

Должно ли быть ограничение минимального возраста при трансплантации почки в педиатрии?

М.М. Каабак, А.Л. Валов, Н.Н. Бабенко, Е.А. Молчанова, Д.В. Зверев
Российский научный центр хирургии РАМН

Should be the lower age limits in pediatric kidney transplantation?

M.M. Kaabak, A.L. Valov, N.N. Babenko, E.A. Molchanova, D.V. Zverev

Ключевые слова: дети, трансплантация почки, отдаленные результаты.

Анализировались результаты 10-летнего наблюдения за 38 детьми (51 трансплантация почки), у которых формирование терминальной стадии ХПН произошло в возрасте младше 10 лет. Лучшие результаты получены у детей, которым были выполнены трансплантации от доноров в возрасте не старше 20 лет при совместимости по локусу Dr. При продолжительности диализа не более 6 месяцев отсутствует посттрансплантационная летальность. Не обнаружено влияния на результаты трансплантации роста и веса реципиента на момент операции.

Fifty one kidney transplantations performed in 38 children, who started the renal replacement therapy at the age before 10 years, were analyzed. The best outcome was found in patients, received the kidney from the donors of 20 years old and younger, maintained on dialysis not more then 6 months and having 0-1 DR mismatch. Any interference between weight and height of the child and further transplant outcome and graft function was not found.

Введение

Трансплантация почки является на сегодняшний день наиболее радикальным методом лечения больных с терминальной стадией ХПН. Оптимальный возраст для выполнения трансплантации почки у детей остается спорным вопросом. Многие трансплантационные центры придерживаются «политики веса», т. е. поддерживают детей на хроническом диализе до тех пор, пока ребенок не достигнет определенной массы тела. Эта политика основана на исторических данных, которые показывают плохое выживание трансплантатов у маленьких детей. В связи с этим диализные центры отказываются брать на программный гемодиализ детей, перспективы которых достичь желаемой массы минимальны.

Цель этой статьи – показать, что при качественном подборе донора, тщательном выполнении всех этапов операции и обеспечении надлежащего ухода за реципиентом результаты трансплантации почки у детей младшего возраста не только не уступают, но и превосходят таковые у взрослых.

Материалы и методы

Мы включили в анализ только тех детей, возраст которых был менее 10 лет на момент начала программного гемодиализа и которые перенесли трансплантацию почки. Мы располагаем сведениями о 51 транспланта-

ции почки, выполненной 38 детям. Двенадцать трансплантаций были повторными (одиннадцать вторых, одна третья). Кроме того, одной девочке выполнена трансплантация до начала лечения программным гемодиализом в возрасте 9 лет. Судьба этих 39 детей будет прослежена вплоть до сегодняшнего дня.

В период с июня 1991 г. по март 2002 г. в РНЦХ и РДКБ были выполнены 52 трансплантации почки детям, достигшим терминальной стадии ХПН в возрасте от 4,4 до 9,9 года ($8,6 \pm 2,1$). Всем реципиентам были пересажены трупные почки.

Результаты проанализированы нами в зависимости от возраста донора, продолжительности гемодиализа до трансплантации и степени совместимости по HLA. При разделении пациентов на группы по одному из этих признаков в каждой группе сравнивались характеристики, влияние которых на результаты трансплантации общеизвестно (срок консервации трансплантата, сенсибилизация, доля повторных трансплантаций и т. д.).

Результаты трансплантации в каждой группе оценивались по актуариальному выживанию трансплантатов и пациентов, качеству функции трансплантатов (креатинин крови, протеинурия, клиренс по креатинину, удельный прирост уровня креатинина крови), а также по физическому развитию детей.

Удельный прирост уровня креатинина крови определялся при сравнении уровня креатинина крови при последнем контрольном обследовании с уровнем креатинина крови через год после трансплантации. Полу-

Таблица 1

Характеристики пациентов и результаты трансплантации в зависимости от возраста донора

