

Лечение реперфузионного синдрома при трансплантации почки путем проведения плазмафереза

М.М. Каабак, И.Н. Соловьева, В.А. Горяйнов, Л.А. Алексеева

Отдел трансплантации органов и отдел трансфузиологии

Российского научного центра хирургии РАМН, г. Москва

Treatment of reperfusion syndrome in kidney transplantation by plasmapheresis

M.M. Kaabak, I.N. Solovieva, V.A. Goriainov, L.A. Alekseeva

Ключевые слова: трансплантация, почка, отсроченная функция, травма ишемии/реперфузии.

Для профилактики реперфузионной травмы у 13 пациентов в течение первых 4 часов после реперфузии почечного аллотрансплантата был проведен сеанс плазмафереза. Оценивались диурез в течение первых 24 часов, процент больных с олигоанурией, количество сеансов гемодиализа после операции, время субнормализации уровня креатинина крови ($Cr_p \leq 3,0$ мг%). Полученные результаты сравнивали с контрольной группой, в которую вошли 13 пациентов, которым в других клиниках были пересажены контралатеральные почки от тех же доноров. В группе больных, получивших плазмаферез, обнаружено существенное уменьшение доли трансплантатов с отсроченной функцией и более быстрое восстановление азотовыделительной функции трансплантатов.

To prevent reperfusion injury, 13 patients received plasmapheresis within first 4 hours after renal allograft reperfusion. Urine output during first 24 hours, percentage of patients with oligoanuria, number of hemodialysis after transplantation, time of blood creatinine level dropping below 3,0 mg% were estimated and compared with control (13 patients transplanted in other clinics with the pared kidneys from the same donors). We have found a significant reduction of the grafts with delayed function and faster function recovery in patients received plasmapheresis.

В работе принимали участие следующие клиники: отделение трансплантации почки и печени (зав. отд. – проф. Я.Г. Мойсюк) и отделение трансплантации почки и поджелудочной железы (зав. отд. – проф. Н.В. Тарабарко) Научно-исследовательского института трансплантологии и искусственных органов (дир. – акад. В.И. Шумаков), отделение трансплантации почки МСЧ № 119 МЗ РФ (зав. отд. – проф. В.В. Горбунов), Московский городской центр трансплантации почки (дир. – проф. П.Я. Филипцев), отделение сосудистой хирургии БСМП г. Владимира (руководитель программы трансплантации почки Владимирской области С.И. Митюшин), отделение трансплантации почки ГНЦ (зав. отд. – д.м.н. Л.С. Бирюкова).

Количество функционирующих в трансплантате нефронов в значительной степени определяется степенью ишемического поражения донорского органа, обстоятельствами самой операции. Понятия ишемии и реперфузии (И/Р) почек не новы, однако в последнее время им уделяется возрастающее внимание в публикациях, посвященных трансплантологии. Установлено, что морфологические последствия ишемии/реперфузии значительно отличаются от ишемического некроза. В частности исследованиями Shah с соавторами (1997)

установлено, что в почках, надпочечниках, головном мозге и сетчатке, перенесших ишемию/реперфузию, присутствует апоптоз [2].

Для борьбы с последствиями реперфузионной травмы предлагались различные мероприятия, в том числе и медикаментозные препараты: маннитол, аллопуринол, верапамил, супероксиддисмутаза (Land и др., 1997), триметазидин (Hauet и др., 1997), витамин E (Nagel и др., 1997) и др. Попытка сохранить в максимальной степени массу функционирующих нефронов патогенетически идут параллельно с профилактикой отторжения. В частности уменьшение реперфузионной травмы трансплантата приводит к снижению экспрессии трансплантационных антигенов. К методам, способным снизить интенсивность реперфузионного повреждения, по нашему мнению, следует отнести плазмаферез. В доступной нам литературе мы не смогли найти публикации об использовании плазмафереза для лечения реперфузионной травмы.

В связи с этим мы решили опубликовать наш первый опыт использования плазмафереза для лечения реперфузионной травмы в непосредственном посттрансплантационном периоде при пересадке трупных почек.

