

ПЕРВЫЕ 100 ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ПОЧКИ ОТ РОДСТВЕННОГО ДОНОРА: ОПЫТ ЦЕНТРА ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Ф.А. ХАДЖИБАЕВ, В.Х. ШАРИПОВА, П.К. СУЛТАНОВ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

THE FIRST 100 KIDNEY TRANSPLANTS FROM A RELATED DONOR: THE EXPERIENCE OF THE CENTER OF EMERGENCY MEDICINE

F.A. KHADJIBAEV, V.KH. SHARIPOVA, P.K. SULTANOV

Republican Research Center of Emergency Medicine

Актуальность. Достигнутые успехи в области ТП позволяют сделать данный вид почечной терапии рутинным и определяют его как «золотой стандарт» в лечении больных с ХПН с наиболее лучшими показателями по сравнению с другими методами заместительной терапии. На современном этапе перед трансплантологами стоит достижение 95% выживаемости трансплантата в течение 5 лет. В настоящее время существенно выросла выживаемость трансплантата в первый год до 93,4% при ТП от трупных и 97,2% от живых доноров. Улучшение данного показателя возможно за счёт совершенствования протоколов иммуносупрессии и профилактики хирургических осложнений.

Цель. Провести анализ результатов первых 100 трансплантаций почки от родственных доноров в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

Материал и методы. В работу включены 100 больных, которым произведена трансплантация почки от живого донора в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи с марта 2018 года по январь 2021 года.

Результаты. Немедленная функция трансплантата была отмечена в 84 (84%) случаях, а ОФТ – в 16 (16%). ОФТ имело место в основном при наличии множественных сосудов донорской почки (35,5%) по сравнению с единственной почечной артерией и веной (12,1%), на что повлияла средняя продолжительность тепловой ишемии – $80,26 \pm 38,35$ минуты при множественных артериях и $50,44 \pm 14,44$ при единственной почечной артерии и вены ($p=0,001$). В 3 (3%) случаях имело место острое клеточное отторжение трансплантата, которое было успешно пролечено пульс-терапией метилпреднизолоном, в 1 (1%) – сверхострое отторжение, результатом чего явилось удаление трансплантата. Урологические осложнения в виде стеноза мочеточника отмечались в 2 (2%) случаях и некроза мочеточника с недостаточностью анастомоза – в 1 (1%). Урологические осложнения в основном наблюдались при наложении мочеточниково-пузырного анастомоза без стентирования (50%), чем со стентированием (4,5%), $OR=21,5$ (95% CI = 3,84 – 117,57) ($p<0,001$). Тромбоз артерии трансплантата выявлен в 1 (1%) случае, тромбоз вены трансплантированной почки и наружной подвздошной вены выявлен в 1 (1%) случае, кровотечения отмечались в 8 (8%) случаях. У 13 (13%) реципиентов отмечались гнойно-инфекционные процессы, из них в 9 (9,3%) случаях имело место развитие раневой инфекции. Двум реципиентам (2%) была произведена нефрэктомия почечного трансплантата. В нашем краткосрочном исследовании однолетняя выживаемость пациентов с ТП составила 93% и выживаемость трансплантатов – 91%.

Выводы. Отсроченная функция трансплантата чаще развивается при длительном нахождении реципиента на гемодиализе, а также увеличении времени тепловой ишемии, на что влияет количество сосудов донорской почки, которое является важным прогностическим фактором развития острого отторжения. Вследствие послеоперационного гемодиализа за счет развития отсроченной функции трансплантата увеличивается риск развития сосудистых осложнений. Риск развития урологических осложнений высок при наложении мочеточниково-пузырного анастомоза без стентирования. Сверхострое отторжение и развитие гнойной инфекции, приводящей к аррозивному артериальному кровотечению, могут служить результатом потери почечного трансплантата. Причиной летального исхода реципиента в первый год после ТП в основном служат: тромбоэмболия легочной артерии, инфекция и сепсис в результате иммуносупрессии, гиповолемический шок и острый ишемический инсульт.

Ключевые слова: трансплантация почки, отсроченная функция трансплантата, осложнения, прогнозирование, выживаемость.

Topicality. The advances achieved in the field of transplantation make it possible to make this type of renal therapy routine and define it as the “gold standard” in the treatment of patients with chronic renal failure with the best indicators in comparison with other methods of substitution therapy. At the present stage, transplantologists are faced with achieving 95% graft survival within 5 years. Currently, the graft survival rate in the first year has significantly increased to 93.4% with LT from cadaveric donors and 97.2% from living

donors. An improvement in this indicator is possible due to the improvement of immunosuppression protocols and the prevention of surgical complications.

Aim. To analyze the results of the first 100 kidney transplants from related donors at the Republican Research Center of Emergency Medicine.

Material and methods. The work included 100 patients who underwent kidney transplantation from a living donor at the Republican Research Center of Emergency Medicine from March 2018 to January 2021.

Results. Immediate graft function was noted in 84 (84%) cases, and DGF - in 16 (16%). SPT took place mainly in the presence of multiple vessels of the donor kidney (35.5%) compared with a single renal artery and vein (12.1%), which was influenced by the average duration of warm ischemia - 80.26 ± 38.35 minutes with multiple arteries and 50.44 ± 14.44 with a single renal artery and vein ($p = 0.001$). In 3 (3%) cases, there was an acute cellular rejection of the graft, which was successfully treated with pulse therapy with methylprednisolone, in 1 (1%) - hyperacute rejection, which resulted in the removal of the graft. Urological complications in the form of ureteral stenosis were observed in 2 (2%) cases and ureteral necrosis with anastomotic insufficiency - in 1 (1%). Urological complications were mainly observed with ureteral-vesical anastomosis without stenting (50%) than with stenting (4.5%), $RR = 21.5$ (95% CI = 3.84 - 117.57) ($p < 0.001$). Graft artery thrombosis was detected in 1 (1%) case, vein thrombosis of the transplanted kidney and external iliac vein was detected in 1 (1%) case, bleeding was noted in 8 (8%) cases. In 13 (13%) recipients, purulent-infectious processes were observed, of which in 9 (9.3%) cases, wound infection developed. Two recipients (2%) underwent renal graft nephrectomy. In our short-term study, the one-year survival rate for patients with LT was 93% and the graft survival rate was 91%.

