



Скрининг потенциальных живых доноров при трансплантации почки

С.С. Исмоилов, С.Ф. Гулшанова

ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» ДРП

В работе представлены критерии оптимального выбора живого (родственного и неродственного) донора. Легитимной основой для выполнения трансплантации является Закон Республики Таджикистан «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (2007), законодательством страны разрешено проведение всех видов трансплантации от живого и трупного донора).

Почки для пересадки были изъяты у живых доноров (родственных). При выборе родственного донора в многодетной семье (в 15,9% случаев) и у эмоциональных доноров (6%), наряду с общепринятыми принципами, учитывали биологическую совместимость и социальное положение. Доноры соответствовали установленным критериям и были обследованы по разработанному методу.

Ключевые слова: выбор донора, трансплантация почки

Введение. Мировой опыт трансплантации свидетельствует о том, что результаты, во многом, зависят от правильности оценки показаний, противопоказаний и выбора оптимального момента операции у конкретного потенциального донора и реципиента [1]. Трансплантация является методом выбора лечения при терминальных стадиях хронической почечной недостаточности. Одной из основных проблем трансплантации можно считать прогрессирующий дефицит донорских органов. Это привело к тому, что, с целью увеличения количества проводимых операций, в последнее время повсеместно наблюдается тенденция к использованию субоптимальных доноров, а также доноров-родственников и людей, имеющих генетической связи с реципиентом [2,3].

В 2002 году в Европе и США было выполнено более 26 000 трансплантаций почки, при этом годовая выживаемость составила 88% для трансплантатов от трупного донора, и 94% – для почек, полученных от живых родственных доноров [4-6]. Результаты использования трансплантатов, полученных от генетически несвязанных доноров, также намного лучше результатов трупной трансплантации, несмотря на большее количество несовпадений по системе HLA [7-9]. Помимо возможности частичного решения проблемы дефицита трупных органов, к основным преимуществам трансплантации от живого донора следует отнести лучшие показатели выживаемости реципиентов и трансплантатов как в ближайшие, так и отдалённые сроки, более предсказуемую и устойчивую функцию пересаженной почки, а также отсутствие длительного периода ожидания с возможностью выполнения трансплантации до начала заместительной почечной терапии (ЗПТ). При этом

хорошо известно отрицательное влияние длительного времени пребывания на диализе на отдалённые результаты трансплантации почки [10,11].

Дискутабельными вопросами по-прежнему остаются аспекты селекции и подготовки потенциального донора, рационального использования современных методов диагностики, проблемы, связанные с совершенствованием совместимости трансплантатов и профилактикой возможных осложнений.

Цель исследования: включение позиционных моментов в критерии оптимального выбора живых (родственного и/или неродственного) доноров для трансплантации почки.

Материал и методы. Трансплантация органов и тканей человека является средством спасения жизни и восстановления здоровья больных, осуществляется на основе соблюдения законов Республики Таджикистан, прав человека в соответствии с гуманными принципами. Почка для трансплантации была изъята у живых родственных и неродственных доноров (n=126, за период с 2009 по 2013 гг.). Мужчины составили 36,5% (n=46) от числа доноров, женщины 63,5% (n=80). Возраст доноров колебался в пределах от 18 до 62 лет. В одном случае донором была мать (62 года).

Необходимо указать, что при выборе донора в многодетной семье (в 15,9% случаев) учитывали биологическую и социальную совместимость. В 5 семьях реципиентов, по биологическим критериям совпадали по 2 донора, в 6 семьях – по 3 донора, в 6 семьях – 4 совпадения хотя бы по одному локусу по системе HLA.



При отборе потенциального донора использовали следующие критерии [11]:

1. Возраст от 18 до 60 лет.
2. Отсутствие сопутствующих инфекционных заболеваний (ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит, туберкулёз, сифилис, сепсис).
3. Отсутствие данных о заболеваниях почек.
4. Отсутствие сопутствующих соматических заболеваний (злокачественные опухоли, сахарный диабет, аутоиммунные васкулиты, злокачественная артериальная гипертензия, психические болезни).
5. Отсутствие гнойно-воспалительных процессов в забрюшинном пространстве и в организме в целом.
6. Уровень креатинина плазмы не выше 110 ммоль/л.
7. Уровень мочевины плазмы не выше 7 ммоль/л.
8. Отсутствие в анализах мочи протеинурии, пиурии, гематурии, бактерий и спор грибов.

