

Клинические и этические аспекты трансплантации почки от живого донора

Р.А.П. Коэн

Отделение нефрологии Университетской клиники Нижмегена, Голландия

Clinical and ethical issues in living organ donation

R.A.P. Koene

Вступление

При существующем в трансплантологии дефиците донорских органов становится все более оправданным применение органов от живых доноров. Кроме того, отдаленная выживаемость таких трансплантатов, особенно почечных, и качество жизни реципиентов значительно выше, чем при трансплантации от трупного донора. В этом обзоре на примере трансплантации почки от живого донора хотелось бы обратить внимание на необходимость взвешенного подхода к оценке преимуществ и риска такой операции.

Преимущества для реципиента

Сначала остановимся на преимуществах пересадки почки от живого родственного донора. В Нидерландах средний срок ожидания трансплантации трупной почки составляет около 3 лет. Родственная трансплантация почки решает эту проблему. Более того, при соответствующей подготовке операция может быть выполнена еще до начала диализной терапии. Другое преимущество заключается в том, что родственный трансплантат почти в 100% случаев начинает функционировать сразу после включения в кровоток, в то время как трупная почка в 20–30% случаев проходит стадию острой почечной недостаточности.

Эти различия важны для отдаленных результатов, т. к. выживаемость почечных трансплантатов как минимум на 10% выше при их немедленной начальной функции. Наконец, при родственной пересадке почки реже наблюдаются и кризы отторжения. В итоге снижается потребность в иммуносупрессии и уменьшаются сроки пребывания в стационаре.

При использовании почек от живых родственных доноров хорошие результаты операции объясняются не только немедленной начальной функцией почки. Большое значение имеет и генетическое сходство между донором и реципиентом. Основные генетически детерминированные антигены гистосовместимости (HLA-антигены) играют значимую роль в развитии реакции отторжения. Вероятность того, что в семье у двоих детей будут одинаковые HLA-антигены, составляет 25%. Такие пары называют HLA-идентичными сибсами. Выживаемость трансплантатов при подобном подборе донора и реципиента исключительно высока. По нашим данным, потери таких трансплантатов вследствие отторжения наблюдались у менее чем 3% пациентов. В тех

случаях, когда HLA-антигены совпадали лишь наполовину (гаплоидентичные сибсы), результаты пересадки почки несколько хуже, однако и при этих условиях они были существенно лучше, чем при трансплантации от трупного донора. Вероятность того, что два сибса окажутся гаплоидентичными – 50%, в то время как родители, по меньшей мере, гаплоидентичны своим детям. В остальных 25% случаев сибсы полностью не совпадают по HLA-антигенам. Это наблюдается в тех случаях, когда каждый из них наследует от родителей различные пары HLA-антигенов. Теоретически можно предположить, что выживаемость почек в таких группах окажется несколько ниже, чем у гаплоидентичных сибсов. В литературе этот вопрос отражен недостаточно. Вместе с тем понятно, что и эти результаты будут лучше, чем при трансплантации кадаверной почки.

Другой возможностью является трансплантация от живого неродственного донора, **эмоционально** тесно связанного с реципиентом. По данным последних исследований, результаты пересадки почки от живых неродственных доноров, которые в большинстве своем совершенно не совпадали по антигенам гистосовместимости, оказались удивительно успешными и фактически соответствовали показателям выживаемости трансплантатов от гаплоидентичных сибсов [1].

Таким образом, в условиях нехватки кадаверных органов трансплантация от живых доноров кажется вполне оправданной, учитывая ее очевидную пользу для реципиента. Вместе с тем, даже если бы донорских органов не было совсем, я бы оставался сторонником родственной пересадки почки от полностью HLA-идентичных доноров, т. к. только в этой группе результаты операции исключительно успешны.

Вероятность риска для донора

Говоря о риске для донора следует различать непосредственный риск, обусловленным оперативным вмешательством, и влияние на дальнейшую жизнь донора с единственной почкой. Вероятность внезапной смерти во время операции удаления почки очень низкая и составляет менее 0,03% (колебания в пределах от 1 случая на 1600 доноров до 1 – на 3000 доноров). В связи с тем, что этот показатель сам по себе для обывателя ни о чем не говорит, было проведено его сравнение с риском смерти в повседневной жизни. Например, по данным одного из исследований установлено, что у донора после изъятия органа продолжительность

* Перевод И.Г. Ким

жизни может снизиться на 6 дней. На мой взгляд, эта информация выглядит не очень убедительной. Донор может даже считать такую потерю привлекательной с учетом того, что последние 6 дней жизни обычно не самые счастливые. Более впечатляющие данные представлены Вау и соавт. [2]. При анализе летальности вследствие автокатастроф в штате Огайо авторы установили, что риск смерти при изъятии почки у донора такой же, как и риск гибели в автокатастрофе в каждые 2–4 года проживания в городе. Такие примеры могут оказаться полезными при беседе с потенциальным донором. Заболеваемость, связанная с донорством почки, составляет 1,8%. Несмотря на то, что послеоперационные осложнения обратимы и поддаются коррекции, донор должен быть предупрежден о возможности их возникновения. Предметом дискуссии остаются и более поздние осложнения донорства почки. Повышается ли у донора риск развития артериальной гипертензии, возможно ли прогрессирующее снижение функции единственной почки или даже развитие терминальной ХПН в поздние периоды его жизни? По данным компаний по страхованию жизни, у здоровых людей с единственной почкой продолжительность жизни не отличается с таковой в общей популяции. Кроме того, результаты длительных наблюдений показали, что негативные последствия донорства либо отсутствуют, либо незначительны. При ретроспективном исследовании нашей группой авторов обнаружено, что доноры почки имели нормальный уровень артериального давления и стабильную функцию единственной почки на протяжении всего периода наблюдения, продолжительность которого составила от 1 до 17 лет (в среднем – 8,2 г.) [3]. Наиболее впечатляющим является сообщение о 62 американских солдатах, которые лишились одной почки в годы Второй Мировой Войны и затем были прослежены на протяжении 45 лет. При сравнении с контрольной группой, включавшей 620 человек, никаких различий ни в летальности, ни в частоте артериальной гипертензии не выявилось. Также не обнаружено признаков ренальной дисфункции, которая могла быть вызвана потерей одной почки в прошлом [4].