Conclusions. Delayed graft function often develops with a long stay of the recipient on hemodialysis, as well as an increase in the time of thermal ischemia, which is influenced by the number of vessels in the donor kidney and is an important prognostic factor for the development of acute rejection. Due to postoperative hemodialysis due to the development of delayed graft function, the risk of developing vascular complications increases. The risk of developing urological complications is high with the imposition of a ureteral-vesical anastomosis without stenting. Hyperacute rejection and the development of a purulent infection leading to erosive arterial bleeding may result from the loss of a kidney transplant. The cause of the death of the recipient in the first year after KT is mainly: pulmonary embolism, infection and sepsis as a result of immunosuppression, hypovolemic shock and acute ischemic stroke.

Key words: kidney transplantation, delayed graft function, complications, prognosis, survival.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol14_iss4/a15

Введение

Развитию трансплантации почки (ТП) послужила первая успешная пересадка между братьями-близнецами в 1954 году, выполненная Джозефом Мюрреем [1]. Альтернативные методы заместительной терапии хронической почечной недостаточности (ХПН) по сравнению с пересадкой почки имеют более низкие показатели, которые определяют качество и продолжительность жизни больного [2]. Достигнутые успехи в области ТП позволяют сделать данный вид почечной терапии рутинным и определять его как «золотой стандарт» в лечении больных с ХПН с наиболее лучшими показателями по сравнению с другими методами заместительной терапии [3]. На современном этапе перед трансплантологами стоит достижение 95% выживаемости трансплантата в течение 5 лет. В настоящее время существенно выросла выживаемость трансплантата в первый год до 93,4% при ТП от трупных и 97,2% от живых доноров [4]. Улучшение данного показателя возможно за счёт совершенствования протоколов иммуносупрессии [5; 6; 7]. Необходимо учитывать и другие факторы, среди которых – хирургические осложнения (урологические, сосудистые, кровотечения и гематомы, лимфоцеле), частота которых составляет от 15% до 17% [8], и нехирургические, такие как отсроченная функция трансплантата (ОФТ).

Цель: провести анализ результатов первых 100 трансплантаций почки от родственных доноров в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

Материал и методы

В Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи с марта 2018 года по январь 2021 года было выполнено 100 пересадок почек. Осложнения хронического гломерулонефрита составили 93 (93%) больных с ХПН, поликистоза почек – 4 (4%), пиелонефрита единственной почки – 1 (1%), сахарного диабета 2 типа – 1 (1%) и аномалия развития мочевыводящих путей – 1 (1%). 72 (72%) пациента – мужчины и 28 (28%) – женщины. Возраст реципиентов варьировал от 13 до 59 лет, средний возраст – $31,55 \pm 9,67$ (95% CI = 29,57–33,53). Все пересадки почек были выполнены от близкородственных живых доноров: от мужчин – 45 (45%), женщин – 55 (55%), от 19 до 64 лет, средний возраст – $41,44 \pm 10,38$ (95% CI = 39,31–43,56). Братья и сестры составили 48 (48%) доноров, родители – 43 (43%), дяди и тети – 3 (3%), дети – 4 (4%), муж – 1 (1%) и племянница – 1 (1%). Продолжительность хронической болезни почек составила от 2 месяцев до 27 лет, средняя продолжительность – 42,61 (95% CI = 32,51–52,71) месяца. Продолжительность получения гемодиализа пациентов составляла от 2 недель до 7 лет, средняя продолжительность – 1,1 (95% CI = 0,8–1,4) лет. У 62 (82,7%) пациентов с ХПН была артериальная гипертензия. Хроническая анемия, требующая коррекции, отмечалась в 67 (67%) случаях. Положительный гепатит В или С отмечался в 28 (28%) случаях. У всех доноров и реципиентов отмечалось совпадение по групповой совместимости АВО. По тканевому типированию HLA-A, В и DR в основном имело место 3 несовпадения –

51 (51%), 4 несовпадения – 21 (21%), 2 несовпадения – 12 (12%), 0 несовпадений – 10 (10%), 1 несовпадение – 3 (3%), 5 несовпадений – 2 (2%) и 6 несовпадений – 1 (1%), среднее число несовпадений – $2,78 \pm 1,25$ (95% CI = $2,52-3,03$). Cross Match исследований реципиента с донором показали отрицательный результат в 53 (53) случаях и сомнительный – у 47 (47%) пар, средний показатель – $10,04 \pm 4,4$ % (95% CI = $9,14-10,94$). Всем реципиентам была выполнена гетеротопическая ТП, донором – внебрюшинная параректальная донорская нефрэктомия полулунным разрезом [9] справа в 26 (26%) случаях и слева – в 74 (74%). Выбор стороны нефрэктомии основывался на ангиоархитектонике донорской почки: единственная артерия имела в 77 (77%) случаях, 2 артерии – в 19 (19%), 3 и 4 артерии – в 2 (2%) случаях. Артериальный анастомоз единственной артерии донорской почки в основном накладывали с внутренней подвздошной артерией реципиента по типу «конец в конец» – 34 (34%) и наружной подвздошной артерией по типу «конец в бок» – 43 (43%), в остальных случаях комбинировали вышеперечисленные анастомозы. Единственная вена донорской почки имела в 87 (87%) случаях, 2 вены – в 12 (12%) и 3 вены – в 1 (1%), все вены анастомозированы с наружной подвздошной веной реципиента по типу «конец в бок». Тепловая ишемия зависела от количества наложенных анастомозов и составила от 28 минут до 184 минут, в среднем – $59,99 \pm 28,55$ (95% CI = $54,14-65,84$), продолжительность холодовой ишемии составила от 15 минут до 90 минут, в среднем – $32,99 \pm 14,94$ (95% CI = $29,92-36,04$). Уретровезикальный анастомоз со стентированием был выполнен в 92 (92%) случаях и без стентирования – в 8 (8%) случаях. Все пациенты получали стандартный протокол тройной иммуносупрессивной терапии, состоящий из ингибиторов кальциневрина (ИКН), микофенолата мофетила и преднизолона.

