

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Р.А. Часнойть  
16 мая 2010 г.  
Регистрационный № 021-0310

**МЕТОД ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИЙ  
ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА  
В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУО «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В.С. Пилотович, канд. мед. наук  
О.В. Калачик, канд. мед. наук К.С. Комиссаров, канд. биол. наук В.С. Финин,  
А.А. Долголикова

Минск 2010

Трансплантация почки является методом почечно-заместительной терапии, который применяется для лечения больных с терминальной стадией хронических болезней почек наряду с гемо- и перитонеальным диализом. На сегодняшний день ежегодно в мире выполняется более 60000 операций по пересадке почки и их количество постоянно растет. Трансплантация позволяет достичь лучшей выживаемости пациентов и обеспечивает самое высокое качество жизни больных с терминальной уремией.

В то же время исследования показали, что интегрированный показатель риска смерти в раннем послеоперационном периоде в 2,4 раза превышает риск смерти пациентов, которые продолжают лечение гемодиализом. Только через 3 мес. после операции уровень риска смерти начинает прогрессивно уменьшаться и спустя 1,5 года снижается на 64% по сравнению с риском у диализных пациентов. Как смертность больных, так и медленное восстановление функции пересаженной почки связаны с развитием ранних осложнений, которые можно разделить на две группы: связанные с условиями забора почек у донора и с техническими аспектами трансплантационной хирургии, в т. ч. ведением пациента после операции. Именно последнему аспекту нефротрансплантации придается особо важное значение, так как своевременное выявление и коррекция как ишемических, так и технических причин плохой функции трансплантата позволяет в короткие сроки после операции полностью восстановить его деятельность.

В этой связи авторы, проведя специальные научные исследования по оценке комплекса мер, минимизирующих функциональные расстройства пересаженной почки в раннем послеоперационном периоде, разработали настоящую инструкцию с целью улучшения результатов хирургического лечения больных с V стадией хронической болезни почек (ХБП).

Инструкция предназначена для врачей-реаниматологов, участвующих в кондиционировании потенциальных доноров, врачей-трансплантологов, выполняющих операции изъятия донорских почек и их трансплантации реципиентам, а также врачей-нефрологов, наблюдающих больных в послеоперационном периоде.

### **1. Основные причины ранней дисфункции пересаженной почки**

Ранний посттрансплантационный период (3 мес.) — срок восстановления суммарных и парциальных функций пересаженной почки, нарушенных вследствие действия разных причин. Течение раннего посттрансплантационного периода во многом определяет дальнейшую судьбу как пересаженного органа, так и жизнь больного, поскольку большинство опасных осложнений развиваются в первые 3 мес. после операции. Основные из них и сроки манифестации этих осложнений представлены в табл. 1.

**Причины функциональной недостаточности почечного трансплантата  
и сроки проявления в раннем периоде после операции**

Сроки проявления	Последствия ишемии	Хирургические/урологические осложнения	Инфекционные осложнения	Иммунологические осложнения
1-я неделя	+++	+++	–	+
До 12 недель	+	++	+++	++

Примечание. – отсутствие осложнений; + — редкая частота осложнений; +++ — наиболее высокая частота осложнений.

### 1.1. Тепловая ишемия и ее последствия для пересаженной почки

Главными причинами отсроченной или замедленной функции почечного трансплантата являются длительный агональный период трупного донора с гипотонией (систолическое давление менее 80 мм рт. ст.) свыше 12 ч, с неадекватным применением высоких доз вазопрессоров, дефекты забора органа, отсутствие кровообращения в почке свыше 30 мин без применения гипотермии, некачественная отмывка органа от элементов крови, а также длительные сроки бесперфузионной консервации.

Известно, что клетки эпителия канальцев наиболее чувствительны к нарушению почечного кровотока, которое неизбежно присутствует во время изъятия почек из тела донора. В этой связи как продолжительность операции эксплорации почек, так и методы консервации, а также ее продолжительность являются важнейшими факторами риска развития необратимого тубулярного некроза, ставящего успех аллотрансплантации под сомнение. Основную роль повреждения почечных структур после трансплантации играют гипоксия (ишемия) и интоксикация, которые в условиях применения иммунодепрессантов ведут к критическому состоянию метаболизма и энергообмена в клетках.

