

Использование маргинальных трупных доноров в клинической трансплантации почки

(Обзор литературы)

И.В. Нестеренко, П.Я. Филиппцев, А.В. Ватазин, А.Г. Янковой
Московский городской центр трансплантации почки ГКБ № 7,
Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

The use of marginal cadaveric donors at kidney transplantation

Review

I.V. Nesterenko, P.Y. Filipcev, A.V. Vatazin, A.G. Jankovoj

Ключевые слова: трансплантация почки, маргинальные доноры, субоптимальные доноры, гломерулосклероз, выживаемость реципиентов и трансплантатов.

Трансплантация является общепризнанным методом лечения пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Однолетняя и 5-летняя выживаемость почечных трансплантатов достигает 95 и 80% соответственно.

По данным The United Network for Organ Sharing (UNOS), несмотря на все возрастающее количество пересадок почек, только с 1988 по 2002 гг. количество больных, находящихся в листе ожидания на трансплантацию почки в США, возросло с 13 943 до 51 753 пациентов [17]. При этом значительный дефицит донорских органов приводит к тому, что часть пациентов умирает, так и не дождавшись операции.

Определение критериев смерти мозга, опубликованных в Гарварде в 1968 г., как эквивалента смерти человека сделало возможным получение органов от доноров, находящихся на искусственной вентиляции с бьющимся сердцем (ДБС) [35]. Использование органов для трансплантации, полученных от ДБС, стало настолько широко распространенным, что значительно сократило количество трансплантатов, полученных от доноров с небующим сердцем (ДНС), – самый распространенный источник донорских почек в 1960-е гг. Использование органов, полученных от ДНС, вновь стало актуальным приблизительно в 1990-е гг. прошлого века, когда увеличилось общее количество трансплантаций и стал нарастать дефицит донорских органов [28].

Совершенствование протокола ДНС (Питсбург, 1993 г.), данные, представленные на международном симпозиуме в Маастрихте (1995 г.), а также публикации Американского института медицины (1997), посвященные трупному донорству, дали дальнейший стимул использованию ДНС во всем мире [12, 35, 50, 51, 57].

В нашей стране развитие пересадки почки длительно (до 1987 г.) сдерживалось отсутствием адекватной правовой системы, обеспечивающей возможность получения органов от ДБС. Это привело к тому, что, начиная с 1965 г., когда была выполнена первая трансплантация почки в СССР, в стране был накоплен большой и по-своему уникальный опыт заготовки почек от доноров с небующим сердцем. В остальных странах интерес к заготовке донорских органов от асистолических доноров появился несколько позже [8, 12, 24, 61].

Возрастающая нехватка донорских органов привела к пересмотру критериев отбора ДНС. Так, в настоящее время подвергнут сомнению целый ряд противопоказаний к органному донорству от ДНС. Среди них возраст донора, целый ряд сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, гипертоническая болезнь и др.), смерть донора, не связанная с черепно-мозговой травмой (острое нарушение мозгового кровообращения, травматический и геморрагический шок, асфиксия и др.). В последние годы появились данные о возможности получения донорских почек на фоне высоких доз катехоламинов, а также при целом ряде состояний, влияющих на дальнейшую почечную функцию. Такие доноры стали называться маргинальными [11, 32, 36, 43, 45, 46, 58].

Каковы же критерии оценки доноров с небующим сердцем, рассматриваемые в современной литературе?

В настоящее время выделяют два типа доноров с небующим сердцем: контролируемые и неконтролируемые. Контролируемыми донорами обычно становятся пациенты с черепно-мозговой травмой или другими заболеваниями, не совместимыми с жизнью, у которых невозможно диагностировать «смерть моз-

Адрес для переписки: г. Москва, Коломенский проезд 4, ГКБ № 7, Московский городской центр трансплантации почки. Нестеренко Игорь Викторович

Телефон: (499) 782-30-65

E-mail: Nesterenko62@bk.ru

га». Забор органов происходит в операционной, когда группа хирургов готова к операции. После отключения искусственной вентиляции все действия врачей производятся по протоколу, утвержденному этическим комитетом клиники. У неконтролируемых доноров остановка сердечной деятельности случается внезапно – на улице при получении травмы, при транспортировке или в клинике. Эта смерть неожиданна, а порой и время ее известно, поэтому органы претерпевают более длительную тепловую ишемию.

В 1995 г. в городе Маастрихте группой экспертов были систематизированы ДНС с целью стандартизации протоколов и прогнозирования послеоперационного периода. Этой классификацией определено V категорий ДНС.

K I и II категории относятся «неконтролируемые доноры». У ДНС I группы точное время остановки сердца неизвестно. Тепловая ишемия органов у доноров этой категории более продолжительна, и ожидаемый результат трансплантации органов заведомо хуже. Поэтому использование доноров I категории по Маастрихтской классификации весьма проблематично.

Работа с ДНС II категории лишена этого недостатка и позволяет точно учитывать период тепловой ишемии, так как время смерти достоверно известно.

Доноры III, IV и V категорий относятся к «контролируемым донорам». Доноры III категории (повреждения, несовместимые с жизнью) отключаются от средств жизнеобеспечения непосредственно в операционной; органы изымаются после констатации биологической смерти.

K IV категории ДНС по Маастрихтской классификации относятся доноры, у которых остановка сердца наступает либо в процессе выполнения апноэтического теста во время констатации смерти мозга, либо при транспортировке донора в операционную.