Характеристики пациентов	Возрастная категория донора		
	≤20	21-40	>40
Возраст донора, годы (M ± m)	14-20 (18 ± 2,2)	23-40 (33 ± 5,9)	41-55 (47 ± 4,7)
Количество детей	11	26	13
Срок консервации, часы (M ± m)	13-34 (20,3 ± 7)	9-32 (19,1 ± 6,2)	11-29 (21,4 ± 6,5)
Срок наблюдения после Тх, дни (M ± m)	64-2902 (1439 ± 1053)	19-3489 (1020 ± 1158)	76-2485 (1237 ± 1121)
Возраст при начале диализа, годы (M ± m)	5,3-9,8 (7,7 ± 1,4)	4,9-9,9 (8,3 ± 1,3)	4,4-9,9 (7,9 ± 1,6)
Продолжительность диализа, дни (M ± m)	89-1388 (440 ± 412)	0-2536 (508 ± 525)	40-2136 (858 ± 746)
Возраст при Тх, годы (M ± m)	6,1-11,9 (9,3 ± 1,9)	6,7-16,9 (10,2 ± 2,2)	6,5-15,1 (10,9 ± 2,5)
Возраст пациентов, ** годы (M ± m)	10,7-16,2 (14,0 ± 1,9)	8,3-18,1 (13,7 ± 3,7)	12,5-19,6 (15 ± 2,5)
Креатинин крови, ** мкмоль/л (M ± m)	50-89 (79 ± 13)	44-200 (111 ± 49)	89-328 (167 ± 78)
СКФ, ** мл/мин (M ± m)	62-135 (85 ± 29)	30-82 (62 ± 22)	15-79 (47 ± 19)
Удельный прирост креатинина, ** мкмоль/л/сут (M ± m)	-0,02 ± 0,001 (-0,003 ± 0,011)	-0,014 ± 0,05 (0,011 ± 0,024)	0 ± 0,06 (0,04 ± 0,02)
Протеинурия, ** мг/сут (M ± m)	0-130 (35 ± 51)	0-108 (48 ± 45)	0-4320 (507 ± 1431)
Рост пациентов перед Тх, см (M ± m); стандартное отклонение (σ)	112-140 (127 ± 14) -0,5 ± 0,9	105-140 (124 ± 12) -2,1 ± 1,4	120-133 (127 ± 6) -1,5 ± 2,6
Вес пациентов перед Тх, кг (M ± m); стандартное отклонение (σ)	16,2-31,5 (25 ± 5) -0,9 ± 1,3	16,0-43,5 (26 ± 8) -1,3 ± 1,4	20,0-36,1 (26 ± 5) -1,3 ± 1,9
Рост пациентов, ** см (M ± m); стандартное отклонение (σ)	133-162 (141 ± 10) -2,3 ± 1,7	126-144 (137 ± 8) -2,7 ± 1,2	124-155 (143 ± 11) -2,7 ± 0,7
Вес пациентов, ** кг (M ± m); стандартное отклонение (σ)	33-72 (43 ± 13) -0,8 ± 2,6	25-72 (40 ± 14) -0,5 ± 2,2	31-58 (44 ± 9) -0,9 ± 1,9
Динамика отставания в росте	Δσ = -1,8	Δσ = -0,6	Δσ = -1,2
Динамика отставания в весе	Δσ = +0,1	Δσ = +0,8	Δσ = +0,4
АЦТ, % (M ± m)	0-35 (6 ± 12)	0-33 (3 ± 8)	0-45 (8 ± 16)
АЦТ ≥ 30%	1 (9%)	2 (8%)	2 (15%)
Повторные трансплантации	3 (27%)	7 (27%)	2 (15%)
AB-несовместимости, M ± m	2,5 ± 0,8	2,6 ± 0,8	2,4 ± 0,8
DR-несовместимости, M ± m	1,4 ± 0,6	1,2 ± 0,6	1,4 ± 0,5

Примечание. При выполнении одной из трансплантаций в июне 1991 года не сохранились сведения о доноре, поэтому этот ребенок не был включен в табл. 1.

Здесь и в табл. 4, 7: Тх – трансплантация; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АЦТ – лимфоцитотоксические антитела; * – только для функционирующих трансплантатов; ** – показатель определяется при последнем контрольном обследовании; удельный прирост креатинина – удельный прирост уровня креатинина крови, определенный при сопоставлении уровня креатинина крови через год после трансплантации с уровнем креатинина при последнем контроле.

ченная разница делилась на срок после трансплантации минус 365 дней.

Для статистического анализа использованы методы Стьюдента и Фишера. Различие считалось достоверным при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

В табл. 1-3 проанализированы результаты трансплантации почки в зависимости от возраста донора.

При анализе табл. 1-3 становятся очевидными преимущества детей, получивших почки от наиболее молодых доноров. В отдаленные сроки после трансплантации (средний срок наблюдения около 4 лет) у этих детей максимальный уровень клубочковой фильтрации и минимальный уровень креатинина крови, причем ни у одного ребенка эти показатели не вышли за пределы возрастной нормы. Четырехлетнее выживание трансплантатов у

этих детей также существенно выше (89%), чем у детей, получивших почки от доноров старшего возраста (54 и 66%). Различия по этим показателям статистически достоверны.