Материалы и методы

*Адрес для переписки: 119992, г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2, РНЦХ РАМН, отделение трансплантации почки
e-mail: gautier@mail.med.ru. Каабак Михаил Михайлович*

В основу настоящей работы положены наблюдения за 13 парами реципиентов, которым с 16.10.2000 года по 2.05.2001 года были трансплантированы почки от одного донора. В качестве исследуемой группы были взяты больные, которые были оперированы в отделении трансплантации почки РНЦХ РАМН, в качестве контрольной – больные, которые были оперированы в других центрах трансплантации и которым плазмаферез не проводили. Цель работы: определить, оказывает ли плазмаферез положительное воздействие на функцию трансплантированной почки в непосредственном и раннем послеоперационном периоде. Плазмаферез начинали сразу после перевода пациента в отделение реанимации, то есть через 2–3 часа после включения трансплантата в кровотоки реципиента. Плазмаферез проводили на аппаратах фирмы «Haemonetics» (USA) «PCS-Ultralite» и «MCS+». Удаляли 1750–3550 мл плазмы за одну процедуру (38–56 мл/кг массы тела больного) со скоростью 600–1200 мл/ч. В качестве сосудистого доступа использовали артериовенозную фистулу у взрослых пациентов, у ребенка процедуру осуществляли через катетер в подключичной вене.

Удаляемый объем плазмы рассчитывали согласно должному ОЦК, определяемому по таблице Moore, и гематокриту на момент начала процедуры. Как правило, на момент процедуры он колебался в пределах 25–35%. Заместительная терапия составляла 70–150% от объема удаленной плазмы. Объем и характер замещения определялся состоянием гемодинамики, величиной диуреза, характером и темпом отделяемого по дренажу. Более 50% объема заместительной терапии составлял 5% раствор альбумина, 10–25% – свежзамороженная донорская плазма, около 25% объема – растворы кристаллоидов.

Обе группы (исследуемую и контрольную) сравнивали по следующим параметрам: возраст, состав (м/ж), число HLA-несовпадений и длительность консервации. Результаты сравнительного анализа представлены в табл. 1.

Таблица 1
Сравнительная оценка обеих групп

Параметр	Исследуемая группа	Контрольная группа
Число больных	13	13
Возраст (М ± m)	39,5 ± 3,5 p > 0,05	46,9 ± 3,31
М / Ж	6 / 7	7 / 6
Число HLA-несовпадений	3,7 ± 0,36 p > 0,05	4,2 ± 0,20
Консервация (часы)	16,8 ± 1,71 p > 0,05	16,1 ± 1,28

Сравнение обеих групп показало, что возраст больных в исследуемой группе ниже, чем в контрольной. Хотя статистическая обработка и показала, что эта разница статистически недостоверна ($t = 1,69$; $p > 0,05$), тем не менее стоит подчеркнуть, что более молодой возраст больных в исследуемой группе дает право полагать, что эти больные в иммунном отношении более агрессивны и, следовательно, у больных данной группы следует ожидать более частое развитие эпизодов отторжения,

чем у больных контрольной группы. Также практически одинаковой была продолжительность консервации и степень HLA-несовпадений в обеих группах. Следовательно, обе группы можно считать идентичными, и дальнейший сравнительный анализ можно считать корректным.

Результаты

Следует полагать, что чем менее выражена степень реперфузионного синдрома, тем скорее восстанавливается функция пересаженной почки. Именно исходя из этого положения нами были взяты следующие критерии для оценки эффективности проводимого плазмафереза: диурез в течение первых 24 часов, доля больных с олигоанурией, количество сеансов гемодиализа после операции, время субнормализации уровня креатинина крови ($C_{p} \leq 3,0$ мг%).

Сравнение обеих групп по диурезу в первые 24 часа после операции и по числу сеансов гемодиализа, проведенных после пересадки, дало следующие результаты:

Контрольная группа: из 13 больных у 5 (38,46%) диурез был ниже 500 мл, у 6 – от 1500 до 2300 мл и лишь у 2 больных наблюдалась массивная полиурия (8500 и 13 000 мл) (в среднем $2,57 \pm 0,46$). Вспомогательный гемодиализ был проведен у 8 больных из 13 (61%), число сеансов гемодиализа варьировало от 2 до 12, составляя в среднем $3,7 \pm 0,78$ гемодиализов на одного больного. Обращает на себя внимание тот факт, что число больных с олигоанурией – 5, а гемодиализ проводили 8 больным. Следовательно, у 3 больных, несмотря на сохранную водовыделительную функцию, азотовыделительная функция была нарушенной.

Исследуемая группа: только у одного из 13 больных (7,7%) наблюдалась олигоанурия в первые 24 часа после операции, у остальных диурез колебался от 1,6 до 9,0 литров (в среднем $4,21 \pm 0,59$). В данной группе гемодиализ проводили 2 больным, каждому из них по 4 сеанса. У одной больной диурез в первые 24 часа составил 1,6 литра, а затем снизился до 500–900 мл/сут, в это время ей было проведено 4 сеанса гемодиализа. У данной больной наблюдалось прогрессирование ОКН, что и привело к снижению водовыделительной функции и, соответственно, азотовыделительной.