### 1.2. Влияние технических (хирургических) осложнений на функцию пересаженной почки после операции

Хирургические осложнения являются одной из причин плохого функционирования пересаженных почек в раннем послеоперационном периоде. Более того, большинство осложнений этой группы проявляется в периоперационном периоде (7 сут) и требуют принятия решения о коррекции в короткие сроки. Ниже перечислен ряд хирургических осложнений и их причин, наиболее характерных для периоперационного периода.

*Тромбоз артерии пересаженной почки* – связан чаще всего с дефектами хирургической техники. Развитию этого осложнения способствуют тяжелые атеросклеротические изменения сосудов реципиента с необходимостью наложения вторичных швов на дефекты стенок артерии. Дополнительными факторами развития этого осложнения могут быть повреждения интимы

почечной артерии при перфузии почки, гипотония во время операции и в первые часы после нее, дегидратация и гиперкоагуляция в раннем послеоперационном периоде.

*Несостоятельность соединения мочеточника с мочевым пузырем с образованием мочевого свища* является следствием двух основных причин — некроза дистального отдела мочеточника донора вследствие нарушения кровотока в этой зоне и дефектов хирургической техники наложения анастомоза, что может вести к сужению просвета мочеточника.

*Лимфоцеле* — скопление лимфы в воротах пересаженной почки и забрюшинном пространстве. Основным источником лимфорреи в окружающие ткани служат лимфатические сосуды реципиента, поврежденные во время выделения подвздошных артерий и подвздошной вены. Другой причиной образования лимфоцеле является выделение лимфы из лимфатических коллекторов в воротах почечного трансплантата.

## **2. Диагностика и дифференциальная диагностика причин дисфункций почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде**

Говоря о многофакторности ранней несостоятельности почечного трансплантата, следует признать, что ориентируясь лишь на стандартные лабораторные методы невозможно получать быструю и достоверную информацию о причинах расстройств деятельности пересаженного органа, что влечет за собой потерю времени и запаздывание с методами лечения развившегося осложнения.

В табл. 2 представлены некоторые стандартные клиничко-лабораторные критерии ранних осложнений в течение первой недели после трансплантации.

Таблица 2

### Дифференциальная диагностика осложнений периоперационного периода

Показатели	Тепловая ишемия	Тромбоз почечной артерии	Стеноз мочеточника	Острое отторжение
Диурез	Чаще постепенное снижение	Полная и внезапная анурия	Постепенное снижение или внезапная анурия	Быстрый переход полиурии в олигурию, затем в анурию
Содержание натрия в моче	Высокое	—	Низкое	Низкое
Осадок мочи	Гематурия	—	Лейкоцитурия	Лимфоцитурия
Показатели изотопной ренограммы	Обструктивный характер с низ-кой	Афункциональный характер	Обструктивный характер с высокой	Паренхиматозный характер с высокой

	амплитудой		амплитудой	амплитудой
УЗИ	Нормальные размеры почки	Небольшие размеры почки, отсутствие кровотока в почечных сосудах	Расширение полостной системы пересаженной почки	Большие размеры пересаженной почки, понижение эхогенности мозгового слоя

Таблица демонстрирует схожесть проявления некоторых ранних осложнений, ведущих к неполноценной функции почечного трансплантата, что требует применения иных методов дифференциальной диагностики.

2.1. Суммарная оценка функционирования пересаженной почки по методу спинного зондирования крови

Для практической трансплантологии чрезвычайно интерес представляют методики, дающие лечащему врачу быструю и достоверную информацию о суммарной экскреторной функции почек, и уровень сывороточного альбумина в этом плане является одним из доступных. Мы посчитали целесообразным установить не только количественные, но и качественные характеристики молекулы альбумина у больных в ранние сроки после трансплантации почки, поскольку именно в этот период наблюдается восстановление экскреторной функции почек и снижение концентрации уремических токсинов, фиксированных на поверхности альбумина.

*Аппаратура:* автоматизированный спектрометр электронного парамагнитного резонанса конструкции БГУ, измеряющий спектры спиновых зондов в сыворотке крови больных.

В данной работе был использован наиболее информативный зонд — среднепочечная (лаурат-7ДЛ) жирная кислота, поскольку зонды на основе жирных кислот селективно связываются с соответствующими центрами молекулы альбумина, причем степень их фиксации зависит от «загрузки» молекул альбумина метаболитами, токсинами, лекарствами и пр.

В табл. 3 представлены сравнительные данные по параметру распределения спинного зонда в течение 1-го мес. после аллотрансплантации почки в двух группах больных с немедленной и отсроченной функцией трансплантата.

