

### А.2.3. Трансплантация почки

## Факторы, предопределяющие функцию почечного трансплантата у реципиента при родственной трансплантации

**О.В. Азаренкова, Н.В. Пулькова**

**НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ**

В настоящее время в силу значительного дефицита донорских органов в России возросла тенденция к использованию почек от живых родственных доноров (ЖРД). Уже более семи лет в НИИТиИО осуществляется программа родственной трансплантации. Их доля, составляет более 60% от общего числа трансплантаций. Таким образом, частично решается проблема жесткой нехватки донорских органов. Важно отметить, что результаты родственной трансплантации превосходят результат трансплантации от трупного донора.

Результаты трансплантации почки от ЖРД находятся под влиянием многих факторов, которые взаимодействуют в комплексе. Эти факторы могут быть разделены на иммунные и неиммунные. В свою очередь иммунные параметры можно разделить на следующие: HLA-несовместимость, степень родства, уровень предсуществующих антител, а неиммунные – характеристики донора и реципиента: возраст, индекс массы тела (ИМТ), пол и исходная масса действующих нефронов (МДН) у донора, срок консервации трансплантата. Поскольку родственная трансплантация почки – относительно избирательная процедура многие из этих неиммунных факторов могут контролироваться и в какой-то степени корректироваться. МДН у донора имеет определенное значение в функции трансплантата в силу весовых соотношений: донор–реципиент. Таким образом, принимая во внимание вышесказанное, можно предположить, что все эти факторы предопределяют функцию трансплантата у реципиента и влияют на его выживаемость. Становится очевидным, что подход к выбору донора должен быть достаточно продуманным. В трансплантационных центрах существуют базисные принципы при оценке выбора донора, отличающиеся в небольших деталях.

Прежде всего, качество, а именно характер и скорость восстановления функции, являются одним из важнейших в отношении результата трансплантации. Расчетный клиренс креатинина является более точным параметром для определения почечной функции, чем уровень сывороточного креатинина, поскольку при расчете учитывается возраст, вес, пол.

Исходная недостаточность МДН донорского органа, не соответствующая массе тела или метаболическим потребностям реципиента, ведет к возникновению так называемых процессов гемодинамической адаптации, что, в свою очередь, приводит к структурным, а главное функциональным изменениям всех клеточных элементов нефрона.

D.W. Gjerston (2001 г.) в своих работах отметил, что вышеобозначенные неиммунные предтрансплантационные факторы не влияют на однолетнюю

выживаемость почечного трансплантата и, напротив, играют роль в пятилетней выживаемости трансплантата. Такие параметры, как основное заболевание реципиента, ИМТ, раса и возраст донора и соответствие HLA были существенны, но их воздействие на многолетнюю выживаемость меньше, чем у трупной. Отсюда можно сделать вывод, что при использовании родственных трансплантатов (против трупной) возможна, в какой-то мере, коррекция неиммунных факторов, что позволит несколько улучшить ее результаты.

F. Kouli и др. (2001 г.) независимо описал, что все перечисленные параметры имеют большое влияние на клиренс креатинина у реципиента после трансплантации, указывая, что возраст донора имеет существенное значение. Анализ почечной функции, таким образом, может оказаться чувствительным индикатором, чтобы внести некоторые изменения в протоколах трансплантации.

Ко всему вышесказанному необходимо также добавить, что результат трансплантации зависит от времени холодовой ишемии, которое при родственной трансплантации короче, что может нести определенную выгоду при использовании трансплантатов от родственных доноров пограничного возраста.

Несомненно, что все перечисленные факторы хорошо известны как факторы риска в трансплантации почки и могут влиять на функцию трансплантата.

C. Zapletal, M.W. Lorenz, G. Woeste в 2004 г. была разработана и предложена расчетная формула клиренса креатинина у реципиента как предиктора функции трансплантата:

$$\text{ClCr реципиента} = 52 - 0,26 \times \text{ClCr трансплантата} - 1,4 \times \text{возраст реципиента} + 3,1 \times \text{ИМТ реципиента} - 28 \times \text{степень родства}$$

$$\text{ClCr трансплантата} = \text{ClCr донора} \times \text{X\% вклад трансплантата (результат сцинтиграфии)} / 100\%$$

Ориентируясь на данную формулу, возможно предугадать ранние осложнения в ближайшем послеоперационном периоде. К тому же, если уровень клиренса креатинина, определяемого по формуле, выше, чем полученный, нельзя исключить каких-либо хирургических, урологических осложнений, а при исключении таковых – иммунологические, связанные, соответственно, с иммунными факторами.

Обсуждается опыт использования этого расчетного показателя в 30 наблюдениях.

## Случай додиализной трансплантации трупной почки ребенку

**М.С. Басалаева, А.А. Сальмайер, Т.А. Пименова, Т.И. Шраер**

**ГУЗ КОКБ, детское нефрологическое отделение, центр трансплантации, г. Кемерово**

**Больная М.**, 10 лет (вес 27 кг), поступила в нефрологическое отделение ГУЗ КОКБ с диагнозом ХПН II на фоне кистозной дисплазии почек. Ребенок от молодых родителей. Беременность 9, протекала на фоне раннего гестоза. В семье среди родственников единичные случаи нефроурологических диагнозов, однако, известно, что среди обследованных родственников по УЗИ кистозной патологии почек обнаружено не было. С 8 лет появились жалобы на болевой синдром в нижних конечностях и их вальгусную деформацию. На момент госпитализации в отделение клинико-параclinical-симптомокомплекс был представлен: синдромом интоксикации; ренальной остеодистрофией; гипертензионным синдромом; тяжелой анемией (Hb 57 г/л); нарушением электролитного баланса (Ca – 1,9; P – 1,9; K – 6,3 ммоль/л); азотемией (мочевина 17–29 ммоль/л, креатинин 314–540 мкмоль/л); декомпенсированным метаболическим ацидозом (pH – 7,1; BE – 14,2; SB – 12,3 ммоль/л); СКФ – 26,2 мл/мин; снижением удельного веса 1002–1007; бактериурией (*E. coli* 100 тыс. КОЕ/мл). В отделении нефрологии проводилась предоперационная подготовка, больная получала адекватную консервативную терапию: диета с ограничением белка 0,7–1,0 г/кг/сут; кетостерил; сочетание двух диоксиметаболитов витамина D (1,25/ОН)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> и 24,24 (ОН)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>; карбонат Ca; бикарбонат Na; комплекс витаминов; препараты железа; норваск; эпокрин; амоксилав. Наличие ХПН и прогрессирование процесса явилось основанием для трансплантации (ТП) почки. Родственная трансплантация оказалась невозможной (мать не подходила в качестве донора по медицинским показаниям, отец – по социальным). В связи с этим 18.02.05 была выполнена аллотрансплантация трупной почки. Особенностью хирургического этапа было наличие у донорской почки добавочной артерии к нижнему полюсу почки, отходящей от аорты самостоятельным стволом. Для уменьшения размера артериальной площадки и минимизации и без того имеющейся разницы в диаметре сосудов, на этапе обработки трансплантата выполнена сосудистая реконструкция с вшиванием ствола дополнительной артерии в ствол основной почечной артерии. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Функция трансплантированной почки первичная, удовлетворительная.

