

Аллотрансплантация почки

Kidney transplantation

DOI: 10.28996/2618-9801-2021-4-593-597

Первые результаты применения новых принципов подбора реципиента при трансплантации почки в Республике Беларусь

*А.В. Нарбин (lesha.narbin@gmail.com), О.В. Калачик**ГУМНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь*

The first results of using new principles of recipient selection for kidney transplantation in Belarus

*A.V. Narbin (lesha.narbin@gmail.com), O.V. Kalachyk**Center of surgery, transplantology and hematology, Minsk, Belarus*

Актуальность проблемы. Одним из не реализованных до конца методов, которые повышают эффективность трансплантации почки, является оптимизация подбора пар «донор-реципиент». На сегодняшний день 517 пациентов состоят в республиканском листе ожидания почечного трансплантата. Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме распределения донорских органов у пациентов с терминальной хронической болезнью почек, в настоящее время в мире не существует единого подхода к учету всех потенциально значимых принципов распределения органов, объединенных в один эффективный алгоритм аллокации.

Цель работы. Повысить эффективность трансплантации почки на основе разработки новых принципов подбора пар донор-реципиент и автоматизации процесса аллокации почек.

Материалы и методы исследования. Для распределения донорских почек разработаны социальные и медицинские принципы аллокации. Социальными принципами являются приоритет пациентам, которые дольше ждали почечный трансплантат, учет территориальной совместимости донора и реципиента, повышение шансов на трансплантацию почки у пациентов с относительно редким фенотипом, приоритет высокосенсибилизированным пациентам, приоритет детям, приоритет пациентам, нуждающимся в трансплантации нескольких органов. Медицинские принципы включают баланс потенциала выживаемости трансплантата почки и реципиента, стратифицированный учет степени гистосовместимости между донором и реципиентом, сокращение времени холодовой консервации трансплантата почки, приоритет для пациентов с необходимостью экстренной трансплантации почки, учет прогноза начальной функции трансплантата почки.

Для оценки эффективности метода распределения донорских почек реципиенты разделены

на группу контроля (105) и исследования (127 пациентов). В исследование включены реципиенты, получившие трансплантат в период с 2017 по 2019 годы. Период наблюдения составил 2 года после операции. Группы были сопоставимы по полу, возрасту донора и реципиента, типу диализотерапии.

Анамнестические и лабораторные данные систематизированы с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. В группе исследования медиана длительности нахождения в Листе ожидания сократилась с 323 (192; 618) до 215 (97; 363) дней ($p=0,00001^*$ Mann-Whitney U-test). При этом статистически значимо увеличилось количество реципиентов, которым выполнена трансплантация почки в течение 6 месяцев после постановки в Лист ожидания ($p=0,0012^{**}$ Fisher exact two tailed) и соответственно снизилось количество пациентов, ожидающих донорский аллографт более 2 лет ($p=0,0041^{**}$). Территориальная совместимость достигнута в 48 (37,79%) случаях подбора, против 27 (25,7%) в группе контроля ($p=0,0665^{**}$). В результате этого, уменьшилось время "холодовой" ишемии с 11 (9; 14) часов до 9 (8; 16) ч ($p=0,105^*$). При этом разница в возрасте между донором и реципиентом сохранена в пределах 10-летнего интервала ($p=0,026^*$). Доля пациентов с предсуществующими антиНЛА-антителами увеличилась с 11,42% до 12,59% ($p=0,84^{**}$).

Статистически достоверно увеличилась доля гомозиготных пациентов по НЛА-В антигену с 4,76% до 12,59% ($p=0,0412^{**}$) и снизилось число случаев несовпадений по 2 и более НЛА-антигенам с 80,95% до 65,35% ($p=0,018^{**}$).

Частота первичной функции трансплантата почки увеличилась с 52,0% до 60,16% ($p=0,22^{**}$), а продолжительность госпитализации уменьшилась с 14 (9; 23) койко-дней, до 11 (8; 19) койко-дней ($p=0,07^*$).

