

ЖАРИКОВ АНДРЕЙ АНДРЕЕВИЧ

**ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ**

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:

Академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Готье Сергей Владимирович

Официальные оппоненты:

Попов Сергей Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения Клиническая больница Святителя Луки, руководитель городского центра эндоскопической урологии и новых технологий.

Дмитриев Илья Викторович – доктор медицинских наук, заведующий отделением трансплантации почки и поджелудочной железы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «26» июня 2025 г. в 14.00 часов на заседании Диссертационного Совета ДСТИО 001.21 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России по адресу: 123182, Москва, ул. Щукинская, дом 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 разослан «____»

2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета ДСТИО 001.21

кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Трансплантация почки рассматривается как наиболее эффективный и предпочтительный способ лечения пациентов с хронической болезнью почек пятой стадии [Готье С.В., 2023]. Однако ранние сосудистые осложнения остаются одной из значимых причин развития отсроченной функции трансплантата, возникновения первично нефункционирующего трансплантата, а в некоторых случаях и его утраты. Такие последствия вынуждают пациентов возвращаться к заместительной почечной терапии (ЗПТ) и зачастую вновь ожидать трансплантации почки [de Freitas R. A.P., 2017; Зулькарнаев А.Б., 2019; Котенко О.Н., 2024].

Частота встречаемости сосудистых осложнений при трансплантации почки, согласно данным различных исследований, составляет от 3 до 15 % [Reyna-Sepúlveda F., 2017]. Среди наиболее серьезных сосудистых осложнений выделяют стеноз, тромбоз артерии или вены трансплантата, которые могут приводить к нарушению функции и потере органа. Причинами возникновения таких осложнений могут служить артериальная гипотония как в процессе, так и после операции, сложные технические аспекты, связанные с формированием сосудистых анастомозов, анатомические вариации сосудов трансплантата, а также их повреждения, включая расслоение интимы и перегибы сосудов [Могилицев Э.В., 2024]. В ряде случаев сосудистые осложнения связаны с выраженными атеросклеротическими изменениями сосудистого русла реципиента или наличием аномалий в сосудистой системе донорского органа [Bessede T., 2012]. Эти осложнения требуют своевременной диагностики и коррекции, так как могут напрямую влиять на исход трансплантации.

Наличие двух и более почечных артерий встречается у 8–10 % потенциальных доноров почки [Reyna-Sepúlveda F., 2017], что ранее рассматривалось как относительное противопоказание к трансплантации, поскольку это повышало риск потери трансплантата. Трансплантат почки с несколькими сосудами, а также с поврежденными артериями или венами в процессе эксплантации, может быть успешно использован для трансплантации [Hernandez D., 2006; Трушкин Р.Н., 2024]. Правильный выбор методики реконструкций артерий при множественных сосудах позволяет значительно снизить частоту сосудистых и урологических осложнений, минимизировать риск дисфункции трансплантата в послеоперационном периоде, а также избежать чрезмерной тепловой и холодовой ишемии [Vaccarisi S., 2013].

Интраоперационная оценка артериального кровотока в трансплантате почки с использованием ультразвуковой флоуметрии позволяет выявить возможные технические недостатки артериального анастомоза, провести количественную характеристику гемодинамики и, при необходимости, скорректировать артериальный кровоток непосредственно во время трансплантации. Кроме того, данные, полученные с помощью этого метода, дают возможность прогнозировать функциональное состояние трансплантата почки в раннем послеоперационном периоде [Krol R., 2011; Шабунин А.В., 2023].

Степень разработанности темы исследования

Одним из перспективных методов профилактики сосудистых осложнений у реципиентов почки является интраоперационная оценка артериального кровотока в почечной артерии трансплантата. На сегодняшний день отсутствуют систематизированные данные в отечественной и зарубежной литературе, которые бы описывали стандартизированные подходы к применению данной техники, а также ее точное влияние на прогноз трансплантации. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение возможности внедрения интраоперационного мониторинга кровотока, его влияния на предупреждение сосудистых осложнений и улучшение результатов трансплантации почки. Необходимо также усовершенствовать и стандартизировать хирургические техники выполнения реконструкций, затрагивающих две и более артерий почечного трансплантата.