Таблица 3

Влияние функции почечного трансплантата на параметры спинного зонда 7ДЛ (условных единиц) в течение 1-го мес. после операции

Функция	Сроки исследования, сут		
	1–3	7–10	27–30
Немедленная, n=19	287±33	178±22*	156±15**

Отсроченная, n=16	312±22	210±16*	155±13*
-------------------	--------	---------	---------

Примечание. \* —  $p < 0,05$

\*\* —  $p < 0,02$  по сравнению с исходным уровнем.

Следует указать, что изучаемый показатель у здоровых лиц составляет  $135 \pm 12$  условных единиц, а у пациентов, находящихся на программном гемодиализе —  $383 \pm 28$  условных единиц. Соответственные изменения были выявлены и в стандартных биохимических маркерах уремического синдрома: наиболее высокие уровни мочевины и креатинина отмечались в группах диализных пациентов.

Схожая динамика прослеживается и при определении концентрации сывороточного альбумина. Так, если при ишемическом повреждении пересаженной почки его значения к 7-м сут после операции остаются на уровне, не превышающем  $430$  мкмоль/л, то прогноз в отношении дальнейшего полноценного функционирования трансплантата неблагоприятен. Напротив, если к исходу 1-й недели после трансплантации сывороточный альбумин достигает  $470$  мкмоль/л и выше, следовательно, пересаженный орган уже активно работает, и уремический синдром быстро исчезает.

2.2. Оценка эффективной почечной гемодинамики в ранние сроки после аллотрансплантации почки

Под эффективной почечной гемодинамикой понимают тот объем циркулирующей крови, который подвергается очищению от уремических токсинов за определенный промежуток времени.

*Аппаратура:* почечная гемодинамика оценивается методом динамической сцинтиграфии на  $\gamma$ -камере с использованием радиоизотопа ДТРА Тс-99<sup>m</sup> и последующим расчетом показателей, отражающих состояние эффективного почечного кровотока, а также период полувыведения изотопа  $T_{1/2}$ , говорящий о суммарной азотовыделительной функции пересаженного органа. Полученные данные обрабатываются с помощью программного пакета Meliso (Венгрия).

Используемые в данной методике радиоизотопы дают возможность с помощью встроенных компьютерных программ рассчитывать так называемые индексы перфузии (Pei) и фильтрации (Fi), которые наряду с показателем  $T_{1/2}$  характеризуют экскреторную активность пересаженной почки. На основании наших исследований нормальными показателями Pei у больных с нормальным почечным трансплантатом в сроки 2–3 мес. после операции считаются  $43,4 \pm 8,6$ , Fi —  $16,6 \pm 3,7$ , а  $T_{1/2}$  —  $18,3 \pm 3,6$  мин.

Любая трансплантация независимо от условий изъятия органов резко нарушает функциональный потенциал трансплантата, который остается сниженным к концу 1-й недели после операции. Особо неблагоприятные показатели выявляются у реципиентов, у которых мультиорганный забор и длительные сроки холодовой консервации приводят к развитию тяжелого тубулярного некроза, проявляющегося периодом олигоанурии различной продолжительности.

В этой группе больных перфузионный индекс в первые 1–3-е сут, как правило, составляет от 23,2 до 34,8% от нормы, а к концу недели — 44,1–48,8% от нормы. О тяжелых функциональных расстройствах свидетельствует падение  $Fi$  до 15,6% от нормы в 1-е сут и 27,7% — на 7–9-е сут после операции. Подтверждением этих тяжелых патологических сдвигов является факт длительного циркулирования радиоизотопа в организме, о чем свидетельствует высокое значение  $T_{1/2}$  — 57,5 и 37,2 мин соответственно.

К концу 1-го мес. после операции процесс восстановления эффективной почечной гемодинамики продолжается, однако даже к этому периоду, когда реципиенты выписываются на амбулаторный режим, у многих из них еще нельзя говорить о полноценной роли пересаженной почки в поддержании гомеостаза. Об этом свидетельствуют значения перфузионного и фильтрационного индекса, которые соответственно составляют 60 и 40% от нормального уровня, а  $T_{1/2}$  — 20–27 мин при норме — 18 мин.

