 83 patients who underwent simultaneous pancreas and kidney transplantation in the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine in the period from 2008 to 2023. Given the primary ROC analysis results, we allocated the patients into 2 groups, according to their mean arterial pressure (MAP) values at reperfusion. Group I consisted of patients with MAP<90 mmHg (n=21), group II included patients with  $MAP \ge 90$  mmHg (n=62). The characteristics of donors and recipients were comparable between the groups (p>0.05). The intraoperative hemodynamic parameters of the recipients (MAP, central venosus pressure, heart rate) were analyzed at the beginning of surgery, at reperfusion stages, at the time of making the interintestinal anastomosis, and on surgery completion; the incidence of postoperative complications was studied; the primary functions of the kidney and pancreas grafts were evaluated; the in-hospital graft and recipient survival rates were calculated.

Results. The median values of MAP (mm Hg) were significantly lower in group I compared to those in group II at all stages of surgery, except for the surgery beginning: 87 (86;87) mmHg versus 101 (97;104) mmHg at the time of the kidney graft reperfusion; 89 (83;95) mmHg versus 97 (93;102) mmHg at the time of the pancreatic graft reperfusion; 91 (85;95) mmHg versus 97 (89;99) mmHg at the time of making interintestinal anastomosis; 90 (82;100) mmHg and 103 (90;116) mmHg on surgery completion, respectively (p < 0.05). The remaining hemodynamic parameters had no statistically significant differences between the groups (p > 0.05). There were no statistically significant differences between the groups in the incidence of postoperative complications, either (p > 0.05). The rate of primary kidney graft function was significantly higher in group II (96.8%; n = 60) compared to group I (42.9%; n = 11) (p < 0.05). All recipients displayed a primary pancreatic graft function. The median hospital length of stay in group I days was statistically significantly longer compared to that of the patients in group II, making 45 (28.5;72) versus 34.5 (25;60) days, respectively (p < 0.05). The hospital survival rates of kidney grafts, pancreas grafts and recipients were significantly higher in patients of group II compared to those in patients of group I: 93.5% (n = 58), 87.1% (n = 54), and 96.8% (n = 60) versus 57.1% (n = 12), 57.1% (n = 12), and 66.7% (n = 14), respectively (p < 0.05).

**Conclusion.** MAP 90 mmHg at the timepoint of reperfusion is a factor that has a statistically significant effect on the primary function of a kidney graft in the early postoperative period, associates with the increase in hospital survival rates of grafts and recipients at early stages after simultaneous pancreas and kidney transplantation.

**Keywords:** simultaneous pancreas and kidney transplantation, intraoperative hemodynamic parameters, mean arterial pressure, graft hospital survival, recipient hospital survival

Conflict of interests Authors declare no conflict of interest

Financing The study was performed without external funding

For citation: Khubutiya MSh, Lebedev MV, Kuznetsova NK, Talyzin AM, Balkarov AG, Zhuravel SV. The influence of intraoperative hemodynamic parameters on the results of combined kidney and pancreas transplantation. Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation. 2024;16(4):422–437. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-4-422-437

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

ДИ – доверительный интервал ИМТ – индекс массы тела

КЭТА - комбинированная эндотрахеальная анестезия

КЭТА+ЭА - комбинированная эндотрахеальная анестезия в сочетании с эпидуральной анестезией

ПАТ – почечный аллотрансплантат СД 1 – сахарный диабет 1-го типа

срАД - среднее артериальное давление

Введение

Сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы (СТПиПЖ) признана «золотым стандартом» лечения пациентов, страдающих сахарным диабетом 1-го типа (СД 1), осложненным терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН) [1-3]. Наблюдаемое в последние два десятилетия совершенствование хирургической техники операции и оптимизация иммуносупрессивной терапии способствовали существенному улучшению продолжительности и качества жизни данной категории пациентов [4-8]. Несмотря на такие обнадеживающие результаты, СТПиПЖ по-прежнему связана с высоким риском развития хирургических и иммунологических осложнений и, как следствие, высоким риском утраты трансплантатов и смертельного исхода реципиентов [9-13, 14]. Среди факторов, влияющих на исходы СТПиПЖ, принято выделять донор-ассоциированные и реципиент-зависимые факторы, а также факторы трансплантации [15]. Донор-ассоциированные факторы: индекс массы тела (ИМТ), возраст, пол донора, тип донора (с констатированной смертью головного мозга или с небьющимся сердцем) и причина его смерти; реципиент-зависимые факторы: возраст и пол реципиента, тип и продолжительность сахарного диабета, вид и продолжительность заместительной почечной терапии, коморбидная патология [16, 17]. Факторами трансплантации являются иммунологическая несовместимость по антигенам системы HLA в паре «донор-реципиент», способ отведения панкреатического сока трансплантата поджелудочной железы, сроки консервации трансплантатов, особенности иммуносупрессивной терапии, характер начальной функции трансплантатов, развитие хирургических и иммунологических осложнений [15]. Большинство из них не могут быть изменены или скорригированы на момент забора органов, однако в настоящий момент в доступной медицинской литературе представлены единичные исследования, посвященные влиянию интраоперационной гемодинамики на ранние

СТПиПЖ - сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы

ТПЖ – трансплантат поджелудочной железы

тХПН - терминальная стадия хронической почечной недо-

статочности

- центральное венозное давление - частота сердечных сокращений

- humans leucocyte antigens

ROC-анализ- receiver operating characteristic analysis

и отдаленные исходы СТПиПЖ [18-20]. Согласно этим источникам, поддержание адекватной перфузии трансплантированных органов во время операции имеет благоприятное прогностическое значение в отношении исходов [20, 21]. Среднее артериальное давление (срАД) - один из основных интраоперационных показателей перфузии паренхиматозных органов, который используется в клинической практике как косвенный признак адекватной перфузии трансплантируемых органов [22, 23]. Ввиду отсутствия механизма ауторегуляции кровотока почечного аллотрансплантата (ПАТ) и трансплантата поджелудочной железы (ТПЖ) особую важность приобретает поддержание срАД в физиологических пределах, и по этой причине данному параметру уделяется повышенное внимание [18-20, 24]. Влияние показателей срАД в момент реперфузии на функцию трансплантатов почки и поджелудочной железы при СТПиПЖ, а также на результаты операции мало изучено и нуждается в дополнительных исследованиях [18, 20, 25].

Цель. Оценить влияние интраоперационных показателей гемодинамики на ранние результаты сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы.