V категория ДНС включает доноров, у которых остановка сердца наступает внезапно в реанимационном отделении.

Ряд авторов приводят различные критерии оценки донора как маргинального.

Так, по данным R. Maciel и соавт. (2003) [32], маргинальным считается донор, имеющий хотя бы один из приведенных критериев: выраженная паранефральная гематома, кисты почек, пиелонефритический паранефрит, выраженный атероматоз почечной артерии, зоны ишемии после реперфузии, возраст донора старше 60 лет и пролонгированное время холодовой ишемии.

N. Pegico и соавт. [45] классифицируют почки как маргинальные в случае, если возраст донора старше 65 лет, исходный уровень сывороточного креатинина больше 1,5 мг/дл, клиренс креатинина ниже 90 мл/мин, наличие диабета или гипертонической болезни, больше 1 почечной артерии, гломерулосклероз более 15% по данным биопсии, асистолический донор, время холодовой ишемии превышает 36 часов.

T. Michelon и соавт. [36] выдвинули следующие критерии маргинальных доноров: возраст старше 55 лет, сахарный диабет в анамнезе, гипертоническая болезнь (леченая или нелеченая) и атеросклероз, уровень сывороточного креатинина у донора, превышающий 250 мкмоль/л, травматический шок, наличие 3

и более артерий трансплантата. По данным T. Michelon, из 406 трупных почек – 71 (17,5%) квалифицированы как маргинальные.

N.H. Persson и соавт. [46] маргинальными считают доноров от 70 лет и старше или 60–69 лет с сопутствующими заболеваниями: гипертонической болезнью, диабетом и выраженной сердечно-сосудистой патологией.

По мнению P. Veroux и соавт. [58], маргинальным можно считать донора старше 60 лет с артериальной гипертонией и сахарным диабетом в анамнезе, с уровнем сывороточного креатинина, превышающим 2,5 мг/дл, и холодовой ишемией, превышающей 30 часов.

Широко распространенная в западных странах осторожность при использовании асистолических доноров для трансплантации почек частично обусловлена повреждающим воздействием тепловой ишемии, которую связывают с ростом числа почечных дисфункций [1, 24, 38] и более высоким уровнем острого отторжения [12], что отрицательно влияет на длительность выживания трансплантатов [49]. В то же время в проведенных исследованиях отмечено, что, несмотря на более высокую частоту дисфункций почечных трансплантатов, полученных от маргинальных доноров, их долгосрочное выживание не меняется [35, 61].

W. Yong Cho и соавт. [65] из иммуногенетического Центра UCLA сообщили о 377 пересадках почек от маргинальных доноров, выполненных в 77 трансплантационных центрах с 1995 по 1998 гг., и сравнили эти данные с результатами 12 156 операций от ДБС в течение того же периода. Хотя 85 почек от маргинальных доноров (МД) были получены от неконтролируемых доноров и 279 – от контролируемых, не было никакого существенного различия в уровне 1-летнего выживания трансплантатов между этими группами. При сравнении результатов операций от МД с ДБС было отмечено существенное увеличение в первой группе раннего диализа (47% против 25%), первично не функционирующих трансплантатов (3% против 1%) и сывороточного креатинина при выписке (4,4 против 3,2 мг/дл). При этом не отмечено существенной разницы в показателях 1- и 3-летней выживаемости трансплантатов: 85 и 73% в группе МД и 87 и 77% в группе ДБС.

Это исследование убедительно показало, что, несмотря на большую частоту отсроченной функции, результаты трансплантации от МД имеют близкие показатели долгосрочной выживаемости как трансплантатов, так и реципиентов. Авторы приходят к выводу о необходимости увеличения донорского пула за счет маргинальных доноров.

M.A. Gok и соавт. [19] сравнивали показатели клубочковой фильтрации 43 почек, полученных от маргинальных асистолических доноров, с 43 органами, полученными от ДБС. При выписке показатели клиренса креатинина у реципиентов имели существенные различия (22,3 и 44,4 мл/мин соответственно). При дальнейшем наблюдении отмечен рост клубочковой фильтрации к третьему году после операции до 62,2 мл/мин в испытуемой и до 64,6 мл/мин в контрольной группе, различия статистически недостоверны.

J. Alvarez и соавт. [3], исследуя собственные результаты 217 трансплантаций почек от маргинальных доноров, получили неожиданные результаты. Установлено, что 7-летняя выживаемость у асистолических доноров лучше, чем у ДБС (93 и 86,5% соответственно). Отсроченная функция трансплантата (ОФТ) у маргинальных доноров выявлена в 70% случаев, при этом процент первично не функционирующих трансплантатов одинаков в сравняемых группах.

Аналогичные исследования проведены K. Yoshida и соавт. [64]. Выявлено, что 20% трансплантатов от маргинальных доноров функционируют более 10 лет. 3-летняя выживаемость трансплантатов оказалась сопоставимой у маргинальных и оптимальных доноров. Большие надежды на улучшение результатов операций авторы возлагают на новые протоколы иммуносупрессии, исключая ингибиторы кальциневрина. Авторы считают, что основным фактором, влияющим на выживаемость трансплантатов, является возраст донора.