Распространенность пересадки почки от живого донора в разных центрах трансплантации

Из всего сказанного выше, казалось бы, следует, что у нас появилась хорошая возможность использовать для трансплантации почку от живого донора. Как же это выглядит на практике? Если рассматривать трансплантацию почки от живого родственного донора, то видно, что в разных странах процентное отношение таких операций к общему числу всех трансплантаций существенно различается. При этом создается впечатление, что эти различия не связаны с культурными или этническими особенностями стран. Объяснение следует искать в подходе отдельных врачей к данной проблеме. По-видимому, именно этим и определяется вклад каждого центра трансплантации в реализацию программы донорства «живых» органов. Понятно также, что эта область трансплантации почки имеет большие перспективы. Повышение доли почечных трансплантатов от живых доноров до 25% позволит существенно

снизить имеющийся в современной трансплантологии дефицит донорских органов.

Поиски донора

Поиск донора является одной из важных проблем любой трансплантационной программы, которая может быть решена тремя путями:

- 1) потенциальный реципиент обсуждает вопрос о донорстве почки с членами своей семьи, другом и супругом(ой);
- 2) родственник обращается к потенциальному донору;
- 3) врач непосредственно общается с потенциальным донором.

Мы полагаем, что в этом отношении более эффективной является рекомендация потенциальному реципиенту обсудить вопрос о донорстве внутри семьи. В свою очередь, мы пытаемся облегчить этот процесс путем организации специальных информационных вечеров, которые устраиваем 2–3 раз в год. На эти встречи приглашаются все реципиенты, находящиеся в нашем листе ожидания и те из них, кто вскоре будет в него включен, а также их родственники. Мы рассказываем о преимуществах и возможных последствиях пересадки от живых доноров, оставляя достаточно времени для вопросов и дискуссии. Кроме того, при плановых осмотрах в нашей клинике реципиент может получить повторную консультацию по этим вопросам. Мы советуем реципиентам взвесить и обсудить все за и против с членами семьи и готовы дать более детализированную информацию любому заинтересованному лицу. Изложение данной информации требует значительных усилий и времени медицинского персонала, однако таким путем мы смогли повысить долю трансплантаций почки от живых доноров до 30%.

Соотношение риска и пользы при органном донорстве

Как уже было указано, при решении вопроса об оправданности трансплантации от живого родственного донора, мы должны оценивать не только возможный риск для донора, но и учитывать эффективность и пользу такой операции для реципиента. При попытке создания общих правил отбора доноров, одно из них должно соблюдаться неукоснительно: в каждом отдельном случае соотношение пользы и риска донорства должно оцениваться группой врачей-экспертов, непосредственно наблюдающих за состоянием здоровья потенциальных реципиента и донора. Приведу два примера. Как нам следует поступить в случае, когда совершенно здоровый донор предлагает пересадить свою почку родному брату (сестре), страдающему тяжелой формой сахарного диабета с другими поздними осложнениями. При этом ожидаемая продолжительность жизни большого не превышает 2 лет. Как быть, если донор продолжает настаивать на своем, несмотря на предупреждение о плохом прогнозе для его родственника-реципиента? Во втором случае донором является женщина с артериальной гипертензией, по поводу которой она получает гипотензивные препараты. Другой патологии не имеет. Мы посчитаем этот риск донорства допустимым, в том слу-

чае, если она является матерью реципиента. Станем ли мы по-прежнему рассматривать этот риск приемлемым для донора, если женщина окажется младшей сестрой реципиента, которая хочет иметь детей в будущем? Какова должна быть наша тактика, если в дополнение к этому реципиент страдает почечным заболеванием, вероятность рецидива которого в трансплантате составляет 50%? У меня нет четких ответов на эти вопросы. На них может ответить только группа лечащих врачей, обладающая полной информацией. Однако приведенные примеры могут объяснить, почему я выступаю против, так называемых, консультативных советов по органному донорству, которые создаются в некоторых центрах трансплантации для того, чтобы выносить окончательное решение о возможности донорства органов в том или ином случае. Ответы на эти сложные вопросы находятся в компетенции лечащих врачей, а не предполагаемого объективного совета, состоящего из незаинтересованных лиц.

Во многих странах мира можно существенно увеличить количество трансплантаций путем реализации программы трансплантации от живого родственного донора. Исключительно успешные результаты этих операций при небольшом риске для донора, а также сохраняющийся дефицит донорских органов, несомненно, оправдывают приложенные усилия.

Литература

1. *Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S.* High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* 1995; 333: 333–336.
2. *Bay WH, Hebert LA.* The living donor in kidney transplantation. *Ann Intern Med* 1987; 106: 719–727.
3. *Hoitsma AJ, Paul LC, van Es LA, Koene RAP.* Long-term follow-up of living kidney donors. *Neth J Med* 1985; 28: 226–230.
4. *Narkun-Burgess DM, Nolan CR, Norman JE, Page WF, Miller PL, Meyer TW.* Forty-five year follow-up after uninephrectomy. *Kidney Int* 1993; 43: 1110–1115.