#### Материал и методы

Выполнен ретроспективный анализ влияния интраоперационной гемодинамики на ранние результаты лечения 84 реципиентов, которым в период с 1 января 2008 года по 31 декабря 2023 года выполнили СТПиПЖ в отделении трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Критерии включения в исследование: СТПиПЖ у пациентов с СД 1, осложненным 5-й стадией хронической болезни почек в исходе диабетической нефропатии.

Критерии невключения: изолированная трансплантация почки, трансплантация поджелудочной железы после предшествующей трансплантации почки.

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

Критерии исключения: пациенты с недостаточными или отсутствующими данными об интраоперационных гемодинамических параметрах и исходах.

Первоначально для оценки прогностической точности и определения оптимальных значений срАД в момент реперфузии, позволяющих классифицировать реципиентов на две группы в зависимости от первичной функции трансплантатов, был выполнен "receiver operating characteristic analysis" (ROC-анализ). В соответствии с его результатами реципиенты были разделены на группы: группа I — реципиенты со срАД менее 90 мм рт.ст. на момент реперфузии, группа II — реципиенты со срАД не менее 90 мм рт.ст. на момент реперфузии.

Демографические и клинико-патологические характеристики доноров включали возраст, пол, причины смерти донора, уровень в крови креатинина и мочевины, общей амилазы и длительность пребывания в отделении интенсивной терапии.

Демографические и клинико-патологические характеристики реципиентов включали такие показатели, как возраст, пол, ИМТ, тип и продолжительность заместительной почечной терапии, продолжительность СД и наличие сопутствующей кардиальной патологии.

Факторы трансплантации включали: количество несовместимых генов по системе "humans leucocyte antigens" (HLA), время холодовой ишемии ПАТ и ТПЖ, хирургическую технику отведения панкреатического сока, бактериологическое исследование перфузата — консервирующего раствора для трансплантированных органов.

Интраоперационные данные включали продолжительность оперативного вмешательства, вид обезболивания (комбинированная эндотрахеальная анестезия (КЭТА) или комбинированная эндотрахеальная анестезия в сочетании с эпидуральной анестезией (КЭТА+ЭА)), объем кровопотери, время тепловой ишемии ПАТ и ТПЖ, объем внутривенной инфузионно-трансфузионной терапии и скорость введения вазопрессоров.

Для оценки гемодинамических параметров при СТПиПЖ были собраны и проанализированы следующие данные: центральное венозное давление (ЦВД), срАД и частота сердечных сокращений (ЧСС) в начале операции, в момент реперфузии ПАТ и ТПЖ, завершения кишечного анастомоза и в конце операции.

Анализировали возникшие послеоперационные осложнения реципиентов после СТПиПЖ, включающие отсроченную функцию ПАТ, острый

криз отторжения ПАТ и ТПЖ, хирургические и инфекционные осложнения, повторные операции и койко-дни, проведенные в стационаре.

Начальную функцию трансплантата почки считали первичной при отсутствии необходимости в проведении заместительной почечной терапии гемодиализом в течение первых 7 дней послеоперационного периода после операции.

При возникновении необходимости в проведении сеанса гемодиализа в первую неделю после трансплантации и отсроченном восстановлении водо- и азотовыделительной функций регистрировали отсроченную начальную функцию трансплантированной почки.

При нормализации уровня глюкозы крови в течение первых суток после трансплантации без введения экзогенного инсулина функцию ТПЖ оценивали как немедленную. В случае необходимости введения экзогенного инсулина в первую неделю после трансплантации в количестве более 30 Ед/сут начальную функцию ТПЖ считали отсроченной.

Индукционную иммуносупрессивную терапию проводили с использованием моно- или поликлональных антител. Базисная иммуносупрессивная терапия включала ингибиторы кальциневрина (такролимус или циклоспорин), препараты микофеноловой кислоты и глюкокортикостероиды. По основным компонентам схем иммуносупрессивной терапии группы пациентов статистически значимо не различались (р>0,05).

Индукцию в общую анестезию проводили внутривенным введением пропофола, фентанила и цисатракурия, поддержание анестезии осуществляли введением ингаляционного агента (изофлурана, севофлурана или десфлурана) в кислородно-воздушной смеси с болюсным введением фентанила и цисатракурия в зависимости от этапа операции и временного фактора. В дополнение к стандартному мониторингу непрерывно контролировали артериальное давление, измеряемое инвазивным путем, и ЦВД. В качестве вазопрессора во время операции у всех пациентов использовали допамин в дозировках, обеспечивающих оптимальную гемодинамику на этапах реперфузии трансплантатов: систолическое АД более 140 мм рт.ст., срАД - более 70 мм рт.ст. Инфузионная терапия включала кристаллоидные растворы, в том числе сбалансированные; при интраоперационных кровотечениях объемом более 500 мл проводили трансфузию свежезамороженной плазмы, а при уровне гемоглобина ниже 70 г/л – трансфузию отмытых эритроцитов.

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

Конечной точкой исследования служила госпитальная выживаемость ТПЖ и ПАТ, а также госпитальная выживаемость реципиентов. Потерей функции ТПЖ считалось возобновление инсулинотерапии, удаление трансплантата поджелудочной железы, повторная трансплантация или смерть пациента на госпитальном этапе. Потерей функции ПАТ считалось необходимость диализа (возвращение на диализ), удаление почечного трансплантата, повторная трансплантация или смерть пациента на госпитальном этапе.

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы и нижнего и верхнего квартилей Ме (Q1;Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Для расчета выживаемости пациентов и трансплантатов использовали метод Каплана-Майера. Для оценки значимости отношения шансов рассчитывали границы 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считали статистически значимыми при р<0,05. Для создания диаграмм и графиков применяли графические редакторы Microsoft Office v. 16.16.27, SPSS v. 27.0 и StatTech v. 2.8.8.

#### Результаты

Первично выполненный ROC-анализ показал зависимость первичной функции трансплантата почки от значений срАД при реперфузии. Полученная ROC-кривая представлена на рис. 1.

Полученная ROC-кривая характеризовалась значением AUC, равным  $0.81\pm0.08;~95\%$  ДИ

[0,66-0,96]. Модель была статистически значимой (p<0,001).

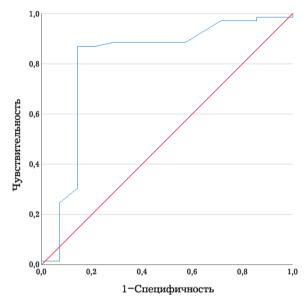


Рис. 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость первичной функции трансплантата от значений среднего артериального давления

Fig. 1. ROC curve characterizing the relationship of the primary graft function to the mean arterial pressure values at reperfusion

Значение срАД в точке cut-off составило 90 мм рт.ст.: при значениях срАД при реперфузии до 90 мм рт.ст. отмечался более высокий риск развития отсроченной функции трансплантата почки, тогда как при значения срАД от 90 мм рт.ст. и выше риск развития отсроченной функции нефротрансплантата признавался низким. Чувствительность и специфичность модели при выбранном пороговом значении срАД составила 85,5% и 85,7% соответственно.