Не получено статистически значимых различий по уровню креатинина в группах сравнения на протяжении года после операции по трансплантации почки ($p=0,58^*$), однако при этом уровень креатинина на 7 день после трансплантации почки клинически значимо ниже в группе исследования 209 (138; 484) против 294 (163; 523) в группе контроля ($p=0,07^*$).

Заключение. Таким образом, автоматизированный подбор пар «донор-реципиент» основанный на медицинских принципах с сохранением

социальносправедливых подходов, позволяет статистически значимо снизить число и количество несовпадений по HLA-антигенам ($p=0,018^{**}$) и увеличить шансы на трансплантацию почки пациентам с относительно редким фенотипом ($p=0,0412^{**}$).

При этом клинически значимо повысилась доля пациентов с первично-функционирующим трансплантатом до 60,16% ($p=0,22^{**}$), снизилась длительность госпитализации реципиентов с 14 (9; 23) койко-дней, до 11 (8; 13) койко-дней ($p=0,07^*$).

IgA-нефропатия в почечном трансплантате: опыт лечения

Н.В. Рапецкая (n.rapetskaja@gmail.com), К.С. Комиссаров

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

IgA-nephropathy in kidney transplant: experience of treatment

N.V. Rapetskaya (n.rapetskaja@gmail.com), K.S. Komissarov

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology, State Institution, Minsk, Republic of Belarus

Актуальность. IgA-нефропатия является наиболее распространенной формой возвратной патологии, приводящей к ухудшению выживаемости трансплантата почки. Частота возврата по данным различных авторов составляет от 13% до 50%. В настоящий момент отсутствуют четкие концепции лечения IgA-нефропатии в почечном аллографте. Подходы к ведению таких пациентов остаются противоречивыми.

Цель исследования. Оценить клиническое течение, схемы лечения и исходы IgA-нефропатии в трансплантатах почки.

Материалы и методы. В ходе ретроспективного одноцентрового исследования проанализированы 44 случая морфологически верифицированной IgA-нефропатии в почечных трансплантатах пациентов отделения нефрологии и гемодиализа ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» за период с августа 2013 по октябрь 2020 года.

Результаты. Основными проявлениями IgA-нефропатии в трансплантате почки были протеинурия более 1,0 г в сутки с и без гематурии – 40,9%, в т.ч. протеинурия более 3,0 г в сутки – 9%; протеинурия менее 1,0 г в сутки с и без гематурии – 45,45%; изолированная гематурия – 11,38%; повышение

уровня креатинина без изменений в анализах мочи – 2,27%. IgA-нефропатия выявлялась в аллографте через $49,84 \pm 30,14$ месяцев после трансплантации. 50% пациентов ($n=22$) получили пульс-терапию, состоящую из трех введений метилпреднизолона в дозе 500-1000 мг, с последующим приемом 16-48 мг метилпреднизолона перорально. Период снижения дозы до поддерживающей 4 мг составлял от 3 до 12 месяцев. 50% пациентов ($n=22$) принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина. За время наблюдения утратили функцию трансплантата 50% ($n=11$) пациентов, не получавших стероиды, и 22,73% ($n=5$) пациентов, принимавших метилпреднизолон ($p=0,12$).

Заключение. Недостаток общепринятых рекомендаций ведет к использованию разнообразных схем лечения посттрансплантационной IgA-нефропатии. Целесообразность использования стероидов, оптимальные дозы и длительность лечения остаются дискуссионными. Влияние терапии на выживаемость аллографта не определено. Мультицентровые рандомизированные исследования необходимы для разработки тактики ведения пациентов с IgA-нефропатией в трансплантате почки.