### 2.3. Оценка внутривисочечного кровообращения в ранние сроки после аллотрансплантации почки

Наиболее полную информацию о состоянии внутривисочечного кровообращения можно получить при цветном и энергетическом доплеровском картировании сосудов пересаженной почки. Цветное доплеровское картирование является одним из приоритетных методов в неинвазивной диагностике перфузии почек в целом. В процессе динамического контроля при каждом исследовании прослеживается почечный кровоток и выявляются зоны нарушения кровоснабжения в зависимости от тяжести заболевания.

*Аппаратура:* В наших исследованиях для оценки объемного почечного кровотока была использована методика цветной доплерографии на ультразвуковом аппарате Accuson Cypress (фирмы Siemens). При этом проводили стандартное сканирование почечного аллотрансплантата, дополняемое измерением максимальной систолической скорости кровотока —  $V_s$ , конечной диастолической —  $V_d$ , рассчитывали резистивный ( $Ri$ ) и пульсационный ( $Pui$ ) индексы.

Для оценки степени нарушения микроциркуляции и перспектив ее восстановления исследование проводится в первые 7–10 сут после операции. Естественно, что вследствие неизбежной тепловой ишемии внутривисочечный кровоток у всех реципиентов независимо от условий забора оказывается заметно сниженным. С другой стороны, степень этого снижения отражает тяжесть повреждения, что может служить ориентиром для прогноза быстрого восстановления функциональной полноценности почечного трансплантата. При артериальном тромбозе кровотока в сосудах по вполне понятным причинам нет.

Так, если исходный уровень  $Ri$  через одни сутки после операции составляет не более  $0,65 \pm 0,03$ , то, как правило, этому соответствует немедленное и стабильное выделение мочи. Если этот показатель к началу 2-й недели падает до  $0,43 \pm 0,02$ , то функция почек достигает к этому времени

оптимального уровня и диализная терапия прекращается. Напротив, отсроченное функционирование трансплантата наблюдалось при более высоких значениях индекса сопротивления ( $0,74 \pm 0,04$ ), а рост СКФ происходил более медленно из-за сохраняющегося к 10-м сут расстройства микроциркуляции, на что указывал показатель  $R_i$ , равный  $0,67 \pm 0,03$  (снижение в 1,10 раза).

По нашим данным, индекс сопротивления более 0,9 и низкая скорость кровотока в междолевых артериях в 1-е сут после операции являются главными информативными критериями диагностики раннего повреждения почек и указывают на их неадекватное кровоснабжение.

2.4. Влияние условий забора донорских почек на функциональную активность трансплантата в ранние сроки после операции

Клетки тубулярного эпителия наиболее чувствительны к нарушению почечного кровотока, которое неизбежно присутствует во время изъятия почек из тела донора. Отрицательные последствия неблагоприятных условий забора органов на восстановление функциональной активности почечного аллотрансплантата возникают:

а) при симультанной операции получения нескольких органов для трансплантации у одного донора, при которой почки удаляются в последнюю очередь и подвергаются длительному сроку аноксии, не предотвращающейся даже предварительной холодной перфузией *in situ*;

б) при грубом манипулировании в процессе удаления почек, которое ведет к стойкому спазму внутрпочечных сосудов, не снимающемуся регионарной перфузией органа консервирующими растворами;

в) при избыточном иссечении жировой клетчатки ворот почки, что ведет к повреждению мелких сосудов, питающих мочеточник донора;

г) при длительном (более 12 ч) агональном периоде донора, сопровождающемся нестабильной центральной гемодинамикой или периодами асистолии, особенно при введении больших доз вазопрессоров;

д) при длительном периоде холодной ишемии, превышающем 20 ч.

При соблюдении всех благоприятных условий, включавших изолированную эксплантацию почек при щадящей хирургической технике на фоне стабильной гемодинамики, быструю предварительную и окончательную перфузию внутриклеточными консервирующими растворами, а также коротких сроков консервации, большинство трансплантатов немедленно включаются в гомеостатическую функцию и в течение первой недели приводят к нормализации азотистого и водно-электролитного обмена.

2.5. Диагностика хирургических осложнений в ранние сроки после трансплантации почки

Диагностика объемных образований в околопочечном пространстве (гематома, уринома, лимфоцеле, смешанные жидкостные структуры) особых затруднений не вызывает. Выбухание раны, протечка крови, мочи или лимфы, пальпируемое образование в зоне трансплантата, подтвержденное



УЗИ или КТ, а также клинико-лабораторными данными, позволяют в ранние сроки после развития осложнения принимать решение о методе лечения.