Поскольку в нашем исследовании была получена 100% первичная функция ТПЖ у всех реципиентов, для модели построения ROC-кривой были взяты только значения срАД при реперфузии нефротрансплантата.

Таким образом реципиенты были разделены на две группы в зависимости от показателей срАД на реперфузии нефротрансплантата: группа I — реципиенты со срАД менее 90 мм рт.ст. и группа II — срАД не менее 90 мм рт.ст.

Основные демографические и клинико-патологические характеристики двух групп были сопоставлены и представлены в табл. 1.

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

Таблица 1. Основные исходные демографические и клинико-патологические характеристики доноров и реципиентов и факторы трансплантации исследуемых групп

Table 1. Baseline original demographic, clinical and pathological characteristics of donors and recipients, transplantation factors in the study groups

Параметр	Группа I (n=21)	Группа II (n=62)	р
Доноры, показатели:			
Возраст, полных лет, M±SD Пол, мужчины/женщины, абс. (%) Черепно-мозговая травма, абс. (%) Острое нарушение мозгового кровообращения, абс. (%) Уровень креатинина в крови (мкмоль/л), Ме (Q1;Q3) Уровень мочевины в крови (ммоль/л), Ме (Q1;Q3) Уровень общей амилазы в крови (ммоль/л), Ме (Q1;Q3) Койко-дни донора в стационаре, дни, Ме (Q1;Q3)	29,2±7,66 18 (85,7%)/3 (14,3%) 15 (71,4%)/6 (28,6%) 6 (28,6%)/15 (71,4%) 94 (74;104) 5,5 (4,2;7,4) 73 (62;156,2) 2 (2;3)	28,1±5,97 52 (83,9%)/10 (16,1%) 39 (62,9%)/23 (37,1%) 23 (37,1%)/39 (62,9%) 91,1 (73;108) 4,7 (3,9;6,3) 60,5 (47,3;161) 2 (1;2,5)	0,462* 0,958** 0,600** 0,600** 0,822*** 0,214*** 0,599*** 0,235***
Реципиенты, показатели:			
Возраст, полных лет, M±SD Пол, мужчины/женщины, абс. (%) ИМТ, кг/м², Ме (Q1;Q3) Продолжительность СД, полных лет, Ме (Q1;Q3) Продолжительность заместительной почечной терапии, полных лет,	35,57±5,9 10 (47,6%)/11 (52,4%) 21,4 (20,1;22,7) 28 (23;31)	34,84±5,52 22 (35,5%)/40 (64,5%) 20,7 (19,3;22,2) 24 (20;28)	0,607* 0,437** 0,164*** 0,129***
Me (Q1;Q3) <b>Сопутствующая кардиальная патология:</b>	4 (1;6)	2 (1;4)	0,241***
Гипертоническая болезнь, абс. (%) Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	8 (38%) 2 (9,5%)	17 (27,4%) 12 (19,3%)	0,566** 0,311**
Факторы трансплантации:			
Число несовместимых антигенов по системе HLA, Me (Q1;Q3) Время холодовой ишемии, полных часов:	5 (4;6)	5 (4;6)	0,794***
ПАТ, Me (Q1;Q3) ТПЖ, Me (Q1;Q3) Хирургическая техника отведения панкреатического сока:	7 (5;9) 8,5 (7;9)	7,5 (6;10) 9 (8;10,5)	0,334*** 0,081***
Формирование дуоденодуоденоанастомоза, абс. (%) Формирование дуоденоеюноанастомоза, абс. (%) Формирование дуоденоеюноанастомоза с отключенной по Ру	12 (57,1%) 6 (28,6%)	38 (61,3%) 17 (27,4%)	0,799** 1,000**
петле (забрюшинное расположение), абс. (%) Положительный результат при бактериологическом исследовании перфузата, абс. (%)	3 (14,3%) 4 (19%)	7 (11,3%) 5 (8,1%)	0,663**
περφγσατα, αυσ. (%)	4 (1970)	3 (0,170)	0,221

Примечания: Различия показателей статистически значимы при p<0,05; \* - t-критерий Стьюдента; \*\* - точный критерий Фишера; \*\*\* - U-критерий Манна-Уитни

Как видно из табл. 1, основные исходные характеристики доноров и реципиентов в обеих группах были сходны между собой, статистически значимых различий получено не было ни по

одному из показателей. Факторы трансплантации также были статистически незначимы.

В табл. 2 приведены общие интраоперационные данные в двух сравниваемых группах и их статистическая значимость.

Таблица 2. Общие интраоперационные данные в исследуемых группах Table 2. General intraoperative data in the study groups

Параметр	Группа I (n=21)	Группа II (n=62)	р
Продолжительность оперативного вмешательства, минут, M±SD	581,2±111,8	531,8±97,3	0,056*
Вид обезболивания, КЭТА/КЭТА+ЭА, абс. (%)	12 (57,1%)/9 (42,9%)	36 (58,1%)/26 (41,9%)	1,000**
Объем кровопотери, мл, Ме (Q1;Q3)	400 (300;500)	300 (200;500)	0,204***
Время тепловой ишемии, минут:			
ΠΑΤ, M±SD	37,5±7,3	35,9±8,1	0,321*
ΤΠЖ, M±SD	42,5±8,7	46,1±5,2	0,441*
Общий объем инфузии, мл, Me (Q1;Q3)	3500 (2700;4500)	3305 (2550;4050)	0,540***
C3П, мл, M±SD	715±119,6	580±216,8	0,552*
Отмытые эритроциты, мл, M±SD	295±37,0	298±27,8	0,893*
Скорость инфузии допмина, мкг/кг/мин, Me (Q1;Q3)	4 (2;5)	3 (2;5)	0,144***

Примечания: Различия показателей статистически значимы при p<0,05; \* - t-критерий Стьюдента; \*\* - точный критерий Фишера; \*\*\* - U-критерий Манна-Уитни

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

Таблица 3. Интраоперационные гемодинамические показатели исследуемых групп Table 3. Intraoperative hemodynamic parameters in the studied groups