Отставание в росте у детей, получивших почки от доноров 20 лет и младше, менее выражено (σ = -2,3 ± 1,7). При анализе табл. 1 видно, что в большей

Таблица 2

Актuariальное выживание трансплантатов в зависимости от возраста доноров

Возраст донора	90 суток	180 суток	270 суток	1 год	2 года	3 года	4 года
≤20 лет	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	89 ± 21	89 ± 0	89 ± 0	89 ± 0
21-40 лет	77 ± 16*	68 ± 15*	64 ± 13*	59 ± 15	54 ± 15*	54 ± 0*	54 ± 0*
>40 лет	77 ± 23	77 ± 0*	77 ± 0*	66 ± 26	66 ± 0*	66 ± 0*	66 ± 0*

Примечание. Здесь и в табл. 3: * – различие с группой «≤20 лет» статистически достоверно.

Таблица 3

Актuariальное выживание пациентов в зависимости от возраста доноров

Возраст донора	90 суток	180 суток	270 суток	1 год	2 года	3 года	4 года
≤20 лет	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	89 ± 21	89 ± 0	89 ± 0	89 ± 0
21-40 лет	96 ± 7	91 ± 10	91 ± 0*	84 ± 14	84 ± 0	84 ± 0	84 ± 0
>40 лет	85 ± 19	85 ± 0*	85 ± 0*	85 ± 0	85 ± 0	85 ± 0	85 ± 0

степени это определяется не хорошим темпом роста после трансплантации, а меньшей степенью отставания в росте ($\sigma = -0,5 \pm 0,9$), имевшейся на момент трансплантации. Интерпретация темпа роста у наших пациентов после трансплантации почки осложняется отсутствием достоверной информации о росте перед трансплантацией и не всегда аккуратной фиксацией роста при последующих контрольных обследованиях. Мы располагаем полными сведениями лишь о 12 детях (рост перед трансплантацией и рост при последнем контроле). Понятно, что при разделении пациентов на группы по какому-либо признаку (табл. 1, 4 и 7) число пациентов с полными сведениями о росте в каждой группе уменьшается до ничтожно малой величины, не позволяющей делать выводы.

Задержка роста у детей с терминальной стадией ХПН является существенной проблемой, в решении которой скорейшая и успешная трансплантация является только одним из путей, позволяющим избавить ребенка от уремии, но приводящим к необходимости назначения стероидов. Длительное применение ингибиторов кальциневрина часто приводит к тубулярному ацидозу. Эти факторы способствуют сохранению отставания в росте. Необходимо совершенствовать режимы иммуносупрессии в сторону уменьшения дозы стероидов, не пренебрегать коррекцией ацидоза. Имеющийся на сегодняшний день спектр иммуносупрессантов позволяет рассчитывать на прогресс в этой области, но мы не

располагаем достаточным по объему материалом для анализа, позволяющим давать статистически обоснованные рекомендации. Основные направления нашей работы по совершенствованию иммуносупрессии заключаются в следующем: во-первых, эффективная индукция иммуносупрессии, включающая анти-CD-3- и анти-CD-25-антитела; во-вторых, применение микофенолата мофетила и рапамицина, позволяющих уменьшать дозы традиционных иммуносупрессантов – стероидов и циклоспорина.

При анализе табл. 1 обращает на себя внимание увеличение средней продолжительности диализа у детей параллельно с увеличением возраста донора. Это объясняется тем, что с увеличением продолжительности ожидания трансплантата расширяются критерии отбора доноров. Правда, наряду с увеличением средней продолжительности диализа увеличивалось и стандартное отклонение, что привело к отсутствию статистической достоверности различия по этому показателю.