Определенные сложности наблюдаются при дифференциальной диагностике причин олигоанурии в течение первых нескольких дней после операции. Учитывая многофакторность причин этого осложнения (табл. 2), требуется в максимально короткие сроки с помощью современных диагностических методов выявить источник и провести соответствующую коррекцию.

На основании проведенных исследований нами разработана интегральная система оценки степени повреждения паренхимы аллотрансплантированной почки, которая дает возможность как прогнозировать исход операции, так и индивидуализировать подход к противоишемической и восстанавливающей терапии в раннем послеоперационном периоде (табл. 4).

Таблица 4

Оценка степени ишемического и анатомического повреждения донорских почек перед трансплантацией

Показатели и балльная оценка	Степень повреждения почки
Вид забора почек: - изолированный — 3 балла - мультиорганный — 1 балл	_____
Перфузия <i>in situ</i> : - да — 3 балла - нет — 1 балл	_____
Изолированная перфузия почки: - менее 1 л — 5 баллов - 1–2 л — 3 балла - более 2 л — 1 балл	_____ _____ _____
Метод забора почек: - единым блоком — 3 балла - отдельно — 1 балл	_____
Сроки консервации: - до 12 ч — 5 баллов - 12–20 ч — 3 балла - более 20 ч — 1 балл	_____ _____ _____
Начало диуреза: - немедленно — 5 баллов - в течение 1 ч — 3 балла - олигурия 1 сут — 1 балл	_____ _____ _____
Общее количество баллов	_____

Интерпретация таблицы включает суммирование балльной оценки условий забора органа до трансплантации. Так, если сумма баллов находится в пределах 18–24, то ишемические расстройства минимальные, и такие органы способны быстро восстановить гомеостаз реципиента в течение нескольких суток после операции без существенной фармакологической поддержки.

При сумме баллов в интервале 10–17 степень повреждения почечного трансплантата оценивается как умеренная. При этом может наблюдаться период олигурии в течение первой недели после операции, а функция пересаженной почки восстанавливается в течение 1-го мес. после операции. В этой группе реципиентов для профилактики реперфузионной травмы и ускорения восстановления функции канальцев требуется проведение специфической терапии, о чем будет сказано далее.

Наконец, наименьшая сумма баллов (менее 10) — свидетельство тяжелого ишемического некроза или технических осложнений, при которых пересаженная почка либо не будет функционировать вообще, либо ее деятельность ограничится водовыделением и неспособностью нести другие регулирующие функции, по крайней мере, в течение первых 3 мес. после операции. Предварительное установление минимальной балльной оценки требует принятия решения о нецелесообразности трансплантации такой дефектной почки реципиенту.

Инструментальные методы оценки гемодинамики и функционального потенциала пересаженной почки, приведенные выше, оказались удобными для мониторингования процесса восстановления деятельности трансплантата и контроля над эффективностью проводимой терапии в более отдаленный период. В табл. 5 представлены оценочные баллы для характеристики течения 1-го мес. после операции и выбора методов коррекции функциональных расстройств пересаженной почки.

Таблица 5

Оценка функционального состояния пересаженной почки в ранние сроки после трансплантации

Показатели и балльная оценка	Степень дисфункции
Параметры спинового зонда: - 150–180 — 3 балла - более 180 — 1 балл	_____ _____
Уровень сывороточного альбумина: - более 450 мкмоль/л — 5 баллов - 420–450 мкмоль/л — 3 балла - менее 420 мкмоль/л — 1 балл	_____ _____ _____
Динамическая сцинтиграфия: 1) перфузионный индекс: - $Pe_i$ — 30–35 — 5 баллов	_____

- $Pe_i$ — 25–29 — 3 балла	_____
- $Pe_i$ — менее 25 — 1 балл	_____
2) фильтрационный индекс:	_____
- $Fi$ — более 12 — 5 баллов	_____
- $Fi$ — 5–11 — 3 балла	_____
- $Fi$ — менее 5 — 1 балл	_____
3) период полувыведения:	_____
- $T_{1/2}$ мин — менее 20 — 5 баллов	_____
- $T_{1/2}$ мин — 21–30 — 3 балла	_____
- $T_{1/2}$ мин — более 30 — 1 балл	_____
Доплерография:	
1) индекс резистивности:	
- $Ri$ — менее 0,60 — 5 баллов	_____
- $Ri$ — 0,61–0,80 — 3 балла	_____
- $Ri$ — более 0,80 — 1 балл	_____
2) индекс пульсации:	
- $Pui$ — менее 0,80 — 5 баллов	_____
- $Pui$ — 0,81–1,20 — 3 балла	_____
- $Pui$ — более 1,20 — 1 балл	_____
Общее количество баллов	_____

Приводим интерпретацию получаемой информации согласно таблице.