В качестве индукционной иммуносупрессии использовался симулект (20 мг в день операции и на 40-е сутки) и солу-медрол интраоперационно в дозе мг/м<sup>2</sup>. Первые 2 суток после операции больная находилась на монотерапии солу-медролом. С третьих суток пациентка получала трехкомпонентную схему иммуносупрессии: были добавлены Сандиммун неорал 10 мг/кг и селл-септ 500 мг/2 раза в сутки, солу-медрол был заменен таблетированным преднизолоном (в дозе 60 мг/м<sup>2</sup>). В дальнейшем доза преднизолона постепенно снижалась до 15 мг/м<sup>2</sup> к концу второго месяца. Доза сандиммуна корректировалась по концентрации препарата в крови и снижалась до 150 мг/сут к концу шестой недели от ТП (с концентрацией в крови через 2 часа после приема – 750 нг/мл). Ни одного острого криза отторжения у больной не было. На 10-е сутки после операции проводилась биопсия трансплантированной почки – признаки отторжения отсутствовали. Одновременно проводилась коррекция артериальной гипертензии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена. Анемический синдром потребовал продолжения введения эпокрина в течение 2 недель после операции (2 тыс. ед./3 раза в неделю), однако в дальнейшем, по мере полного восстановления функции трансплантата, эпокрин был отменен.

К 7-м суткам после ТП уровень креатинина понижился до 0,13 ммоль/л, но сохранялся высокий уровень мочевины до 27 мл/л, который стал постепенно снижаться к концу 2-й недели. Артериальная гипертензия и нарушения фосфорно-кальциевого обмена полностью купированы к концу первого месяца после ТП. Больная выписана на 42-е сутки после операции в хорошем состоянии с хорошо функционирующим трансплантатом. Анализы при выписке: о. белок – 68 г/л; креатинин – 0,09; мочевина – 9,5; K – 4,3; Na – 145; P – 1,2; Ca – 2,5 ммоль/л; общий анализ мочи – удельный вес 1012; белок – отриц.; сахар – отриц.; СКФ – 92 мл/мин.

В настоящее время девочка находится под наблюдением детского нефролога и специалистов нашего Центра. Срок катамнеза к настоящему моменту составляет 3 мес., состояние пациентки удовлетворительное.

Мы полагаем, что у детей возможно проведение додиализной ТП трупной почки.

## Клинические варианты и последствия острой почечной недостаточности у реципиентов почечного трансплантата

**В.К. Денисов, Т.С. Голубова**

**Трансплантационный центр Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения**

С целью более эффективного прогнозирования исходов трансплантаций почек нами проанализированы частота развития и особенности клинического течения острой почечной недостаточности (ОПН) после 135 пересадок, выполненных в Донецком трансплантационном центре с января 1999 г. по апрель 2005 г. Установлено следующее:

1. У 96 (71,1%) больных после включения почечного трансплантата в кровотоки отмечалась полиурия с увеличением суточного диуреза в отдельных случаях до 25 литров. Начальный период ОПН и стадию олигоанурии пересаженная почка переживала в организме донора и на этапе консервации.

2. У реципиентов отсутствовала обычная для начала острой циркуляторной нефропатии клиническая картина шока и доминировали признаки хронической почечной недостаточности, пролонгированной программным гемодиализом.

3. У 30 (22,2%) больных имела место отсроченная функция трансплантата, причем в 10 случаях отмечена анурия, в 11 случаях – олигурия, в 6 случаях – нормурия, в 3 случаях – олигоанурия после нескольких суток полиурии. Максимальная длительность анурии с полным восстановлением функции трансплантата составила 45 суток. Одним из возможных типов восстановления является отсутствие стадии полиурии при постепенно возрастающей концентрации мочевины и креатинина

в моче. Если при нормурии отсутствовала адекватная реакция на фуросемид, то последующая продолжительность отсроченной функции трансплантата составляла не менее 3–5 суток.

4. У 9 (6,7%) больных имел место первично нефункционирующий трансплантат. При отсутствии функции почечного трансплантата остаточная функция собственных почек также прекращалась.

5. Сравнение значимости ишемии, иммунного конфликта, тромбоза сосудов трансплантата, инфекционных и лекарственных осложнений позволяет считать ишемию ведущей причиной (69,2%) дисфункции почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде (табл.).

6. Наиболее достоверным клиническим признаком тромбоза сосудов трансплантата, лекарственной передозировки и особенно отторжения или инфекционных осложнений на фоне олигоанурии, была выраженная интоксикация, не купируемая гемодиализом.

Таким образом, острая почечная недостаточность трансплантата после пересадки почки имела место у всех больных. Установление причины и прогнозирование клинического течения ОПН, в том числе на основании ретроспективной интерпретации схожих клинических ситуаций, позволяет обоснованно планировать лечебную программу.

Таблица

**Диагностическая и прогностическая значимость величины суточного диуреза у пациентов с отсроченной функцией почечного трансплантата**

Ранний период (3 мес.) после трансплантации почки	Количество пересадок	Причина ренальной дисфункции				Выживаемость трансплантата	Выживаемость реципиента
		ишемия	криз отторжения	сепсис	тромбоз сосудов		
Первично отсроченная функция – анурия	10 (100%)	8 (80%)	2 (20%)	–	–	7 (70%)	9 (90%)
Первично отсроченная функция – олигурия	11 (100%)	7 (63,6%)	3 (27,3%)	1 (9%)	–	8 (72,7%)	8 (72,7%)
Первично отсроченная функция – нормурия	6 (100%)	6 (100%)	–	–	–	6 (100%)	6 (100%)
Вторично отсроченная функция	3 (100%)	1 (33,3)	2 (66,7%)	–	–	1 (33,3%)	2 (66,7%)
Первично-не функционирующий трансплантат	9 (100%)	5 (55,5%)	1 (11,1%)	–	3 (33,3%)	0 (0%)	7 (77,8%)
Всего	39 (100%)	27 (69,2%)	8 (20,5%)	1 (2,6%)	3 (7,7%)	22 (56,4%)	32 (82,1%)

## Отбор кандидатов на трансплантацию почки при сопутствующей гепатит-В-вирусной инфекции

**В.К. Денисов, И.И. Деменкова, Т.Ф. Ставрунова**

**Трансплантационный центр Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения**

Целью работы явились определение распространенности, особенностей клинического течения вирусного гепатита В при почечной заместительной терапии и оптимизация отбора кандидатов на трансплантацию почки с учетом полученных данных.