Для статистической обработки результатов исследования были использованы методы вариационной статистики с использованием программы SPSS 23 для операционной системы Windows XP. Использовались методы параметрической и непараметрической статистики, при этом вычислялись среднее арифметическое, стандартная ошибка и доверительный интервал 95%, а также расчет относительного риска (ОР). Достоверность разницы между показателями высчитывали, используя U-критерий Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса и Колмогорова–Смирнова. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Немедленная функция трансплантата была отмечена в 84 (84%) случаях, а ОФТ – в 16 (16%). ОФТ имело место

в основном при наличии множественных сосудов донорской почки (35,5%) по сравнению с единственной почечной артерией и веной (12,1%), ОР=3,99 (95% CI = $1,41-11,32$) ($p=0,007$), на что повлияла средняя продолжительность тепловой ишемии – $80,26 \pm 38,35$ (95% CI = $66,19-94,32$) минуты при множественных артериях и $50,44 \pm 14,44$ (95% CI = $46,89-53,99$) при единственной почечной артерии и вене ($p=0,001$). При ОФТ в 8 (8%) случаях понадобилось проведение гемодиализа в раннем послеоперационном периоде. В наших исследованиях наблюдались достоверные различия функции трансплантата со средней продолжительностью получения гемодиализа до ТП: при немедленной функции – 0,97 (95% CI = $0,7-1,25$) лет, при отсроченной функции – 1,64 (95% CI = $0,68-2,6$) лет ($p=0,036$). Достоверных различий функции трансплантата в зависимости от Cross Match ($p=0,681$) и количества HLA-несовпадений ($p=0,603$) нами не наблюдалось.

В 3 (3%) случаях имело место острое клеточное отторжение трансплантата, которое было успешно пролечено пульс-терапией метилпреднизолоном, в 1 (1%) – сверхострое отторжение, результатом чего явилось удаление трансплантата. В наших наблюдениях выявлена зависимость развития отторжения от HLA-несовпадений и Cross Match: среднее число несовпадений у больных с острым отторжением – $3,67 \pm 0,58$ (95% CI = $2,23-5,10$), без отторжения – $2,75 \pm 1,26$ (95% CI = $2,49-3,01$) ($p=0,143$); средний Cross Match при наличии отторжения – $10,33 \pm 3,79$ (95% CI = $0,93-19,74$), без отторжения – $9,92 \pm 4,53$ (95% CI = $8,99-10,86$) ($p=0,849$). ОФТ после ТП оказывала существенное влияние на развитие острого отторжения: 1,3% отторжения при немедленной функции трансплантата к 10,5% при ОФТ ($p=0,038$). При этом ОР развития острого отторжения при ОФТ составил 9,06 (95% CI = $0,78-105,7$). Влияния длительности тепловой ишемии на острое отторжение трансплантата в раннем послеоперационном периоде нами не наблюдалось: средняя тепловая ишемия при отсутствии отторжения – $59,77 \pm 28,32$, при наличии отторжения – $59,67 \pm 40,15$ ($p=0,614$).

Урологические осложнения в виде стеноза мочеточника отмечались в 2 (2%) случаях и некроза мочеточника с недостаточностью анастомоза – в 1 (1%). Обоим пациентам со стенозом мочеточника (рис. 1) была выполнена реимплантация мочеточника в мочевого пузырь, а в случае некроза мочеточника, в связи с невозможностью реимплантации из-за короткого мочеточника и развития инфекционных осложнений вследствие затека мочи была установлена антеградная нефростомия. В 3 (3%) случаях были: диабетический мочевого пузырь, эпидидимит и уретерогидронефроз без стеноза мочеточника. Урологические осложнения в основ-

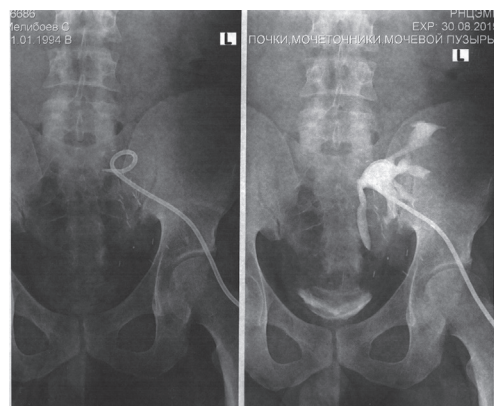


Рис. 1. Стеноз мочеточниково-пузырного анастомоза протяженностью 0,5 см (слева) и 3,0 см (справа) с расширением мочеточника трансплантата. Антеградная пиелография донорской почки через нефростому

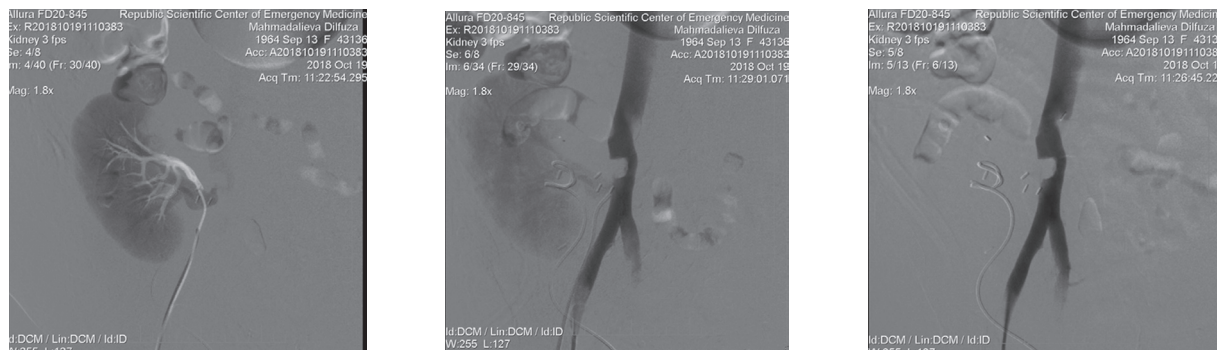


Рис. 2. Венозный тромбоз с нарушением оттока крови из трансплантированной почки. Чрескожная селективная ангиография (венозная фаза)