Параметр	Группа I (n=21)	Группа II (n=62)	р
ЦВД, мм рт.ст.			
Начало операции, Me (Q1;Q3) Реперфузия ПАТ, Me (Q1;Q3) Реперфузия ТПЖ, Me (Q1;Q3) Кишечный анастамоз, Me (Q1;Q3) Конец операции, Me (Q1;Q3)	7 (4;8) 9 (7,5;10) 9,5 (7;11,5) 10 (7,5;11) 6 (6;8,5)	6 (4;9) 7 (7;9) 8 (7;9) 8 (7;10) 7 (7;8)	0,806*** 0,098*** 0,193*** 0,170*** 0,381***
СрАД, мм рт.ст.			
Начало операции, Me (Q1;Q3) Реперфузия ПАТ, Me (Q1;Q3) Реперфузия ТПЖ, Me (Q1;Q3) Кишечный анастамоз, Me (Q1;Q3) Конец операции, Me (Q1;Q3)	100 (87;120) 87 (86;87) 89 (83;95) 91 (85;95) 90 (82;100)	111 (105;119) 101 (97;104) 97 (93;102) 97 (89;99) 103 (90;116)	0,058*** <0,001*** <0,001*** 0,021*** 0,003***
ЧСС, уд. в мин			
Начало операции, Me (Q1;Q3) Реперфузия ПАТ, Me (Q1;Q3) Реперфузия ТПЖ, Me (Q1;Q3) Кишечный анастамоз, Me (Q1;Q3) Конец операции, Me (Q1;Q3)	75 (65;86) 70 (67;75) 73 (67;77) 76 (66;85) 88 (77;97)	79 (72;89) 72 (66;80) 74 (70;88) 80 (74;88) 86 (79;98)	0,253*** 0,653*** 0,368*** 0,253*** 0,680***

Примечания: Различия показателей статистически значимы при p<0,05; \* - t-критерий Стьюдента; \*\* - точный критерий Фишера; \*\*\* - U-критерий Манна-Уитни

Из табл. 2 следует, что продолжительность операций в группе I была больше, чем в группе II (581,2±111,8 минуты и 531,8±97,3 минуты соответственно), однако данные различия были статистически незначимы (p=0,056). Остальные интраоперационные показатели в обеих группах также статистически значимо не различались.

В табл. 3 представлены интраоперационные гемодинамические показатели: ЦВД, срАД и ЧСС в начале операции, в момент реперфузии трансплантатов, в момент завершения кишечного анастомоза и в конце операции.

Из табл. 3 видно, что гемодинамические параметры в обеих группах в момент начала операции статистически значимо не отличались. Однако показатели срАД у реципиентов в группе I на всех остальных этапах операции были статистически значимо ниже по сравнению с данными у пациентов группы II: в момент реперфузии  $\Pi AT - 87$  (86;87) мм рт.ст. и 101 (97;104) мм рт.ст. соответственно (р<0,001), в момент реперфузии  $T\Pi\mathcal{K}$  – 89 (83;95) мм рт.ст. и 97 (93;102) мм рт.ст. соответственно (р<0,001), на этапе формирования кишечного анастомоза – 91 (85;95) мм рт.ст. и 97 (89;99) мм рт.ст. соответственно (p=0,021) и в момент окончания операции - 90 (82;100) мм рт.ст. и 103 (90;116) мм рт.ст. соответственно (р=0,003). На всех этапах операции показатели ЦВД в обеих группах статистически значимо не

различались. ЧСС на всех этапах операции была выше в группе II, однако эти значения не показали статистически значимой разницы по сравнению с данными реципиентов в группе I. Наглядно интраоперационные гемодинамические показатели, отражающие динамику срАД, ЦВД и ЧСС на этапах операции в обеих группах, изображены на рис. 2, 3, 4 в виде графиков.

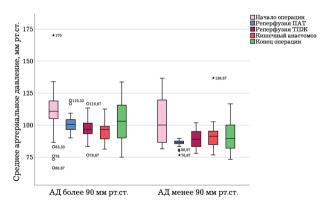


Рис. 2. Показатели среднего артериального давления на этапах операции в исследуемых группах

Fig. 2. Mean arterial pressure at the stages of surgery in the study groups

Как видно из рис. 2, снижение показателей медианы и квартилей срАД происходит в группе пациентов с АД менее 90 мм рт.ст. на всех этапах

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

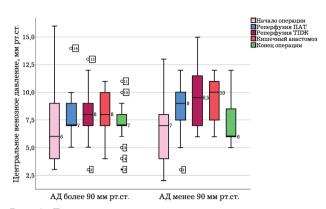


Рис. 3. Показатели центрального венозного давления на этапах операции в исследуемых группах

Fig. 3. Central venosus pressure at the stages of surgery in the study groups

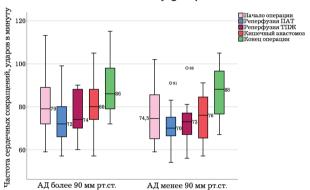


Рис. 4. Показатели частоты сердечных сокращений на этапах операции в исследуемых группах

Fig. 4. Heart rate at the stages of surgery in the study groups

операции, кроме первого. На первом этапе данные значения были сопоставимы.

Из рис. 3, демонстрирующего ящичные диаграммы ЦВД в виде медианы и квартилей в двух группах в зависимости от этапа операции, можно проследить, что показатели в обеих группах были сопоставимы и статистически значимо не различались между собой.

По данным рис. 4, на основании графического изображения динамики ЧСС между группами на всех этапах операции медиана ЧСС в группе пациентов с АД менее 90 мм рт.ст. оказалась ниже по отношению к аналогичным показателям сравниваемой группы. Однако данные различия были статистически незначимы.

Послеоперационные осложнения, исследуемые в обеих группах, представлены в табл. 4.

Отсроченная функция почечных аллотрансплантатов у реципиентов в группе I встречалась в 12 случаях с частотой 57,1% по сравнению с данными реципиентов в группе II, где было зафиксировано только 2 случая (3,2%). Данные различия были статистически значимы (p<0,001). Первично-нефункционирующих почечных трансплантатов в обеих группах не было. Также у всех пациентов в обеих группах наблюдалась первичная функция ТПЖ.