Работа выполнена в рамках государственного задания на осуществление научных исследований и разработок «Органозамещающие и реконструктивные операции на органах мочеполовой системы» (2021 – 2023 гг.).

Цель исследования

Улучшить результаты трансплантации почки путем создания алгоритма комплексного подхода к профилактике и коррекции сосудистых осложнений у реципиентов почки.

Задачи исследования

1. Оценить частоту развития сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших трансплантацию почки с использованием интраоперационной оценки объемной скорости кровотока в почечной артерии методом ультразвуковой флоуметрии, и без его применения.
2. Определить пороговые значения объемной скорости кровотока и индекса пульсативности после реперфузии и после неоуретероцистоанастомоза, связанные с повышенным риском развития сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде у реципиентов почки.
3. Сформулировать рекомендации по тактике формирования артериальных сосудистых анастомозов или выполнения артериальной реконструкции при наличии двух и более артерий трансплантата почки.
4. Разработать алгоритм профилактики и хирургической коррекции сосудистых осложнений у реципиентов почки.

Научная новизна

На основании анализа частоты возникновения сосудистых осложнений у реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде разработаны критерии интраоперационной оценки адекватности скорости артериального кровотока в области сосудистых анастомозов трансплантированной почки. Для профилактики сосудистых осложнений в

ближайшем послеоперационном периоде использован метод интраоперационной ультразвуковой флоуметрии.

Установлена взаимосвязь между количественными показателями артериального кровотока и риском неблагоприятных исходов как в ходе операции, так и в раннем послеоперационном периоде.

На основании полученных данных предложены оптимальные методы формирования сосудистых анастомозов при наличии вариаций в анатомическом строении сосудов, в том числе при множественных почечных артериях.

Кроме того, разработан алгоритм профилактики и коррекции сосудистых осложнений, таких как стеноз или тромбоз почечной артерии и вены трансплантата. Он включает оптимальные подходы к формированию сосудистых анастомозов, применение ультразвуковой флоуметрии интраоперационно, хирургическую коррекцию сформированного анастомоза почечного трансплантата, а также проведение эффективной антикоагуляционной терапии, направленной на предотвращение развития тромботических осложнений после трансплантации почки.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость исследования заключается в анализе патофизиологических механизмов, определяющих развитие сосудистых осложнений при родственной трансплантации почки и трансплантации почки от посмертного донора, как во время оперативного вмешательства, так и в раннем посттрансплантационном периоде.

Внедрение результатов научной работы в клиническую практику позволит сократить частоту развития сосудистых осложнений (сужение сосудистого анастомоза, расслоение артериальной стенки, флотацию интимы и снижение перфузии трансплантата почки) в раннем посттрансплантационном периоде за счет интраоперационной оценки адекватности скорости артериального кровотока в области сосудистых анастомозов трансплантированной почки с использованием метода интраоперационной ультразвуковой флоуметрии и выбора оптимального метода реконструкции сосудов при наличии двух и более почечных артерий.

Методология и методы исследования

В исследуемой работе представлен анализ реципиентов трансплантированной почки, оперированных с 2022 по 2023 год ($n = 285$). На основании проведенных исследований был выполнен статистический анализ клинических данных и результатов хирургического вмешательства, основывающийся на собранной в ходе исследования информации. Изучены результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. На основе полученных статистических данных был проведен углубленный анализ клинических показателей и исходов трансплантации почек, выполненных как от живых родственных доноров, так и от доноров с диагнозом смерти мозга.

Обследование всех пациентов, принявших участие в данном исследовании, осуществлялось в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Возникновение тромботических осложнений в артериях почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде, сопровождающееся нарушением функции трансплантата, связано с ухудшением гемодинамических параметров почечного артериального кровотока.

2. Использование метода интраоперационной ультразвуковой флоуметрии для оценки объемной скорости кровотока в почечной артерии обеспечивает возможность раннего выявления нарушений кровообращения в почечном трансплантате и проведения своевременной хирургической коррекции еще на этапе операции.