ном наблюдались при наложении мочеточниково-пузырного анастомоза без стентирования (50%), чем со стентированием (4,5%), ОР=21,5 (95% CI = 3,84–117,57) ($p < 0,001$).

Тромбоз артерии трансплантата выявлен в 1 (1%) случае, произведена селективная ангиография с баллонной ангиопластикой и стентированием общей подвздошной артерии и артерии трансплантата. Тромбоз вены трансплантированной почки и наружной подвздошной вены выявлен в 1 (1%) случае (рис. 2), который осложнился тромбоэмболией легочной артерии. Кровотечения отмечались в 8 (8%) случаях: источником кровотечения послужили мелкие сосуды ворот почки в 2 (2%) случаях; из паренхимы почки – 2 (2%); аррозивное кровотечение из артерии трансплантата вследствие гнойного инфицирования п/о раны – 2 (1%); несостоятельность анастомоза дополнительной почечной артерии – 1 (1%); артерии мочеточника – 1 (1%). Сосудистые осложнения в основном наблюдались после пересадки донорской почки с множественными сосудами (19,4%), по сравнению с единственной артерией и веной (12,1%) ($p = 0,332$). ОР развития сосудистых осложнений при множественных сосудах донорской почки составил 1,74 (95% CI = 0,55–5,54). Немаловажное значение имеет ОФТ и послеоперационный гемодиализ в развитии сосудистых осложнений, которые развились в 31,6% случаев при ОФТ и 10,3% – при немедленной функции (ОР=4,04; 95% CI = 1,2–13,6) ($p = 0,018$). После проведения послеоперационного гемодиализа сосудистые осложнения наблюдались у 62,5% реципиентов, тогда как без гемодиализа – 10,1% (ОР=14,82; 95% CI = 3,03–72,55) ($p < 0,001$).

У 13 (13%) реципиентов отмечались гнойно-инфекционные процессы, из них в 9 (9,3%) случаях имело место развитие раневой инфекции (рис. 3), в 4 (4%) – пневмонии: в 1

(1%) – бактериального эндокардита и с развитием сепсиса – в 2 (2%) случаях.

Лимфоррея и лимфоцеле были отмечены в 8 (8%) случаях (рис. 4), в 2 (2%) случаях с лимфоцеле произведена пункция с дренированием.

В 6 (6%) случаях – явления медикаментозной диспепсии, обострения хронического гепатита и нефротоксичности, связанные с приемом такролимуса.

У 12 (12%) больных было отмечено стойкое повышение уровня глюкозы на фоне приёма стандартной схемы иммуносупрессии.

Двум реципиентам (2%) была произведена нефрэктомия почечного трансплантата. Показаниями к нефрэктомии у одного явилось сверхострое отторжение трансплантата, у второго аррозивное кровотечение из почечной артерии реципиента – у 7 реципиентов (7%) потеря трансплантированной почки была связана со смертью больного. Причиной смерти явились: тромбоэмболия легочной артерии в 2 (2%) случаях, инфекция и сепсис в результате иммуносупрессии в 2 (2%) случаях, гиповолемический шок в 2 (2%) случаях и острый ишемический инсульт в 1 (1%) случае.

В нашем краткосрочном исследовании однолетняя выживаемость пациентов с ТП составила 93% и выживаемость трансплантатов – 91%.

Обсуждение

По данным GODT (Global Observatory on Donation and Transplantation), во всем мире в 2018 году произведено 95 479 ТП, что на 6% больше по сравнению с 2017 годом, 36% ТП произведено от живого донора [10]. Наибольшая активность по регионам приходится на США, где в 2018 году

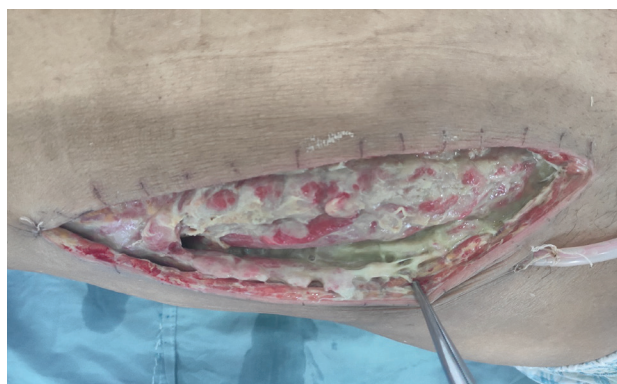


Рис. 3. Нагноение послеоперационной раны после ТП

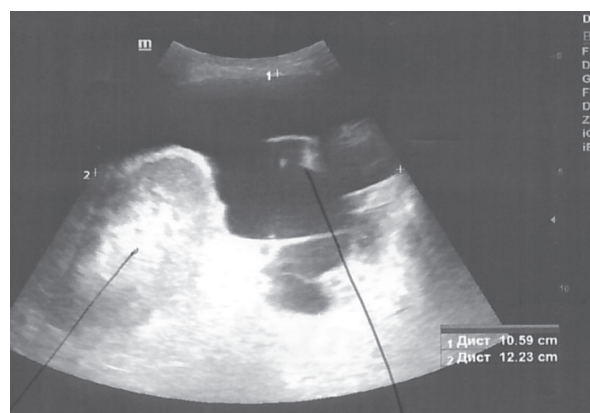


Рис. 4. Лимфоцеле вокруг трансплантированной почки

осуществлено 22 393 ТП, что на 6,5% больше по сравнению с 2017 годом, из которых 29,2% – от живых доноров, с тенденцией к увеличению по сравнению с предыдущим годом [11]. По данным регистра Российского трансплантологического общества, уровень ТП в 2019 г. составил 10,0 на 1 млн населения, достигнув уровня в 1 473 ТП в год, что больше, чем в предыдущие годы. Средняя частота использования прижизненного донорства почки составила 12,4% от общего числа ТП (в 2018г. – 14,7%) [12].