С целью оценить влияние срока ожидания на результаты трансплантации почки мы разбили детей на 4 группы в зависимости от продолжительности диализа. Результаты представлены в табл. 4, актуариальное выживание трансплантатов и пациентов – в табл. 5 и 6. Обнаруженная ранее тенденция к увеличению продолжительности диализа параллельно увеличению возраста донора в табл. 1 подтверждается незначительным

Таблица 4

Характеристики пациентов и результаты трансплантации в зависимости от продолжительности диализа

Характеристики пациентов	Продолжительность диализа			
	≤6 месяцев	6–12 месяцев	13–30 месяцев	>30 месяцев
Продолжительность диализа, дни (M ± m)	0–156 (101 ± 45)	191–337 (262 ± 55)	367–894 (584 ± 162)	934–2536 (1483 ± 553)
Количество детей	14	11	15	11
Возраст донора, годы (M ± m)	18–49 (31 ± 11)	14–55 (34 ± 13)	18–48 (33 ± 10)	18–55 (36 ± 12)
Срок консервации, часы (M ± m)	15–34 (22,7 ± 6,2)	13–26 (20,5 ± 4,3)	9–26 (18,3 ± 6,2)	11–32 (19 ± 7)
Срок наблюдения после Тх, дни (M ± m)	19–3312 (1667 ± 1363)	430–3489 (1703 ± 1107)	149–2927 (1536 ± 944)	61–2370 (506 ± 713)
Возраст при начале диализа, годы (M ± m)	6,1–9,9 (8,9 ± 2,0)	5,4–9,5 (7,8 ± 1,3)	7,1–9,9 (8,8 ± 0,9)	4,3–9,2 (7,3 ± 1,7)
Возраст при Тх, годы (M ± m)	6,5–14,5 (9,1 ± 1,9)	6,1–16,9 (9,9 ± 3,4)	8,3–12,3 (10,4 ± 1,2)	8,4–15,1 (11,4 ± 1,9)
Возраст пациентов, ** годы (M ± m)	8,3–17,6 (13,9 ± 3,3)	7,0–18,1 (13,4 ± 3,6)	9,9–19,6 (13,4 ± 3,0)	9,3–17,8 (12,6 ± 2,5)
Креатинин крови, ** ммоль/л (M ± m)	50–457 (158 ± 140)	106–245 (170 ± 53)	88–167 (111 ± 33)	44–328 (111 ± 81)
СКФ, ** мл/мин (M ± m)	11–135 (57 ± 47)	31–80 (44 ± 21)	42–89 (66 ± 19)	15–91 (64 ± 21)
Удельный прирост креатинина, ** ммоль/л/сут (M ± m)	-0,004 ± 0,125 (0,037 ± 0,0154)	-0,007 ± 0,06 (0,027 ± 0,029)	-0,02 ± 0,03 (-0,002 ± 0,02)	+0,003 ± 0,04 (0,02 ± 0,02)
Протеинурия, ** мг/сут (M ± m)	0–130 (30 ± 53)	0–108 (49 ± 51)	0–83 (27 ± 39)	0–4320 (473 ± 1352)
Рост пациентов перед Тх, см (M ± m); стандартное отклонение (σ)	112–125 (119 ± 6,6) -0,25 ± 1,9	128–140 (134 ± 8,5) -1,85 ± 1,9	122–140 (131 ± 9) -0,5 ± 0,9	115–133 (124 ± 9) -1,7 ± 0,3
Вес пациентов перед Тх, кг (M ± m); стандартное отклонение (σ)	16,2–34,0 (24 ± 6,3) -1,26 ± 1,4	17,5–43,5 (30 ± 11) -1,5 ± 1,1	19,0–30,0 (26 ± 5) -1,3 ± 1,6	23,0–36,1 (28 ± 4) -1,5 ± 0,7
Рост пациентов, ** см (M ± m); стандартное отклонение (σ)	129–162 (141 ± 12) -2,6 ± 1,7	137–153 (143 ± 6,5) -2,9 ± 0,8	140–155 (147 ± 6) -2,2 ± 0,9	124–154 (135 ± 9) -2,2 ± 0,8
Вес пациентов, ** кг (M ± m); стандартное отклонение (σ)	25–72 (44 ± 19,6) 0,3 ± 2,8	35–57 (45 ± 8,6) -1,2 ± 1,7	34–58 (46 ± 9) -0,8 ± 1,6	25–55 (37 ± 8) -1,1 ± 1,9
Динамика отставания в росте	Δσ = -2,3	Δσ = -1	Δσ = -1,8	Δσ = -0,5
Динамика отставания в весе	Δσ = +1,6	Δσ = +0,3	Δσ = +0,5	Δσ = +0,4
АЦТ, % (M ± m)	0–35 (3 ± 9)	0–5 (2 ± 3)	0–35 (10 ± 14)	0–8 (1 ± 3)
АЦТ ≥ 30%	1 (7%)	0	3 (20%)	0
Повторные трансплантации	3 (21%)	4 (36%)	3 (20%)	1 (9%)
AB-несовместимости	2,4 ± 0,8	2,6 ± 0,5	2,5 ± 0,9	2,6 ± 0,8
DR-несовместимости	1,3 ± 1,2	1,7 ± 0,6	1,2 ± 0,5	1,3 ± 0,5