Сумма баллов 25–35 — оптимальное функционирование трансплантата на данный момент исследования. Хороший прогноз для выживания больного и пересаженной почки.

Сумма баллов 15–24 — почка функционирует с умеренными дефектами, и сроки полного восстановления будут закончены к исходу 3-го мес. Прогноз для длительного выживания трансплантата относительно благоприятный.

Сумма баллов 7–14 — почка функционирует плохо, и полное восстановление функции невозможно. Прогноз для длительного выживания почечного трансплантата неблагоприятный.

### **3. Методы профилактики и коррекции ранних дисфункций почечного аллотрансплантата**

#### **3.1. Профилактика ишемических повреждений почек у потенциального донора**

Нестабильная центральная гемодинамика у потенциального донора сама по себе ведет к падению почечного кровотока, что существенно усугубляется введением больших доз вазопрессоров (адреналин, норадреналин) и некоторых других препаратов с нефротоксическим эффектом (например, антибиотиков).

В этой связи противоишемические мероприятия включаются в стандартизированный протокол кондиционирования донора, приведенный в инструкции по применению № 140-1201 «Основные принципы отбора и

ведения больных, являющихся потенциальными донорами почек для трансплантации» (Минск, МЗ РБ, 2003).

Отдельным и чрезвычайно важным аспектом профилактики ишемического повреждения почек является превентивное охлаждение почек и наполнение их сосудистого русла солевыми сбалансированными растворами, что позволяет минимизировать энергетические затраты клеток и сохранить их органеллы для последующего функционирования в организме реципиента.

Наш опыт показал, что применение регионарной холодовой перфузии органов брюшной полости и забрюшинного пространства может оказывать защитное воздействие, особенно при мультиорганном заборе органов. Важным условием полноценного сохранения почек является использование больших объемов (до 10 л) гепаринизированных солевых жидкостей, обеспечивающих полное освобождение сосудистого русла от крови и равномерно охлаждающих органы до температуры 10–12 °С. Защитный эффект перфузии *in situ* усиливается помещением стерильного льда во вскрытую брюшную полость, который будет поддерживать условия гипотермии до извлечения почек из организма донора.

Следующим этапом профилактики ишемических расстройств является органная перфузия извлеченных почек через почечную артерию, что является обязательным компонентом трансплантации. Она решает сразу несколько вопросов: а) окончательное отмывание сосудов органа от элементов крови; б) более глубокое и равномерное охлаждение всех слоев почки до температуры +4–5 °С; в) выравнивание градиента концентрации электролитов между клетками и межклеточной жидкостью, что дополнительно снижает энергетические потребности клеток; г) оценка состояния сосудистого русла: плохая перфузия (низкая скорость потока перфузата через почечную артерию, участки цианоза на поверхности паренхимы, длительное наличие крови в оттекающей из вены жидкости) указывают на стойкий спазм мелких сосудов, и такая почка имеет низкую жизнеспособность и нормально функционировать не может.

Для консервации почек в наших условиях используются два вида раствора, выпускаемых промышленным способом. Наибольший опыт связан с раствором «Евроколлинз», насыщение которым сосудистого русла позволяет сохранять почки в условиях простой гипотермии (0±4 °С) до 24 и более ч.

В последние годы благодаря интенсивному развитию трансплантации и других органов в нашей стране для органной перфузии стали использовать более сложный раствор «Кустодиол», в состав которого включены некоторые субстраты окисления, способные поддерживать минимальный уровень метаболизма клеток без активизации гликолиза. Согласно инструкции сроки простой гипотермической консервации почек в данном растворе могут достигать 36 и более ч. С другой стороны, понятно, что чем быстрее почки включатся в кровообращение реципиента, тем меньше последствий ишемии они будут испытывать.

### 3.2. Лечение последствий тепловой ишемии пересаженной почки в ранние сроки после трансплантации

На первом месте по частоте развития ранней недостаточности трансплантата стоит тепловая ишемия и/или так называемая «реперфузионная травма». Они объединены в общее понятие, поскольку патофизиологические механизмы развития этого осложнения схожи.