Изучены 239 больных (150 мужчин и 89 женщин в возрасте от 12 до 74 лет), лечившихся по поводу терминальной стадии хронической почечной недостаточности в 1998–2004 гг. Из них у 150 (62,8%) пациентов были выявлены маркеры вируса гепатита В (HBV). Гемодиализ проводили всем больным. В последующем 179 (74,9%) пациентам пересадили почку. Больных разделили на четыре группы:

I группа – 24 пациента, лечившихся гемодиализом, HBV неинфицированных.

II группа – 36 больных, лечившихся гемодиализом, HBV инфицированных.

III группа – 65 трансплантационных реципиентов, HBV неинфицированных.

IV группа – 114 трансплантационных реципиентов, HBV инфицированных.

Продолжительность заместительной терапии составляла от 1 месяца до 15 лет (в среднем –  $53,2 \pm 4,7$  месяца). Трансплантация почки выполнена в сроки от 14 дней до 6 лет от начала гемодиализа (в среднем через  $14 \pm 1,4$  месяца). Для иммуносупрессии использовали неорал, имуран или селсепт, стероиды и при необходимости антилимфоцитарные препараты.

Вирусный гепатит В диагностировали на основании жалоб, осмотра и эпидемиологического анамнеза, определения уровня АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина в крови, HBV маркеров. Оценивали уровень предрасположенных антител (ПАТ) в сыворотке крови, выполняли гистологические исследования биопсийного и аутопсийного материалов.

Установлено, что из 150 пациентов, имеющих маркеры вируса гепатита В, у 54 (36%) больных диагностирован острый вирусный гепатит В. У остальных 106 (70,6%) – был хронический гепатит, явившийся исходом раннее не распознанного (из-за отсутствия желтушного периода) острого вирусного гепатита. В 96,2% случаев в клинической картине вирусного гепатита В преобладали безжелтушные формы заболевания с субклиническим и легким течением, а также высокая частота вирусносительства. В последующем в 100% случаев имело место развитие хронического гепатита.

При анализе темпов инфицирования вирусом гепатита В установлено, что наиболее часто – в 82 (64,6%) случаях – оно происходило в первые шесть месяцев лечения гемодиализом. Это обосновывает необходимость проведения активной иммунизации против гепатита В еще на додиализном этапе. В 1999–2004 гг. 30 больным без признаков HBV-инфекции проведена соответствующая вакцинация против гепатита, позволившая в десять раз снизить заболеваемость вирусным гепатитом В и

реализовать трансплантационную программу.

При оценке уровня предрасположенных антител в крови в зависимости от наличия или отсутствия маркеров вирусного гепатита В установлено, что у пациентов, получавших лечение программным гемодиализом, уровень ПАТ достоверно вырос в течение года после обнаружения маркеров вирусного гепатита В с 20,3 до 37,8%. Уровень ПАТ у неинфицированных лиц в течение этого же периода наблюдения не менялся.

При изучении результатов 55 аутопсий установлено, что у реципиентов почечных аллотрансплантатов отсутствие клинической симптоматики, иммунологических и биохимических изменений, характерных для гепатита, не является основанием для полного исключения этого заболевания. Хронический гепатит был выявлен у всех больных, хотя в большинстве случаев имели место низкие гистологическая активность и выраженность фиброза. Бессимптомное вирусносительство не исключает существенных морфологических изменений в печени. В восьми случаях гепатопатия явилась причиной смерти трансплантационных реципиентов. В шести из восьми случаев смерть наступила при нормальной функции почечного трансплантата. Поэтому для определения показаний к трансплантации почки у пациентов даже с незначительной, но стойкой ферментемией и наличием маркеров гепатит-вирусных инфекций нами в пяти случаях выполнена пункционная биопсия печени, и в двух случаях мы воздержались от трансплантации почки. Биопсия печени позволяет установить абсолютные противопоказания к трансплантации почки в случае обнаружения хронического активного гепатита или цирроза печени. Но хронический гепатит с минимальной гистологической активностью и слабовыраженным фиброзом не является противопоказанием к вмешательству при условии, что в послеоперационном периоде не произойдет резкого обострения процесса.

В связи с этим нами изучена возможность назначения иммуносупрессии в дотрансплантационном периоде в качестве нагрузочной функциональной пробы, имеющей прогностическое значение. Установлено, что если у пациента имеются маркеры вирусного гепатита и в первые 10 дней от начала иммуносупрессии биохимические показатели, определяющие функцию печени, повышены, то вероятность долгосрочного обострения хронического гепатита в течение последующих 4 месяцев составляет 24%. Если маркеры гепатит-вирусных инфекций отсутствуют и в первые 10 дней биохимические показатели в пределах нормы – средняя вероятность повышения их в дальнейшем – 4,4%. В целом частота обострения гепатита у реципиентов с гепатит-вирусными инфекциями в первые четыре месяца после трансплантации в 2 раза выше, чем у неинфицированных больных.

При гепатите с минимальной или умеренной сте-

пению гистологической активности и 1–2-й стадией фиброза в раннем послеоперационном периоде обострение хронического гепатита, обусловленное инфекцией и токсическим действием лекарств, имело место в 50,5% случаев. У неинфицированных больных в раннем послеоперационном периоде обострение гепатита, обусловленное токсическим действием иммуносупрессивных лекарств, имело место в 27,9% случаев. С определенной долей условности можно считать, что «значимость» инфекционной составляющей в обострении хронического гепатита в раннем послеоперационном периоде соответствует 22,6%.

Пятилетняя выживаемость пациентов, лечившихся гемодиализом, составила 40,7%, пятилетняя выживаемость больных после трансплантации почки в зависимости от наличия или отсутствия гепатита В составила соответственно 50 и 87,5%. Оптимизация отбора кандидатов на трансплантацию почки с учетом возможного исхода гепатит В вирусной инфекции позволила улучшить результаты лечения. Летальность среди 65 больных, перенесших трансплантацию почки в течение последних 3 лет, отсутствовала. Заболеваемость вирусным гепатитом В в 1998–2004 гг. снизилась с 40% до нуля.