3. Рациональный выбор методики выполнения сосудистых анастомозов и артериальной реконструкции, особенно в случаях аномалий почечных артерий (например, при их множественности), играет ключевую роль в снижении частоты развития ранних сосудистых осложнений у пациентов после трансплантации почки.

4. Внедрение комплексного подхода к профилактике сосудистых осложнений, включающий использование интраоперационной ультразвуковой флоуметрии для мониторинга артериального кровотока в трансплантируемой почке, оптимизацию техники выполнения сосудистых анастомозов при наличии двух и более артерий трансплантата, а также применение антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде, существенно снижает риск возникновения данных осложнений.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность полученных данных обеспечены четкой формулировкой задач исследования, репрезентативным объемом клинических наблюдений (285 реципиентов почечного трансплантата), систематическим и длительным наблюдением за пациентами, а также использованием комплекса клинико-лабораторных, инструментальных методов диагностики и современных статистических подходов к обработке данных.

Апробация диссертационного исследования была проведена 19 ноября 2024 года в рамках совместной конференции научных и клинических подразделений ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России.

Основные результаты исследования были представлены на XII Всероссийском съезде трансплантологов (Москва, 2024 г.), 30-м Международном конгрессе Трансплантологического сообщества, TTS (Турция, Стамбул, 2024 г.).

Внедрение в практику

Результаты исследования были использованы в: хирургическом отделении № 1 ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, отделении пересадки почки и поджелудочной железы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», хирургическом отделении № 20 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, в учебном процессе на кафедре 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 автора

Автор активно участвовал в разработке концепции исследования, формулировке его целей и задач. Лично участвовал в проведении хирургических операций по трансплантации почек, выявлению и устранению сосудистых осложнений, а также самостоятельно организовал процесс сбора материала для исследования. Кроме того, автор разработал базу данных, провел статистический анализ, а также осуществил интерпретацию полученных результатов на основе обработки данных.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Объем и структура работы

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 32 публикации отечественных и 172 публикации зарубежных авторов. Работа изложена на 143 страницах машинописного текста, иллюстрирована 40 рисунками, содержит 16 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В период с мая 2022 по июль 2023 г. в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России было выполнено 298 операций по трансплантации почки у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. 13 трансплантаций почек были выполнены от доноров с остановкой сердечной деятельности, и были исключены из исследования, поскольку трансплантаты, полученные при таких условиях, зачастую характеризуются отсроченной функцией. В исследование включено 285 пациентов, из них 160 мужчин (56,1 %) и 125 женщин (43,9 %) в возрасте $38,1 \pm 17,8$ (от 1 до 70) лет. Продолжительность наблюдения за состоянием реципиентов почки составляла от 52 до 369 ($192,3 \pm 75,9$) дней.

У пациентов основными заболеваниями, приведшими к развитию терминальной стадии хронической болезни почек, явились хронический гломерулонефрит, диабетическая нефропатия и аутосомно-доминантный поликистоз почек.

Все пациенты с показаниями к трансплантации почки проходили плановое медицинское обследование в соответствии с принятым в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России протоколом.

Трансплантация почки проводилась в соответствии со стандартным методом забрюшинного доступа. Сразу после окончания реперфузии трансплантата и выполнения неоуретероцистоанастомоза в основной группе проводили интраоперационную ультразвуковую флоуметрию не менее двух раз, а при необходимости – более двух раз.

После выполнения настройки, выбора нужного размера и калибровки датчиков-зондов выполнялось непосредственное измерение кровотока. Интраоперационное измерение кровотока разделили на периоды, соответствующие двум естественным гемостатическим паузам операции. Первое измерение выполняли после снятия сосудистых зажимов и реперфузии трансплантата, второе измерение выполняли после завершения неоуретероцистоанастомоза и укладки почечного трансплантата в операционную рану (Рисунок 1).

Для оценки объема потока и/или проходимости сосудов трансплантата оценивались параметры: средний поток крови (Q), индекс пульсативности (PI).

При выявлении неудовлетворительных параметров артериального кровотока или необходимости реанастомозирования артериального анастомоза измерение выполнялось несколько раз.