Таким образом, сравнение обеих групп показало, что начальная функция трансплантированной почки была значительно лучше в исследуемой группе. Для большей наглядности вышеприведенные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2
Сравнительная характеристика обеих групп по диурезу в первые 24 часа после пересадки и по количеству сеансов гемодиализа

Параметр	Исследуемая группа	Контрольная группа
Диурез в первые сутки	4,21 ± 0,59	2,57 ± 0,46
Больные с анурией (%)	7,7% (1 из 13)	38,5% (5 из 13)
Число больных, потребовавших ГД	15,4% (2 из 13)	61,5% (8 из 13)
Число сеансов ГД на 1 больного	0,61 ± 0,37	3,7 ± 0,78

Таблица 3

Сроки субнормализации креатинина крови в обеих группах больных

	Исследуемая группа	Контрольная группа
День субнормализации креатинина	5,4 ± 1,5	16,2 ± 2,4

Из первоначального анализа, основываясь на двух параметрах (диурез в первые 24 часа и число сеансов гемодиализа), четко видно положительное воздействие плазмафереза на течение реперфузионного синдрома.

Чтобы проследить функциональное состояние аллотрансплантированной почки на протяжении раннего посттрансплантационного периода нами был оценен такой параметр, как день снижения креатинина крови до 3 мг%.

Исследуемая группа: из 13 больных у 9 (69,2%) субнормализация креатинина крови наблюдалась в течение первой недели после операции (1–5-е сутки), у остальных – на 12–15-е сутки. Статистическая обработка показала, что в данной группе субнормализация креатинина крови наступала на $5,4 \pm 1,5$ сутки.

Контрольная группа: здесь субнормализация креатинина крови в течение первой недели наблюдалась только у 3 больных (23,1%), у 9 (69,2%) – на 12–29-е сутки после операции. Один больной (7,7%) погиб на 23-е сутки после операции от сердечно-сосудистой недостаточности при неработающем трансплантате. При пункционной биопсии трансплантата, выполненной на 10-е сутки после операции, получена картина выраженного канальцевого некроза.

Статистическая обработка показала, что разница в сроках субнормализации креатинина крови между обеими группами статистически достоверна ($t = 3,89$, $p < 0,05$). Эти данные представлены в табл. 3.

Сведение двух величин в одной таблице нагляднее отражает существующую между ними разницу.

Обсуждение

Таким образом, как показало наше исследование, плазмаферез оказывает, несомненно, положительное воздействие на функциональное состояние аллотрансплантированной почки в непосредственном и раннем послеоперационном периоде.

Mathias Schneider (1998) из Дюссельдорфа утверждает, что не существует пока общепринятого протокола плазмафереза, эффективность метода мало зависит

от техники проведения плазмафереза. Как правило, используется оборудование с постоянным потоком, а в качестве субститута используется 5% раствор альбумина и растворы кристаллоидов [5]. Именно такого протокола проведения придерживались и мы в нашем исследовании.

Итак, можно долго дискутировать на тему, каков механизм положительного влияния плазмафереза на течение непосредственного и раннего посттрансплантационного периода. Но это не входило в задачу нашего исследования. Наша задача состояла в том, чтобы получить ответ на вопрос: оказывает ли плазмаферез положительное воздействие на течение непосредственного и раннего посттрансплантационного периода. И наши исследования убедительно показали, что ответ может быть только один – положительный.

Литература

1. Shab KA, Shurey S, Green CJ. Apoptosis after intestinal ischemia-reperfusion injury: a morphological study. *Transplantation* 1997; 64 (10): 1393–1397.
2. Land W, Zweker JL. Prevention of reperfusion-induced, free radical-mediated acute endothelial injury by superoxide dismutase as an effective tool to delay/prevent chronic renal allograft failure: a review. *Transplantation Proc.* 1997; 29 (6): 2567–2568.
3. Hauet T, Mothes D, Goujon JM et al. Trimetazidine prevents renal injury in the isolated perfused pig kidney exposed to prolonged cold ischemia. *Transplantation* 1997; 15; 64 (7): 1082–1086.
4. Nagel E, Meyer zu vitendorf A, Bartels M et al. Antioxidative vitamins in prevention of ischemia/reperfusion injury. *Int. J. Vitamin. Nutr. Res.* 1997; 67 (5): 298–306.
5. Matthias Schneider: Plasmapheresis and immunoabsorption: Different techniques and their current role in medical therapy. *Kidney International* 1998; 53; Suppl. 64: S61-S65.