Таким образом, вирусный гепатит В широко распространен среди реципиентов почечных трансплантатов. Особенностью его клинического течения является преобладание субклинических форм, высокие частота вирусоносительства и уровень сенсibilизации, выраженные морфологические изменения в печени. Летальность после трансплантации почки на фоне гепатит В вирусной инфекции выше, чем у неинфицированных реципиентов и существенно не отличается от летальности у пациентов, лечащихся гемодиализом. При низкой гистологической степени активности гепатита и слабовыраженном фиброзе выполнение трансплантации почки возможно с учетом результатов нагрузочной пробы иммуносупрессивными препаратами до трансплантации. В ближайшем будущем существуют реальные перспективы значительного снижения распространенности гепатита В среди кандидатов на трансплантацию почки за счет своевременной вакцинации и появления технической возможности для более надежной преддиализной дезинфекции оборудования.

## Особенности концентрации циклоспорина А у больных с пересаженной почкой

**А.В. Николаев, А.И. Васильев, С.В. Ивлиев**

**Национальный центр медицины, г. Якутск;**

**Красноярская государственная медицинская академия, г. Красноярск**

**Цель.** Изучение концентрации циклоспорина А в сыворотке крови у больных с пересаженной почкой при различной температуре окружающей среды.

**Методы.** Обследовано 33 больных (19 мужчин и 14 женщин) в возрасте 21–48 лет с трансплантированной почкой. Все больные в качестве иммуносупрессивной терапии получали сандиммун неорал (циклоспорин А) в суточной дозе от 80 до 340 мг в сутки. Давность трансплантации почки составляла от 8 месяцев до 9 лет. Всем больным определялась  $C_0$ -концентрация циклоспорина А (через 12 часов после приема циклоспорина А) методом иммуноферментного анализа на аппарате ТДХ.

**Результаты.** Установлено, что концентрация уровня циклоспорина А в сыворотке крови изменяется в зависимости от среднемесячной температуры окружающей среды при неизменной в течение года у каждого

больного суточной дозе сандиммун неорала. Так, при снижении среднемесячной температуры в зимние месяцы до  $-25$ – $-38$  °С происходит достоверное увеличение концентрации циклоспорина А в сыворотке крови по сравнению с весенне-осенними месяцами и среднемесячной температурой  $-5 \pm 8$  °С. В летние месяцы, при повышении среднемесячной температуры до  $+18$ – $23$  °С, происходит достоверное снижение концентрации циклоспорина А в сыворотке крови по сравнению с весенне-осенними месяцами.

**Выводы.** Концентрация уровня циклоспорина А в сыворотке крови зависит от среднемесячной температуры окружающей среды, повышаясь в зимнее и снижаясь в летнее время года.

## Предикторы хронической трансплантационной нефропатии по результатам 124 АТП от живых родственных доноров

**Н.В. Пулькива, О.В. Азаренкова, А.В. Шаршаткин**  
НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ,  
г. Москва

Дефицит трупных донорских органов в настоящее время побудил к активному развитию в России трансплантации почек от живых родственных доноров. Несмотря на известные преимущества подобных операций, при родственных трансплантациях мы встречаемся с большинством тех же осложнений, что и при трупных пересадках. Безусловно, с меньшей частотой встречаются острые и даже сверхострые отторжения, замедленная функция трансплантата и острые канальцевые некрозы, а также, в определенном числе случаев, наблюдается хроническая трансплантационная нефропатия (ХТН). Длительность нормального функционирования трансплантата после родственной аллотрансплантации почки и явилась объектом определения статистических взаимосвязей для выявления возможных предикторов ХТН.

В ретроспективный анализ включены 124 пациента (71 мужчина и 53 женщины) в возрастном диапазоне от 8 до 52 ( $26,7 \pm 7,27$ ) лет, оперированных в период с июля 1998 г. по октябрь 2004 г. Протокол иммуносупрессии включал трехкомпонентную терапию у 90 (72,6%) и четырехкомпонентную – у 34 (27,4%) реципиентов.

В качестве критерия наступления ХТН рассматривали устойчивое или прогрессирующее повышение  $P_{Cr} > 0,15$  ммоль/л.

Предметом анализа были некоторые факторы, определяющие состояние донорского органа: возраст и пол донора, степень АВ0 и HLA-DR несовместимости, а также факторы, определяющие течение раннего послеоперационного периода: пол и возраст реципиента, наличие предсуществующих антител, острые кризы отторжения, острые канальцевые некрозы и темп восстановления функции трансплантата ( $P_{Cr} < 0,15$  ммоль/л). В качестве статистического инструмента использована многофакторная регрессионная модель Кокса, таблицы сопряженности и оценка выживаемости

трансплантата методом Каплана–Майера. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ . Статистическая обработка выполнена с использованием пакета SPSS 8.0 (SPSS Inc., Chicago).

**Результаты исследования.** Однолетняя выживаемость трансплантата составила  $0,98 \pm 0,01$ ; двухлетняя –  $0,97 \pm 0,02$ ; трехлетняя –  $0,95 \pm 0,03$ ; четырехлетняя –  $0,92 \pm 0,04$ ; пятилетняя –  $0,85 \pm 0,07$ .

Кризисы отторжения отмечены у 11,3% пациентов, отсроченная функция трансплантата, требовавшая разных сроков терапии гемодиализом – у 4% реципиентов.

Регрессионная модель Кокса выявила предикторы, влияющие на срок возникновения устойчивой дисфункции трансплантата: возраст донора ( $p < 0,02$ ), темп нормализации креатинина ( $p < 0,05$ ) и количество несовпадающих DR-антигенов ( $p < 0,05$ ).

Исследование статистической корреляции показало взаимосвязь срока возникновения устойчивой дисфункции трансплантата с возрастом реципиента ( $r = -0,33$ ;  $p < 0,01$ ), временем нормализации креатинина после операции ( $r = -0,4$ ;  $p < 0,01$ ) и количеством несовпадающих DR-антигенов.

Таким образом, в результате анализа нашего опыта родственных трансплантаций можно предположить, что возникновение признаков ХТН происходит тем быстрее, чем моложе реципиент, чем старше донор, чем длиннее срок нормализации азотовыделительной функции трансплантата и при наличии несовпадающих DR-антигенов. Корреляции между развитием ХТН и ранними острыми кризами отторжения, а также острыми канальцевыми некрозами по нашим данным не было. Не выявлено и достоверного влияния последних на выживаемость родственного трансплантата.

## Острый канальцевый некроз после аллотрансплантации почки от родственных доноров

**Н.В. Пулькива, О.В. Азаренкова**  
НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ,  
г. Москва

Трансплантация почки от родственных доноров снижает риск отсроченной функции трансплантата, в частности острого канальцевого некроза (ОКН), но не устраняет его. Клиническая эффективность комплексной терапии на фоне различной по срокам заместительной терапии гемодиализом позволяет избежать потери трансплантата у большинства реципиентов с ОКН.

