

БАНКЕЕВ ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧЕК, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ДОНОРОВ
С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ: СРЕДНЕСРОЧНЫЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ И ФАКТОРЫ РИСКА**

3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

Автореферат

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук
Профессор РАН

Минина Марина Геннадьевна

Официальные оппоненты:

Арзуманов Сергей Викторович - доктор медицинских наук, руководитель группы трансплантации и заместительной почечной терапии отдела общей и реконструктивной урологии Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Филин Андрей Валерьевич - доктор медицинских наук, заведующий отделением пересадки печени Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «26» декабря 2025 г. в 10:00 на заседании Диссертационного совета ДСТИО 001.21 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России по адресу: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, а также на сайте <http://www.transpl.ru>.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета ДСТИО 001.21
Кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В 1999 г. в США Wolfe и соавт. опубликовали исследование, показавшее преимущество в выживаемости пациентов, получивших трансплантацию почки от умершего донора по сравнению с пациентами, получающих лечение диализом. Результаты этого исследования стали стимулом к выбору трансплантации почки как метода лечения терминальной стадии почечной недостаточности, в том числе для пациентов пожилого возраста [Wolfe R.A., 1999].

За последующие два десятилетия пул доноров и реципиентов донорских почек претерпели значительные изменения. Согласно данным Eurotransplant, организации, распределяющей органы от умерших доноров в Австрии, Бельгии, Хорватии, Германии, Венгрии, Люксембурге, Нидерландах и Словении, медианный возраст реципиентов почек от умерших доноров увеличился с 45 лет в 1990 г. до 56 лет в 2016 г., при этом реципиенты возраста 55–64 лет составили в 2024 г. 29,6 % от всего пула реципиентов, а реципиенты старше 65 лет – 11,6 % [Eurotransplant Annual Report 2016, 2024]. С увеличением среднего возраста, современные реципиенты, находящиеся в листе ожидания, все чаще имеют выраженную сопутствующую патологию [McAdams-Demarco M.A., 2014].

Из-за дефицита органов нередко пересаживаются почки от пожилых доноров и почки субоптимального качества. В Eurotransplant медианный возраст умерших доноров почек резко увеличился с 36 лет в 1990 г. до 55 лет в 2016 г. [Eurotransplant Annual Report 2016], и около трети таких доноров теперь классифицируются как доноры с расширенными критериями (ДРК) [Port F., 2002].

Почки от доноров с расширенными критериями демонстрируют худшую выживаемость трансплантата по сравнению с почками от стандартных доноров (СД), с относительным риском утраты трансплантата более 1,7 [Port F., 2002]. Кроме того, по некоторым данным, трансплантация почек от доноров с расширенными критериями по сравнению со стандартными донорами негативно влияет и на выживаемость пациента [Pascual J., 2008].

Использование доноров с расширенными критериями в трансплантации почек стало стратегическим ответом на нарастающий разрыв между потребностью и количеством донорских органов. Острая необходимость в сокращении дефицита донорских органов и оптимизации результатов для реципиентов, несмотря на повышенные риски, связанные с такими донорами, выступают стимулами для глубоких и продолжающихся научных исследований, посвященных данной теме, во всем мире.

Для Российской Федерации актуальна стратегия расширения критериев доноров с целью увеличения количества трансплантаций. Особую актуальность указанная стратегия приобретает для регионов с устойчивыми современными системами донорства и трансплантации органов, к которым, в первую очередь относится Москва, исходя из показателей донорской активности [Готье С.В. 2025].

Анализ публикаций национальной библиографической базы данных научного цитирования (РИНЦ) показывает, что имеются немногочисленные публикации, посвященные отдельным проблемам трансплантации почки от доноров с расширенными критериями в России – оптимизации хирургической тактики у реципиентов [Ананьев А.Н., 2010], оптимизации протокола иммуносупрессии [Ульянкина И.В. 2018], трансплантации почек от доноров с расширенными критериями пожилым реципиентам [Резник О.Н. 2009]. Наиболее системный анализ, посвященный трансплантации почек, полученных от доноров с расширенными критериями, был представлен в диссертационной работе в 2008 г. [Нестеренко И.В., 2008].

С учетом ограниченного количества исследований, выполненных по данной проблеме в России, большой научной и практической значимости результатов трансплантации почек от доноров с расширенными критериями в условиях современной системы организации донорства и трансплантации, представляется чрезвычайно актуальным выполнение российского когортного многоцентрового исследования, посвященного изучению результатов трансплантации почек от доноров с расширенными критериями и факторов, влияющих на результаты трансплантации.

Степень разработанности темы диссертации

Тема трансплантации почек от доноров с расширенными критериями в мире находится на очень высоком уровне разработанности и является одним из ключевых направлений в современной трансплантологии. Об этом свидетельствуют как количество публикаций (сотни исследований за последние 10 лет), так и активное практическое и научное участие крупнейших международных организаций (ESOT, UNOS, Eurotransplant) в данной проблеме.

Публикации затрагивают практически все аспекты рассматриваемой проблемы в последовательности, соответствующей их реализации в клинике. Среди основных направлений исследований следует отметить сравнение результатов трансплантации почек от доноров с расширенными критериями и стандартными, оптимизацию технологий консервации таких почек, включая различные форматы машинной перфузии, роль нулевой биопсии и биомаркеров в предтрансплантационной оценке донорских почек, особенности распределения почек от доноров с расширенными критериями реципиентам из листа ожидания [Shui K., 2025, Bachmann Q. 2022, Villanego F., 2022, Rege A., 2016, Savoye E., 2019, Tedesco H.Jr., 2024].

В России отсутствуют крупные исследования по оценке результатов трансплантации почки от доноров с расширенными критериями. Есть все основания полагать, что в России пул доноров и реципиентов, особенности кондиционирования доноров, продолжительность и способы консервации, и другие факторы могут существенно отличаться от других стран. В настоящее время, результаты трансплантации почек в России, полученных от доноров с расширенными критериями, остаются неизученными, что и стало поводом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Увеличение эффективности трансплантации почек за счет обоснованного расширения критериев донорства почечных трансплантатов.

Задачи исследования

1. Оценить показатели выживаемости почечных трансплантатов и реципиентов после трансплантации почек от доноров с расширенными критериями.
2. Выявить факторы, негативно влияющие на выживаемость почечных трансплантатов и реципиентов.
3. Оценить связь возраста донора с риском утраты функции трансплантата.
4. Оценить связь потенциальных факторов риска донора и реципиента с развитием хирургических и урологических осложнений в послеоперационном периоде.
5. Разработать способ оценки риска утраты трансплантата с учетом факторов донора, реципиента и функции трансплантата в течение первого года после трансплантации.

Научная новизна

Впервые проведено крупное когортное ретроспективное многоцентровое исследование результатов трансплантации почек, полученных от доноров с расширенными критериями.

Получены новые данные о влиянии факторов доноров и реципиентов на исход трансплантации почек от доноров с расширенными критериями.

Доказано, что значительное увеличение активности АЛТ и АСТ у донора, а также нефропатия неуточненного генеза как причина развития терминальной стадии хронической болезни почек реципиента могут быть ассоциированы с ухудшением выживаемости почечного трансплантата.

Доказано, что возраст донора не является независимым фактором риска, ухудшающим выживаемость почечных трансплантатов в течение четырех лет после трансплантации.

Впервые выявлено, что распространенный атеросклероз у донора является независимым фактором риска развития хирургических осложнений после трансплантации почки у реципиента.

На основании проведенного исследования разработано оригинальное онлайн приложение, которое позволяет оценить риск утраты функции почечного трансплантата на основании динамики его функции в течение первого года, характеристик донора и реципиента (свидетельство на программу для ЭВМ № 2025686474 от 17.09.2025).

Теоретическая и практическая значимость работы

Работа представляет собой крупнейшее современное исследование результатов трансплантации почки от доноров с расширенными критериями. Доказано, что использование почек, полученных от доноров данной категории, является эффективным и безопасным способом увеличения донорского пула.

В диссертационной работе используется концепция расширения критериев донорства органов, теоретическая значимость которой заключается в переосмыслении базовых принципов оценки пригодности донорских органов для трансплантации. Концепция расширения донорских критериев принципиально меняет подход к оценке донорского органа с бинарной модели «пригоден/непригоден», на модель оценки относительного риска неблагоприятного исхода трансплантации, что убедительно представлено в диссертационной работе. Это расширяет теоретические знания о донорстве органов, поскольку каждый орган рассматривается с позиции оценки ожидаемой функции и выживаемости трансплантата при сопоставлении риска и пользы.