Актуарialное выживание трансплантатов в зависимости от продолжительности диализа

Продолжительность диализа	90 суток	180 суток	270 суток	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
≤6 мес.	79 ± 21	71 ± 11*	71 ± 0*	71 ± 0*	62 ± 23*	62 ± 0	62 ± 0	52 ± 30
6-12 мес.	91 ± 17	82 ± 19	82 ± 0*	73 ± 20	64 ± 23*	64 ± 0	64 ± 0	64 ± 0
12-30 мес.	73 ± 22	73 ± 0*	66 ± 19	59 ± 21*	59 ± 0*	59 ± 0	59 ± 0	59 ± 0
>30 мес.	91 ± 17	91 ± 0	91 ± 0	91 ± 0	91 ± 0			

* - Различие с группой «>30 мес.» статистически достоверно.

Таблица 5

максимальной продолжительностью диализа до трансплантации. Скорее всего, это объясняется значительно меньшим сроком наблюдения за этими пациентами – в среднем 1,4 года, в то время как в других группах этот срок составил от 4,2 до 4,7 года. Надо полагать, что с увеличением продолжительности наблюдения за пациентами этой группы различия в выживании трансплантатов и пациентов с другими группами утратят статистическую достоверность. Такое заключение позволяет сделать уровень удельного прироста креатинина крови, который в группе пациентов с продолжительностью диализа более 30 месяцев во всех случаях является положительной величиной. Это свидетельствует о том, что уровень функции трансплантатов в этой группе снижается у большинства пациентов, причем это снижение удалось зарегистрировать за очень

Актуарialное выживание пациентов в зависимости от продолжительности диализа

Продолжительность диализа	90 суток	180 суток	270 суток	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
≤6 мес.	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0
6-12 мес.	100 ± 0	90 ± 19	90 ± 0*	80 ± 21	80 ± 0*	80 ± 0*	80 ± 0*	80 ± 0*
12-30 мес.	87 ± 17	87 ± 0*	87 ± 0*	77 ± 22*	77 ± 0*	77 ± 0*	77 ± 0*	77 ± 0*
>30 мес.	91 ± 17	91 ± 0*	91 ± 0*	91 ± 0*	91 ± 0*			

* - Различие с группой «≤6 мес.» статистически достоверно.

Таблица 6

статистически недостоверным увеличением среднего возраста донора в табл. 4 прямо пропорционально увеличению продолжительности диализа.

При анализе табл. 4-6 получен неожиданный результат: лучшее выживание трансплантатов и очень высокое выживание пациентов отмечено в группе с

роста креатинина крови, который в группе пациентов с продолжительностью диализа более 30 месяцев во всех случаях является положительной величиной. Это свидетельствует о том, что уровень функции трансплантатов в этой группе снижается у большинства пациентов, причем это снижение удалось зарегистрировать за очень

Характеристики пациентов и результаты трансплантации в зависимости от степени совместимости