P. Veroux и соавт. [58] сравнивали результаты пересадок от идеальных и маргинальных трупных доноров (31 и 19 соответственно). ОФТ в группах была 20,3 и 65,4%, двухлетняя выживаемость 93 и 79% соответственно. Авторы обращают внимание на то, что в 2004 г. в листе ожидания в Италии зарегистрировано 7000 человек и, несмотря на худшие результаты трансплантаций от маргинальных доноров, сама операция вызывает значительное улучшение качества жизни реципиентов. С заключением P. Veroux и соавт. согласуются результаты других исследований [6, 22, 29, 36, 41, 42].

Y.N. Park и соавт. [44] сравнивали результаты выживания почечных трансплантатов от неродственных живых и маргинальных трупных доноров (41 и 24 пациента соответственно). Период наблюдения составил от 2 до 127 месяцев. 1-, 3-, 5- и 7-летняя выживаемость трансплантатов в первой группе составила 97,6; 91,9; 88,5 и 90,9%, а во второй – 95,5; 90,9; 90,9 и 90,9% соответственно. Показатели сопоставимы в обеих группах.

C. Jeremy и соавт. [21] провели многоцентровое исследование для сравнительной оценки результатов трансплантаций почек от 326 трупных маргинальных доноров с небьющимся сердцем (I–II категории по Маастрихтской классификации) и 340 трупных доноров с бьющимся сердцем (III–IV категории). Каких-либо различий в группах по демографическим показателям и протоколам иммуносупрессии не было. В первой группе отмечена большая частота ОФТ (40% в сравнении с 27%, $p < 0,001$). Выживаемость трансплантатов оказалась одинаковой в обеих группах (1-годовая 100%, 5-летняя 97%). Различия показателей клубочковой фильтрации к 1-му году были статистически недостоверны (56 мл/мин в первой группе и 59 мл/мин во второй). Не выявлено статистически значимых отличий частоты развития острой реакции отторжения в обеих группах (31% в 1 и 26% во 2). Это многоцентровое исследование на примере 366 больных показало, что существенных различий в показателях выживаемости и последующей функции трансплантатов между группами трупных доноров по Маастрихтской классификации нет.

Подобные результаты были получены и в других исследованиях [10, 23, 61, 62].

Напротив, C.G. Koffman и соавт. [24, 25], A.L. Sanchez-Fructuoso [50, 51] указывают на более низкую частоту ОФТ от трупных маргинальных доноров (7,5%) в сравнении с оптимальными (9,7%).

В статистических данных U.S. Renal Data System (USRDS) [41] были представлены результаты выживаемости больных после пересадок почек, полученных от 7454 маргинальных доноров и больных, находящихся в листе ожидания. Выявлено, что сроки жизни пациентов с почкой от маргинальных доноров на 5 лет дольше, чем на диализе.

A.O. Ojo и соавт. [42] также выявили лучшую выживаемость реципиентов почечных трансплантатов, полученных от маргинальных доноров, в сравнении с больными, ожидающими трансплантацию.

В исследованиях R. Maciel и соавт. [32] были проанализированы результаты трансплантаций 100 почек от маргинальных доноров. Годовая выживаемость составила 80%, из них 8 (8%) пациентов были выписаны с уровнем сывороточного креатинина 250 мг/дл. Эти показатели оказались близкими к результатам трансплантаций почек от оптимальных доноров, что позволило авторам сделать вывод о целесообразности использования маргинальных почек в клинической трансплантации, особенно в странах, испытывающих острейший дефицит органов.

Подобные же результаты были получены и в исследованиях T. Michelon и соавт. [36]. Из 406 трупных почек 71 (17,5%) квалифицированы как маргинальные. В группе маргинальных доноров имелось 15,5% первично не функционирующих трансплантатов, в оптимальной группе – 9,8%. Отсроченная функция отмечена в первой группе в 33,4%, во второй – в 31,3% случаев, острая реакция отторжения (ОРО) трансплантата – в 71 и 64,8% соответственно. 1- и 5-летняя выживаемость трансплантатов составила 64,8 и 46,7% в первой и 81,3 и 59,1% во второй группах соответственно. Различия признаны статистически недостоверными. Используя данные Американской научной регистрации по распределению органов и The United Network for Organ Sharing (UNOS) за 1995–2000 гг., H.-U. Meier-Kriesche и соавт. [34] представили анализ факторов риска, влияющих на ухудшение функции трансплантата после операции. Плохой функцией обозначалась ситуация, когда диализ проводился в течение первой недели после операции или трансплантат был потерян на первом году. Были проанализированы результаты 29 068 первичных трансплантаций. Наибольшая вероятность отсроченной функции с риском потери трансплантата отмечена в группе доноров старшего возраста, страдающих гипертонической болезнью, умерших от нарушения мозгового кровообращения и имеющих сывороточный креатинин выше 1,5 мг/дл. Возраст донора старше 60 лет увеличивал риск дефектной почечной функции на 70%. Автором выведена формула: если возраст донора старше 50 лет и имеется два и более вышеуказанных фактора риска, то доля нефункционирующих почек составляет 1/7.

V.D. Garsia и соавт. [16] утверждают, что, несмотря на худшие результаты операций от маргинальных доноров, политика расширения донорского пула очень

востребована, тем более что среди факторов, влияющих на улучшение результатов, можно считать сокращение времени холодной ишемии и использование новых иммунодепрессантов.