В работе продемонстрировано, что ранее не учитываемые при оценке доноров почек активность АЛТ и АСТ, и отсутствие верификации причины терминальной стадии хронической болезни почек реципиента могут иметь важное значение для выживаемости трансплантатов.

Важным практическим результатом работы является доказательство эффективного и безопасного способа расширения донорского пула посредством интенсификации работы с донорами старшей возрастной группы при условии сохранения у них приемлемой скорости клубочковой фильтрации.

Выявленные факторы донора и реципиента могут быть использованы в рутинной практике для идентификации пациентов с повышенным риском развития хирургических и урологических осложнений после трансплантации почки от донора с расширенными критериями.

Разработанное онлайн приложение с веб интерфейсом, доступное на любом устройстве, в повседневной практике может быть использовано при принятии клинических решений, основанных на ожидаемой продолжительности функционирования почечного трансплантата.

Методология и методы исследования

Ретроспективное одногруппное когортное многоцентровое исследование, проведенное на основе данных, полученных из регистра эффективных доноров органов с установленной смертью головного мозга, у которых в период с 1 января 2021 года по 31 декабря 2022 года были выполнены процедуры эксплантации органов в медицинских организациях города Москвы.

В исследуемую группу вошло 254 донора органов из общего пула эффективных, которые отвечали ниже перечисленным критериям: доноры старше 60 лет или в возрасте 50–59 лет, имеющих минимум 2 из 3 критериев: гипертоническая болезнь (ГБ), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) как причина смерти, повышенные показатели креатинина сыворотки крови (более 1,5 мг/дл – 132,7 мкмоль/л).

Источником информации послужила база данных Московского городского координационного центра органного донорства Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, дополненная данными о катамнезе реципиентов. Данные о 444 реципиентах, которым трансплантированы почки от доноров с расширенными критериями, аккумулированы из электронных историй болезни медицинских организаций, где выполнялись трансплантации. Период наблюдения реципиентов был ограничен 4 годами.

Положения, выносимые на защиту

1. Почки, полученные от доноров с расширенными критериями, могут эффективно и безопасно использоваться у пациентов старших возрастных групп и пациентов с ограниченным прогнозом выживания.

2. Возраст донора, как биологическая детерминанта, не является фактором, сопряженным с выживаемостью трансплантатов. Почки, полученные от доноров разных возрастных групп, при идентичной скорости клубочковой фильтрации имеют сопоставимую среднесрочную выживаемость.

3. Для стратификации риска утраты функции трансплантата необходим мониторинг не только почечной функции донора, но и активности АЛТ и АСТ, а также верификация этиологии хронической болезни почек реципиента.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом клинического материала, сплошным включением в исследование всех органов, изъятых в указанные сроки, длительным сроком наблюдения (до 4-х лет), большим количеством учитываемых характеристик доноров и реципиентов, а также сбором достоверной информации о катамнезе на основании медицинских документов. Статистический анализ проведен с учетом всех допущений и ограничений использованных методов.

Апробация диссертационного исследования была проведена 22 сентября 2025 года в рамках совместной конференции научных и клинических подразделений Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты исследований и основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XII Всероссийском съезде трансплантологов с международным участием (30 сентября – 2 октября 2024 г.), 11 – й научно - практической конференции «Московская трансплантология» (Москва, 21 – 22 мая 2024 г.), VII Российском национальном конгрессе с международным участием «Трансплантация и донорство органов» (Москва, 15–17 сентября 2025 г.).

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования используются в практике Московского городского координационного центра органного донорства, хирургическом отделении трансплантации органов и(или) тканей № 20 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, в хирургическом отделении № 1 (трансплантация почки) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в учебном процессе кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Личный вклад соискателя

Сбор данных, статистический анализ и интерпретация его результатов, а также формулировка выводов, практических рекомендаций, положений, выносимых на защиту, и написание текста диссертации выполнено соискателем единолично, что определяет его персональный вклад в науку. Публикации подготовлены при ключевом участии автора диссертации. Определение цели и задач исследования, общая его методология определены с участием научного руководителя.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 статьи в центральных рецензируемых журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Центра, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук. Получено свидетельство на программу для ЭВМ.

Объем и структура диссертации

Содержание диссертации состоит из введения, обзора литературы, главы, которая посвящена материалам и методам исследования, двух глав собственных результатов исследования, а также обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, содержащего 33 публикаций отечественных и 154 публикаций зарубежных авторов. Работа изложена на 162 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 рисунками, содержит 51 таблицу.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно дизайну исследования (рисунок 1) на первом этапе осуществлялся сбор и предварительный анализ параметров доноров. Для каждого донора фиксировались базовые параметры - возраст, причина смерти, уровень сывороточного креатинина крови, а также наличие сопутствующей патологии в анамнезе. Далее в соответствии с определением ДРК организации United Network for Organ Sharing (UNOS, США) доноры были разделены на две группы: со стандартными и расширенными критериями.

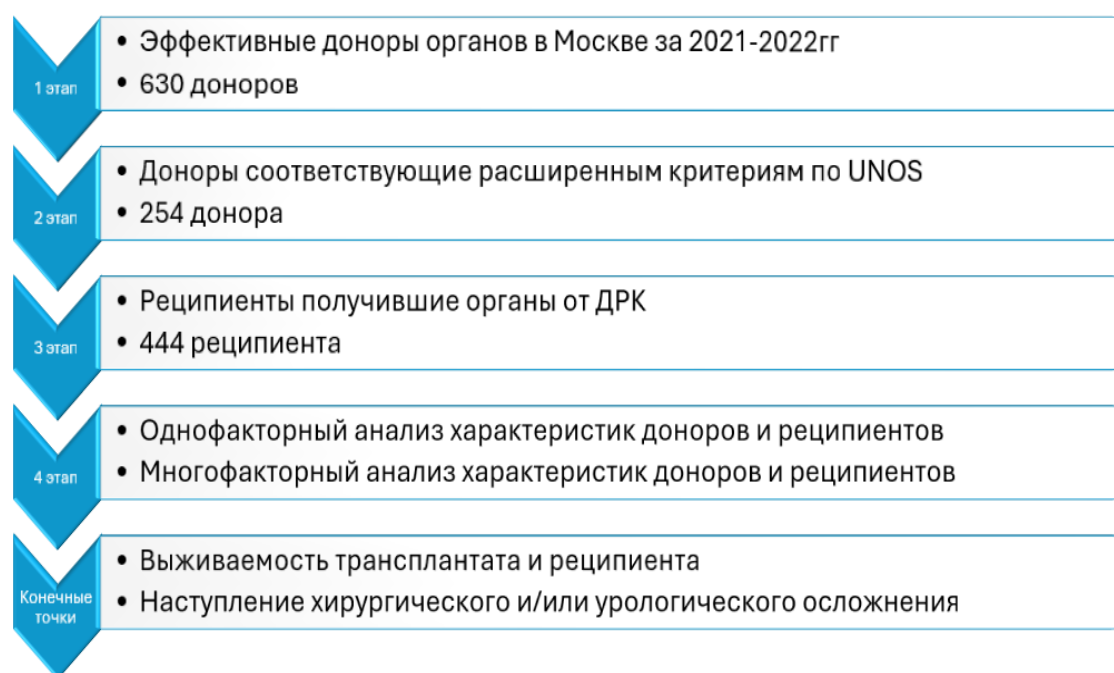


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В исследуемую группу вошло 254 донора органов, которые соответствовали нижеприведенным критериям: доноры старше 60 лет или в возрасте 50–59 лет, имеющие минимум 2 из 3 критериев: гипертоническая болезнь; острое нарушение мозгового кровообращения как причина смерти; повышенные показатели креатинина сыворотки крови (более 1,5 мг/дл – 132,7 мкмоль/л).

Исследуемые параметры доноров условно разделены на параметры общего характера и клинические (таблица 1).