Предметом нашего исследования явился анализ

результатов аллотрансплантации почки (АТП) у этой группы пациентов. За период с июля 1998 по октябрь 2004 гг. в отделении пересадки почки и печени НИИ-ТиИО выполнено 124 АТП от родственных доноров. У 7 пациентов (5,6%) – 5 мужчин и 2 женщин в возрасте от 11 до 31 года – имел место острый канальцевый некроз, потребовавший проведения гемодиализа (от 2 до 15 сеансов). В 6 случаях диагноз ОКН был подтвержден ги-

стологически. Длительность заместительной почечной терапии до трансплантации у этих реципиентов составила от 3 до 28 месяцев. Предсуществующие антитела не выявлены ни у одного пациента из этой группы. У 3 (42,9%) пациентов до трансплантации зафиксированы антитела к HCV (инфицированность гепатитом С во всей выборке составила 12,9%); HbsAg и ДНК CMV в обозначенной группе обнаружено не было.

Донорами в этой группе в 6 случаях (85,7%) были женщины (5 матерей и 1 родная сестра) и в 1 случае – отец (14,3%) в возрасте от 32 до 59 лет. В 2 случаях (28,5%) имело место несоответствие с реципиентами по группе крови и в 5 (71,4%) – по одному DR-антигену. Пяти пациентам (71,4%) пересажена правая почка и двум – левая. В 3 случаях операция проходила «нестандартно» из-за дополнительных сосудистых анастомозов, а в 2 – проводилась ревизия в связи с гематомой ложа трансплантата.

В качестве статистического инструмента использована оценка выживаемости пациентов и трансплантатов методом Каплана–Майера, критерий сравнения двух выборок Манна–Уитни, таблицы сопряженности с вычислением коэффициента корреляции Спирмена. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета SPSS 8,0 (8,0 Inc., Chicago).

**Результаты.** Шестилетняя актуаральная выживаемость трансплантатов составила 85,4% (доля трансплантатов, функционирующих к определенному сроку после АТП), выживаемость реципиентов – 93,7% (доля пациентов с функционирующим трансплантатом, переживших определенный срок с момента АТП). Выживаемость трансплантатов в исследуемой группе составила 100%. У 3 пациентов (42,8%) функция трансплантатов осталась неудовлетворительной, уровень креатинина плазмы у них через 6 месяцев после АТП составлял более

200 мкм/л. У остальных 4 пациентов функция почки удовлетворительная.

При сравнении исследуемых показателей в составе всей совокупности из 124 пациентов группа с ОКН выявляет достоверные различия по следующим параметрам: преимущественно трансплантирована правая почка ( $p < 0,009$ ); достоверно чаще выявлялись ат к HCV ( $p < 0,01$ ).

Анализ корреляции с вычислением коэффициента Спирмена подтвердил эти различия, извлекая из всех возможных взаимосвязей достоверно значимые: правая почка ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,001$ ), наличие ат к HCV ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,01$ ). Забор правой почки, с хирургической точки зрения, является технически более сложным и длительным по сравнению с забором левой почки. Это объясняет преимущественное развитие ОКН при трансплантации правой донорской почки. Факт более частого выявления ат к HCV у реципиентов с ОКН представляется нам интересным, однако объяснений ему пока не найдено. В связи с небольшим числом наблюдений мы допускаем, что это случайное совпадение.

В то же время не выявлены достоверные связи между развитием ОКН и частотой возникновения ХТН, количеством DR несовпадений, возрастом реципиента, возрастом и полом донора, нестандартным течением операции и ревизией ложа трансплантата.

**Выводы.** Столь небольшое число трансплантаций, сопровождавшихся ОКН, не позволяет выявить несомненные предикторы этого осложнения однако, можно сделать заключение, что при адекватном комплексном лечении функция трансплантата устойчиво восстанавливается на длительный срок.

## Первый опыт использования отечественного препарата циклоспорина А циклорала после аллотрансплантации почки

**Е.С. Столяревич, Ф.С. Баранова, Н.А. Томилина**

**НИИТиО Росздрава, кафедра нефрологии ФПДО МГМСУ Росздрава, г. Москва**

В последние годы в клинической нефротрансплантологии все шире используются генерические препараты циклоспорина А, которые по своим побочным эффектам и фармакокинетике могут существенно отличаться от оригинального препарата сандиммуна-неорала. С 2003 г. в НИИТиО используется отечественный генерический препарат циклоспорина циклорал (производства Фармсинтез).

**Целью** настоящего исследования было оценить фармакокинетику нового отечественного препарата циклоспорина А (ЦиА) – циклорала – в сравнении с сандиммуном-неоралом и другими генерическими препаратами ЦиА.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 16 реципиентов аллогенной почки, получавших циклорал в течение 2–20 месяцев (медиана 5,3 мес.). Препарат был назначен в сроки от 1 до 96 мес. (в среднем 20 мес.) после трансплантации почки. При этом у

5 пациентов была осуществлена конверсия с сандиммуна-неорала, а у 11 – с других генерических препаратов (главным образом, консупрена). 5 пациентов по истечении 3 месяцев возобновили сандиммуна-неорал по собственному (произвольному) решению. Остальные 11 пациентов продолжают прием циклорала по настоящее время.

К моменту назначения циклорала функция трансплантата была стабильной удовлетворительной у 7 пациентов, у 9 – имела место дисфункция трансплантата, обусловленная недавним кризом отторжения у 1 из них, острой или хронической ЦиА-нефротоксичностью в 5 других случаях. У 1 из этих 5 реципиентов ЦиА-нефротоксичность морфологически ассоциировалась с элементами тромботической микроангиопатии. Вирусное поражение трансплантата было причиной его дисфункции у 2 пациентов и хроническая трансплантационная нефропатия – у 1.

Всем пациентам на фоне приема одинаковой дозы препарата ЦИА последовательно выполнялось не менее 2 укороченных фармакокинетических исследований, одно из которых на фоне оригинального препарата ЦИА либо его генериков, а другое – не менее чем через 2 недели после начала приема циклорала.

Фармакокинетическое исследование состояло в определении концентрации ЦИА в крови до приема, через 1, 2 и 3 часа после приема препарата. Площадь под кривой концентрация–время (AUC) рассчитывалась по формуле Gaspari (1997 г.). Всего было выполнено 38 сравнительных фармакокинетических исследований (8 пациентов последовательно принимали циклорал и неорал, и 11 пациентов получали соответственно циклорал и другие препараты-генерики). Значимость различий основных фармакокинетических параметров оценивалась по Wilcoxon Signed Ranks Test.