SARS-CoV2-инфекция у пациентов с трансплантированной почкой (опыт центра)

Е.В. Семенова^{1,2} (elenalokb@yandex.ru), П.А. Владимиров², А.Ю. Винокуров², К.М. Вахитов², И.С. Черняков², К.А. Карлов², А.А. Марченко², В.В. Оточкин^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

² ГБУЗ «Ленинградская Областная клиническая больница», Санкт-Петербург

SARS-CoV2-infection in kidney transplant recipients (a single-center experience)

E. Semenova^{1,2} (elenalokb@yandex.ru), P. Vladimirov², A. Vinokurov², K. Vakhitov², I. Chernyakov², K. Karlov², A. Marchenko², V. Otochkin^{1,2}

¹ North-Western I.I. Mechnikov State University, Saint-Petersbourg

² Leningrad Region Clinical Hospital, Saint-Petersbourg

Актуальность проблемы. Коронавирусная инфекция является опасным заболеванием у реципиентов почечного трансплантата (ПТ). Использование антицитокиновых препаратов в лечении новой коронавирусной инфекции у реципиентов ПТ изучено недостаточно. Антицитокиновая терапия и оптимизация иммуносупрессивной терапии (ИСТ) могут играть определяющую роль в лечении коронавирусной инфекции у реципиентов ПТ, что позволит увеличить выживаемость пациентов и ПТ.

Цель работы. Определить оптимальный режим иммуносупрессивной, антицитокиновой и противовирусной терапии у реципиентов ПТ с коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. С апреля 2020 года по август 2021 года 67 из 209 реципиентов ПТ (32%) были инфицированы SARS-CoV-2 и находились на лечении в Ленинградской областной клинической больнице. Мужчины 42 (62,7%) пациента, женщины 25 (37,3%). Средний возраст 45,8 лет, средняя продолжительность функционирования ПТ 7 лет (от 1 месяца до 27 лет). ПЦП SARS-CoV-2 была положительной в 56 случаях, отрицательные тесты – в 8 случаях, в 3 случаях не выполнялась. Проводилась компьютерная томография грудной клетки. У 32 (47,8%) реципиентов ПТ Covid-19-инфекция была легкой степени, у 24 (35,8%) – средней, у 11 (16,4%) – тяжелой. Пациенты со средней и тяжелой степенью Covid-19-инфекции были госпитализированы. 55 реципиентов ПТ принимали такролимус, капсулы пролонгированного действия, 11 пациентов – циклоспорин. Большинство реципиентов ПТ принимали микофеноловую кислоту, несколько пациентов – эверолимус. В большинстве случаев ИСТ была модифицирована: уменьшена доза такролимуса (Тас 3-4 нг/мл) или циклоспорина (30-50 нг/мл), увеличена доза метилпреднизолона до 8-16 мг/сут, временно были отменены микофеноловая кислота или эверолимус. Некоторым реципиентам ПТ был назначен дексаметазон внутривенно. В 4 случаях с тяжелой и средней степенью тяжести

Covid-19-инфекции были назначены ингибиторы янус-киназ: 2 пациентам – барицитиниб – 1-й день – 8 мг/сут, 2-5-й – 4 мг/сут; двум пациентам – тофацитиниб – 1-й день – 10 мг/сут, 2-6-8-й – 5 мг/сутки; одному пациенту был введен тоцилизумаб (400 мг/однократно) – моноклональное антитело к рецептору ИЛ-6. Все пациенты принимали умифеновир, антикоагулянты и 16% реципиентов – интерферон альфа-2b. Антибактериальная терапия назначалась пациентам с наличием бактериальной инфекции.