Таблица 1 – Параметры доноров, включенных в исследование

Общие	Клинические
Возраст	Группа крови
Пол	Время пребывания в ОРИТ
Рост	Причина смерти
Масса тела	Коморбидные заболевания
Индекс массы тела	Эпизоды остановки кровообращения
Площадь поверхности тела	Вазопрессорная поддержка
	Биохимические показатели крови
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии	

Данные о 444 реципиентах, которым трансплантированы почки от ДРК, аккумулированы из электронных историй болезни медицинских организаций, где выполнялись трансплантации. В послеоперационном периоде учитывали уровень сывороточного креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) методом CKD-EPI в стандартных временных интервалах: при выписке, на 3, 6, 12, 24, 36 месяцы. Все исследуемые параметры реципиентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Параметры реципиентов

Общие	Клинические	Иммунологические	Послеоперационные
Возраст	Причина ХБП	Иммуносенсибилизация	Креатинин
Пол	Метод ЗПТ	Miss-match	СКФ
Рост	Холодовая ишемия	Иммуносупрессия	Биопсии
Масса тела	Функция ПАТ	Кризис отторжения	Осложнения
ИМТ	Кратность ТП		Дисфункции
Площадь поверхности тела	Коморбидные заболевания		Повторные госпитализации
	Длительность госпитализации		Утрата ПАТ
			Причины смерти
ИМТ – индекс массы тела, ХБП – хроническая болезнь почек, ЗПТ заместительная почечная терапия, ПАТ – почечный аллотрансплантат, ТП- трансплантация почки, СКФ – скорость клубочковой фильтрации			

Верхняя граница оценки отдаленных результатов трансплантации составила четыре года. Выживаемость реципиентов и почечных трансплантатов оценивалась через три месяца, год, два, три и четыре года. Выживаемость трансплантата исследовалась для утраты трансплантата по любой причине (события: смерть реципиента с функционирующим трансплантатом, удаление функционирующего трансплантата с целью отмены иммуносупрессивной терапии, утрата функции трансплантата) и для утраты функции трансплантата (событие: утрата функции трансплантата; смерть реципиента с функционирующим трансплантатом и удаление функционирующего трансплантата с целью отмены иммуносупрессивной терапии – цензурирование).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Медико-эпидемиологические характеристики доноров органов

По данным сообщения регистра Российского трансплантологического общества в период с 1 января 2021 года по 31 декабря 2022 года в г. Москве было выполнено 630 эксплантаций органов у посмертных доноров. Из них 254 (40,3%) донора соответствовали критериям расширенного донорства почек согласно UNOS. Подробная статистика эффективных доноров по годам представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Эффективные доноры органов в г. Москве в 2021-2022 гг.

Год	Эффективные доноры (абс., на 1 млн населения)	В т.ч. с диагнозом «смерть мозга» (абс., %)	Доноры почек с расширенными критериями (абс., %)
2021	298 (23,7)	290 (97,3)	135 (45,3)
2022	332 (26,3)	313 (94,3)	119 (35,8)

Основные характеристики эффективных доноров органов и причины, приведшие к их смерти, представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Характеристики эффективных доноров почек с диагностированной смертью головного мозга

Характеристики доноров	N = 254
Возраст, годы	58,3 (4,8), от 50,0 до 74,0
Мужчины / женщины	155 (61,0%) / 99 (39,0%)
Вес, кг	90,9 (18,2), от 50,0 до 150,0
Индекс массы тела, кг/м ²	30,8 (5,9), от 18,4 до 54,7
Площадь поверхности тела, м ²	2,1 (0,2), от 1,5 до 2,7
Длительность госпитализации до изъятия, часы	51,5 [31,3; 85,8], от 13,2 до 446,3
Причина смерти	
острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу	209 (82,3%)
острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу	39 (15,4%)
черепно-мозговая травма	6 (2,4%)
Успешная сердечно-легочная реанимация	18 (7,1%)
Описательные статистики: n (%); среднее (СО), минимум и максимум; медиана [Q1; Q3], минимум и максимум	

Более чем у половины доноров (146, 57,5%) были выявлены признаки нарушения обмена глюкозы. Этот статус определялся как подтвержденный сахарный диабет или необходимость во введении инсулина в период кондиционирования. При этом в 14,6% (37) случаях у доноров был подтвержденный сахарный диабет, а в 23,6% (60) случаях, в связи со стойкой гипергликемией, требовалось неоднократное введение инсулина. «Системный атеросклероз» встречался в 67,3% случаев и представлял собой обобщенный статус, определяемый как множественное поражение артериального русла по данным инструментальных методов исследования, а также на основании визуальной оценки доступного артериального русла на этапе эксплантации органов.

Практически все доноры на начало периода кондиционирования нуждались в инотропной поддержке: у 99,2% (252) доноров использовался норадреналин в различной дозировке (от 60 до 3700 нг/кг/мин.). О высокой эффективности этапа кондиционирования донора можно судить по снижению средней дозировки норадреналина с 525 до 150 нг/кг/мин., а в 40 случаях дальнейшая инотропная поддержка не потребовалась. Адреналин так же применялся в качестве вазопрессорной поддержки на начальном периоде кондиционирования лишь у 2,8% (7) доноров с дальнейшим отключением препарата.

В 72% случаев было выполнено мультиорганное изъятие органов. Наиболее частым форматом эксплантации органов являлся формат - почки и печень (38,6%). У 23 (9,1%) доноров не было изъято ни одной почки, а в 18-ти случаях (7,1%) была изъята одна почка. В большинстве случаев причиной отказа от изъятия послужил внешний вид почек, указывающий на их патологию, обнаруженную интраоперационно.

Лабораторные данные 231 эффективного донора почек (была изъята хотя бы одна почка) отражены в таблице 5.

Таблица 5 - Лабораторные показатели у эффективных доноров почки с диагностированной смертью головного мозга

Характеристики доноров	N = 231
Гемоглобин, г/л	141,2 (20,0), от 75,0 до 199,0
Креатинин, мкмоль/л при поступлении максимальный перед изъятием	82,0 [67,0; 99,5], от 33,0 до 262,0 92,0 [74,0; 118,5], от 33,0 до 507,0 88,0 [70,0; 109,5], от 33,0 до 507,0
Мочевина, ммоль/л при поступлении максимальная перед изъятием	5,0 [4,0; 7,0], от 2,0 до 15,0 7,0 [5,0; 8,0], от 2,0 до 27,0 6,0 [5,0; 8,0], от 2,0 до 27,0
Скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI) мл/мин/1,73 м ² при поступлении при поступлении минимальная перед изъятием	79,5 (21,0), от 22,7 до 134,7 70,2 (24,4), от 10,1 до 134,7 73,8 (23,8), от 10,1 до 134,7
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), ед/л при поступлении максимальная перед изъятием	28,0 [23;0, 43,0], от 7,0 до 406,0 31,0 [23,0; 54,0], от 7,0 до 866,0 28,0 [21,0; 46,0], от 7,0 до 866,0
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), ед/л при поступлении максимальная перед изъятием	25,0 [18,0; 36,0], от 5,0 до 413,0 26,0 [19,0; 41,0], от 5,0 до 1,090,0 24,5 [17,0; 36,0], от 5,0 до 1,090,0
Описательные статистики: среднее (СО), минимум и максимум; медиана [Q1; Q3], минимум и максимум	

Характеристика реципиентов, получивших почки от доноров с расширенными критериями

Всего от ДРК было эксплантировано 444 трансплантата почки. Самое большое количество трансплантатов распределено в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского и НМИЦ ТИО им. В.И. Шумакова, что составило 72,5% всех донорских почек. Такое распределение обусловлено большим количеством реципиентов, находящихся в листе ожидания указанных центров трансплантации.