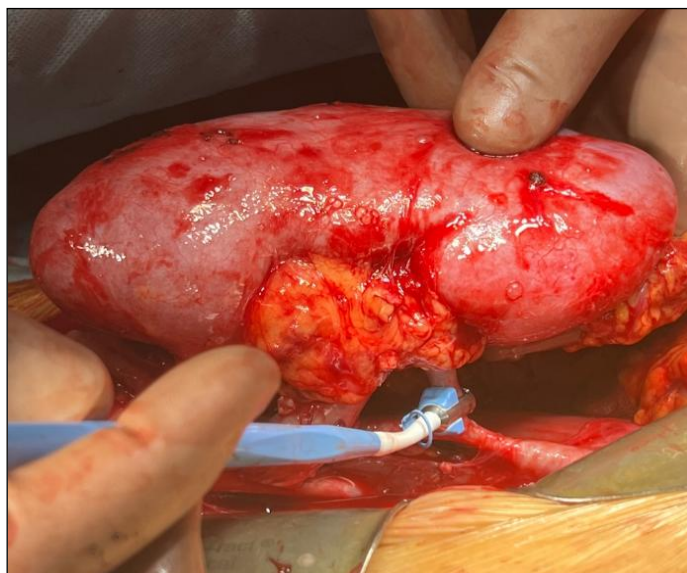


Рисунок 1 – Пример проведения ультразвуковой флоуметрии почечной артерии трансплантата

В зависимости от количества артерий трансплантата выбирались техники артериальной реконструкции. Для подавляющего большинства реципиентов почечного трансплантата, имеющих две и более артерий трансплантата, в качестве хирургической техники формирования артериальных анастомозов было выбрано последовательное формирование двух отдельных артериальных анастомозов. Данная техника показала свою надежность, безопасность и эффективность. Если дополнительная артерия имела небольшой диаметр (<3 мм), ее анастомоз формировался по типу «конец дополнительной артерии в бок основной». Если диаметр дополнительной артерии ≥ 3 мм, формировались два отдельных анастомоза. Эти анастомозы могут выполняться с наружной подвздошной артерий и/или общей подвздошной артерий в зависимости от состояния сосудов реципиента.

Статистический анализ данных выполнен в программе SPSS 26 (IBM SPSS Inc., США). Данные представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm S.D$) для параметрических и как медиана и интерквартильный размах ($IQR = Q3 - Q1$) для непараметрических переменных. При сравнении зависимых выборок рассчитывали парный критерий Уилкоксона, для сравнения независимых переменных применяли U-критерий Манна-Уитни. Проводили анализ площади под ROC-кривыми, определение чувствительности, специфичности, порогового значения для каждого параметра. Для оценки прогностической значимости показателей объемной скорости кровотока по почечной артерии и индекса пульсативности в отношении развития сосудистых осложнений выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты исследований

Профилактика сосудистых осложнений у реципиентов почки

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от подходов к мониторингу и коррекции сосудистого кровотока в ходе операции. В первую группу вошли 49 (17,2 %) пациентов, у которых выполнялась интраоперационная ультразвуковая флоуметрия, во второй группе, состоящей из 236 (82,8 %) пациентов, данный метод не использовался.

Частота развития сосудистых осложнений у пациентов после трансплантации почки без применения флоуметрии представлена на рисунке 2.