Характеристики пациентов	HLA-несовместимости			
	AB 0-2	AB 3-4	DR 0-1	DR 2
Продолжительность диализа, дни (M ± m)	0-2132 (549 ± 542)	55-2536 (637 ± 631)	79-2536 (1004 ± 729)	86-2132 (768 ± 742)
Количество детей	24	25	13	8
Возраст донора, годы (M ± m)	14-55 (33 ± 11)	14-55 (34 ± 11)	18-55 (35 ± 11)	18-50 (34 ± 13)
Срок консервации, часы (M ± m)	9-34 (20 ± 6,5)	10-34 (20,0 ± 6,5)	10-32 (19,7 ± 7,6)	9-24 (18 ± 5)
Срок наблюдения после Tx, дни (M ± m)	19-3489 (1718 ± 1204)	61-2611 (827 ± 794)	61-1857 (588 ± 642)	227-1506 (647 ± 500)
Возраст при начале диализа, годы (M ± m)	4,4-9,9 (7,9 ± 1,4)	5,0-9,9 (8,4 ± 1,5)	5,7-9,9 (8,3 ± 1,3)	4,4-9,9 (7,5 ± 2,0)
Возраст при Tx, годы (M ± m)	6,1-12,6 (9,5 ± 1,7)	6,5-16,9 (10,9 ± 2,5)	8,7-16,9 (10,4 ± 1,2)	8,4-14,5 (10,4 ± 1,9)
Возраст пациентов, ** годы (M ± m)	7,0-19,6 (12,9 ± 3,4)	9,5-18,1 (13,9 ± 2,6)	11,6-2,3 (11,6 ± 2,3)	9,5-15,8 (12,6 ± 2,5)
Креатинин крови, ** ммоль/л (M ± m)	89-328 (139 ± 78)	44-200 (102 ± 42)	70-328 (123 ± 73)	44-245 (101 ± 83)
СКФ, ** мл/мин (M ± m)	15-125 (56 ± 30)	38-135 (71 ± 24)	15-89 (60 ± 21)	31-135 (75 ± 40)
Удельный прирост креатинина, ** ммоль/л/сут (M ± m)	-0,02 ± 0,056 (0,019 ± 0,025)	-0,01 ± 0,05 (0,024 ± 0,008)	-0,02 ± 0,04 (-0,0002 ± 0,02)	0 ± 0,05 (0,02 ± 0,03)
Протеинурия, ** мг/сут (M ± m)	0-4320 (350 ± 1193)	0-130 (54 ± 47)	0-4320 (442 ± 2187)	0-130 (39 ± 59)
Рост пациентов перед Tx, см (M ± m); стандартное отклонение (σ)	112-130 (123 ± 8,1) -0,9 ± 0,8	105-140 (126 ± 12) -1,75 ± 1,8	122-140 (129 ± 8) -0,9 ± 0,8	115-128 (121 ± 7) -1,3 ± 1,1
Вес пациентов перед Tx, кг (M ± m); стандартное отклонение (σ)	16,2-31,5 (23 ± 4,8) -1,39 ± 1,1	16-43,5 (28 ± 6,9) -1,1 ± 1,7	22-40 (30 ± 6) -1,1 ± 1,3	23-31,5 (28 ± 4) -0,6 ± 0,9
Рост пациентов, ** см (M ± m); стандартное отклонение (σ)	124-162 (141 ± 11) -2,5 ± 1,2	126-154 (140 ± 8,7) -2,5 ± 0,9	124-154 (139 ± 9) -2,2 ± 0,9	126-140 (132 ± 5) -2,9 ± 0,9
Вес пациентов, ** кг (M ± m); стандартное отклонение (σ)	25-72 (40 ± 12) -1,0 ± 2,1	25-72 (43 ± 13) -0,5 ± 2,1	31-55 (40 ± 7) -0,9 ± 1,9	25-50 (36 ± 10) -0,8 ± 2,3
Динамика отставания в росте	Δσ = -1,4	Δσ = -0,7	Δσ = -1,3	Δσ = -1,6
Динамика отставания в весе	Δσ = +0,4	Δσ = +0,6	Δσ = +0,2	Δσ = -0,2
АЦТ, % (M ± m)	0-35 (4 ± 10)	0-35 (5 ± 9)	0-35 (6 ± 12)	0-35 (6 ± 12)
АЦТ ≥ 30%	1 (7%)	3 (12%)	2 (15%)	1 (13%)
Повторные трансплантации	4 (17%)	7 (28%)	3 (23%)	2 (25%)
DR-несовместимости	1,4 ± 0,5	1,3 ± 0,6	0,9 ± 0,3	2 ± 0
AB-несовместимости	1,8 ± 0,4	3,2 ± 0,4	2,9 ± 0,9	2,5 ± 0,8

Таблица 7

Таблица 8

Актuariальное выживание трансплантатов в зависимости от совместимости

HLA-несовместимость	90 суток	180 суток	270 суток	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
AB 0-2	79 ± 16	70 ± 15	66 ± 13	60 ± 16	60 ± 0*	60 ± 0	60 ± 0	54 ± 19
AB 3-4	84 ± 14	84 ± 0	84 ± 0	79 ± 12	68 ± 17	68 ± 0		
DR 0-1	85 ± 12	85 ± 0	85 ± 0	85 ± 0	85 ± 0			
DR 2	88 ± 13	88 ± 0	75 ± 15	75 ± 0*	60 ± 22			

Примечание. Здесь и в табл. 9: * – различие с группой «DR0-1» статистически достоверно.