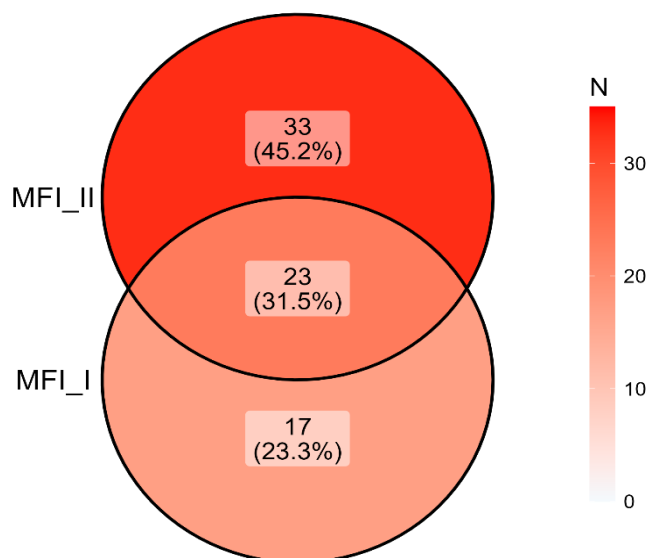
Основные характеристики реципиентов и их диагнозы, которые являлись причиной терминальной стадии ХБП, приведшие к трансплантации почки, представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Характеристики реципиентов

Характеристики реципиентов	N = 444
Возраст, годы	52 [45; 59], от 19 до 72
Мужчины / женщины	261 (60,7%) / 169 (39,3%)
Вес, кг	75 [63,0; 89,0], от 40,0 до 125,0
Индекс массы тела, кг/м ²	25,5 [22,4; 28,7], от 13,6 до 38,4
Площадь поверхности тела, м ²	1,9 [1,7; 2,1] от 1,3 до 2,6
Модалность заместительной почечной терапии на момент трансплантации	
додиализная трансплантация почки	36 (8,4%)
гемодиализ	360 (83,7%)
перитонеальный диализ	34 (7,9%)
Длительность заместительной почечной терапии, месяцы	24 [12; 48], от 1 до 240
Причина хронической болезни почек	
Хронический гломерулонефрит	179 (41,6%)
Диабетическая нефропатия	49 (11,4%)
Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек	61 (14,2%)
Гипертоническая нефропатия (нефроангиосклероз)	44 (10,2%)
Тубулоинтерстициальный нефрит	25 (5,4%)
- мочекаменная болезнь	14 (3,3%)
- подагра	9 (2,1%)
Вторичные гломерулопатии	22 (5,2%)
- АНЦА-васкулит	8 (1,9%)
- антифосфолипидный синдром	3 (0,7%)
- атипичный гемолитико-уремический синдром	2 (0,5%)
- тромботическая микроангиопатия	2 (0,5%)
- системная красная волчанка	7 (1,6%)
Неизвестная причина	55 (12,2%)
Прочее	15 (3,5%)
- нефрэктомия (травма / злокачественное новообразование)	2 (0,5%)
- аномалия развития	13 (3,0%)
Описательные статистики: n (%); среднее (СО), минимум и максимум; медиана [Q1; Q3], минимум и максимум. АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела	

Ввиду того, что значительная часть реципиентов принадлежала к старшей возрастной группе, большинство из них имело выраженный коморбидный фон на момент включения в лист ожидания трансплантации. Почти все реципиенты имели артериальную гипертензию (99,5%). Важно отметить, что у 10,9% (n=47) из них в анамнезе имело место стентирование коронарных артерий. Эндокринные расстройства в основном были представлены гиперпаратиреозом (54,7%) и сахарным диабетом (14,2%).

Большая доля реципиентов имела 3(23,6%)-4(28,1%)-5(29,7%) несовпадений. Важно отметить отсутствие несовпадений, либо одно несовпадение по локусу DRB1, суммарно составившие 74,0% от всех выполненных трансплантаций. У 22% (96) реципиентов выявлены предсуществующие анти-HLA антитела с MFI более 500 единиц. Изолированно к первому классу было сенсibilизировано 17 (3,8%) реципиентов, а второму – 33 (7,4%), к обоим классам – 23 (5,2%) реципиентов - Рисунок 2.



(MFI - средняя интенсивность флуоресценции (market facilitation index))

Рисунок 2 - Предсенсibilизация реципиентов

Непосредственные результаты трансплантации и течение раннего послеоперационного периода

В большинстве случаев была выполнена первая трансплантация трупной почки. Примерно у трети реципиентов функция трансплантата была отсроченной. Количество сеансов гемодиализа у таких пациентов составило от 1 до 26. Первично нефункционирующий трансплантат наблюдался в 4,2%. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Характеристика ближайшего послеоперационного периода

Характеристики реципиентов	N = 444
Трансплантация по счету	
первая	366 (85,1%)
вторая	59 (13,7%)
третья	5 (1,2%)
Период холодовой консервации, часы	14,4 [12,3; 17,0], от 6,9 до 26,0
Функция трансплантата	
первичная	263 (61,4%)
отсроченная	147 (34,3%)
первично нефункционирующий трансплантат	18 (4,2%)
Количество сеансов гемодиализа у пациентов с отсроченной функцией почечного трансплантата	3 [2; 6], от 1 до 26
Длительность госпитализации, дни	18 [13; 26], от 5 до 106

В период госпитализации для трансплантации почки пункционная биопсия выполнена в 75 (16,9%) случаях. «Нулевые» или протокольные биопсии в раннем послеоперационном периоде не выполнялись. Поводом для биопсии была дисфункция трансплантата с замедленным восстановлением или отсутствием почечной функции. После выписки из стационара биопсия почечного трансплантата была выполнена у 81 реципиента (18,2%). Поводом для выполнения биопсии также была дисфункция трансплантата или клинические признаки отторжения. Медиана срока от трансплантации до биопсии составила 13,8 [6,1; 23,5], от 2,9 до 44,7 месяцев – таблица 8.

Таблица 8 - Результаты пункционных биопсий

Результат биопсии	Ранний период*, N = 75	Поздний период, N = 81
Донорская патология	30 (40,5%)	15 (18,5%)
Острый канальцевый некроз	60 (81,1%)	25 (30,9%)
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	7 (9,5%)	20 (24,7%)
Интерстициальный фиброз**	8 (10,8%)	39 (48,1%)
Доля интерстициального фиброза, %	22,5 [15; 35], от 5 до 50	20 [15; 35], от 5 до 70
Атрофия канальцев	11 (14,9%)	39 (48,1%)
Токсичность ингибиторов кальцинейрина	7 (9,5%)	8 (9,9%)
IgA нефропатия	0	3 (3,7%)
Тромботическая микроангиопатия	2 (2,7%)	1 (1,2%)
Оксалоз	1 (1,4%)	0
Отторжение	27 (36,0%)	41 (50,6%)
острое клеточное	11 (14,7%)	11 (13,8%)
острое гуморальное	11 (14,7%)	15 (18,8%)
острое смешанное	5 (6,7%)	5 (6,3%)
хроническое активное отторжение	0	10 (12,3%)
Описательные статистики: n (%); медиана [Q1; Q3], минимум и максимум		
IgA - иммуноглобулин А		
* Госпитализация для трансплантации почки		
** Среди пациентов, у которых выявлен интерстициальный фиброз		

У большей доли пациентов в раннем послеоперационном периоде наблюдался острый канальцевый некроз (81,1%) разной степени тяжести. Интерстициальный фиброз выявлялся чаще в позднем послеоперационном периоде (48,1% vs 10,8% случаев), при этом его доля практически одинакова в обоих периодах.

Примерно у четверти пациентов в послеоперационном периоде развились хирургические или урологические осложнения – 109 (25,3%) пациентов, хирургические в сочетании с урологическими – в 12 (2,8%) случаях. Хирургические осложнения встречались у 57 (13,3%) реципиентов, представлены в таблице 9. Урологические осложнения встречались в 64 (14,9%) случаях – таблица 10.

Таблица 9 - Хирургические осложнения реципиентов

Осложнение	N = 444
Любое хирургическое	57 (13,3%)
Лимфоцеле ложа трансплантата	26 (6,0%)
Забрюшинная гематома	17 (4,0%)
Инфицирование раны	11 (2,6%)
Без использования VAC- системы	5 (1,2%)
С использованием VAC- системы	6 (1,4%)
Сосудистые осложнения	9 (2%)
Сочетание хирургических осложнений	8 (1,8%)
Интраоперационное кровотечение	1 (0,2%)
Аневризма почечной артерии трансплантата	1 (0,2%)
Описательные статистики: n (%), VAC - вакуум-терапия	

Таблица 10 - Урологические осложнения реципиентов

Осложнение	N = 444
Любые урологические	64 (14,9%)
Пиелонефрит трансплантата	40 (9,3%)
Гидронефроз трансплантата.	22 (5,1%)
Сочетание урологических осложнений	20 (4,5%)
Некроз дистального отдела мочеточника	16 (3,7%)
Забрюшинный мочевой затек	12 (2,8%)
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	3 (0,7%)
Описательные статистики: n (%)	

Отдаленные результаты трансплантации

Выживаемость реципиентов представлена на рисунке 3. Выживаемость через три месяца, год, два, три и четыре года составила: 0,981 [95%ДИ 0,968; 0,994], 0,950 [95%ДИ 0,929; 0,971], 0,940 [95%ДИ 0,917; 0,963], 0,910 [95%ДИ 0,881; 0,939], 0,882 [95%ДИ 0,839; 0,927] соответственно. За период наблюдения умерло 37 пациентов. Причинами смерти были острый инфаркт миокарда (9 пациентов), COVID-19 (8 пациентов), не COVID-19-ассоциированная пневмония (8 пациентов), сепсис (5 пациентов), острое нарушение мозгового кровообращения (3 пациента), перитонит (1 пациент), злокачественное новообразование (1 пациент), нарушение ритма сердца (1 пациент), острая печеночно-клеточная недостаточность и тромбоз воротной вены (1 пациент).