**Результаты.** За время приема циклорала ни в одном случае не отмечалось ухудшения функции трансплантата. Уровень креатинина плазмы крови до конверсии на циклорал составлял в среднем  $0,154 \pm 0,05$ , к концу наблюдения –  $0,149 \pm 0,05$  ммоль/л. Более того, у 2 пациентов, у которых к моменту назначения циклорала имела место ЦИА-нефротоксичность, после соответствующей коррекции дозы уровень креатинина плазмы даже снизился.

Средние значения AUC, как и  $C_0$ ,  $C_2$  и  $C_{max}$  на фоне приема циклорала и сандиммуна-неорала значимо не

различались. Показатели медианы AUC составляли соответственно 4192 (3317; 4964) нг/мл/ч и 3780 (3115; 5497) нг/мл/ч ( $p = 0,5$ ). При этом у 5 из 8 пациентов различия в значениях AUC на фоне приема неорала и циклорала не превышали 10%. В то же время оказалось, что на фоне приема циклорала показатели AUC были выше, чем в условиях такой же дозы других препаратов-генериков ЦИА: 4072 (3606; 4880) нг/мл/ч и 3228 (1997; 4820) нг/мл/ч соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом различия в значениях AUC в условиях циклорала и других генериков лишь у 2 пациентов из 11 были менее 10%. В отношении других фармакокинетических параметров различия между циклоралом и другими генерическими препаратами не были статистически значимыми, хотя в условиях последних и отмечалась тенденция к снижению  $C_2$ : 617 (237; 894) нг/мл и 756,0 (555; 990) нг/мл ( $p = 0,09$ ) соответственно, а также  $C_{max}$  672 (276; 974) и (796 (552; 1163) нг/мл ( $p = 0,07$ ).

Побочных действий циклорала за время наблюдения ни у одного больного не отмечено.

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что новый отечественный препарат циклоспорина А циклорал в поздние сроки после трансплантации почки по своей фармакокинетике практически не отличается от оригинального препарата сандиммуна-неорала.

## Тромботическая микроангиопатия после трансплантации почки

**Е.С. Столяревич, А.В. Суханов, Н.А. Томилина**

**НИИТИО МЗ РФ, Кафедра нефрологии ФПДО МГМСУ МЗиСР РФ, г. Москва**

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) является тяжелым вариантом поражения трансплантированной почки (ТП), частота которого, по данным разных авторов, составляет от 1 до 14%. Принято считать, что в ТП чаще всего ТМА возникает вследствие прямого эндотелиотоксического действия циклоспорина (СуА), однако она описана также при гуморальных кризах отторжения и вирусных поражениях ренального аллотрансплантата (РАТ).

**Целью** настоящего исследования явилось изучение частоты ТМА у реципиентов ТП, ее этиологии, особенностей клинической картины и прогноза.

**Материалы и методы.** По материалам 225 пункционных биопсий, выполненных у 216 пациентов ТП по поводу дисфункции трансплантата в сроки от 2 до 177 месяцев после операции (в среднем через  $38 \pm 35$  мес.), была выделена группа пациентов (20 больных) с ТМА. У этих пациентов оценивались уровень креатинина плазмы крови и клубочковая фильтрация (КФ), рассчитанная по Кокрофту–Голту, а также показатели среднего АД и протеинурии на момент биопсии. О темпах прогрессирования дисфункции РАТ судили по динамике КФ (мл/мин/мес.), а также по выживаемости РАТ, которую рассчитывали по Каплан–Майер. Длительность наблюдения составляла от 1 до 38 мес. и в среднем была равна 20,7 мес. Прогностическое значение отдельных клинических факторов оцени-

валось в регрессионной модели Кокса.

**Результаты.** В наших наблюдениях частота ТМА составила 8,9%. У 15 из 20 реципиентов (75%) она была ассоциирована с хронической либо острой СуА-нефротоксичности (СуА-нт), признаками которой были нодулярный гиалиноз артериол и/или вакуолизация миоцитов и/или изометрическая вакуолизация клеток канальцевого эпителия. В 3 случаях из 20 (15%) ТМА сочеталась с признаками острого отторжения, и в 2 случаях – с морфологическими признаками вирусной инфекции РАТ. Клинически и лабораторно вирусная инфекция (в 8 случаях ЦМВ, в 3 – герпес-вирус) выявлялась у 11 из 20 пациентов с ТМА (55%). В то же время в группе реципиентов без ТМА, клинико-лабораторные признаки вирусной инфекции обнаруживались несколько, хотя и незначимо, реже (33%). Однако в подгруппе реципиентов, у которых ТМА ассоциировалась с ЦИА-нт, вирусные инфекции наблюдались значимо чаще, чем изолированной СуА-нт ( $p < 0,05$ ).

Клиническая картина ТМА характеризовалась ХПН. К моменту биопсии креатинин плазмы крови в среднем составлял  $0,28 \pm 0,09$  ммоль/л, КФ –  $27,5 \pm 1,3$  мл/м. Этому сопутствовали высокая артериальная гипертензия (АД<sub>ср</sub>  $111,4 \pm 7,0$  мм рт. ст.) и выраженная протеинурия ( $2,1 \pm 2,2$  г/сут). У 11 из 20 пациентов (55%) выявлялись тромбоцитопения и анемия.

В целом ТМА характеризовалась быстрым падением



функции РАТ, так что скорость снижения КФ в среднем составила 1,5 мл/мин/мес. У 9 из 20 пациентов «почечная смерть» наступила в течение первого года после биопсии. Однако у 5 из 20 пациентов на фоне снижения дозы СуА удалось добиться положительной динамики функции РАТ, и у всех пациентов, переживших первый год с момента возникновения ТМА, в дальнейшем функция РАТ стабилизировалась на уровне начальной ХПН.

3-летняя выживаемость трансплантатов при ТМА составила 49,4%, что было значительно ниже, чем при СуА-нефротоксичности без признаков ТМА (60%,  $p < 0,001$ ) или при ХТН (62%,  $p < 0,001$ ). Анализ в модели Кокса не выявил значимого самостоятельного влияния на прогноз ТМА возраста реципиента, срока с момента АТП, уровня креатинина плазмы крови на момент биопсии, наличия и выраженности анемии и тром-

боцитопении, степени артериологалиноза, а также клинических и лабораторных проявлений вирусной инфекции.