Трансплантация в Узбекистане развивалась в 4 этапа [13]:

I этап (1972-1991 гг., период СССР) – Закон о трансплантации органов и тканей от 1970 г. Первая трансплантация почки (от живого донора) в Узбекистане проведена 14 сентября 1972 г. академиком Уктамом Ариповым;

II этап (1991-1998 гг.) – перерыв в области трансплантологии из-за отсутствия законного основания;

III этап (1998-2017 гг.) – приказ Минздрава Республики Узбекистан об оказании трансплантологической помощи (48 ТП от живого родственного донора);

IV этап (2017 г. – по настоящее время) – постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 859 – «Временное положение о порядке близкородственной трансплантации почки и (или) доли печени» от 23.10.2017 года.

За этот короткий период с ноября 2017 по январь 2020 года в Узбекистане было выполнено 398 ТП от родственных живых доноров. Учитывая, что на октябрь 2020 года по Республике Узбекистан насчитывается 3 467 больных, которые находятся на программном гемодиализе, из которых 1 148 больных нуждаются в ТП, обеспеченность ТП в год остается низкой и составляет 11,6%.

Результаты первых 100 ТП в Центре экстренной медицинской помощи сопоставимы с литературными данными, так, ОФТ встречается у 5-50% реципиентов [14], при этом частота ОФТ при ТП от живого донора колеблется от 4% до 10%, от посмертных доноров – 20-50% [15]. Риск развития ОФТ при множественных сосудах достоверно ($p=0,007$) увеличивается в 3,99 раза, чем при единственной артерии и вене донорской почки. Видимо, это связано с удлинением тепловой ишемии почки, так как средняя продолжительность тепловой ишемии при множественных артериях составила 80,26 минуты, а при единственной почечной артерии и вены – 50,44 минуты ($p=0,001$). Высокая частота ОФТ от умерших доноров является результатом длительной тепловой ишемии почки, что подтверждают экспериментальные исследования. Помимо этого, на развитие ОФТ имеется достоверное ($p=0,036$) влияние продолжительности нахождения больного на гемодиализе. Данные наших результатов предполагают возможность прогнозирования ОФТ при наличии множественных сосудов донорской почки, удлинении времени тепловой ишемии и длительном нахождении реципиента на гемодиализе.

Еще в начале 2000-х гг. частота развития острого отторжения достигала, по данным различных авторов, 50%, в то время как сейчас – находится в пределах 12-17% [16]. Частота острого отторжения в течение первого года составляет около 7,9%, причем от живого донора она ниже, чем от посмертного, и это связано с лучшим подбором донорской почки и меньшим временем ишемии [17]. Помимо длительности ишемии, на развитие острого отторжения нами выявлено достоверное влияние ($p=0,038$) ОФТ в раннем послеоперационном периоде (ОР=9,06), что является важным прогностическим признаком.

Частота урологических осложнений после ТП в ранних исследованиях (1970-1990) варьировала от 4,2% до 14,1%, в более поздних (1990-2000) была 3,7-6,0%. Основными урологическими осложнениями являются несостоятельность

вновь сформированного анастомоза (1,5-6%), обструктивная уропатия (0,9-7,5%), некроз и стриктура мочеточника трансплантата (3-12,6%), развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса в почечный трансплантат (5-20%), а также рецидивирующая мочевиная инфекция (5-10%) [18]. В наших исследованиях установлена зависимость урологических осложнений в зависимости от стентирования мочеточниково-пузырного анастомоза. При этом риск развития урологических осложнений при наложении мочеточниково-пузырного анастомоза без стентирования достоверно высок и достигает до 21,5 раза ($p<0,001$).

Частота развития артериальных и венозных тромбозов колеблется от 0,5 до 8%; артериальный стеноз – 2-12%, а по некоторым данным – до 23% случаев [19]. В наших случаях риск развития сосудистых осложнений при наличии множественных сосудов донорской почки составил 1,74 ($p=0,332$), при этом ОФТ и послеоперационный гемодиализ увеличил сосудистые осложнения соответственно в 4,04 ($p=0,018$) и 14,82 ($p<0,001$) раза.

Частота встречаемости раневой инфекции после ТП колеблется от 2 до 25% [20]. Раневая инфекция чаще развивается в течение первых трех недель после трансплантации и связана с техническими осложнениями или такими особенностями реципиента, как ожирение и сахарный диабет (СД) [21]. В наших наблюдениях раневая инфекция встречалась в 9,3% случаев.

Применение ИКН приводит к нарушению толерантности к глюкозе и встречается у 30% больных в отсутствие диагноза пред- и посттрансплантационного диабета (меньшая частота наблюдается у больных, принимающих циклоспорин, по сравнению с такролимусом). При отсутствии СД до трансплантации около 20% больных имеют нарушение толерантности к глюкозе после ТП, 5-10% нуждаются в назначении гипогликемических препаратов или инсулина [22; 23; 24]. В наших исследованиях у 12 (12%) больных было отмечено стойкое повышение уровня глюкозы на фоне приема стандартной схемы иммуносупрессии.