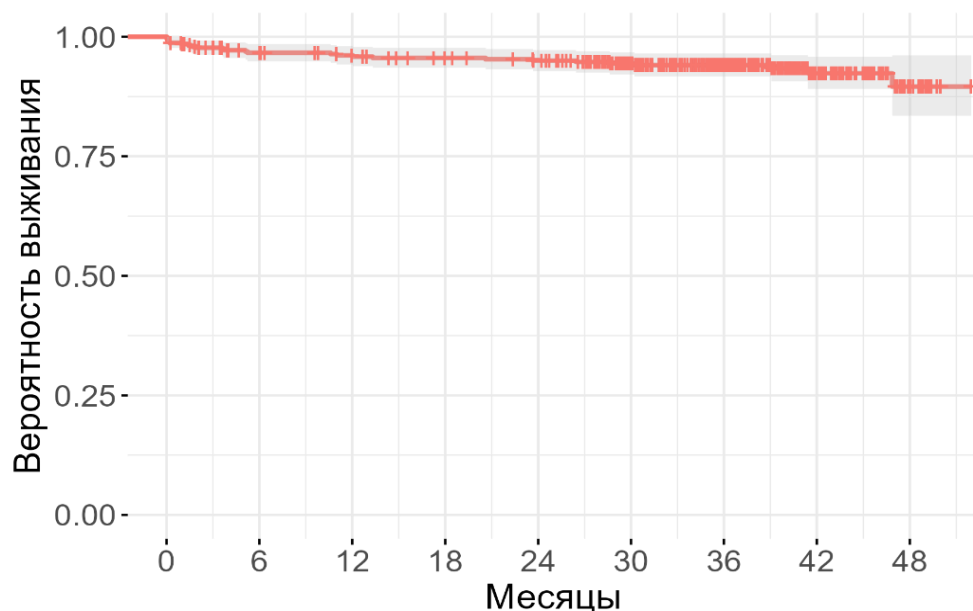


Рисунок 3 - Выживаемость реципиентов. Представлены значения функции выживания и 95%-й доверительный интервал

Выживаемость почечного трансплантата через три месяца, год, два, три и четыре года составила:

- 0,967 [95%ДИ 0,950; 0,985], 0,926 [95%ДИ 0,900; 0,952], 0,910 [95%ДИ 0,882; 0,939], 0,876 [95%ДИ 0,843; 0,911], 0,806 [95%ДИ 0,739; 0,880] соответственно для утраты трансплантата по любой причине;
- 0,977 [95%ДИ 0,963; 0,992], 0,958 [95%ДИ 0,939; 0,979], 0,950 [95%ДИ 0,929; 0,972], 0,941 [95%ДИ 0,917; 0,965], 0,896 [95%ДИ 0,835; 0,961] соответственно для утраты функции трансплантата. Рисунок 4.

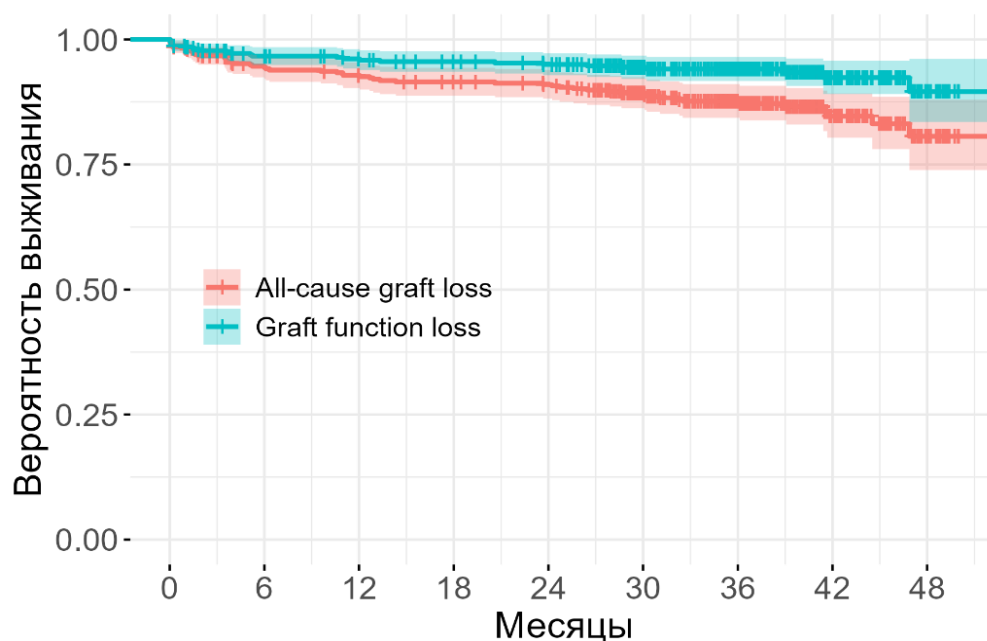


Рисунок 4 - Выживаемость почечных трансплантатов. Представлены значения функции выживания и 95%-й доверительный интервал

Интенсивность (частота) наступления событий была максимальной в течение первого года. Рисунок 5.

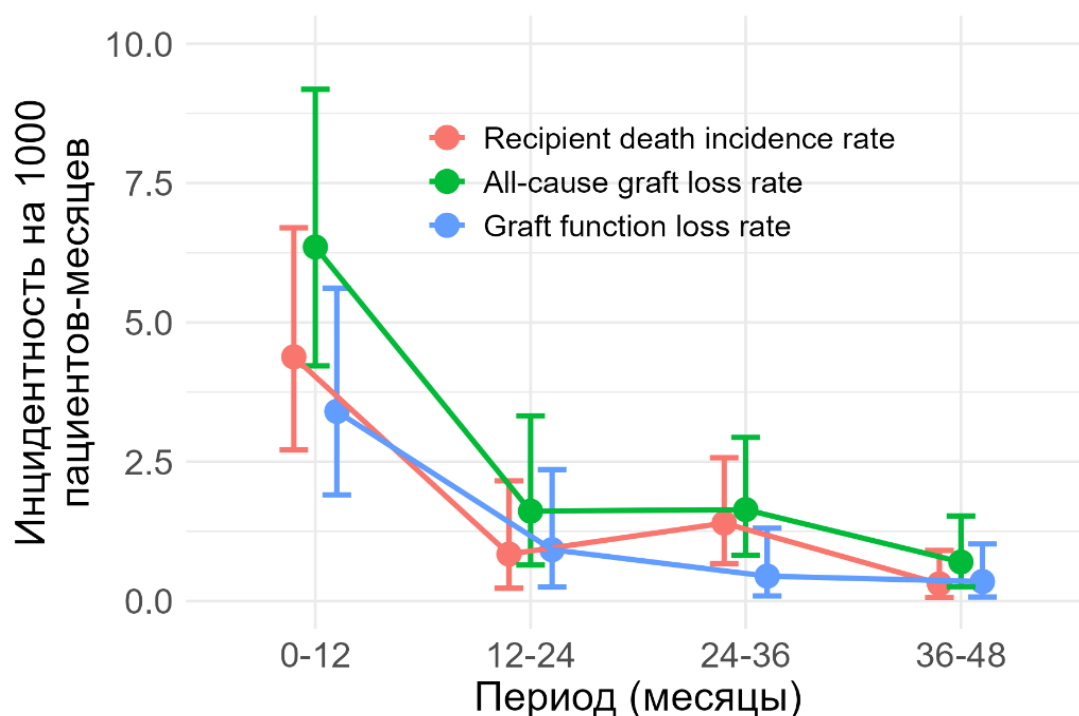


Рисунок 5 - Интенсивность событий по периодам: смертей реципиентов, утрат трансплантата по любой причине, и утрат функции трансплантата. Представлены точечные оценки и 95%-й доверительный интервал

Функция трансплантата, оценивалась по динамике расчетной скорости клубочковой фильтрации и креатинина. На рисунке 6 представлены динамика расчетной СКФ.