**Заключение.** ТМА является редким, но прогностически тяжелым осложнением после ТП, которое чаще всего развивается в связи с СуА-нефротоксичностью и характеризуется яркой клинической симптоматикой в виде быстро прогрессирующей ХПН на фоне выраженных артериальной гипертензии и протеинурии. Полученные данные позволяют предположить связь между ТМА с вирусными инфекциями, причем нельзя исключить, что ее возникновению способствует наложение последних на СуА-нефротоксичность.

## Выживаемость больных сахарным диабетом I типа после операции трансплантации почки и выживаемость пересаженной почки у этих больных

**Е.Н. Шамаева, М.В. Шестакова, Н.А. Томилина**

**ГУ Эндокринологический научный центр РАМН, Московский городской нефрологический центр, г. Москва**

Широко известно, что выживаемость больных сахарным диабетом после операции трансплантации почки ниже выживаемости пациентов с нормальным углеводным обменом.

Динамическое обследование и наблюдение получили 94 больных сахарным диабетом I типа с пересаженной почкой. Выживаемость через один год после трансплантации составила 94,7%. Четырехлетняя выживаемость составила 86,0%, 5-летняя выживаемость составила 78,5%, 7-летняя – 72,4%. Самой частой причиной смертности были инфекционные осложнения.

Выживаемость трансплантата также ниже у больных сахарным диабетом. Однолетняя выживаемость

составила 90,0%. Пятилетняя выживаемость составила 68,2%, 7-летняя – 59,0%, 9-летняя выживаемость составила 53,2%. Среди 31 прекративших работу трансплантатов 20 (65%) обусловлены смертью пациента. При учете пациентов, умерших с функционирующим трансплантатом, выживаемость трансплантата у больных сахарным диабетом достигает величин, сопоставимых с данными у больных без сахарного диабета – пятилетняя – 89,0%, девятилетняя – 76,8%.

Таким образом, выживаемость пересаженной почки у больных сахарным диабетом не ниже выживаемости трансплантата у других групп больных.

## Пересадка почки от живого донора – перспективный вид заместительной почечной терапии

**А.В. Шаршаткин, Я.Г. Мойсюк**

**ФГУ НИИ трансплантологии и искусственных органов Росздрава, г. Москва**

Прошло 40 лет с первой трансплантации почки от живого родственного донора в нашей стране. За это время накоплен опыт по критериям отбора потенциальных доноров, модернизировалась хирургическая техника, совершенствовались протоколы иммуносупрессии. Однако использование живых доноров в 60–80-х годах в России не ставило перед собой задачу решения вопроса дефицита трупных органов. Полученные данные о ранних потерях пересаженных почек и отдаленных результатах оставляли желать лучшего. Резкое снижение количества трупных трансплантаций почки на фоне жесточайшего дефицита органов, постоянно увели-

чивающийся «лист ожидания» побудили нас вновь вернуться к использованию живых родственных доноров. Это привело к тому, что за период 2003–2004 гг. доля родственных трансплантаций почки в отделении пересадки почки и печени НИИТиИО составила более 60%.

С января 1999 по июнь 2005 гг. в отделении пересадки почки и печени НИИТиИО МЗ РФ выполнено 150 трансплантаций почек, изъятых у живых родственных доноров. На этапе селекции пар донор–реципиент нами был модернизирован план обследования донора и реципиента. Это нашло выражение в том, что в отношении некоторых требований, предъявляемых

к потенциальному донору, были сделаны поправки в пользу донорства, что позволило значительно увеличить количество операций. Прежде всего, это нашло выражение в отношении возрастного ценза, который возрос до 65 лет. Стал применяться индивидуальный подход в случаях обнаружения у доноров артериальной, требующей минимальной медикаментозной коррекции, а также умеренно сниженной клубочковой фильтрации. Наличие полного удвоения чашечно-лоханочной системы и другие урологические аномалии, множественные сосуды почки также перестали являться причиной отказа от операции. При выполнении первых трансплантаций мы строго придерживались принципа идентичности группы крови донора и реципиента. К настоящему времени выполнено 20 операций по принципу групповой совместимости. Более 70% оперированных доноров оказались в возрастной группе от 40 до 60 лет и в подавляющем большинстве случаев являлись родителями реципиентов. Средний возраст доноров составил  $45,9 \pm 9,9$  лет. 50% реципиентов находились в группе от 21 до 30 лет. Учитывая плановый характер трансплантации, начинали иммуносупрессивную терапию за 3–5 дней до операции. Показаниями для назначения 4-компонентной схемы супрессии считали уровень предсуществующих антител  $>15\%$ , исторический положительный cross-match с другими донорами, повторная трансплантация, детский возраст реципиента, совпадение менее чем по одному гаплотипу HLA, а также пожилой возраст донора.

Из 150 трансплантатов, полученных от родственных доноров, один был утрачен в раннем послеоперационном периоде в связи с развитием ускоренного отторжения, доказанным морфологически. Другой причиной утраты функции пяти трансплантатов явилось развитие ХТН в сроки от 19 до 48 мес. после операции. Острый канальцевый некроз наблюдался в 5% наблюдений. Ранние кризы отторжения, в том числе стероидорезистентные, встречались в 10% случаев.

Четверо пациентов погибли с функционирующими трансплантатами: 1 – через 1 месяц от сепсиса, 1 – через 5 месяцев от ЦМВ-инфекции, 1 – через 14 месяцев от острого нарушения мозгового кровообращения и 1 – через 4 месяца в результате суицида. В 20% случаев трансплантация выполнена на преддиализном этапе. При анализе отдаленных результатов годовичная выживаемость трансплантатов составила 98,5%, 5-летняя выживаемость – 86,0%.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что трансплантация почки от живого родственного донора в России в настоящее время должна стать приоритетным направлением в условиях сохраняющегося дефицита донорских органов. Результаты родственных трансплантаций бесспорно лучше по сравнению с трупными трансплантациями. Возможность выполнения трансплантации почки от живого родственного донора на додиализном этапе существенно расширяет потенциал оказания медицинской помощи пациентам с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, особенно в региональных центрах.

При наличии потенциального донора исчезает необходимость длительного ожидания операции, а характер вмешательства становится плановым. Становится возможным проведение трансплантации до начала заместительной почечной терапии, что оказывает существенное позитивное влияние на отдаленные результаты. Более того, исключаются необходимость формирования постоянного сосудистого доступа и проблемы, связанные с ним. Режимы иммуносупрессии после трансплантации почки от живого донора менее агрессивны, что позволяет избежать ряд побочных эффектов применяемых препаратов.