Медиана койко-дней нахождения реципиентов в стационаре в группе I была статистически значимо больше по сравнению с медианой койкодней группы II: 45 (28,5;72) и 35 (25;60) дней соот-

Таблица 4. Послеоперационные осложнения реципиентов после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы

Table 4. Postoperative complications in recipients after simultaneous pancreas and kidney transplantation

Параметр	Группа I (n=21)	Группа II (n=62)	р
Отсроченная функция ПАТ, абс. (%)	12 (57,1%)	2 (3,2%)	<0,001**
Острый криз отторжения: Нефротрансплантата, абс. (%) ТПЖ, абс. (%)	3 (14,31%) 5 (23,8%)	16 (27,2%) 18 (29%)	0,436** 0,781**
Хирургические осложнения:			
Окклюзионный артериальный тромбоз, абс (%) Окклюзионный тромбоз ВБА, абс. (%) Жидкостное парапанкреатическое скопление, абс. (%) Несостоятельность межкишечного анастомоза, абс. (%) Кровотечения, абс. (%) Панкреонекроз, абс. (%)	1 (4,8%) 2 (9,5%) 3 (14,3%) 1 (4,8%) 2 (9,5%) 2 (9,5%)	2 (3,5%) 14 (24,6%) 14 (24,6%) 7 (12,3%) 7 (12,3%) 4 (6,8%)	1,000** 0,210** 0,537** 0,437** 0,103** 0,650**
Инфекционные осложнения, абс. (%)	6 (28,6%)	7 (12,3%)	0,100**
Повторные операции, абс. (%)	5 (23,8%)	6 (10,3%)	0,150**
Койко-дни, проведенные в стационаре, Ме (Q1;Q3)	45 (28,5;72)	35 (25;60)	0,029***

Примечания: различия показателей статистически значимы при p<0,05; \* - t-критерий Стьюдента; \*\* - точный критерий Фишера; \*\*\* - U-критерий Манна-Уитни

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

ветственно (p=0,029). По остальным параметрам послеоперационных осложнений статистически значимой разницы получено не было.

На рис. 5 наглядно изображена длительность госпитализации реципиентов в стационаре в зависимости от уровня срАД.

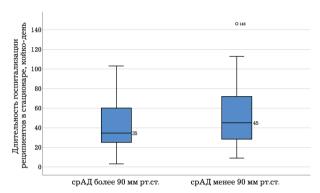


Рис. 5. Длительность госпитализации реципиентов в стационаре после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы в зависимости от уровня среднего артериального давления на реперфузии

Fig. 5. The hospital length of stay in recipients after simultaneous pancreas and kidney transplantation, with regard to the mean arterial pressure at reperfusion

Как видно из рис. 5, медиана длительности госпитализации в группе реципиентов с АД менее 90 мм рт.ст. очевидно выше по сопоставлению с аналогичным показателем сравниваемой группы. Данные различия были статистически значимыми (p=0.029).

Конечная точка исследования — госпитальная выживаемость трансплантатов поджелудочной железы и почки, а также реципиентов после СТПиПЖ отражена в табл. 5.

При сравнении частоты госпитальной выживаемости ПАТ в зависимости от срАД у реципиентов были получены статистически значимые различия (p<0,001). Из табл. 5 можно проследить, что госпитальная выживаемость ПАТ у реципиентов группы II составила 58 случаев (93,5%) из

62 наблюдений, тогда как у реципиентов группы I-12 случаев (57,1%) из 21 наблюдения. Шансы функционирования ПАТ при выписке в группе II увеличивались в 10,9 раза (95% ДИ [2,87-41,2]). Между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь V-Крамера (V=0,435).

При сравнении частоты госпитальной выживаемости ТПЖ в зависимости от срАД у реципиентов также были получены статистически значимые различия (р=0,009). Госпитальная выживаемость ТПЖ у реципиентов группы II составила 54 случая (87,1%), тогда как у реципиентов в группе I-12 случаев (57,1%). Шансы функционирования ТПЖ при выписке из стационара увеличивались в 5,1 раза (95% ДИ [1,62-15,8]) у реципиентов, если срАД на момент реперфузии было более 90 мм рт.ст. Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь V-Крамера (V=0.323).

Госпитальная выживаемость пациентов в группе со срАД не менее 90 мм рт.ст. также была статистически значимо выше по сравнению с данными в сравниваемой группе реципиентов: 60 случаев (96,8%) и 14 случаев (66,7%) соответственно. Шансы выживаемости пациентов на момент окончания срока госпитализации были в 15 раз выше (95% ДИ [2,8–80,1]) при условии, если срАД на реперфузии было более 90 мм рт.ст.

На рис. 6 наглядно изображена госпитальная выживаемость ПАТ, ТПЖ и реципиентов.

#### Обсуждение

Успех операции СТПиПЖ определяется совокупностью нескольких факторов [13, 25, 26]. Важная роль среди этих факторов принадлежит оптимизации интраоперационных параметров гемодинамики пациентов. В этой связи ключевым моментом являются нормоволемия и нормотония на этапе реперфузии трансплантатов как фактор предотвращения гипоксии и профилактики

Таблица 5. Госпитальная выживаемость трансплантата поджелудочной железы, почечного аллотрансплантата и реципиентов после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы

Параметр	Группа I (n=21)	Группа II (n=62)	р	Отношение шансов [95% ДИ]
Госпитальная выживаемость: ПАТ, абс. (%) ТПЖ, абс. (%)	12 (57,1%) 12 (57,1%)	58 (93,5%) 54 (87,1%)	<0,001* 0,009*	10,9 [2,87–41,2] 5,1 [1,62–15,8]
Госпитальная выживаемость: реципиентов, абс. (%)	14 (66,7%)	60 (96,8%)	<0,001*	15; [2,8-80,1]

Примечания: различия показателей статистически значимы при p < 0.05; \* — точный критерий Фишера

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

дисфункции трансплантируемых органов, что оказывает непосредственное влияние на выживаемость и отдаленные результаты [27–29].

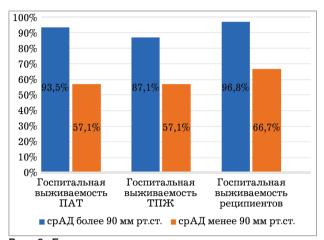


Рис. 6. Госпитальная выживаемость почечного аллотрансплантата, трансплантата поджелудочной железы и реципиентов после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы

Fig. 6. Grafts and recipients survival rates in hospital after simultaneous pancreas and kidney transplantation

По данным ряда исследований, уровень срАД и ЦВД на этапе реперфузии трансплантатов может влиять как на ранние, так и отдаленные результаты СТПиПЖ. Было показано, что срАД ниже 70 мм рт.ст. и ЦВД ниже 8 мм рт.ст. при реперфузии ПАТ ассоциировались с возникновением его отсроченной функции [19, 21, 24]. В свою очередь интраоперационное увеличение срАД более 95 мм рт.ст. и поддержание уровня ЦВД выше 12 мм рт.ст. было связано с немедленной функцией нефротрансплантата и лучшей отдаленной выживаемостью [30, 31]. В исследовании 2022 года R. Sucher et al. указывают, что при реперфузии уровень артериального давления является сильным независимым предиктором увеличения отдаленной выживаемости ТПЖ и снижения частоты отсроченной функции как ТПЖ, так и ПАТ [26].