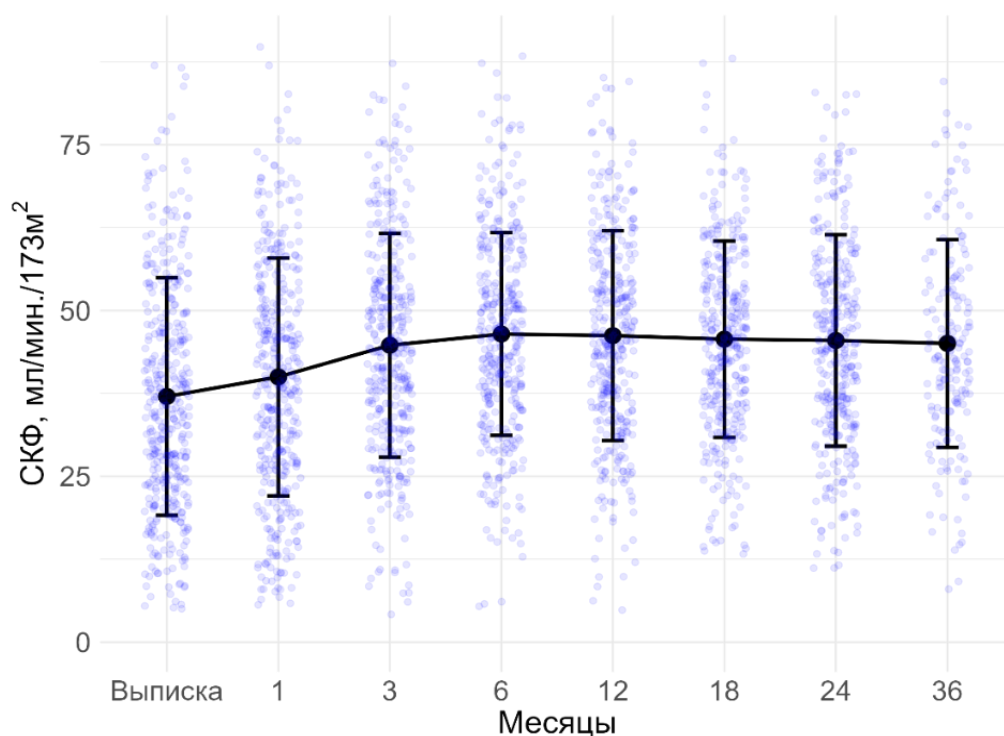


Рисунок 6 - Динамика расчетной скорости клубочковой фильтрации (CKD-EPI). Представлены средние и стандартные отклонения

Однофакторный анализ характеристик, ассоциированных с утратой трансплантата

При оценке риска утраты трансплантата рассмотрено два варианта:

- утрата трансплантата по любой причине;
- утрата функции трансплантата.

Таблица 11 - Ассоциация факторов донора и реципиента с риском утраты трансплантата

Фактор	Утрата по любой причине			Утрата функции		
	HR	95%ДИ	P value	HR	95%ДИ	P value
<i>Донорские факторы</i>						
Сердечно-легочная реанимация (да/нет)	3,173	1,490; 6,757	0,003	3,294	1,125; 9,647	0,03
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	1,01	1,003; 1,018	0,006	1,017	1,009; 1,025	<0,001
Креатинин макс, мкмоль/л	1,003	0,999; 1,007	0,094	1,006	1,002; 1,010	0,001
СКФ, мл/мин./1,73 м ² при поступлении	0,984	0,971; 0,997	0,013	0,974	0,957; 0,992	0,005
СКФ, мл/мин./ 1,73 м ² минимал.	0,99	0,979; 1,001	0,087	0,978	0,962; 0,994	0,007
АЛТ макс., ед./л	1,002	0,999; 1,006	0,154	1,004	1,002; 1,007	0,001
АСТ макс, ед./л	1,002	1,000; 1,005	0,079	1,004	1,002; 1,006	<0,001
<i>Факторы реципиента</i>						
Диабетическая нефропатия (да/нет)	2,294	1,178; 4,467	0,015	2,657	1,060; 6,660	0,037
Мочекаменная болезнь (да/нет)	3,529	1,268; 9,824	0,016	1,721	0,232; 12,774	0,596
Сахарный диабет (да/нет)	2,946	1,649; 5,262	<0,001	2,341	0,977; 5,612	0,057
Фибрилляция предсердий (да/нет)	2,769	1,248; 6,147	0,012	1,516	0,357; 6,436	0,572
Хроническая сердечная недостаточность (да/нет)	2,317	1,255; 4,280	0,007	1,558	0,584; 4,156	0,375
Ренопривное состояние (да/нет)	1,791	0,712; 4,509	0,216	3,135	1,075; 9,148	0,036
MFI I> 500 ед. (да/нет)	1,974	0,886; 4,394	0,096	3,38	1,250; 9,140	0,016
MFI II 500 ед. (да/нет)	2,713	1,440; 5,113	0,002	5,061	2,177; 11,765	<0,001
Только MFI I (да/нет)	1,509	0,361; 6,319	0,573	2,255	0,289; 17,622	0,438
Только MFI II (да/нет)	2,677	1,239; 5,788	0,012	4,745	1,670; 13,481	0,003
Отсроченная функция (да/нет)	3,271	1,769; 6,046	<0,001	3,719	1,395; 9,913	0,009
Креатинин через 3 месяца, мкмоль/л	1,012	1,010; 1,015	<0,001	1,016	1,012; 1,020	<0,001
СКФ, мл/мин./173 м ² через 3 месяца, мкмоль/л	0,914	0,889; 0,939	<0,001	0,866	0,825; 0,910	<0,001
Любые хирургические осложнения(да/нет)	2,413	1,288; 4,521	0,006	2,826	1,180; 6,769	0,02
Повторные госпитализации	1,24	1,065; 1,445	0,006	1,302	1,054; 1,608	0,014
Нефросклероз, %	1,031	1,017; 1,045	<0,001	1,050	1,033; 1,067	<0,001
Клеточное отторжение, (да/нет)	2,484	0,986; 6,260	0,054	4,434	1,515; 12,978	0,007
Гуморальное отторжение, (да/нет)	5,400	2,699; 10,803	<0,001	4,116	1,407; 12,039	0,010
СКФ – Скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI), MFI – средняя интенсивность флуоресценции, HR - hazard ratio; 95%ДИ - 95%-й доверительный интервал						

В таблице 11 приведены значения факторов донора и реципиента статистически значимо ассоциированных с риском утраты ПАТ.

Многофакторный анализ характеристик, ассоциированных с утратой трансплантата

Произведена оценка связи различных переменных с риском утраты функции ПАТ (равнозначно смерть-цензурированной выживаемости), поскольку утрата трансплантата по любой причине так же включает в себя и смерть реципиента, которая, может быть, не связана непосредственно с трансплантатом.

Путем многофакторного анализа характеристик донора и реципиента, проведенного с последовательным построением 15 аналитических моделей, сформулированных на основании биологических связей между потенциальными предикторами и исходом, позволило вывести 2 финальные модели, одна из которых актуальна при нахождении реципиентов в стационаре (таблица 12), другая – после выписки из стационара (таблица 13), выявившие статистически достоверные взаимосвязи с утратой ПАТ.