Лабораторные исследования, выполняемые в амбулаторных условиях, начинали с определения групповой совместимости по ABO предполагаемого донора и реципиента. Исследования мочи и мочевого осадка, проба Нечипоренко позволяли предположить у пациента патологию мочевыделительной системы и подвергнуть её целенаправленному инструментальному исследованию; посев мочи на стерильность позволял исключить бактериурию (при её изолированной форме проводили курс терапии уросептиками).

При групповой совместимости выполняли крестную реакцию (cross-match). Выполняли развернутый клинический анализ крови; биохимическое исследование крови с определением креатинина, мочевины, общего белка, ферментов цитолиза и холестаза, сывороточного железа; коагулограмму; вирусологическое исследование включало определение наличия Hbs – антигена, HCV-антител, маркёров гепатитов В, С, антител к ВИЧ, RW; PCR HBV, HCV, EBV, CMV, HSV. Определяли уровень гликемии и суточную мочеиспусканию. Кроме этого производили расчёт индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Инструментальные методы исследования доноров: ультразвуковое исследование (УЗИ) является первостепенным, неинвазивным методом, способным к выявлению скрытых заболеваний, поэтому целесообразно его проведение на амбулаторном этапе обследования. Скрининговое УЗ-исследование на клиническом этапе включало обследование почек, малого таза, брюшной полости, щитовидной и молочных желёз, а также вен нижних конечностей. УЗИ проводили на современном ультразвуковом сканере класса «Medison» (Литва). Выполнялась внутривенная урография, как обязательная составляющая протокола обследования донора. Урография проводилась на предварительном этапе оценки при-

годности потенциального донора, это было связано с отсутствием возможности проведения более информативных методов исследования, прежде всего, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) и СКТ. Обеспечивая максимально точное определение особенностей кровоснабжения почек на этапе проведения работы, применяли аортографию и селективную почечную ангиографию, МРТ и СКТ.

До появления СКТ в арсенале диагностических методов, выполнение АГ с целью определения вариантов кровоснабжения почек считали обязательным методом диагностики. Этот метод исследования, являясь инвазивным, доставлял неудобства, страхи и боль донорам, имея такие осложнения, как кровотечение, гематомы и синяки паховой области. С внедрением в клиническую практику СКТ, МРТ, нами было начато их рутинное применение при обследовании доноров.

Ангиографическое исследование позволяло выявить особенности кровоснабжения почек и убедительно подтвердить отсутствие сосудистых аномалий и патологии сосудов несовместимых с донорством.

СКТ с ангиографией артерий с внутривенным болюсным контрастным усилением полностью заменяет МРТ и значительно превосходит по точности ультразвуковую диагностику при исследовании крупных сосудов – аорты и её ветвей (сонные, печёночные, почечные, подвздошные артерии), верхней и нижней полых вен. Эта технология позволяет получать важную дополнительную информацию о состоянии внутренних органов при наличии в них патологических образований. Исследования выполнялись на спиральном 64-срезовом компьютерном томографе «Somatom Sensation-64» фирмы «Siemens» (Германия). В локтевую вену при помощи шприца-инжектора вводился неионный йодсодержащий контрастный препарат. Сканирование выполнялось на задержке дыхания и длилось 7–9 сек. Обычно применялся мультифазный протокол исследования – нативное сканирование, затем исследование артериальной, венозной и экскреторной фаз контрастирования, состояние почечной паренхимы, накопление и выведение контрастного вещества с визуализацией ЧЛС, мочеточников, мочевого пузыря.

Аортография выполнялась при обследовании 35% доноров (до 2010г., включительно). Исследование выполняли в рентгеноперационных, оборудованных ангиографическими установками «Axiom artis» фирмы «Siemens».