Наше исследование носило ретроспективный характер. Были проанализированы ранние результаты лечения 84 реципиентов, перенесших СТПиПЖ за 15-летний промежуток: с 2008 по 2023 год. Выбранный дизайн является ограничением исследования, снижая его ценность, однако результаты нашей работы подтверждают данные исследований иностранных коллег. С помощью ROC-анализа получены сведения о том, что срАД 90 мм рт.ст. и выше на реперфузии нефротранс-

плантата сопровождается статистически значимым увеличением госпитальной выживаемости трансплантата почки, поджелудочной железы и реципиента. Кроме того, этот показатель статистически значимо влиял на снижение частоты отсроченной функции нефротрансплантата в раннем послеоперационном периоде у реципиентов после СТПиПЖ.

По данным многочисленных литературных источников, на развитие отстроченной функции нефротрансплантата влияют различные факторы, к которым относятся патофизиологические характеристики доноров и реципиентов, факторы трансплантации, а также интраоперационные факторы [15, 26]. Наше исследование свидетельствует о несомненной важности в развитии отсроченной функции нефротрансплантата такого гемодинамического параметра, как срАД, особенно в момент реперфузии трансплантата. При этом у всех пациентов, перенесших СТПиПЖ, мы получили первичную функцию ТПЖ вне зависимости от уровня срАД в момент реперфузии ТПЖ. Это может быть связано с исходно низкой скоростью кровотока в поджелудочной железе, и поэтому данный параметр не имеет такого решающего значения, как при кровоснабжении нефротрансплантата.

Медиана нахождения пациентов в стационаре в группе со срАД не менее 90 мм рт.ст. составила 34,5 (25;60) койко-дней, что статистически значимо меньше медианы нахождения реципиентов в клинике со срАД менее 90 мм рт.ст. – 45 (28,5;72) койко-дней соответственно (р=0,029). Данный результат также подчеркивает несомненную важность адекватного гемодинамического статуса пациентов во время операции. В этом контексте использование инвазивного гемодинамического мониторинга, включая мониторинг ЦВД, является необходимым компонентом в обеспечении интраоперационного контроля пациента. В литературе использование данных методик при СТПиПЖ показало свою эффективность и применяется рутинно с целью определения оценки внутрисосудистого объема и реакции на проведение инфузионной терапии [26, 32]. Известно, что инфузионная терапия под контролем ЦВД является традиционным подходом при трансплантации почки [19, 32]. Тем не менее результаты ряда исследований показали, что ЦВД как инструмент для оценки инфузионной эффективности в значениях от 5 до 15 мм рт.ст. не всегда является надежным показателем в отношении послеоперационной функции трансплантата почки [32, 33]. В

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

нашем исследовании мы не получили статистически значимых различий в показателях ЦВД между исследуемыми группами на этапах операции. При этом медианы значения ЦВД в группе реципиентов со срАД не менее 90 мм рт.ст. были меньше по сравнению с медианами значений группы реципиентов со срАД менее 90 мм рт.ст. (см. табл. 3). Медианы общего объема инфузионной терапии между группами статистически не различались, также как не различались и медианы скорости введения допамина (см. табл. 2). Это подчеркивает важность дальнейшего изучения адекватности волемического статуса реципиентов и усовершенствования методов его оценки [24, 26].

#### Заключение

Поддержание оптимального уровня среднего артериального давления на основных этапах операции имеет важное значение для успешного функционирования трансплантатов почки и поджелудочной железы в раннем послеоперационном периоде.

#### Выводы

1. Показатель срАД не менее 90 мм рт.ст. на этапе реперфузии почечного аллотрансплантата является фактором, статистически значимо (р<0,001) уменьшающим частоту отсроченной

функции почечных аллотрансплантатов у реципиентов в раннем послеоперационном периоде после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Отсроченная функция почечных аллотрансплантатов у реципиентов в группе I встречалась в 12 случаях с частотой 57,1% по сравнению с данными реципиентов в группе II, где было зафиксировано 2 случая (3,2%).

- 2. Показатель среднего артериального давления не менее 90 мм рт.ст. на этапах реперфузии является фактором, статистически значимо увеличивающим госпитальную выживаемость трансплантатов почки и поджелудочной железы. Госпитальная выживаемость почечного аллотрансплантата у реципиентов группы II составила 93,5% по сравнению с таковой в группе I-57,1% (p<0,001), госпитальная выживаемость трансплантата поджелудочной железы в группе II составила 87,1%, тогда как в группе I-57,1% (p<0,001).
- 3. Госпитальная выживаемость реципиентов в группе II оказалась статистически значимо выше по сопоставлению с данными сравниваемой группы реципиентов 96,8% и 66,7% соответственно (р<0,001). Шансы выживаемости этих пациентов на момент окончания срока госпитализации были в 15 раз выше (95% ДИ [2,8–80,1]) при условии, если срАД при реперфузии было не менее 90 мм рт.ст.

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

#### Список литературы/References

- 1. White SA, Shaw JA, Sutherland DE. Pancreas transplantation. *Lancet*. 2009;373(9677):1808-1817. PMID: 19465236 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60609-7
- 2. Gruessner RW, Gruessner AC. The current state of pancreas transplantation. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9(9):555–562. PMID: 23897173 https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.138
- 3. Robertson RP. Medical management of diabetes mellitus: options and limitations. In: Gruessner RW, Gruessner AC. (eds.) *Transplantation of the Pancreas.* 2<sup>nd</sup> ed. Springer, Cham; 2023. p. 55–57. https://doi.org/10.1007/978-3-031-20999-4
- 4. Dean PG, Kudva YC, Stegall MD. Long-term benefits of pancreas transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2008;13(1):85-90. PMID: 18660712 https://doi.org/10.1097/MOT.0b013e3282f2fd7f
- 5. Scheuermann U, Rademacher S, Jahn N, Sucher E, Seehofer D, Sucher R, et al. Impact of pre-transplant dialysis modality on the outcome and health-related quality of life of patients after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):303. PMID: 32912255 https://doi.org/10.1186/s12955-020-01545-3
- 6. Jenssen T, Hartmann A, Birkeland KI. Long-term diabetes complications after pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2017;22(4):382–388. PMID: 28598888 https://doi.org/10.1097/MOT.00000000000000436
- 7. Khubutia M, Pinchuk A, Dmitriev I, Storozhev R. Simultaneous pancreaskidney transplantation with duodenoduodenal anastomosis. *Transplant Proc.* 2014;46(6):1905–1909. PMID: 25131067 https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.05.070
- 8. Загородникова Н.В., Сторожев Р.В., Анисимов Ю.А., Лазарева К.Е., Дмитриев И.В., Микита О.Ю. и др. Оценка качества жизни пациентов после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Трансплантиология. 2017;9(3):236–241. Zagorodnikova NV, Storozhev RV, Anisimov YuA, Lazareva KE, Dmitriev IV, Mikita OYu, et al. Evaluation of patient's life quality after simultaneous pancreas and kidney transplantation. Transplantologiya. 2017;9(3):236–241. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-3-236-241