Полученные результаты. Реципиенты ПТ принимали противовирусную, стероидную, антикоагулянтную терапию и минимальный объем ИСТ. Нами был отмечен положительный эффект терапии ингибиторов янус-киназ (барицитиниб, тофацитиниб без каких-либо побочных эффектов у 4 пациентов. У 1 пациента, мужчины 36 лет, был морфологически подтвержден рецидив иммунотактоидной нефропатии в ПТ. Отмечалась дисфункция ПТ (креатинин сыворотки 0,540 ммоль/л). У реципиента ПТ была тяжелая инфекция SARS-CoV-2. После однократного назначения тоцилизумаба 400 мг лихорадка, маркеры воспаления (ферритин, С-реактивный белок) снизились, количество лимфоцитов в крови стало выше, а функция ПТ улучшилась (креатинин снизился с 0,540 ммоль/л до 0,283 ммоль/л). Возможно, введение тоцилизумаба оказало положительное влияние не только на Covid-19-инфекцию, но и на течение иммунотактоидной нефропатии в почечном трансплантате. 59 (88,1%) реципиентов почечного трансплантата выздоровели, 8 (11,9%) пациентов с тяжелой коронавирусной инфекцией и наличием коморбидной патологии умерли. У большинства реципиентов Covid-19-инфекция была легкой и средней степени тяжести (83,6%). Функция ПТ у пациентов, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, была сохранена у 62 (92,5%) реципиентов, острое повреждение ПТ было зарегистрировано у 5 (7,5%) реципиентов. В 45 случаях функция ПТ не изменилась, в 17 случаях временно ухудшилась. У всех реципиентов ПТ проведен скрининг на антитела

к SARS-CoV-2 (S-белок), IgG. Бессимптомное течение коронавирусной инфекции выявлено еще у 8 (3,8%) реципиентов ПТ.

Заключение. Приоритетным в лечении инфекции SARS-CoV-2 у реципиентов ПТ является комплексная терапия и перевод на оп-

тимальный режим ИСТ. Назначение антицитокиновой терапии оправдано при среднетяжелой и тяжелой коронавирусной инфекции при отсутствии сепсиса. Раннее обращение за медицинской помощью повысит выживаемость реципиентов ПТ.

Ранняя конверсия на эверолимус при трансплантации почек от доноров с расширенными критериями

И.В. Ульянкина^{1,2} (irina-spb.yl@mail.ru), О.Н. Резник^{1,2}, А.Н. Ананьев^{1,2}, Д.О. Кузьмин^{1,2}

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Early conversion to everolimus as a basic immunosuppressive therapy component for the kidney transplantation from expanded criteria donors

I.V. Ulyankina^{1,2} (irina-spb.yl@mail.ru), O.N. Reznik^{1,2}, A.N. Ananiev^{1,2}, D.O. Kuzmin^{1,2}

¹ Organ Transplant Center, St. Petersburg State Research Institute for Emergency named after I.I. Djanelidze, St. Petersburg

² Organ Transplant Department, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg

Актуальность. Проблемой современной трансплантации почек является изменение нозологического профиля посмертных доноров, основными из которых стали пациенты, умершие в результате сосудистых заболеваний. Почечный трансплантат, чей функциональный ресурс дискредитирован общим атеросклеротическим процессом, более чувствителен к токсическому (сосудосуживающему) воздействию ингибиторов кальциневрина (ИКН), что требует индивидуального подхода к иммуносупрессии. Применение схем с включением m-TOR ингибиторов при трансплантации почек от доноров с расширенными критериями (ДРК) позволяет значимо снизить уровень циклоспорина (ЦсА), минимизируя его нефротоксичность. В настоящее время отсутствует четкий алгоритм использования комбинации ЦсА и Эверолимуса в различных клинических ситуациях. Нами предпринята попытка обобщить собственный, первый в России, систематический семилетний опыт применения Эверолимуса при пересадке почек от ДРК.

Материалы и методы. В ходе работы были исследованы результаты трансплантации контралатеральных почек (n=41), полученных от одних и тех же ДРК. Из числа реципиентов, получивших трансплантат от ДРК, была сформирована группы сравнения (n=19), пациенты которой получали стандартную ИСТ (ЦсА, микофенолаты, стероиды), и исследуемая группа (n=22), пациенты которой получили контралатеральную почку от того же донора и ИСТ, основанную на ранней (начиная с 90-го дня

после ТП) конверсии с ММФ на Эверолимус в дозе 1,5 мг/сут (целевая концентрация – 3-6 нг/мл). Одновременно с назначением Эверолимуса, произошло снижение дозировки Неорала сразу на 50%, а затем, в соответствии с целевой концентрацией (С0 – 30-50 нг/мл). Проводилась программа постепенной минимизация дозы стероидов у пациентов исследуемой группы.