Таблица 12 - Многофакторный анализ характеристик донора и реципиента, связанных с риском утраты функции почечного аллотрансплантата. Модель 13

Показатель	Модель 13. AIC = 278,063, C-индекс = 0,630		
	HR	95% ДИ	P value
Минимальная СКФ донора, на мл/мин./1,73м ²	0,982	0,965; 1,000	0,045
АЛТ, АСТ донора*	1,208	1,063; 1,372	0,004
СД с поражением органов мишеней у реципиента, да/нет	3,727	1,380; 10,07	0,009
Нефропатия неуточненного генеза, да/нет	3,816	1,212; 12,02	0,022
MFI, антигены II класса, на 1000 ед.	1,125	1,039; 1,218	0,004
СКФ – скорость клубочковой фильтрации, оцененная по клиренсу креатинина, CKD-EPI, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, СД - сахарный диабет, MFI – средняя интенсивность флуоресценции, AIC – информационный критерий Акаике, HR - hazard ratio; 95%ДИ - 95%-й доверительный интервал * первый главный компонент, полученный по исходным значениями АСТ и АЛТ (метод главных компонент). Отражает совокупную вариацию уровней АСТ и АЛТ			

Таблица 13 - Многофакторный анализ характеристик реципиента, потенциально связанных с риском утраты функции почечного аллотрансплантата после выписки из стационара. Модель 15

Показатель	Модель 15. AIC = 116,677, C-индекс = 0,952		
	HR	95% ДИ	P value
Сахарный диабет с поражением органов мишеней, да/нет	6,833	2,053; 22,74	0,002
Нефропатия неуточненного генеза, да/нет	5,544	1,362; 22,56	0,017
MFI, антигены II класса, на 1000 ед.	1,129	1,030; 1,238	0,010
СКФ через три месяца после выписки, на мл/мин./1,73м ²	0,888	0,843; 0,935	<0,001
СКФ – скорость клубочковой фильтрации, оцененная по клиренсу креатинина, MFI – средняя интенсивность флуоресценции, AIC – информационный критерий Акаике, HR - hazard ratio; 95%ДИ - 95%-й доверительный интервал * первый главный компонент, полученный по исходным значениями АСТ и АЛТ (методом главных компонент). Отражает совокупную вариацию уровней АСТ и АЛТ			

Однофакторный анализ характеристик, ассоциированных с выживаемостью реципиентов

Ни один из донорских факторов не был статистически значимо сопряжен с риском смерти реципиента.

Среди характеристик реципиентов с риском смерти были статистически значимо сопряжены традиционные факторы: возраст (P value <0,001), ишемическая болезнь сердца (P value 0,046), сахарный диабет (P value 0,018), облитерирующий атеросклероз сосудов конечностей (P value 0,003), фибрилляция предсердий (P value <0,006) и хроническая сердечная недостаточность (P value 0,007). Примечательно, что в случае стентирования коронарных артерий не выявлено статистически значимой связи ишемической болезни сердца с риском смерти реципиента. Ни один из иммунологических показателей, даже уровень предсенсibilизации к HLA не был сопряжен с выживаемостью реципиентов.

Функция трансплантата в послеоперационном периоде была важным фактором, связанным с выживаемостью реципиентов. Факторы отсроченной функции трансплантата, увеличения количества сеансов диализа, как косвенной оценки ее продолжительности, а также увеличения креатинина и снижения СКФ при выписке, через один и через три месяца после выписки были сопряжены с увеличением риска смерти. (Таблица 14).

Таблица 14 - Ассоциация функции трансплантата с риском смерти реципиента

Характеристика	HR	95%ДИ	P value
Отсроченная функция (да/нет)	2,229	1,098; 4,524	0,026
Количество сеансов ГД у пациентов с ОФТ	1,118	1,080; 1,158	<0,001
Креатинин при выписке, мкмоль/л	1,002	1,000; 1,004	0,021
Креатинин через 1 месяц, мкмоль/л	1,003	1,001; 1,005	0,002
Креатинин через 3 месяца, мкмоль/л	1,004	1,001; 1,006	0,003
Креатинин через 6 месяцев, мкмоль/л	1,002	0,996; 1,007	0,54
Креатинин через 12 месяцев, мкмоль/л	1,002	0,998; 1,006	0,415
СКФ, мл/мин./173 м ² при выписке, мкмоль/л	0,956	0,931; 0,981	<0,001
СКФ, мл/мин./173 м ² через 1 месяц, мкмоль/л	0,958	0,936; 0,980	<0,001
СКФ, мл/мин./173 м ² через 3 месяца, мкмоль/л	0,945	0,921; 0,971	<0,001
СКФ, мл/мин./173 м ² через 6 месяцев, мкмоль/л	0,971	0,943; 1,000	0,052
СКФ, мл/мин./173 м ² через 12 месяцев, мкмоль/л	0,963	0,932; 0,995	0,023
СКФ – Скорость клубочковой фильтрации СКД-ЕРІ, ГД – гемодиализ, ОФТ отсроченная функция трансплантата, HR - hazard ratio; 95%ДИ - 95%-й доверительный интервал			

Хирургические и урологические осложнения не были сопряжены с риском смерти. Гуморальное отторжение трансплантата (P value 0,017) было сопряжено с более чем трехкратным увеличением риска смерти реципиента

Многофакторный анализ характеристик, ассоциированных с выживаемостью реципиентов

Путем многофакторного анализа характеристик реципиента, проведенного с последовательным построением аналитических моделей, сформулированных на основании биологических связей между потенциальными предикторами и исходом, выведены финальные модели, выявившие статистически достоверные взаимосвязи с риском летального исхода реципиента– таблица 15.

Таблица 15 - Многофакторный анализ характеристик реципиента, потенциально связанных с риском летального исхода. Модели 13, 14, 15

Показатель	Модель 13. AIC = 234,512, С-индекс = 0,805			Модель 14. AIC = 226,939, С-индекс = 0,842			Модель 15. AIC = 205,091, С-индекс = 0,838		
	HR	95% ДИ	P value	HR	95% ДИ	P value	HR	95% ДИ	P value
Возраст реципиента, на каждый год	1,080	1,027; 1,136	0,003	1,086	1,032; 1,143	0,002	1,074	1,017; 1,135	0,010
Сахарный диабет с поражением органов мишеней, да/нет	3,560	1,399; 9,056	0,008	3,662	1,457; 9,203	0,006	4,026	1,580; 10,26	0,004
Мочекаменная болезнь, да/нет	6,928	1,954; 24,56	0,003	7,696	2,134; 27,76	0,002	5,305	1,152; 24,43	0,032
Отсроченная функция, да/нет	2,755	1,154; 6,578	0,023						
Количество сеансов гемодиализа				1,169	1,092; 1,252	<0,001	1,126	1,034; 1,227	0,007
СКФ через три месяца после выписки, на мл/мин./1,73м ²							0,970	0,936; 1,005	0,088
СКФ – скорость клубочковой фильтрации, оцененная по клиренсу креатинина, СКD-EPI AIC – информационный критерий Акаике, HR - hazard ratio; 95% ДИ - 95%-й доверительный интервал									

Возраст донора как биологическая детерминанта выживаемости трансплантата

Закономерно ожидать, что возраст донора будет иметь сильную ассоциацию с выживаемостью трансплантата – по мере увеличения возраста донора снижается скорость клубочковой фильтрации, которая в свою очередь ассоциирована с ухудшением среднесрочной выживаемости.

В нашем исследовании связь скорости клубочковой фильтрации и возраста донора была существенно слабее ожидаемой:

- $R_p = -0,099$ [95%ДИ -0,196; -0,0003], $P=0,049$ для минимальной СКФ;
- $R_p = -0,140$ [95%ДИ -0,236; -0,042], $P=0,005$ для СКФ при поступлении;
- $R_p = -0,122$ [95%ДИ -0,219; -0,024], $P=0,015$ для СКФ перед изъятием.

Мы разделили наблюдения по возрастной группе доноров – 50-60 и старше 60 лет. Потенциально важным фактором также может быть сахарный диабет у донора – можно ожидать разную связь возраста с выживаемостью трансплантата у пациентов с сахарным диабетом и без него.

В однофакторной модели ни одна возрастная группа не была ассоциирована с риском утраты трансплантата в случае изъятия почек у доноров без сахарного диабета. В случае изъятия почек у доноров с сахарным диабетом выживаемость трансплантатов была несколько хуже, при этом возраст не был статистически значимо ассоциирован с ухудшением выживаемости. В многофакторной модели с поправкой на минимальную СКФ связь возраста донора с риском утраты трансплантата была еще менее выражена.

Соответственно, если донор старшей возрастной группы имеет идентичное значение СКФ, что и более молодой донор, то риск утраты трансплантата у них сопоставим. Таким образом, не возраст в первую очередь определяет исход трансплантации, а СКФ донора. В то же время, снижение СКФ у донора менее 30 мл/мин./1,73м² сопряжено со значительным риском утраты функции трансплантата в среднесрочной перспективе.