Результаты и их обсуждение. До 2013г. все трансплантации проводились исключительно при соблюдении принципа идентичности группы крови донора и реципиента. За период осуществления программы по трансплантации почки были признаны непригодными для изъятия почки 91 (41,9%) донора из



217 обследованных. Эта группа включала в себя 43 (19,8%) мужчины и 48 (22,1%) женщин. Среди женщин положительный кросс-матч чаще встречался среди многорожавших. Отметим, что 10 из общего числа отказов состоялись не по медицинским, а по социальным и правовым причинам.

Существенную долю в перечне выявленных у доноров заболеваний, послуживших поводом к исключению из программы, занимали заболевания мочевыводящей системы. Наличие хронического пиелонефрита (9,9%) всегда считалось критерием исключения, связанным с высоким риском для донора и реципиента в связи с возможностью дальнейшего прогрессирования заболевания. Мочекаменная болезнь с множественными конкрементами выявлена у 9 (9,9%) пациентов, гидронефроз и поликистоз были обнаружены в 4,4% и 2,2% наблюдений, соответственно. Наиболее частыми, а в ряде случаев первые выявленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы оказались гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, варикозная болезнь нижних конечностей. Донорам, имеющим показатели артериального давления выше 140/90 мм рт.ст. на фоне приёма более одного гипотензивного препарата, было отказано в операции. У исключённых 11 потенциальных доноров с варикозной болезнью нижних конечностей проходимость глубоких вен была нарушена, из них у 3-х пациентов имелись выраженные трофические расстройства. Лица с ожирением III ст. (11%) исключали из программы в связи с риском развития таких послеоперационных осложнений, как пневмония, тромбозы и инфицирование раны, а также трудностями оперативного доступа. В 5,5% (5 обследованных доноров) случаев был диагностирован вирусный гепатит (у 3-х (3,3%) – гепатит С, у 2 (2%) обследованных – гепатит В). Следует отметить, что неоднократно у обследуемых выявлялись сразу не только исключающих донорство патологий.

Ряд патологических изменений со стороны показателей здоровья потенциального донора относили к относительным противопоказаниям к прижизненному донорству. Проведение соответствующей консервативной терапии, а также оперативных вмешательств на этапе подготовки донора к операции позволило в значительной степени увеличить количество выполненных трансплантаций. Несмотря на строгий подход к выявлению противопоказаний к проведению нефрэктомии со стороны сердечно-сосудистой системы, в ряде случаев нами были сделаны исключения. Проведённая работа по селекции доноров, обследованию и подготовке потенциального донора, предполагает активный подход к коррекции выявленных относительных противопоказаний к нефрэктомии.

Наряду с абсолютными и относительными противопоказаниями мы включили некоторые позиционные моменты выбора донора в многодетной семье:

- учитываются производственные, социально-бытовые и санитарно-гигиенические условия проживания, а также сезонные изменения экологического благополучия региона проживания потенциального донора из многодетной семьи для сохранения функции оставшейся естественной почки (эти факторы были учтены в 4-х случаях);
- если в семье донором может быть не один человек, то выбору предпочтительнее родственник, у которого больше совпадений по группам крови, наоборот, учитываются наследственные заболевания – аутоиммунный поликистоз почек (в 2% случаев);
- если в семье есть доноры с одинаковой степенью совпадений, то желательно начинать со старших, учитывая характер исполнительности реципиента в соблюдении медицинских рекомендаций в послеоперационном периоде, с тем чтобы молодые доноры оставались пригодными на тот случай, если происходит острое или хроническое отторжение трансплантата (потеря трансплантата) (в 3% случаев);
- если реципиент – мать, а потенциальные доноры – дети, надо выбрать того, при беременности которых у матери не было токсикоза или нефропатии беременных (в 3,9% случаев);
- ограничения к донорству: девушки детородного возраста и не замужние и/или многорожавшие женщины (в 3% случаев);
- учитывая менталитет и религиозное воспитание, донорам-женщинам для сохранения семьи необходимо получить согласие мужа на её донорство.