Таблица 9

Актuariальное выживание пациентов в зависимости от совместимости

HLA-несовместимость	90 суток	180 суток	270 суток	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
AB 0-2	92 ± 11	87 ± 11	87 ± 0*	79 ± 16	79 ± 0*	79 ± 0	79 ± 0	79 ± 0
AB 3-4	96 ± 8	96 ± 0	96 ± 0	90 ± 12	90 ± 0	90 ± 0		
DR 0-1	92 ± 15	92 ± 0	92 ± 0	92 ± 0	92 ± 0			
DR 2	88 ± 23	88 ± 0	88 ± 0	88 ± 0	88 ± 0			

небольшой срок – в среднем за 5 месяцев. Кроме того, в этой группе средний уровень протеинурии самый большой – 473 мг/сут, что на порядок превосходит эту величину в других группах.

Группа пациентов с продолжительностью диализа 6 месяцев и меньше имеет достаточно большой срок наблюдения – в среднем 4,6 года, что позволяет рассматривать полученное в этой группе 100% выживание пациентов как достоверный факт. Выживание трансплантатов в этой группе соответствует мировому уровню для пациентов такого же возраста.

Нами также изучено влияние совместимости по системе HLA на отдаленные результаты трансплантации почки у детей. Результаты анализа представлены в табл. 7, выживание трансплантатов и пациентов – в табл. 8 и 9. Поскольку типирование наших пациентов по локусу DR началось с 1997 года, число детей в группах, разбитых в соответствии с совместимостью по этому локусу, существенно меньше, чем в группах детей, типированных только по локусам А и В. По той же причине в этих группах существенно ниже средняя продолжительность наблюдения, кроме того, надо учитывать, что на результаты трансплантации оказала влияние не только возможность подбирать доноров с учетом совместимости по DR, но и прогресс в иммуносупрессии, имевший место на протяжении последних 10 лет.

Пациенты разделены на 4 группы в соответствии с числом несовместимостей по системе HLA.

Как видно из табл. 8 и 9, лучшее выживание трансплантатов и пациентов получено в группе с максимальной совместимостью по локусу DR. Влияние совместимости по локусам А и В на результаты трансплантации почки при анализе нашего материала обнаружить не удалось. Несколько более высокие результаты в группе с плохой совместимостью по локусам А и В могут объясняться тем, что эти пациенты имели несколько меньшее число несовместимостей по локусу DR – 1,3 ± 0,6 против 1,4 ± 0,5 (табл. 7). Это подтверждается тем, что с увеличением продолжительности наблюдения и уменьшением доли пациентов, типированных по локусам DR, разница в выживании трансплантатов уменьшается (табл. 8).

Выводы

В педиатрии основной целью лечения является не только продление жизни, но и создание условий для оптимального роста и развития. При хронической почечной недостаточности в терминальной стадии такие условия может обеспечить только успешная трансплантация почки.

На практике решение о трансплантации почки принимается не ранее чем к концу первого года жизни, после того как были исключены все потенциально обратимые причины почечной недостаточности. К этому времени операция транс-

плантации почки технически выполнима и должна быть сделана так быстро, как только возможно, с целью сократить в максимальной степени период нахождения ребенка на гемодиализе. Целесообразность сокращения продолжительности лечения диализом иллюстрируется 100% пятилетним выживанием наших пациентов, находившихся на диализе не более 6 месяцев.

В осуществлении трансплантации почки в педиатрической практике возраст, вес и рост предполагаемого реципиента не должен играть определяющей роли. Выбор времени для выполнения трансплантации должен основываться на необходимости радикального лечения, а не на возрасте и размерах реципиента.

Трансплантацию почки можно и нужно выполнять до начала диализа. Показанием к трансплантации почки могут быть наряду с уремией ее осложнения, такие, как анемия, задержка роста и психомоторного развития. При возможности родственной трансплантации пересадка почки выполняется в плановом порядке. При отсутствии живого родственного донора данные ребенка должны быть помещены в «лист ожидания» с тем, чтобы в максимально короткие сроки был подобран трупный донор.

При подборе донора следует ориентироваться не только на совместимость по HLA, но и на физиологические характеристики донора, прежде всего возраст, а также качество почечной функции. Поскольку возможности для оценки физиологических характеристик и функции почек потенциального трупного донора ограничены, именно возраст является основным критерием выбора донора при трансплантации трупной почки маленьким детям.

Литература

1. Samsonov D, Briscoe D.M. Long-term care of pediatric renal transplant patients: from bench to bedside. *Current Opinion in Pediatrics* 2002; 14: 205–210.
2. French C.G, Acott P.D., Crocker J.F.S., Bitter-Suermann H, Lawen J.G. Extravesical ureteroneocystostomy with and without internalized ureteric stents in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplantation* 2001; 5: 21–26.
3. Humar A, Arrazola L, Mauer M., Matas A.J., Najarian J.S. Kidney transplantation in young children: should there be a minimum age? *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 941–945.