М. Nishikido и соавт. [39] исследовали результаты 120 трансплантаций от 60 маргинальных доноров. В 81,4% случаев отмечалась отсроченная функция, 5,5% первично не функционирующих трансплантатов. 5-летняя выживаемость трансплантатов составила 80,0%, 10-летняя – 62,9%. Факторами, значительно влияющими на частоту потери трансплантатов, автор считает первичную тепловую ишемию более 20 минут, возраст донора старше 50 лет, уровень сывороточного креатинина, превышающий 1,0 мг/дл. Тем не менее, проведя анализ результатов операций, М. Nishikido делает неожиданный вывод, что нет статистически достоверной разницы в показателях выживаемости трансплантатов, взятых от доноров с уровнем сывороточного креатинина ниже или выше 3,0 мг/дл. Автор считает, что надо расширять критерии пригодности трансплантатов, полученных от маргинальных доноров.

S. Ohshima и соавт. [40] провели ретроспективный сравнительный анализ результатов 346 трансплантаций от маргинальных и оптимальных доноров за 18-летний период работы и пришли к выводу, что наибольшее влияние на показатели выживаемости трансплантатов оказывают следующие факторы: возраст донора, причина смерти, наличие ранней или отсроченной реакции отторжения и тубулярного некроза трансплантата. Все различия статистически достоверны. Автор делает выводы о том, что доноры старше 55 лет, умершие от инсульта, имеют значительно меньшее количество функционирующих нефронов. Для оценки пригодности трансплантатов от маргинальных доноров автор предлагает определять клиренс креатинина. В случае если он ниже 70 мл/мин, почки не следует рекомендовать к трансплантации.

Исследования К. Yoshida и соавт. [64] получили хорошие показатели выживаемости почечных трансплантатов от МД при 4- или 3-компонентной иммуносупрессии. Почки от МД были изъяты после охлаждения *in situ* и пересажены 77 пациентам. Посттрансплантационный диализ потребовался в 77% случаев со средней продолжительностью 12 дней. Только один трансплантат был первично не функционирующим (1,3%). 1-, 3-, 5- и 7-летняя выживаемость трансплантатов составила 96, 94, 85 и 75% соответственно. Это исследование показало, что почечные трансплантаты, взятые от МД при охлаждении *in situ*, дают хорошие результаты выживания, несмотря на высокий уровень первичного канальцевого некроза.

По данным Е. Diene и соавт. [15], во Франции за исследуемый 2-летний период с 2000 по 2002 гг. из 5126 потенциальных доноров 484 (9,4%) составили доноры старше 60 лет. Было получено 558 почек, из которых 470 было пересажено. 18,7% не рекомендованы по различным причинам.

N.H. Persson и соавт. [46] на примере 33 трансплантаций от доноров старше 70 лет не выявили существенной разницы в показателях выживаемости трансплантатов в сравнении с контрольной группой.

R. Natori и соавт. [20] и A. Vianello и соавт. [59] на основании ретроспективного анализа выявили, что

у трупных маргинальных доноров старше 55 лет (229 наблюдений) в сравнении с 228 оптимальными (после 50 лет) значительно снижаются показатели 1-, 3-, 5-летней выживаемости трансплантатов.

D.J. Verran и соавт. из Австралии [57] ретроспективно исследовали факторы, ухудшающие результаты трансплантаций от доноров старше 55 лет (114 наблюдений). Авторами изучено влияние на последующую функцию трансплантатов таких факторов, как данные анамнеза, степень инотропной поддержки, продолжительности гипотонии, данные биохимических исследований и хирургические особенности, выявленные при заборе органов. 8% трансплантатов не были рекомендованы к операции. Причинами этого явились: неудовлетворительные результаты предтрансплантационной биопсии, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания почек, аорторенальный атеросклероз и возраст старше 65 лет. Первично не функционирующие трансплантаты выявлены в 7,6%, а отсроченная функция в 33% случаев. 5-летняя выживаемость реципиентов составила 24%.

U.T. Beckurts и соавт. [4] исследовали результаты пересадок почек от возрастных доноров возрастным реципиентам («Old for Old») в сравнении с контрольной группой. Средний возраст доноров и реципиентов испытываемой группы был $72 \pm 4,7$ и $67,6 \pm 1,8$ года, а контрольной – $41,7 \pm 15,9$ и $45,7 \pm 14,2$ года соответственно. Автор добился значительного сокращения времени холодной ишемии в 1-й группе: $9,5 \pm 5,3$ в сравнении с $15,8 \pm 5,9$ часа. Результаты операций оказались примерно одинаковыми в обеих группах. Уровень сывороточного креатинина через 21 месяц в возрастной группе был $183 \pm 0,5$ против $159 \pm 0,9$ мкмоль/л в контрольной. За период наблюдения в 1-й группе отмечено 6 смертей с функционирующим трансплантатом из 20 пациентов (30%), а в контрольной – 2 из 138 (1,4%). В возрастной группе не отмечено ни одного эпизода острой реакции отторжения трансплантата, а в контрольной – 12 из 138 (8,7%).

Эти данные подтверждают мнение N.H. Persson и соавт. [46], F. Vistoli и соавт. [60] о большей толерантности возрастных реципиентов. Автор заключает, что стратегия трансплантации «Old for Old» показала хорошие результаты при условии максимального сокращения времени холодной ишемии, а данная политика подбора донор–реципиент может быть рекомендована для использования в других центрах.