Факторы донора и риск развития хирургических и урологических осложнений у реципиента

В однофакторном анализе предикторов хирургических осложнений у реципиентов, учитывающем потенциально значимые характеристики донора и реципиента, статистически значимым оказался лишь системный атеросклероз донора (P value = 0,035). В наиболее полной многофакторной модели, единственным независимым предиктором риска хирургических осложнений также оставался распространённый атеросклероз донора (P value = 0,031).

В однофакторном анализе предикторов риска развития урологических осложнений статистически значимо была ассоциирована СКФ донора при поступлении (P value <0,001), минимальное ее значение (P value <0,001), и значение перед изъятием (P value = 0,002). Чем меньше была СКФ, тем выше был риск осложнений. При построении моделей многофакторного анализа среди донорских факторов, важным фактором риска развития урологических осложнений осталась минимальная СКФ (P value = 0,002). При включении в модель характеристик реципиента статистически значимо ассоциирован с риском развития урологических осложнений был индекс массы тела (P value = 0,047).

Заключение

Частота использования доноров органов с расширенными критериями в Российской Федерации прогрессивно увеличивается. В Москве накоплен значительный опыт работы с донорами данной категории, что позволило в представленной работе детально исследовать клиническую безопасность и эффективность использования почек от доноров старшей возрастной группы с коморбидной патологией. Результаты диссертационного исследования подтверждают обоснованность и безопасность контролируемого расширения донорского пула за счёт увеличения возраста при соблюдении стандартизированных подходов к оценке доноров.

На основании регрессионных моделей установлены основные факторы донора позволяющие качественно выполнять селекцию на этапе первичной оценки потенциальных доноров. В свою очередь в трансплантационных центрах, выполняя подбор пар донор-реципиент, необходимо учитывать основные факторы рисков утраты функции трансплантата и риска летального исхода реципиента, выявленные в диссертационной работе, и принимать во внимание данные об урологических и хирургических осложнениях, выполняя трансплантацию реципиентам.

ВЫВОДЫ

1. Выживаемость почечных трансплантатов (87,6 % [95 % ДИ 84,3 %; 91,1 %] через три года) и реципиентов (91 % [95 % ДИ 88,1 %; 93,9 %] через три года) сопоставима с результатами трансплантации почек, полученными от доноров со стандартными критериями.

2. Донорскими факторами, негативно влияющими на выживаемость трансплантата, являются величина скорости клубочковой фильтрации и активность АЛТ, АСТ; факторами реципиентов – сахарный диабет с поражением органов мишеней, нефропатия неуточненного генеза и уровень антител к HLA II класса. Факторы, ассоциированные с ухудшением выживаемости реципиентов – возраст реципиента, сахарный диабет с поражением органов мишеней, мочекаменная болезнь, отсроченная функция трансплантата и гуморальное отторжение.

3. Возраст донора не ассоциирован статистически значимо с выживаемостью почечного трансплантата в течение трех лет после трансплантации.

4. Независимым фактором риска развития хирургических осложнений после трансплантации почки является распространенный атеросклероз у донора, независимыми факторами риска урологических осложнений – величина скорости клубочковой фильтрации донора и индекс массы тела реципиента.

5. Оценка риска утраты трансплантата до выписки реципиента из стационара может быть проведена на основании значений величины скорости клубочковой фильтрации донора, активности АЛТ и АСТ донора, и факторов реципиента – сахарного диабета с поражением органов мишеней, нефропатии неуточненного генеза и уровня антител к HLA II класса; после выписки из стационара прогнозирование риска утраты трансплантата основывается преимущественно на динамике скорости клубочковой фильтрации реципиента через 3, 6, 12 месяцев после трансплантации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Почки, полученные от доноров с расширенными критериями, могут быть использованы для трансплантации реципиентам, обеспечивая хорошие результаты в срок до 4-х лет после трансплантации. Неопределенность долгосрочных результатов может быть основанием для преимущественного использования этих органов у пациентов старших возрастных групп.

2. Для стратификации по риску утраты функции трансплантата необходим мониторинг скорости клубочковой фильтрации, активности АЛТ и АСТ донора, а также верификация этиологии хронической болезни почек реципиента и снижение уровня сенсibilизации.

3. Использование для трансплантации почек от доноров старших возрастных групп является эффективным и безопасным способом увеличения донорского пула.

4. С целью идентификации пациентов с повышенным риском развития хирургических осложнений после трансплантации рекомендуется проведение обследования доноров на наличие признаков системного атеросклеротического поражения сосудов. У пациентов с избыточной массой тела при трансплантации почек, полученных от доноров со сниженной скоростью клубочковой фильтрации, следует проявлять настороженность в плане развития урологических осложнений.

5. При принятии клинических решений, основанных на ожидаемой продолжительности функционирования почечного трансплантата, риск его утраты в пределах 12 месяцев может быть проведен с использованием разработанного онлайн приложения (свидетельство на программу для ЭВМ № 2025686474 от 17.09.2025).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Первый опыт нормотермической машинной перфузии почки ex vivo (клинический случай). / Шабунин А.В., Минина М.Г., Дроздов П.А., Севостьянов В.М., Грудинин Н.В., Богданов В.К., Банкеев Д.А., Тенчурина Э.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024 – Т.26. - №4. – С. 171-177**
- 2. Влияние интраоперационной оценки артериального кровотока в трансплантате почки на развитие сосудистых осложнений и методы их профилактики. / Жариков А.А., Банкеев Д.А., Курбангулов И.Р., Куковякин Д.В., Карапатьян А.Р., Петряев М.А., Карташев А.А., Порчхидзе З.А., Сайдулаев Д.А // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2024 – Т. 26. - №4. – С. 14-23**
- 3. Риск утраты трансплантата: однофакторный и многофакторный анализ при трансплантации почек от доноров с расширенными критериями. / Минина М.Г., Банкеев Д.А., Зилькарнаев А.Б., Богданов В.С., Тенчурина Э.А., Севостьянов В.М. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025 – Т. 27. - №4. – С. 48-56.**
- 4. Трансплантация почек, полученных от доноров с расширенными критериями. Первое в РФ когортное многоцентровое исследование. / Банкеев Д.А., Зилькарнаев А.Б., Минина М.Г., Богданов В.С., Тенчурина Э.А., Севостьянов В.М. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025 – Т. 27. - №4. – С. 146-157**
- 5. Холодовая оксигенированная машинная перфузия почек возрастных доноров и доноров после остановки кровообращения. / Минина М.Г., Дроздов П.А., Богданов В.С., Банкеев Д.А., Тенчурина Э.А., Севостьянов В.М. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025 - Т27(S). - С. 112**
- 6. Сравнительный анализ результатов трансплантации почек от разных типов доноров в одном центре. / Минина М.Г., Дроздов П.А., Зилькарнаев А.Б., Севостьянов В.М., Банкеев Д.А., Богданов В.С., Тенчурина Э.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025 - Т27(S). - С. 133**

СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ЭВМ

- 1. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Программа интерактивной оценки вероятности утраты функции почечного трансплантата. Номер свидетельства: 2025686474. Номер заявки: 2025684668 от 17.09.2025. / Минина М. Г., Банкеев Д.А., Тенчурина Э.А., Богданов В.С., Зилькарнаев А.Б**

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

HLA	лейкоцитарный антиген человека (Human Leukocyte Antigen)
MFI	средняя интенсивность флуоресценции (market facilitation index)
UNOS	объединенная сеть по обмену органов (United Network for Organ Sharing)
VAC	вакуум-терапия (Vacuum Assisted Closure)
АДПБП	аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АНЦА	антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ДРК	доноры с расширенными критериями
ЗПТ	заместительной почечной терапией
ММНКЦ	Московский многопрофильный научно-клинический центр
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПАТ	почечный аллотрансплантата
РС	ренопривное состояние
СД	стандартные доноры
СКФ	скорости клубочковой фильтрации
США	Соединенные штаты америки
ТП	трансплантация почки
ФП	фибрилляция предсердий
ХБП	хроническая болезнь почек
ХО	хирургическое осложнение
ЦВБ	цереброваскулярное заболевание
ЭВМ	электронно-вычислительная машина