Таким образом, трансплантация от живых доноров является методом борьбы с недостаточностью донорских органов, и в многодетной семье возрастает шанс выбора более подходящего донора. Полный выбор живого донора имеет преимущества: возможность решения проблемы дисфункции трансплантата, более предсказуемую и устойчивую раннюю функцию трансплантата, плановый характер операции, отсутствие длительного периода ожидания донорского органа, возможность выполнения трансплантации до начала заместительной терапии. Проведение профилактических мер с целью предотвращения возможных осложнений операции, ближайшего и отдалённого послеоперационного периода позволяет отнести нефрэктомии у живого родственного и/или неродственного донора к безопасным оперативным вмешательствам.



ЛИТЕРАТУРА

1. Очерки клинической трансплантологии / Под ред. С.В.Готье. - М. - Тверь: ООО «Издательство «Триада». -2009. -360с.
2. Аристов А. И. Расширенные критерии выбора родственного донора почки, оптимизация хирургической тактики при нефрэктомии и трансплантации: дис. ... канд. мед. наук / А. И.Аристов.- М. - 2005. - 115с.
3. Трансплантация почки от живого родственного донора / Я.Г.Мойсюк [и др.] // Нефрология и диализ. - 2001. - Т.3, №3. - С. 328-334
4. Шаршаткин А.В. Выбор донора и почки для нефрэктомии при родственной трансплантации /А.В.Шаршаткин, А.И.Аристов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2002. - №3. - С. 72
5. Азаренкова О.В. Выживаемость и факторы, влияющие на результаты трансплантации почки от живых родственных доноров / О.В.Азаренкова, А.В.Шаршаткин, Я.Г.Мойсюк // Медицинский альманах. Спецвыпуск. Высокие технологии в медицине. - М. -2008. -С. 33-34
6. Cacho D.T. Living donor renal transplantation: prognostic factors on graft survival In Process Citation / D.T.Cacho, A.A.Pique, L.I.Cusi // Transplant Proc. -2005.-V.37.-P. 3679-81
7. Kwon O.J. The impact of gender and age matching for longterm graft survival in living donor renal transplantation / O.J.Kwon, J.Y.Kwak, M.Kang // Transplant Proc. -2005.-V.37. - P.725-8
8. Living kidney donors > 60 years of age: is it acceptable for the donor and the recipient? / M. Neipp [et al.]// Transplant Int. - 2006. -V.19. -P.217-217
9. Saito K. Excellent long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation in Japan / K.Saito [et al.]// Am J. Transplant. - 2004. -V.4. - P.109-116
10. Greenstein S.M. Selective use of extended criteria donors for renal transplantation with good results / S.M.Greenstein, G.Shwartz, R.Schechner // Transplantation Proceedings. - 2006. - V.38. - P.3390-3392
11. Danovitch G.M. A kidney for all ages / G.M.Danovitch // American Journal of Transplantation. - 2006. - V.6.- P. 1267-1268

Summary

Screening of potentially living donor in kidney transplantation

S.S. Ismoilov*, S.F. Gulshanov

SI «National Research Center of transplantation of human organs and tissues» MOH RT;

* Chair of General Surgery N 1 TSMU Avicenna

The paper presents the criteria for optimal choice of living (related and unrelated) donor. Legitimate donor for transplantation is the Law of the Republic of Tajikistan «On the transplantation of organs and (or) human tissues» (2007). Laws of the country are allowed to carry out all types of transplantation (from living and cadaveric).

Kidney transplants were harvested from living donors (n=126). When choosing a related donor in a multi-child family (15,9%) and emotional donors (6%), along with the generally accepted principles took into account biocompatibility and social situation. Donors conforms to established criteria and were examined by developed method.

Key words: choice of the donor, kidney transplantation

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмоилов Саймахмуд Саидахмадович – ассистент кафедры общей хирургии №1 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Маяковского, 2
E-mail: sitorabonu@yandex.ru