В этой связи одной из важных задач служит стимуляция процесса быстрого восстановления энергетических структур клеток: поддержание потенциала митохондрий, обеспечивающих трансмембранные обменные процессы, сохранность структуры лизосом, блокирование гликолиза с целью предотвращения ацидификации содержимого клеток и денатурации белка.

Опыт показал, что проведение стандартных мероприятий по кондиционированию доноров не всегда обеспечивает противоишемический эффект из-за тяжелых дистрофических или некротических изменений эпителия нефронов, что является причиной отсроченной или нестабильной функции пересаженных почек.

В этой связи нами разработана новая стратегия противоишемической защиты почечных трансплантатов в периоперационном периоде, основанная на двух принципах — улучшении почечного кровотока и фармакологической коррекции недостаточности антиоксидантной системы клеток.

В качестве средства для улучшения гемоциркуляции нами впервые при пересадке почки применялся лекарственный препарат растительного происхождения Хофитол<sup>®</sup>, обладающий комплексом нормализующих воздействий: почечной вазодилатации, повышения клубочковой фильтрации, что ведет к увеличению диуреза, выведению уремических токсинов, защите клеточных мембран от повреждающих факторов и в целом, оказывает цитопротекторное действие.

Хофитол<sup>®</sup> начинает вводиться внутривенно в дозе 10 мл с первых часов после операции с последующим переходом на внутренний прием в дозе до 600 мг/сут. Лечение продолжается в течение двух недель и при восстановлении функции почки полностью отменяется. Если функция трансплантата остается сниженной, то введение Хофитола<sup>®</sup> продолжается в течение 1 мес.

Одним из наиболее действенных путей коррекции гипоксических состояний служит активация сукцинатоксидантного окисления повышением проникновения экзогенного сукцината в митохондрии клеток. Янтарная кислота (синоним термина «сукцинат») является универсальным промежуточным метаболитом цикла Кребса. Мощность системы образования энергии на основе янтарной кислоты в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма.

Приняв за основу эти сведения, мы в комплекс лечения реперфузионной травмы у реципиентов в ранние сроки после аллотрансплантации почки дополнительно включили внутривенные инфузии препарата Реамберин<sup>®</sup>, являющегося 1,5%-м раствором янтарной кислоты.

Это средство для профилактики и лечения ишемических расстройств при трансплантации почек ранее не использовалось.

Инфузии раствора Реамберина<sup>®</sup> начинаются непосредственно после окончания операции в дозе 400 мл/сут. При немедленном функционировании пересаженной почки препарат отменяется на 2–3-й день после операции, при олигоанурии его ежедневные инфузии продолжаются до 7–10 дней.

#### **4. Интегральный метод профилактики и лечения ранних дисфункций почечного трансплантата**

Алгоритм применения нашего метода минимизации ранних послеоперационных осложнений включает совокупность действий по профилактике и лечению дисфункций почечного аллотрансплантата на этапах выполнения этой операции.

##### ***Этап I — кондиционирование потенциального донора***

Основное внимание на этом этапе уделяется поддержанию стабильной центральной гемодинамики и дыхательной функции легких инфузионной терапией без введения вазопрессоров и потенциально нефротоксичных препаратов. Дополнительно контролируется почасовой диурез, уровень основных электролитов, азотистых метаболитов и КОС с соответствующей коррекцией. При длительности гипотонии (систолическое АД менее 80 мм рт. ст.) более 12 ч, наличии гиперкалиемии ( $K^+$  свыше 6,5 ммоль/л) на фоне олигурии и азотемии от изъятия почек следует отказаться.

##### ***Этап II — операция по удалению почек из тела донора***

При принятии решения о заборе почек у данного донора с установленной смертью мозга независимо от числа извлекаемых органов производится превентивная гидратация (инфузии плазмозаменителей в объеме 50 мл/кг/ч) и достижение диуреза 100 мл/ч с помощью салуретиков и маннитола. Для поддержания энергетики в почечных клетках в вену вводятся растворы АТФ, блокаторы каналов кальция и аллопуринол. Непосредственно перед началом операции донору дополнительно вводится 1 г метилпреднизолона и 15 тыс. ЕД гепарина.