Худшие результаты были получены С. Gerstenkorn [18]. В своей статье автор сообщает о результатах использования маргинальных трупных доноров с 1995 по 2003 гг. Выполнена 41 трансплантация почек от доноров I–III категорий по Маастрихтской классификации. Отмечена отсроченная функция в 80% случаев, 1-годовая выживаемость трансплантатов составила 82,9%, средний уровень сывороточного креатинина к 1-му году – 165 мкмоль/л, первично не функционирующих трансплантатов – 14,6% (6 из 41). В качестве мер по улучшению результатов операций автор предлагает использование машинной перфузии *in situ* и более строгий отбор трупных доноров.

О влиянии ОФТ на показатели выживаемости существуют противоречивые мнения. Так, D.A. Shoskes и соавт. [54] установили, что наличие ОФТ снижает по-

казатели 50% выживаемости трансплантатов с 12,9 до 8,0 года, а годовую – с 91 до 75%.

Напротив, N.R. Brook и соавт. [10] не выявили различий в 3-летней выживаемости трансплантатов в группах с отсроченной и первичной функцией (84 и 73% соответственно).

R. Maciel и соавт. [32] исследовали зависимость частоты отсроченной функции трансплантатов (ОФТ) от различных факторов. Выявлено, что органы от живых доноров имели более низкую частоту ОФТ – 6% в сравнении с ОФТ при трансплантации почек, полученных от маргинальных доноров (23%). Причина смерти также влияла на частоту ОФТ: у доноров, умерших от ЧМТ, ОФТ составила 18%; у доноров, умерших от шока, – 30%; у маргинальных доноров – 45%. Время холодовой ишемии явилось важным прогностическим фактором ОФТ. При 12-часовой ишемии ОФТ составила 13%, при 48- и 72-часовой – 42 и 48% соответственно. Важным фактором признан возраст донора. Уровень ОФТ в возрасте 15–25 лет был 15%, в возрасте 65–70 лет – 40%. У трупных доноров в возрасте 19–30 лет с холодовой ишемией до 12 часов уровень ОФТ был 9%, а у доноров в возрасте 65 лет при 72-часовой холодовой ишемии – 63%.

J. Alvarez и соавт. [2] при анализе результатов 134 операций от маргинальных доноров и 190 от оптимальных выявили статистически достоверную разницу в показателях ОФТ (66 и 19%) и не установили разницы в количестве первично не функционирующих трансплантатов (6 и 8% соответственно).

D.A. Geller и соавт. [17] представили данные от UNOS US о влиянии времени холодовой ишемии и ОФТ на показатели выживаемости трансплантатов. Авторы отмечают, что в настоящее время 25% трупных почек и 5% почек от живых доноров требуют диализа в течение первой недели. Показатель 50% выживаемости трансплантатов был 16,6 года от живых и 13,8 года от трупных доноров при немедленной функции трансплантата, а при отсроченной – 11,9 и 8,7 года соответственно. Проанализировано влияние времени холодовой ишемии на результаты 4635 трансплантаций. Почки были от одного донора, при этом у одной была немедленная, а у другой – отсроченная функции. Пятилетний уровень выживания трансплантатов в группах составил 67 и 50% соответственно. Время холодовой ишемии менее 36 часов не ухудшало уровень выживаемости трансплантатов. Что касается возраста донора, 5-летняя выживаемость трансплантатов составила 74% – от доноров в возрасте 19–30 лет и 52% – от доноров старше 55 лет. Вероятность острой реакции отторжения также не была связана с продолжительностью холодовой ишемии. Ишемический реперфузионный синдром признан самым важным фактором, влияющим на развитие ОФТ. Автор заключает, что сокращение времени холодовой ишемии вряд ли влияет на долгосрочную выживаемость трансплантатов в отличие от возраста донора.

J.J. Renkens и соавт. [47] исследовали влияние продолжительности посттрансплантационной анурии на последующую функцию и показатели выживаемости трансплантатов. 105 больных с трансплантатами от трупных маргинальных доноров были разделены на 4 группы: 1-я – немедленная функция трансплантата –

23 (22%), 2-я – анурия менее 2 недель – 40 (38%), 3-я – анурия от 2 до 4 недель – 31 (30%), 4-я – анурия более 4 недель – 11 (10%). Клиренс креатинина через 3 месяца и 1 год в 1-й и 2-й группах был статистически достоверно выше в сравнении с 4-й группой ($p = 0,015$ и $p = 0,01$ соответственно). Показатели выживаемости трансплантатов в группах были: 1-годовая – 95, 98, 97 и 89% соответственно, 5-летняя – 95, 85, 77 и 89% соответственно. Отличия статистически недостоверны. Заключение исследования является вывод, что продолжительность отсроченной функции оказывает отрицательный эффект на клиренс креатинина, но не на показатели выживаемости трансплантатов.

Расширение возрастных критериев отбора доноров от 66 до 87 лет, учитывая прогрессивное снижение с возрастом количества функционирующих нефронов, привело к мысли о целесообразности трансплантации обеих почек единым блоком [31, 45, 60, 62, 63].

E. Vistoli и соавт. [60] предложили использовать концепцию определения клубочковой фильтрации у пожилого донора. В случаях когда клиренс креатинина был меньше 50 мл/мин, рекомендовалась одномоментная пересадка обеих почек.