Опыт первых 100 ТП в Центре экстренной медицинской помощи показал, что причиной нефрэктомии в раннем послеоперационном периоде может служить сверхострое отторжение трансплантата (1%) и аррозивное кровотечение из артерии трансплантата (1%) вследствие гнойной инфекции послеоперационной раны с распространением в ворота трансплантата. Причиной же летального исхода реципиента в основном послужили: тромбоэмболия легочной артерии (2%), инфекция и сепсис в результате иммуносупрессии (2%), гиповолемический шок (2%) и острый ишемический инсульт (1%).

Выводы

1. Риск развития ОФТ при множественных сосудах достоверно высок в 3,99 раза ($p=0,007$), чем при единственной артерии и вене донорской почки, что связано с удлинением времени тепловой ишемии трансплантата. Продолжительность нахождения больного на гемодиализе также влияет на развитие ОФТ ($p=0,036$). Наличие множественных сосудов донорской почки, удлинение времени тепловой ишемии и длительного нахождения реципиента на гемодиализе предполагает возможность прогнозирования ОФТ.
2. Важным достоверным ($p=0,038$) прогностическим фактором развития острого отторжения является ОФТ в раннем послеоперационном периоде (ОР=9,06).
3. Наложение мочеточниково-пузырного анастомоза без стентирования увеличивает в 21,5 раза риск развития урологических осложнений ($p<0,001$).

4. Сосудистые осложнения развиваются в 4,04 ($p=0,018$) раза чаще при наличии ОФТ и в 14,82 ($p<0,001$) раза чаще при проведении послеоперационного гемодиализа.
5. Причиной нефрэктомии в раннем послеоперационном периоде может служить сверхострое отторжение трансплантата (1%) и аррозивное кровотечение из артерии трансплантата (1%) вследствие гнойной инфекции.
6. Причиной летального исхода реципиента в первый год после ТП в основном служат: тромбозомболия легочной артерии (2%), инфекция и сепсис в результате иммуносупрессии (2%), гиповолемический шок (2%) и острый ишемический инсульт (1%).

Литература

1. Murray J.E., Merrill J.P., Hartwell Harrison J. Renal homotransplantations in identical twins. *Surg Forum*. 1955;6:432-436.
2. Готье С.В. Иммуносупрессия при трансплантации солидных органов. М. – Тверь: ООО «Издательство-Триада»; 2011, с. 382. [Gautier S.V. Immunosuppressiya pri transplantatsii solidnykh organov. M. – Tver': ООО «Izdatel'stvoTriada». 2011;382. In Russian].
3. Farhod Khadjibaev, Visolat Sharipova, Pulat Sultanov, Khikmat Anvarov, Dilshod Ergashev, Malika Ruzibakieva. A First Successful Kidney Transplantation to a Child with the Abnormality of the Urinary Tract in Uzbekistan (Case report). *Experimental and Clinical Transplantation*. 2020;18(1):44-46. DOI: 10.6002/ect.TOND-TDTD2019.022
4. Jeffrey H. Wang, Melissa A. Skeans, Ajay K. Israni. Current Status of Kidney Transplant Outcomes: Dying to Survive. // *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016;23(5):281-286.
5. Готье С.В., Шевченко А.О., Цирульникова О.М. и др. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции COVID-19 у реципиентов сердца, почки, печени: первые результаты национального многоцентрового наблюдательного исследования «РОККОР-реципиент». *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(3):8-17. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-3-8-17>; [Got'e S.V., Shevchenko A.O., Tsiurul'nikova O.M., i dr. Osobennosti klinicheskogo techeniya koronavirusnoi infektsii COVID-19 u retsipientov serdtsa, pochki, pecheni: pervye rezul'taty natsional'nogo mnogotsentrovogo nablyudatel'nogo issledovaniya «ROKKOR-retsipient». *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2020;22(3):8-17. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-3-8-17>. In Russian].
6. Багненко С.Ф., Резник О.Н. Ключевые проблемы развития трансплантологии и задачи высшего медицинского образования. *Трансплантология*. 2017;9(3):192-210. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-3-192-210>; [Bagnenko S.F., Reznik O.N. Klyuchevye problemy razvitiya transplantologii i zadachi vysshego meditsinskogo obrazovaniya. *Transplantologiya*. 2017;9(3):192-210. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-3-192-210>. In Russian].
7. Ульянкина И.В., Резник О.Н., Мойсюк Я.Г. Применение эверолимуса при трансплантации почек от доноров с расширенными критериями. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009;11(4):103-109. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2009-4-103-109>. [Ul'yankina I.V., Reznik O.N., Moisyuk Ya.G. Primenenie everolimusa pri transplantatsii pochek ot donorov s rasshirennymi kriteriyami. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2009;11(4):103-109. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2009-4-103-109>. In Russian].
8. Reyna-Sepúlveda F., Ponce-Escobedo A., Guevara-Charles A., Escobedo-Villarreal M., Pérez-Rodríguez E., Muñoz-Maldonado G., and M. Hernández-Guedea. Outcomes and Surgical Complications in Kidney Transplantation. *Int J Organ Transplant Med*. 2017;8(2):78-84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28828167/>
9. Haberal Mehmet A.; Kirnap Mahir; AlShalabi Omar; Sultanov Pulat; Akdur Aydinca; Ayvazoglu Soy Ebru H.; Yildirim Sedat; Moray Gokhan; Kayhan Zeynep; Torgay Adnan. The New Crescentic Incision: A Good Option for Donor Nephrectomy. *Transplantation: September 2020*;104(3):438. doi: 10.1097/01.tp.0000700832.33228.23.
10. International report on Organ Donation and Transplantation Activities. Executive summary 2018. October 2020. <http://www.transplant-observatory.org/global-report-2018/>
11. 2020 Annual Data Report. USRDS. 11.09.2020. P.23. <https://adr.usrds.org/2020/end-stage-renal-disease/6-transplantation>
12. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2019 году. XII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(2):8-34. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-34>. [Got'e S.V., Khomyakov S.M. Donorstvo i transplantatsiya organov v Rossiiskoi federatsii v 2019 godu. XII soobshchenie registra rossiiskogo transplantologicheskogo obshchestva. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2020;22(2):8-34. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-34>. In Russian].
13. Abduhakim Khadjibaev, Farhod Khadjibaev, Khikmat Anvarov, Pulat Sultanov. Organ Donation in Uzbekistan: Achievements and Prospects for Further Development. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2020; 18(2):54-57. DOI: 10.6002/ect.rlgnsymp2020.18. PMID: 32758120. Scopus: CiteScore 2019 - 1.2
14. Chen R., Wang H., Song L. et al. Predictors and one-year outcomes of patients with delayed graft function after deceased donor kidney transplantation. *BMC Nephrol* 21, 526 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02181-1>.
15. W. Kelly Wu, Olusegun Famure, Yanhong Li, S. Joseph Kim. Delayed graft function and the risk of acute rejection in the modern era of kidney transplantation. *Kidney International*. 2015;88(4):851-858. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.190>.
16. Шмарина Н.В., Сторожев Р.В., Ржевская О.Н., Загородникова Н.В., Пинчук А.В. Острое отторжение в ранние сроки после трансплантации почки. *Трансплантология*. 2012;(1-2):15-19. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2012-0-1-2-15-19>. [Shmarina N.V., Storozhev R.V., Rzhetskaya O.N., Zagorodnikova N.V., Pinchuk A.V. Ostroe ottorzhenie v rannye sroki posle transplantatsii pochki. *Transplantologiya*. 2012;(1-2):15-19. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2012-0-1-2-15-19>. In Russian].
17. Naik R.H., Shawar S.H. Renal Transplantation Rejection. [Updated 2020 Dec 9]. In: StatPearls [Internet].

- Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553074/>
18. Сайдулаев Д.А., Милосердов И.А., Готье С.В. Профилактика и хирургические методы лечения урологических осложнений у реципиентов почки. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2019;21(3):166-173. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2019-3-166-173>. [Saidulaev D.A., Miloserdov I.A., Got'e S.V. Profilaktika i khirurgicheskie metody lecheniya urologicheskikh oslozhnenii u retsipientov pochki. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov. 2019;21(3):166-173. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2019-3-166-173>. In Russian].
 19. Хубутия М.Ш., Пинчук А.В., Шмарина Н.В., Дмитриев И.В., Сторожев Р.В., Кокков Л.С., Муслимов Р.Ш., Богницкая Т.В., Пархоменко М.В., Гришина Е.А. Сосудистые осложнения после трансплантации почки. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2013;15(4):31-39. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2013-4-31-39>. [Khubutiya M.Sh., Pinchuk A.V., Shmarina N.V., Dmitriev I.V., Storozhev R.V., Kokov L.S., Muslimov R.Sh., Bognitskaya T.V., Parkhomenko M.V., Grishina E.A. Cosudistye oslozhneniya posle transplantatsii pochki. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov. 2013;15(4):31-39. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2013-4-31-39>. In Russian].
 20. Барканова О.Н., Перлин Д.В., Шепелева Ю.Б., Реброва Е.В., Ильченко О.В. «Инфекционные осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации почки». Вестник Волгоградского государственного медицинского университета, no. 2016;2(58):32-35. <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionnye-oslozhneniya-rannego-posleoperatsionnogo-perioda-u-patsientov-posle-transplantatsii-pochki>. [Barkanova O.N., Perlin D.V., Shepeleva Y.B., Rebrova E.V. and Il'chenko O.V. «Infektsionnye oslozhneniya rannego posleoperatsionnogo perioda u patsientov posle transplantatsii pochki» Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, no. 2016;2(58):32-35. <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionnye-oslozhneniya-rannego-posleoperatsionnogo-perioda-u-patsientov-posle-transplantatsii-pochki>. In Russian].
 21. Eric Siskind, Kristin Huntoon, Kavin Shah, Manuel Villa, A.J. Blood, B.A., Leandro Lumerman et al. Partial Closure of Skin Wounds after Kidney Transplantation Decreases the Incidence of Postoperative Wound Infections. Int J Angiol. 2012;21(2):85-88. doi: 10.1055/s-0032-1315797.
 22. Данович Габриэль М. Трансплантация почки / Пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014;848. [Danovich Gabriel' M. Transplantatsiya pochki / Per. s angl. pod red. YA.G. Moysyuka. Moskva: G·EOTAR-Media. 2014;848. In Russian].
 23. Zolota A., Miserlis G., Solonaki F., Tranda A., Antoniadis N., Imvrios G., and Fouzas I. New-Onset Diabetes After Transplantation: Comparison Between a Cyclosporine-Based and a Tacrolimus-Based Immunosuppressive Regimen. Transplant Proc. 2018;50(10):3386-3391. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.08.037.
 24. Рузибакиева М.Р., Арипова Т.У., Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Садыков Ж.Б., Султанов П.К. Предикторы посттрансплантационной гипергликемии у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточностью после трансплантации почки. Журнал теоретической и клинической медицины. 2019;6:18-21. [Ruzibakiyeva M.R., Aripova T.U., Khadzhibayev F.A., Sharipova V.Kh., Sadykov Zh.B., Sultanov P.K. Prediktory posttransplantatsionnoy giperglikemiyey u bol'nykh s terminal'noy stadiyey khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu posle transplantatsii pochki. Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny. 2019;6:18-21. In Russian].