- 9. Das DM, Huskey JL, Harbell JW, Heilman RL, Singer AL, Mathur A, et al. Early technical pancreas failure in Simultaneous Pancreas-Kidney Recipients does not impact renal allograft outcomes. *Clin Transplant*. 2021;35(1):e14138. PMID: 33131111 https://doi.org/10.1111/ctr.14138
- 10. Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R, Gruessner RW, Gruessner AC, Sutherland DE. Technical failures after pancreas transplants: why grafts fail and the risk factors - a multivariate analysis. Transplantation. 2004;78(8):1188-1192. PMID: 15502718 https://doi. org/10.1097/01.tp.0000137198.09182.a2 11. Parajuli S, Muth BL, Astor BC, Redfield RR, Mandelbrot DA, Odorico JS, et al. Delayed kidney graft function in simultaneous pancreas-kidney transplant recipients is associated with early pancreas allograft failure. Am J Transplant. 2020;20(10):2822-2831. PMID: 32306520 https://doi.org/10.1111/ajt.15923
- 12. Dholakia S, Mittal S, Quiroga I, Gilbert J, Sharples EJ, Ploeg RJ, et al. Pancreas transplantation: past, present, future. *Am J Med.* 2016;129(7):667–673. PMID: 26965300 https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.02.011
- 13. Perez Daga JA, Perez Rodriguez R, Santoyo J. Immediate post-operative complications (I): Post-operative bleeding; vascular origin: Thrombosis pancreatitis. World J Transplant. 2020;10(12):415–421. PMID: 33437674 https://doi.org/10.5500/wjt.v10.i12.415

  14. Khubutia MS, Pinchuk AV, Dmitriev IV, Balkarov AG, Storozhev RV, Anisimov YA. Surgical complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation: a single-center experience. Asian J Surg. 2016;39(4):232–237. PMID: 26857852 https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2015.11.003
- 15. Harriman D, Farney AC, Troppmann C, Stratta RJ. Surgical Complications. In: Gruessner RWG, Gruessner AC. (eds.) *Transplantation of the Pancreas*. 2<sup>nd</sup> ed. Springer, Cham; 2023. p. 553–583. https://doi.org/10.1007/978-3-031-20999-4\_42
- 16. Xie W, Kantar R, DiChiacchio L, Scalea JR. Simultaneous Pancreas and Kidney Transplantation. In: Gruessner RWG, Gruessner AC. (eds.) *Transplantation of the Pancreas*. 2<sup>nd</sup> ed. Springer, Cham; 2023. p. 271–283. https://doi.org/10.1007/978-3-031-20999-4\_22

- 17. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant*. 2011;11(11):2279-2296. PMID: 21929642 https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x
- 18. Kinoshita K, Yamanaga S, Kaba A, Tanaka K, Ogata M, Fujii M, et al. Optimizing intraoperative blood pressure to improve outcomes in living donor renal transplantation. *Transplant Proc.* 2020;52(6):1687–1694. PMID: 32448661 https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.166
- 19. Kaufmann KB, Baar W, Silbach K, Knörlein J, Jänigen B, Kalbhenn J, et al. Modifiable risk factors for delayed graft function after deceased donor kidney transplantation. *Prog Transplant*. 2019;29(3):269–274. PMID: 31167610 https://doi.org/10.1177/1526924819855357
- 20. Kawasaki S, Kiyohara C, Karashima Y, Yamaura K. Blood pressure management after reperfusion in living-donor kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2020;52(10):3009-3016. PMID: 32576473 https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.04.1820
- 21. Gingell-Littlejohn M, Koh H, Aitken E, Shiels PG, Geddes C, Kingsmore D, et al. Below-target postoperative arterial blood pressure but not central venous pressure is associated with delayed graft function. *Transplant Proc.* 2013;45(1):46-50. PMID: 23267785 https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.03.058
- 22. Choi JM, Jo JY, Baik JW, Kim S, Kim CS, Jeong SM. Risk factors and outcomes associated with a higher use of inotropes in kidney transplant recipients. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(1):e5820. PMID: 28072739 https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000005820
- 23. Heffron TG, Gadowski G, Buckingham F, Salciunas P, Thistlethwaite JR Jr, Stuart FP. Laser Doppler blood flow measurement as a predictor of viability of renal allografts. *Curr Surg.* 1990;47(6):431–432. PMID: 2279400
- 24. Calixto Fernandes MH, Schricker T, Magder S, Hatzakorzian R. Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box. *Crit Care*. 2018;22(1):14 PMID: 29368625 https://doi.org/10.1186/s13054-017-1928-2
- 25. Sollinger HW, Odorico JS, Knechtle SJ, D'Alessandro AM, Kalayo-

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

- glu M, Pirsch JD. Experience with 500 simultaneous pancreas-kidney transplants. *Ann Surg.* 1998;228(3):284–296. PMID: 9742912 https://doi.org/10.1097/00000658-199809000-00002 26. Sucher R, Schiemanck T, Hau HM, Laudi S, Stehr S, Sucher E, et al. Influence of intraoperative hemodynamic parameters on outcome in simultaneous pancreas-kidney transplant recipients. *J Clin Med.* 2022;11(7):1966. PMID: 35407575 https://doi.org/10.3390/jcm11071966
- 27. Smudla A, Trimmel D, Szabó G, Fazakas J. Systolic blood pressure pattern: the tick mark signal of delayed renal graft function. *Transplant Proc.* 2019;51(4):1226–1230. PMID: 31101202 https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.03.010
- 28. Snoeijs MG, Wiermans B, Christiaans MH, van Hooff JP, Timmer-