H.H. Wolters и соавт. [63] использовали формулу вычисления почечного «функционирующего веса» – вес почки, умноженный на: (100 минус число, отражающее степень гломерулосклероза в %, деленное на 100). Если «функционирующий вес» был выше 150, то рекомендовалась пересадка одной почки, если ниже 150 – обеих почек единым блоком. Согласно этой формуле H.H. Wolters из 57 маргинальных доноров у 20 рекомендовалась пересадка одной почки и у 37 – обеих почек единым блоком. Эти исследования показали несколько лучшие результаты 3-летней выживаемости трансплантатов при пересадке одной почки (95,4 против 92,9%). Правда, уровень сывороточного креатинина через 1 год был ниже в группе больных с пересадкой единым блоком (120 против 180 мкмоль/л).

A.D. Lu и соавт., N. Perico и соавт. [31, 45] считают, что наличие гломерулосклероза трансплантата от 15 до 50%, выявленного при морфологическом исследовании, а также снижение клиренса креатинина у донора от 90 до 50 мл/мин являются противопоказанием к трансплантации одной почки. Трансплантация единым блоком должна выполняться, если возраст донора старше 75 лет, а также если у донора от 60 до 75 лет гломерулосклероз выявлен более чем в 15% клубочков.

L. Berardinelli и соавт. [5] ретроспективно исследовали результаты 211 операций от доноров старше 65 лет и получили сопоставимые результаты выживаемости трансплантатов от доноров 11–49 лет (2-летняя выживаемость – 78 и 82%, 10-летняя – 67 и 68% соответственно). Автор утверждает, что при соблюдении определенных правил (хирургическая реконструкция в случае наличия атероматозных бляшек, минимальный период холодовой ишемии, подбор донора и реципиента по возрасту и весу в соотношении 1:1) «достаточна» трансплантация одной почки от донора старше 65 лет. Автор объясняет свою позицию тем, что при приемлемых результатах возможно проведение большего количества операций.

F. Vistoli [60] советует придерживаться политики подбора реципиентов, совпадающих с донором по возрасту и весу в соотношении 1:1. Это связано с тем, что органы от пожилых доноров более толерантны в случае трансплантации возрастным реципиентам, что ведет к снижению доз иммуносупрессии. Этой стратегии придерживается и целый ряд других клиник [7, 30, 33, 48, 55].

Таким образом, интерес к проблеме расширения пула доноров почек растет во всем мире. Получение органов от маргинальных доноров в ряде стран неуклонно растет.

Так, в Нидерландах и Испании процент почечных трансплантатов, полученных от маргинальных доноров, приближается к 35–40%. Результаты трансплантаций почек от маргинальных доноров улучшаются из года в год благодаря взвешенной и продуманной политике подбора пары донор–реципиент, совершенствованию процедуры забора органов, включающей, в частности, использование 2-баллонных катетеров для консервации органов *in situ*.

Улучшению результатов трансплантации способствует также сокращение сроков тепловой и холодовой ишемии, а также использование новых протоколов иммуносупрессии.

Это значит, что использование маргинальных доноров в клинической трансплантации почки в нашей стране, испытывающей острейший дефицит донорских органов, жизненно необходимо. Приведенные данные литературы свидетельствуют о том, что трансплантация почек, полученных от маргинальных доноров, может быть рекомендована для широкого внедрения в практику работы трансплантационных центров.