ТИРИК ҚАРИНДОШ ДОНОРЛАРДАН ОЛИНГАН БИРИНЧИ 100 ТА БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ: ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ МАРКАЗИНИНГ ТАЖРИБАСИ

Ф.А. ХАДЖИБАЕВ, В.Х. ШАРИПОВА, П.К. СУЛТАНОВ

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази

Долзарблиги. Буйрак трансплантацияси соҳасида эришилган ютуқлар буйрак касалликларини даволашнинг бундай турини доимий равишда амалга оширишга ва беморларни даволашда бошқа ўринбосар даволаш усуллари билан таққослаганда энг яхши кўрсаткичларга эга бўлган бўлиб, «олтин стандарт» деб белгилаш имконини беради. Ҳозирги босқичда трансплантологлар олдида трансплантат буйракни операциядан кейинги даврда 5 йиллик яшовчанлигида 95 % га эришишлари мақсад қилиб қўйилган. Айни пайтда, трансплантатни 1 йиллик яшовчанлиги вафот этган беморлардан олинган ҳолда 93,4%, тирик донорлардан эса 97,2% гача сезиларли ортган. Ушбу кўрсаткични яхшилашга иммуносупрессия протоколларини такомиллаштириш ва жарроҳлик асоратларининг олдини олиш орқали эришиш мумкин.

Мақсад. Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида амалга оширилган тирик қариндош донорлардан олинган биринчи 100 та буйрак трансплантацияси натижаларини таҳлил қилиш.

Материал ва услублар. Илмий ишга Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида 2018 йил март ойидан 2021 йил январь ойигача бўлган муддатда 100 нафар тирик донордан буйрак трансплантацияси амалга оширилган беморлар маълумотлари киритилди.

Натижалар. Трансплантат функциясини зудлик билан тикланиши 84 (84%) ҳолларда, Трансплантат функцияси кечикиб тикланиши (ТФКТ) эса 16 (16%) ҳолларда қайд этилди. ТФКТ донор буйракда бит-

та артерия ва битта вена бўлган (12,1%) ҳолатларга нисбатан, асосан томирлари кўп бўлган ҳолларда кузатилди (35,5%). Бунда иссиқлик ишемияси ўртача давомийлиги кўп сонли артерия бўлганда – $80,26 \pm 38,35$ минут бўлиб, битта артерия ва вена бўлганда эса $50,44 \pm 14,44$ минутни ташкил қилиш орқали ТФКТ га таъсири сезилди ($p=0,001$). Трансплантатни ҳужайрали ўткир рад этилиши 3 (3%) ҳолларда учраб, метилпреднизолон билан пульс терапия орқали даволашга эришилди, 1 (1%) ҳолда кучли рад этилиши бўлганлиги учун трансплантат буйрак олиб ташланди. Сийдик йўли стеноз типидagi урологик асоратлар 2 (2%) ҳолатларда, сийдик йўли некрози ва анастомоз етишмовчилиги эса 1 (1%) беморда кузатилди. Урологик асоратлар асосан сийдик йўли – сийдик пуфаги анастомозини стентлаш (4,5%) орқали бажарилган операцияларга нисбатан стентлашсиз бажарилганда (50%) кўпроқ учраганлиги аниқланди. $OR=21,5$ (95% CI = 3,84 – 117,57) ($p<0,001$). Трансплантат артерияси тромбози 1 (1%), трансплантация бўлган буйрак венаси ва ташқи ёнбош вена тромбози 1 (1%) ҳолатда, 8 (8%) ҳолатда эса қон кетиши асоратлари кузатилди. 13 нафар (13%) реципиентларда йирингли жараён кузатилиб, улардан 9 (9,3%) тасида жароҳат инфекцияси кузатилди. 2 (2%) реципиентда трансплантат буйракни нефрэктомияси бажарилди. Бизнинг қисқа муддатли илмий изланишимизда БТ бўлган беморларни бир йиллик яшовчанлиги 93% ни ва трансплантатни яшовчанлиги эса 91%ни ташкил қилди.

Хулосалар: Трансплантат функциясини кечикиб тикланиши кўп ҳолатларда реципиент узоқ вақт давомида гемодиализ муолажаларини олган бўлса, ҳамда иссиқлик ишемияси узоқ вақт давом этганда кузатилади. Бунда донор буйракнинг томирлари сони бирдан ортиқлиги таъсири муҳим бўлиб, бу ўткир рад этилиш ҳолатини асосий башоратловчи фактори ҳисобланади. Трансплантат функциясини кечикиб тикланиши ҳолатларида операциядан кейинги гемодиализ бажарилганда томирли асоратлар сони ортади. Урологик асоратлар хавфи эса сийдик йўли – сийдик пуфаги анастомози стентлашсиз бажарилганда кўпроқ кузатилади. Ўткир рад этилиш ҳолати ва йирингли инфекциянинг ривожланиши буйрак трансплантатни йўқотиб қўйиш хавфини беради. Реципиентни операциядан кейинги 1 йиллик муддатда вафот этишини сабаби: ўпка артерияси тромбоземболияси, иммуносупрессия натижасида инфекция ва сепсис ривожланиши, гиповолемик шок ва ўткир ишемик инсульт.

Калит сўзлар: буйрак трансплантацияси, трансплантат функциясини кечикиб тикланиши, асорат, башоратлаш, яшовчанлик.

Сведения об авторах:

Хаджибаев Фарход Абдухакимович –
д.м.н., руководитель отдела экстренной хирургии РНЦЭМП.
100081. Г. Ташкент, Чиланзарский район,
улица Кичик халка йули, 2.
Тел.: +998901850364

Висолат Хамзаевна Шарипова –
д.м.н., руководитель отдела анестезиологии и
реаниматологии Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи.

Султанов Пулат Каримович –
доктор философии (PhD) по медицинским наукам,
докторант Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи.
E-mail: sultanovp@bk.ru. Тел: +99897-333-16-02

Поступила в редакцию: 28.08.2021

Information about authors:

Khadjibaev Farhod Abdukhakimovich –
MD Head of the Department, Emergency Surgery, RRCEM.
100081. Tashkent city, Chilanzar district,
Kichik khalka yuli street, 2.
Tel.: +998901850364

Visolat Khamzaevna Sharipova –
MD Head of the Department of Anesthesiology and
Reanimatology of the RRCEM.

Sultanov Pulat Karimovich –
Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences,
doctoral student of the RRCEM.
E-mail: sultanovp@bk.ru. Tel: + 99897-333-16-02

Received: 28.08.2021