4. Lapointe S.P., Charbit M., Jan D., Lortat-Jacob S., Michel J.L., Beurton D., Gagnadoux M.F., Naudet P., Broyer M., Ruvillon Y. Urological complications after renal transplantation using ureteroureteral anastomosis in children. *The Journal of Urology* 2001; 166; 3: 1046–1048.

5. Сутыко А.Д., Каабак М.М. Влияние возраста донора и совместимости по системе HLA на результаты трансплантации почки у детей. *Трансплантология и искусственные органы* М.: 1996; 2: 50–53.

Клинические аспекты применения кетоконазола с целью снижения дозы циклоспорина А у реципиентов почечного трансплантата

Е.О. Щербакова, Е.И. Прокопенко, А.В. Ватазин, С.А. Пасов, В.П. Суслов
Отделение хронического гемодиализа и трансплантации почки МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Clinical aspects of ketoconazole administration for cyclosporine A dose reduction in kidney transplant recipients

E.O. Scherbakova, E.I. Prokopenko, A.V. Vatazin, S.A. Pasov, V.P. Suslov

Ключевые слова: трансплантация почки, циклоспорин А, кетоконазол, функция трансплантата, функция печени, АД, масса тела, фосфорно-кальциевый обмен.

Кетоконазол (Кето) является ингибитором системы цитохрома Р-450 и способен снижать дозу циклоспорина А (ЦСА) и стоимость иммуносупрессивного лечения у реципиентов почечного трансплантата. В данном исследовании изучались возможные побочные метаболические эффекты совместного назначения Кето и ЦСА. Группа реципиентов, получавших Кето в дозе 100 мг/сут ($n = 23$), сравнивалась с контрольной группой больных, не получавших этот препарат ($n = 13$), в течение 3 лет после трансплантации. Обследование пациентов включало оценку функции ренального трансплантата и печени, состояния костной ткани, концентрацию ЦСА в крови, мониторинг артериального давления и массы тела. Начальная доза ЦСА составляла $3,478 \pm 0,102$ мг/кг/сут в Кето-группе и $5,500 \pm 0,196$ мг/кг/сут в группе контроля, $p < 0,001$. Уменьшение дозы ЦСА достигло 70% через 6 месяцев после трансплантации у больных, принимавших Кето, и только 26% у пациентов, не получавших Кето. Функция трансплантата и частота отторжения были сходными в группах. Сывороточный билирубин, альбумин, АЛТ, ГГПТ, холестерин, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, ПТГ и минеральная плотность кости не различались статистически между Кето-группой и контрольной группой. Частота переломов на 1 пациента в год была ниже в группе Кето по сравнению с группой контроля (0,0324 против 0,0379). Кето не оказывал отрицательного влияния на динамику АД и массы тела пациентов. Мы полагаем, что длительное использование Кето в сочетании с ЦСА является экономически эффективным и безопасным для больных.

Ketoconazole (Keto), an inhibitor of the cytochrome P-450 system, can reduce the cyclosporine (CsA) dose and the cost of treatment in renal transplant patients. In this study we evaluated possible metabolic consequences of Keto and CsA coadministration. A group of renal transplant recipients taking 100 mg/day Keto ($n = 23$) was compared with a control group not receiving Keto ($n = 13$) during three years after transplantation. Evaluation of all patients included graft function, liver function tests, bone status, control of CsA blood concentration, mean arterial pressure (MAP) and body weight (BW) monitoring. The initial CsA dose was $3,478 \pm 0,102$ mg/kg/day in the Keto group and $5,500 \pm 0,196$ mg/kg/day in the control, $p < 0,001$. CsA dose reduction was 70% at 6 months after transplantation in patients receiving Keto and only 26% in recipients without Keto. Graft function and frequency of rejection episodes was similar in both groups. Serum bilirubin, albumin, ALT, GGTP, cholesterol, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, PTH and bone mineral density were no different between Keto group and No-Keto group. Fracture rate was lower in the Keto group comparing with control (0,0324 versus 0,0379 patient years). Keto did not influence negatively on MAP and BW changes. We conclude that long-term use of low dose Keto in CsA-treated renal transplant recipients is safe and cost-saving.

*Адрес для переписки: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, отделение гемодиализа
Телефон: 284-57-91, 284-56-86. Прокопенко Елена Ивановна*