Литература

1. Alonso A, Buitron J.G., Gomez M., Fernandez Garcia A, Fernandez Rivera C., Oliver J., Lopez M., Tresancos C., Valdes F. Short- and long-term results with kidneys from non-heart-beating donors. *Transplantation Proceedings* 1997; 29: 1378–1380.
2. Alvarez J., Del Barrio R., Arias J. et al. Five-years of experience with non-heart-beating donors coming from the street. *Transplantation Proceedings* 2002; 34: 2589.
3. Alvarez J., del Barrio M.R., Gonzales M. et al. Kidney Transplantation From Non-Heart-Beating Donors. Short- and Long-Term Results. *Transplantation Proceedings* 2002; 34: 2591.
4. Beckurts U.T., Stippel D. Single-Center Experience With the «Old for Old» Program for Renal Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2001; 33: 3779–3780.
5. Berardinelli L., Beretta C., Raiteri M. et al. Long-term results of single necrokidney transplantations from extreme-age donors: why dual allograft? *Transplantation Proceedings* 2001; 33: 3774–3776.
6. Berardinelli L. Living donor transplantations with marginal kidneys. *Transplantation Proceedings* 2003; 35: 941.
7. Benedetti E., Mataz A.J. Renal Transplantation for 60 years of age or older. *Fnn Surg* 1994; 220: 445.
8. Booster M.H., Wijnen R.M.H., Vroemen J.P.A.M., Van Hooff J.P., Kootstra G. *In situ* preservation of kidneys from non-heart-beating donors: A proposal for a standardized protocol. *Transplantation* 1993; 56: 613–617.
9. Berardinelli L., Beretta C., Raiteri M. et al. Long-Term results of single necrokidney transplantations from extreme-age donors: Why Dual Allograft? *Transplantation Proceedings* 2001; 33: 3774–3776.
10. Brook N.R., White S.A., Waller J.R., Veith P.S., Nicholson M.L. Non-heart-beating donor kidneys with delayed graft function have superior graft survival compared with conventional heart-beating donor kidneys that develop delayed graft function. *Am J Transplant* 2003; 1 (3): 614.
11. Campbell G.M., Sutherland F.R. Non-heart-beating organ donors as a source of kidneys for transplantation: a chart review. *Can Med Assoc J* 1999; 160: 1573–1576.
12. Cho Y.W., Terasaki P.I., Cecka J.M., Gjertson D.W. Transplantation of kidneys from those donors whose hearts have stopped beating. *N Engl J Med* 1998; 338: 221–225.
13. Cho Y.W., Cecka J.M. Successful graft outcome of non-heart beating donor kidneys in the United States: a multicenter review. *Transplantation* 2000; 69: 404–405.
14. Didlake R.H., Raju S., Smith G.V., Krueger R.P., Kirchner K.A. Utilization and function of kidneys obtained from non-heart-beating donors. *Transplantation* 1984; 38: 90–91.
15. Diene E., Cbalem Y., Cohen S. et al. Organ donors more 60 years: harvesting disparities in French regional areas. *Transplantation Proceedings* 2002; 34: 839–840.
16. Garsia V.D., Misbelon T., Abbud-Filho M. et al. Por Uma Politica de Transplantes no Brazil Office Editora. Sao Paulo, 2000: 36.
17. Geller D.A., Cacciarelli T.V., Dodson F. et al. Outcomes of non-heart beating donor allografts to expand the donor pool. Program and abstracts from the First Joint Annual Meeting of the American Society of Transplant Surgeons and the American Society of Transplantation. Chicago, Illinois: May 2000; 13–17, Abstract 985.
18. Gerstenkorn C. Non-heart-beating donors: renewed source of organs for renal transplantation during the twenty-first century. *World J Surg* 2003; 27 (4): 489–493.
19. Gok M.A., Buckley P.E. Creatinine clearance in recipients of kidneys from non-heart-beating donors. *Transplantation Proceedings* 2001; 33: 3777–3778.
20. Hattori R., Ono Y., Yosbkimura N. et al. Long-term outcome of kidney transplant using non-heart-beating donor: multicenter analysis of factors affecting graft survival. *Clin Transplant* 2003; 17: 518.
21. Jeremy C., Andreas B., Bertran D., Lutz F. et al. Follow-up after renal transplantation with organs from donors after cardiac death. *Transplant Int* 2006; 19: 715–719.
22. Jofre R., Lopez-Gomez F. Changes in quality of life after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 93.
23. Keizer K.M., de Fijter J.W., Haase-Kromwijk B.J., Weimar W. Non-heart-beating donor kidneys in the Netherlands: allocation and outcome of transplantation. *Transplantation* 2005; 79: 1195.
24. Koffman C.G., Bewick M., Chang R.W.S., Compton F. Comparative study of the use of systolic and astatic kidney donors between 1988 and 1991. *Transplant Proc* 1993; 25: 1527–1529.
25. Koffman C.G., Gambaro G. Renal transplantation from non-heart-beating donors: a review of the European experience. *J Nephrol* 2003; 16: 334.
26. Kyllonen L.E., Salmela K.T. Long-term results of 1047 cadaveric kidney transplantation with special emphasis on initial graft function and rejection. *Transplant Int* 2000; 13: 122.
27. Kubota Y., Hoshimaga K., Shioki R. et al. Excellent graft survival of non-heart beating donor kidneys under quadruple or triple immunotherapy. *Transplantation* 2000; 69: 404.
28. Land W. Organ shortage: the problem and potential solutions: transplantation of marginal organs outcome analysis – kidney. Program and abstracts from the First Joint Annual Meeting of the American Society of Transplant Surgeons and the American Society of Transplantation. Chicago, Illinois, 2000, May 13–17.
29. Laupacis A., Keoun P., Pus N. et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int* 1996; 50: 235.
30. Lopez-Navidad A., Cabalero F. Extended criteria for organ acceptants. Strategies for achieving organ safety and for increasing organ pool. *Clin Transplant* 2003; 17: 308.
31. Lu A.D., Carter J.T., Weinstein R.J. et al. Outcome in recipients of dual kidney transplants: an analysis of the dual registry patients. *Transplantation* 2000; 69: 281–285.
32. Maciel R., Deboni L., Gutierrez J. et al. Renal transplant with marginal donor kidneys. *Transplantation Proceedings* 2003; 35: 1071.
33. Madden R.L., Munda R. Outcome of cadaver kidney using non-ideal donors. *Transplantation Proceedings* 1993; 25: 1568.
34. Meier-Kriesche H.-U., Baliga R., Kaplan B. Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation. *Transplantation* 2003; 75: 1291.
35. Metcalfe M.S., Butterworth P.C., White S.A. et al. A case-control comparison of the results of renal transplantation from heart-beating and non-heart-beating donors. *Transplantation* 2001; 71: 1556.
36. Michelon T., Piovesan F., Castillo C. et al. Marginal cadaveric kidney donors: an attractive way to expand the donor pool. *Transplantation Proceedings* 2002; 34: 2515.
37. Haberal M., Gulay H. et al. Kidney transplantation from aged donors. *Transplantation Proceedings* 1991; 23: 2624–2625.
38. Nicholson M.L., Horsburgh T., Doughman T.M., Wheatley T.J., Butterworth P.C., Veitch P.S., Bell P.R. Comparison of the results of renal

transplant from conventional and non-heart-beating cadaveric donors. *Transplant Proc* 1997; 29: 1386–1387.