- man BE, Schurink GW, et al. Recipient hemodynamics during non-heart-beating donor kidney transplantation are major predictors of primary nonfunction. *Am J Transplant*. 2007;7(5):1158–1166. PMID: 17331108 https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01744.x
- 29. Cavaleri M, Veroux M, Palermo F, Vasile F, Mineri M, Palumbo J, et al. Perioperative goal-directed therapy during kidney transplantation: an impact evaluation on the major postoperative complications. *J Clin Med.* 2019;8(1):80. PMID: 30642015 https://doi.org/10.3390/jcm8010080
- **30.** Campos L, Parada B, Furriel F, Castelo D, Moreira P, Mota A. Do intraoperative hemodynamic factors of the recipient influence renal graft function? *Transplant Proc.* 2012;44(6):1800–1803. PMID: 22841277 https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.05.042
- **31.** Aulakh NK, Garg K, Bose A, Aulakh BS, Chahal HS, Aulakh GS. Influence of hemodynamics and intra-operative hydration on biochemical outcome of renal transplant recipients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31(2):174–179. PMID: 25948896 https://doi.org/10.4103/0970-9185.155144
- 32. Aref A, Zayan T, Sharma A, Halawa A. Utility of central venous pressure measurement in renal transplantation: is it evidence based? World J Transplant. 2018;8(3):61–67. PMID: 29988941 https://doi.org/10.5500/wjt.v8.i3.61
- 33. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med.* 2013;41(7):1774-1781. PMID: 23774337 https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a25fd

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

#### Информация об авторах

Могели Шалвович Хубутия	акад. РАН, проф., д-р мед. наук, президент ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов Научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, https://orcid.org/0000-0002-0746-1884, khubutiyams@sklif.mos.ru 10% — редактирование, внесение исправлений, утверждение окончательного варианта рукописи
Максим Владимирович Лебедев	врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии № 3 ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0009-0007-0347-4243, lebedevmv@sklif.mos.ru 30% — разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи
Наталия Константиновна Кузнецова	канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-2824-1020, kuznetsovank@sklif.mos.ru 20% — разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста рукописи
Алексей Михайлович Талызин	канд. мед. наук, заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 3 ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0003-0830-2313, talyzinam@sklif.mos.ru $10\%$ — получение данных для анализа, редактирование текста статьи
Аслан Галиевич Балкаров	канд. мед. наук, заведующий научным отделением трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; заведующий организационно-методическим отделом по трансплантологии ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-1396-7048, balkarovag@sklif.mos.ru 10% — редактирование текста статьи, внесение исправлений
Сергей Владимирович Журавель	доц., д-р мед. наук, заведующий научным отделением анестезиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-9992-9260, zhuravelsv@sklif.mos.ru 20% — разработка дизайна исследования, редактирование и утверждение текста рукописи

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

	Information about the authors
Mogeli Sh. Khubutiya	Academician of the Russian Academy of Sciences, Prof., Dr. Sci. (Med.), President of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head of the Department of Transplantology and Artificial Organs of the Scientific and Educational Institute "N.A. Semashko Higher School of Clinical Medicine", Russian University of Medicine, https://orcid.org/0000-0002-0746-1884, khubutiyams@sklif.mos.ru 10%, editing, making corrections, approval of the final version of the manuscript
Maksim V. Lebedev	Anesthesiologist, Anesthesiology Department No. 3, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0009-0007-0347-4243, lebedevmv@sklif.mos.ru 30%, development of the study design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article
Nataliya K. Kuznetsova	Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Anesthesiology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-2824-1020, kuznetsovank@sklif.mos.ru 20%, development of the study design, analysis of the obtained data, review of publications on the topic of the article, editing the text of the article
Aleksey M. Talyzin	Cand. Sci. (Med.), Chief of Anesthesiology and Intensive Care Department No. 3, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0003-0830-2313, talyzinam@sklif.mos.ru 10 %, obtaining data for analysis, editing the text of the article
Aslan G. Balkarov	Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Organizational and Methodological Department for Transplantology, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, https://orcid.org/0000-0002-1396-7048, balkarovag@sklif.mos.ru 10%, editing the text of the article, making corrections
Sergey V. Zhuravel	Assoc. Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Anesthesiology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-9992-9260, zhuravelsv@sklif.mos.ru 20%, development of the study design, editing and approval of the article text

Статья поступила в редакцию 18.07.2024; одобрена после рецензирования 24.07.2024; принята к публикации 18.09.2024

The article was received on July 18, 2024; approved after reviewing on July 24, 2024; accepted for publication on September 18, 2024

#### **ACTUAL ISSUES OF TRANSPLANTOLOGY**

https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-4-438-446



### Результаты оценки динамики офтальмологических осложнений хронической болезни почек у пациентов после трансплантации почки

#### У.Ф. Мавлянова<sup>№1</sup>, А.Ф. Юсупов<sup>1</sup>, Ф.Ш. Бахритдинов<sup>2</sup>, Х.С. Аширматова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза»,

100173, Узбекистан, Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, д. 14;

<sup>2</sup> ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова»,

100096, Узбекистан, Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, д. 10

<sup>™</sup>Автор, ответственный за переписку: Умида Фазлитдиновна Мавлянова, канд. мед. наук, врач офтальмохирург отделения хирургии катаракты Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза, drumidamavlyanova@gmail.com

#### Аннотация

**Цель.** Исследование динамики офтальмологических осложнений при терминальной стадии хронической болезни почек недиабетического генеза у пациентов после трансплантации почки.

**Материал и методы.** Проведено продолжительное наблюдение с оценкой изменений морфофункциональных параметров органа зрения у пациентов в основной (после трансплантации почки, n=135 (269 глаз)) и группе сравнения (продолжение гемодиализа, n=81 (162 глаза)) в течение 18 месяцев. Были использованы как общие, так и специальные офтальмологические методы исследования.

**Результаты.** Наблюдения показали положительную динамику у пациентов после трансплантации почки, выражающуюся снижением степени роговично-конъюнктивального кальциноза глаз. В группе сравнения отмечено как увеличение, так и уменьшение качественных признаков ретинопатии по данным оптической когерентной томографии, в то время как в основной группе уровень большинства показателей снизился, что свидетельствует о положительной динамике, возможно, вызванной трансплантацией почки. Анализ количественных параметров оптической когерентной томографии показал улучшение центральной толщины хориоидеи и слоя нервных волокон сетчатки в основной группе.

**Вывод.** Трансплантация почки у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек недиабетического генеза приводит к уменьшению числа офтальмологических осложнений как на переднем (снижение роговично-конъюнктивального кальциноза), так и на заднем (улучшение показателей оптической когерентной томографии сетчатки) отрезках глаза.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, трансплантация почки, офтальмологические осложнения

 Конфликт интересов
 Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

 Финансирование
 Исследование проводилось без спонсорской поддержки

**Для цитирования:** Мавлянова У.Ф., Юсупов А.Ф., Бахритдинов Ф.Ш., Аппирматова Х.С. Результаты оценки динамики офтальмологических осложнений хронической болезни почек у пациентов после трансплантации почки. T рансплантология. 2024;16(4):438-446. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-4-438-446