Если предполагается мультиорганный забор, то предварительно в нижний сегмент аорты и нижней полой вены, выше их бифуркации, вводят катетеры для регионарной перфузии, которая проводится либо охлажденным физиологическим гепаринизированным раствором, либо одним из консервирующих средств («Евроколлинз», «Кустодиол») в объеме до 10 л. Дополнительно проводится и наружное поверхностное охлаждение почек стерильным льдом, введенным в широко открытую брюшную полость.

После извлечения почек отдельно или блоком проводят перфузию каждой почки через канюлю, введенную в почечную артерию. При этом диаметр канюли не должен превышать диаметр артерии, что предотвращает повреждение интимы и препятствует как тромбозу, так и стенозированию артерии в послеоперационном периоде.

Перфузия проводится одним из консервирующих растворов с гепарином до полного отмыwania от крови, о чем свидетельствует равномерный мраморный цвет поверхности почки, так и вытекание из вены

светлого раствора. Чем меньше потребовалось консерванта на отмывание почки, тем менее выражен внутривисочечный спазм сосудов и выше качество органа. Обычно на это уходит 0,5–1,0 л раствора. Затем почки раздельно помещаются в пластиковые пакеты и помещаются в термоконтейнер, заполненный льдом, в котором хранятся до момента операции.

### ***Этап III — операция по трансплантации почки***

Сохранение жизнеспособности почки на период формирования сосудистых анастомозов обеспечивается частым орошением поверхности органа охлажденным консервирующим раствором, что сокращает сроки тепловой ишемии. Перед восстановлением кровотока в трансплантате реципиенту внутривенно вводят 0,5 г метилпреднизолона, один из блокаторов кальциевых каналов, аллопуринол и маннитол. После остановки кровотечения из сосудов и ворот почки производят соединение мочеточника донорской почки с мочевым пузырем реципиента по экстравезикальной методике Рича-Грегуара. При проблемах с соединением мочеточника донорского органа с мочевым пузырем реципиента (короткий мочеточник, тонкая стенка мочевого пузыря, слабая слизистая оболочка) или при повторной реконструкции вследствие некроза мочевые пути дренируются стентом, который помещается на срок не менее 2-х недель.

### ***Этап IV — периоперационный период***

Интенсивность терапии в первые несколько суток после операции зависит от функции пересаженной почки. Тем не менее, каждый пациент независимо от диуреза должен получить инфузию как Реамберина<sup>®</sup>, так и Хофитола<sup>®</sup>. Последующий объем инфузионной терапии должен соответствовать суточному диурезу, но введение указанных противоишемических средств продолжается. Если почка в течение первых 3-х сут активно функционирует, то внутривенные инфузии Реамберина<sup>®</sup> прекращаются, но Хофитол<sup>®</sup> вводится внутрь в течение 2-х недель, а при отсроченной функции в течение одного месяца.

### ***Этап V — первый месяц после трансплантации***

Первый месяц после операции реципиенты находятся под контролем хирурга и нефролога, которые следят как за восстановлением функции пересаженного органа, так и признаками возможных органных и системных осложнений. Если почка после включения в кровоток стала работать в полном объеме с быстрым восстановлением основных биохимических констант организма, сеансы диализотерапии прекращаются, реципиент через 3–4 недели может быть выписан из стационара под наблюдение амбулаторной службы. При тяжелом ишемическом повреждении почечного трансплантата почка может начать свою азотовыделительную функцию к концу 1-го мес., что требует стационарного наблюдения, продолжения сеансов гемодиализа или перитонеального диализа, коррекции других патологических синдромов. В этот период отсутствия или нестабильной функции трансплантата следует избегать назначения нефротоксичных препаратов или минимизировать их дозы, вводить средства, улучшающие кровообращение и стимулирующие азотовыделительную функцию. В этом

плане Хофитол® наряду с препаратами группы эуфиллина имеет существенные преимущества.

Таким образом, трансплантация почки больному с конечной стадией ХБП является наиболее совершенным методом сохранения жизни и физической активности. Однако следует помнить, что достижение успеха этой операции зависит от ряда условий, соблюдение которых гарантирует получение желаемого эффекта. В этой связи данная инструкция ориентирует специалистов на правила получения качественного донорского органа, сохранения его жизнеспособности вне организма и активное функционирование в организме нового хозяина, профилактику и своевременное лечение осложнений, требующих понимания причин их развития и владения методами как лекарственной, так и хирургической коррекции в ранний период после трансплантации.