39. *Nishikido M, Noguchi M.* Kidneys transplantation from non-heart-beating donors: analysis of organ procurement and outcome. *Transplantation Proceedings* 2004; 36: 1888–1890.

40. *Obshima S, Ono Y.* et al. Long-term outcome of cadaver kidney transplants from non-heart-beating donors. *Transplantation Proceedings* 2001; 33: 3764–3768.

41. *Ojo AO, Heinrichs D, Emond J.C., McGowan J.J., Guidinger M.K., Delmonico F.L., Metzger R.A.* Organ donation and utilization in the USA. *Am J Transplant* 2004; 4 (Suppl. 9): 27–37.

42. *Ojo AO, Hanson J.A., Maier-Kriesche H.U.* et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 589.

43. *Pacholczyk M.J., Lagiewska B, Szostek M.* et al. Transplantation of kidneys harvested from non-heart-beating donors: early and long-term results. *Transplant Int* 1996; 9: 81–83.

44. *Park Y.H., Min S.K., Lee J.N., Lee H.H., Jung W.K., Lee J.S., Lee J.H., Lee Y.D.* Comparison of survival probabilities for living-unrelated versus cadaveric renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2004; 36 (7): 2020–2022.

45. *Perico N, Ruggenent P.* One or two marginal organs for kidney transplantation? *Transplantation Proceedings* 2002; 34: 3091–3096.

46. *Persson N.H., Ommell Persson M, Ekberg H.* et al. Renal transplantation from marginal donors: results and allocation strategies. *Transplantation Proceedings* 2001; 34: 3759–3761.

47. *Renkens J.J., Rouflart M.M., Christiaans M.H., van den Berg-Loonen E.M., van Hooft J.P., van Heurn L.W.* Outcome of nonheart-beating donor kidneys with prolonged delayed graft function after transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5 (11): 2704–2709.

48. *Roodnat J.J., Zietse R.* et al. The vanishing importance of age in renal transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 576.

49. *Ruers T.J.M., Vroemen J.P.A.M., Kootstra G.* Non-heart-beating donors: A successful contribution to organ procurement. *Transplantation Proceedings* 1986; 18: 408–410.

50. *Sanchez-Fructuozo A.L., de Miguel Marques M., Barrientos A.* Non-heart-beating donors: experience from the Hospital Clinico of Madrid. *J Nephrol* 2003; 16: 387.

51. *Sanchez-Fructuozo A.L., Prats D., Torrente I.* et al. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *Am Soc Nephrol* 2000; 11: 350.

52. *Sanchez-Fructuozo A, Prats Sanchez D, Marquez Vidas M, Lopez De Novales E, Barrientos Guzman A.* Non-heart-beating donors. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (Suppl. 3): 26.

53. *Sho Y.W., Terasaki P.I.* et al. Transplantation of kidneys from donors whose hearts have stopped beating. *N Engl J Med* 1999; 338: 221.

54. *Sboskes D.A., Cecka J.M.* Deterious effects of delayed graft function in cadaveric renal transplant recipients independent of acute rejection. *Transplantation* 1998; 66: 1697.

55. *Smits J.M., Persijn G.G.* et al. Evaluation of the Eurotransplant Senior Program. The results of the first year. *Am J Transplant* 2002; 2: 664.

56. *Valero R, Sanchez J, Cabrer C, Salvador L, Oppenheimer F, Manyalich M.* Organ procurement from non-heart-beating donors through *in situ* perfusion or total body cooling. *Transplant Proc* 1995; 27: 2899–2900.

57. *Verran D.J., deLeon C, Chui A.K., Chapman J.R.* Factors in older cadaveric organ donors impacting on renal allograft outcome. *Clin Transplant* 2001; 15 (1): 1–5.

58. *Veroux P, Puliatti C, Veroux M, Cappelo D.* et al. Kidney transplantation from marginal donors. *Transplantation Proceedings* 2004; 36: 497–498.

59. *Vianello A, Mastrosimone S.* et al. Influence of donor on cadaver kidney graft function and survival: univariate and multivariate analysis. *Nephron* 1993; 65: 541.

60. *Vistoli F, Boggi U.* et al. Kidney transplantation from donors aged more than 65 years. *Transplantation Proceedings* 2004; 36: 481–484.

61. *Weber M, Dindo D, Dematrinis N, Ambuhl P.M., Clavein P.A.* Kidney transplantation from donors without a heart-beat. *N Engl J Med* 2002; 347–348.

62. *Wijnen R.M.H., Booster M.H., Stubenitsky B.M., De Boer J., Heine-man E., Kootstra K.* Outcome of transplantation of non-heart beating donor kidneys. *Lancet* 1995; 345: 1067–1070.

63. *Wolters H.H., Vowinkell T.* Expanding the donor pool using marginal organs: single-center experience with 36 double-kidney transplantations in 5 years. *Transplantation Proceedings* 2003; 35: 2099.

64. *Yoshida K, Endo T., Saito T.* Cadaveric renal transplantation from non-heart-beating donors with graft survival for more than 10 years. *Transplantation Proceedings* 2002; 34: 2604–2607.

65. *Yong Cho W, Terasaki P.I.* Transplantation of kidneys from donors whose hearts have stopped beating. *N Engl J Med* 1998; 338: 221–228.