Результаты. Обе группы были сопоставимы по уровню креатинина и СКФ до 3-х месяцев после ТП. В результате введения новой схемы ИСТ в исследуемой группе, к 12-му месяцу после ТП, креатинин составил 141,81±43,80 мкмоль/л, в группе сравнения – 185,70±45,80 мкмоль/л, в (p<0,05). К 60-ти месяцам, креатинин в группе сравнения – 209,87±39,56 мкмоль/л, в исследуемой – 149,27±42,68 мкмоль/л, (p<0,05). В контрольной группе отмечалось снижение СКФ до 27,50±7,39 мл/мин/1,73 м², в исследуемой группе – 46,21±15,17 мл/мин/1,73 м²; p<0,05. К 72-м месяцам СКФ в группе сравнения – 24,4±6,22 мл/мин/1,73 м², в исследуемой группе – 43,12±11,36 мл/мин/1,73 м². К 84-м месяцам наблюдения, креатинин в группе сравнения – 268,85±33,52 мкмоль/л, в исследуемой – 178,32±44,13 мкмоль/л, (p<0,05). За 84 месяца наблюдения, произошла стойкая утрата функции пяти трансплантатов в группе сравнения. В исследуемой группе, одному реципиенту потребовалось возобновление ЗПТ ГД.

Выводы. Раннее назначение Эверолимуса показано во всех случаях использования для пересадки почечных трансплантатов, полученных от ДРК. Разработанная схема позволяет минимизировать дозу ИКН, что снижает проявления нефротоксичности,

без ущерба для общей эффективности терапии, обеспечивает профилактику ХТН, стабильную функцию почек от ДРК в долгосрочном периоде, способствует выживаемости реципиентов и почечных трансплантатов.

Применение гипотермической оксигенированной перфузии для снижения частоты развития отсроченной функции почечного трансплантата

А.В. Шабунин^{1,2}, М.Г. Минина¹, П.А. Дроздов¹, И.В. Нестеренко¹, Д.А. Макеев¹, О.С. Журавель²

¹ ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

² Кафедра хирургии РМАНПО, Москва

Application of hypothermal oxygenated perfusion to reduce the rate of development of delayed function of the renal transplant

A.V. Shabunin^{1,2}, M.G. Minina¹, P.A. Drozdov¹, I.V. Nesterenko¹, D.A. Makeev¹, O.S. Zhuravel²

¹ S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

² The Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Цель. Снизить частоту отсроченной функции почечного трансплантата путем применения гипотермической оксигенированной перфузии по оригинальной методике.

Материал и методы. С декабря 2018 года по октябрь 2021 года в отделении трансплантации органов и/или тканей человека выполнено 228 трансплантаций почки от посмертного донора. С целью снижения частоты развития отсроченной функции почечного трансплантата нами внедрена программа гипотермической оксигенированной перфузии, для этой цели использовали аппарат искусственного кровообращения. Для оценки эффективности данной программы проведено проспективное рандомизированное исследование, в I группу вошло 20 пациентов, кому применялась гипотермическая оксигенированная перфузия, во II группу – 20 пациентов, у кого применялась статическая холодовая консервация. Все доноры были расценены как донор с расширенными критериями. Группы были сравнимы по основным показателям.

Результаты. Послеоперационной летальности в обеих группах не зафиксировано. За счет применения гипотермической оксигенированной перфузии в первой группе достоверно снизилось время статической холодовой перфузии – 419,26 и 612,57 минут соответственно ($p=0,014$), что привело к снижению частоты отсроченной функции почечного трансплантата – 10% и 30% ($p=0,005$) соответственно, что привело к снижению среднего послеоперационного койко-дня – 14,11 и 18,89 соответственно ($p=0,032$).

Выводы. Замещение статической холодовой консервации гипотермической оксигенированной машинной перфузией показало безопасность данной методики у реципиентов почечного трансплантата. Низкие показатели послеоперационных осложнений и ранней дисфункции почечного трансплантата позволяют сделать осторожный вывод об эффективности данной методики, которая должна будет быть доказана будущими исследованиями.