## Трансплантация почки у детей с синдромами Дениса–Драша и Фрайзера

**О.В. Шатохина, Я.Г. Мойсюк, Н.В. Пулькова, Е.В. Фокеева,  
М.С. Игнатова, И.М. Османов, Ф.Д. Цаликова  
ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава,  
ГУ НИИ трансплантологии и искусственных органов Росздрава, г. Москва**

Синдром Дениса–Драша (СДД) и Фрайзера (СФ) характеризуются ранним дебютом гормонорезистентного нефротического синдрома (ГРНС) в сочетании с псевдогермафродитизмом (женский фенотип с кариотипом 46,XY) или дисгенезией гонад. Развитие этих синдромов обусловлено мутациями в гене WT1, который в эмбриональном развитии определяет дифференцировку почечной ткани и гонад, а также является геном-супрессором опухоли Вильмса.

Под нашим наблюдением находилось 6 детей с СДД и СФ. В настоящее время 2 ребенка умерли от ТХПН, 2 ребенка имеют додиализную стадию ХПН, 2 детям проведена трансплантация почки. Средний возраст дебюта ГРНС при СДД составлял 11 месяцев, при СФ

– 3 года. Срок развития ХПН у детей с СДД от начала заболевания – 6,3 лет, при СФ – 12,7 лет. В одном случае проведена родственная трансплантация почки от отца девочке 16 лет с СФ. Диагноз поставлен на основании наличия псевдогермафродитизма (женского фенотипа с кариотипом 46,XY, t(13, 16)(q12.3 q24)), дисгенезии гонад, ГРНС, представленного ФСГС. Диагноз подтвержден молекулярно-генетическим исследованием: определена мутация в 9 интроне гена WT1: обнаружена замена G→A в положении (+5). В связи с возможностью малигнизации гонад и маточных труб в 14 лет проведено их удаление. К 14 годам у больной развилась ХПН. В 16 лет в связи с ТХПН после трех сеансов гемодиализа проведена билатеральная нефрэктомия и трансплантация

почки от отца. В настоящее время, по истечении 1 года 7 месяцев после проведения операции, протеинурия не превышает 100–200 мг/24 ч, функция почки не нарушена. В другом случае трансплантация трупной почки проведена девочке с кариотипом 46,XX и СДД. В 1,5 года выявлена опухоль правой почки и клинико-лабораторные признаки ГРНС. Гистологически был установлен диагноз опухоли Вильмса, морфологический анализ ткани этой же почки, не пораженной опухолью, выявил ДМС. Диагноз подтвержден молекулярно-генетическим исследованием: определена мутация в 9 экзоне гена WT1: обнаружена замена GCT→ACT в 327 кодоне, приводящая к аминокислотной замене Ala→Thr. В возрасте 5 лет развилась ХПН. В 7 лет проведена трансплантация

трупной почки и левосторонняя нефрэктомия. Через 6 месяцев – белок – следы, функция почки сохранна. Прогноз больных с СДД и СФ благоприятен в случае правильного подбора трансплантата, так как возобновления в нем патологического процесса обычно не наблюдается. При подборе донора необходимо учитывать возможность существования мутации в 11-й хромосоме у родственников с кариотипом 46,XX. При выявлении дисгенезии гонад проводится их немедленное удаление во избежание малигнизации. Обязательным является двусторонняя нефрэктомия у детей с СДД и СФ до или во время трансплантации ввиду большого риска развития опухоли Вильмса.

## Посттрансплантационный сахарный диабет у реципиентов почечного аллотрансплантата

**Е.О. Щербакова, Е.И. Прокопенко, А.В. Ватазин, С.Ю. Гулимова, Н.Е. Будникова**  
**Отдел оперативной нефрологии и хирургической гемокоррекции МОНИКИ**  
**им. М.Ф. Владимирского, г. Москва**

Посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД) является не самым частым, но клинически значимым осложнением послеоперационного периода у пациентов, перенесших трансплантацию почки (ТП). Ранее патогенез ПТСД связывали исключительно с использованием кортикостероидов. В настоящее время не исключается роль и других факторов, в том числе применения ингибиторов кальцинейрина в схеме иммуносупрессии.

Целью нашего исследования было определение частоты и клинических особенностей ПТСД у больных с почечным трансплантатом. В анализ включены результаты 1276 трансплантаций трупной почки у 1063 больных, у которых причиной терминальной ХПН были любые заболевания, кроме диабетической нефропатии.

Частота развития ПТСД составила в целом 6,7%. Среди 84 реципиентов с ПТСД мужчин было 50 (59,5%), женщин – 34 (40,5%). Средний возраст больных с сахарным диабетом был  $40,81 \pm 1,01$  лет по сравнению с  $35,55 \pm 0,35$  лет у пациентов без нарушений углеводного обмена ( $p < 0,001$ ). В основном ПТСД отличался нетяжелым течением. У 78 больных нормальный уровень глюкозы крови удавалось поддерживать с помощью диеты и невысоких доз пероральных сахароснижающих препаратов (в основном применялся глюренорм), и только 6 пациентам требовалась инсулинотерапия.

На частоту развития ПТСД не влияли значимо пол пациентов ( $p = 0,411$ ), повторная трансплантация ( $p = 0,697$ ), наличие острого отторжения трансплантата ( $p = 0,546$ ), суммарная доза метилпреднизолона более 3 г ( $p = 0,418$ ), доза циклоспорина А 10 мг/кг/сут и выше

( $p = 0,327$ ), высокая стартовая доза преднизолона ( $p = 0,241$ ). По-видимому, на развитие ПТСД оказывал влияние сам факт назначения кортикостероидов.

Достоверными факторами риска ПТСД были возраст больного старше 40 лет (ОР 2,68;  $p < 0,001$ ), хронический вирусный гепатит В (ОР 3,95;  $p < 0,001$ ) и хронический вирусный гепатит С (ОР 2,63;  $p = 0,009$ ). У реципиентов реального трансплантата с ПТСД имелась тенденция к повышению риска бактериальных инфекций (ОР 1,51;  $p = 0,093$ ) и смерти от инфекционных осложнений (ОР 1,64;  $p = 0,137$ ). Частота сердечно-сосудистых заболеваний в группе реципиентов с ПТСД была выше по сравнению с больными без диабета (54,5% против 47,3%), однако различие между группами не было достоверным ( $p = 0,381$ ). При сравнении кривых выживаемости мы также не выявили значимого влияния ПТСД на выживаемость трансплантатов и реципиентов. Возможно, данный факт объясняется нетяжелым течением диабета у наших больных.

Таким образом, риск развития ПТСД увеличивается у пожилых пациентов и при хроническом вирусном гепатите В или С. По нашему мнению, при адекватной коррекции нарушений углеводного обмена в посттрансплантационном периоде ПТСД не оказывает значимого негативного влияния на результаты трансплантации почки.