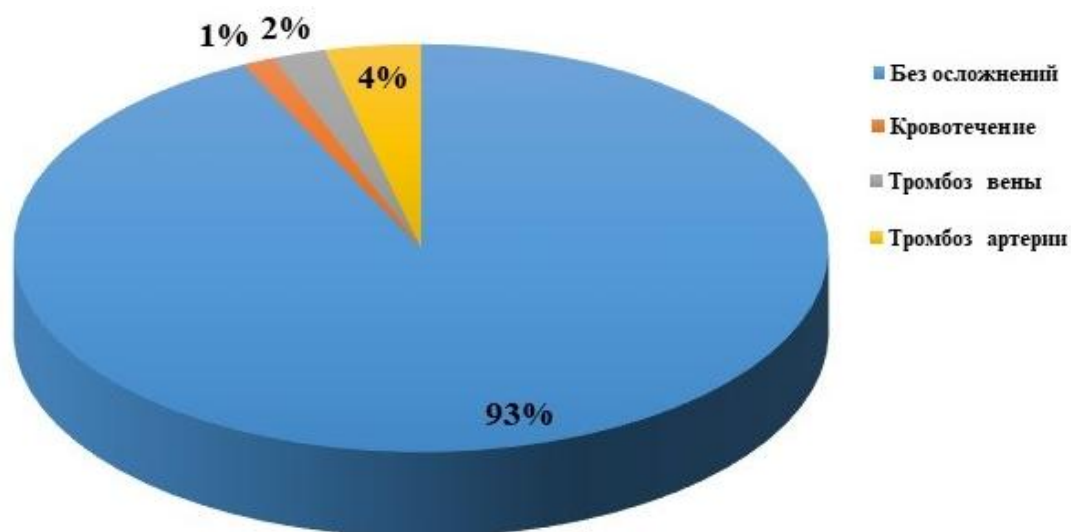


Рисунок 2 – Частота развития сосудистых осложнений у пациентов после трансплантации почки без применения флоуметрии

Сосудистые осложнения не были обнаружены у 236 (93 %) пациентов в ходе трансплантации почки. У 17 (7 %) пациентов были обнаружены следующие осложнения: кровотечение в ранние сроки послеоперационного периода (1 %), тромбоз вены трансплантата, который требовал проведения ревизии послеоперационной раны и выполнения тромбэктомии (2 %), тромбозы артерии, которые потребовали выполнения тромбэктомии из почечной артерии трансплантата и выполнения повторного формирования артериального анастомоза (4%).

Анализ интраоперационных показателей в зависимости от наличия или отсутствия сосудистых осложнений в интра- и послеоперационном периоде

Проанализирована информация о 49 пациентах, которым в ходе операционного процесса была проведена интраоперационная ультразвуковая флоуметрия. У 6 пациентов были зарегистрированы интраоперационные сосудистые осложнения: в трёх случаях зафиксировано интраоперационное снижение артериального кровотока, что привело к тромбозу как артерии, так и вены трансплантата. Это обстоятельство потребовало выполнения ревизии как

артериального, так и венозного анастомоза с последующим созданием нового артериального анастомоза, который был выполнен с общей подвздошной артерией реципиента.

В трех других случаях возникли сложности, связанные с укладкой трансплантата в операционной ране. После размещения трансплантата в ране наблюдалось постепенное и прогрессивное снижение почечной перфузии, что потребовало произвести реанастомозирование артерии трансплантата в новое место.

Выполнен сравнительный анализ показателей объемной скорости кровотока по почечной артерии и индекса пульсативности после реперфузии трансплантата, а также после завершения неоуретероцистоанастомоза в зависимости от наличия или отсутствия сосудистых осложнений в интра- и послеоперационном периоде (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение показателей скорости кровотока в почечной артерии и индекса пульсативности после реперфузии трансплантата и неоуретероцистоанастомоза, с учетом наличия или отсутствия сосудистых осложнений у реципиентов почки

Показатель	Сосудистые осложнения (СО)		
	Пациенты с наличием СО, n = 6	Пациенты с отсутствием СО, n = 43	Достоверность значений, p
Объемная скорость кровотока по почечной артерии после реперфузии трансплантата (мл/мин) <i>Mean ± SD</i>	94 ± 93	291 ± 147	0,002
PI после реперфузии трансплантата <i>Median (IQR)</i>	2 (1,7-2,1)	1,3 (0,8-2)	0,037
Объемная скорость кровотока по почечной артерии после неоуретероцистоанастомоза (мл/мин) <i>Mean ± SD</i>	160 ± 88	349 ± 157	0,006
PI после неоуретероцистоанастомоза <i>Median (IQR)</i>	1,7 (1,5-2)	1,2 (0,7-1,6)	0,079

Примечание: PI – индекс пульсативности, СО – сосудистые осложнения

В группе пациентов с сосудистыми осложнениями интраоперационно наблюдались более низкие показатели объемной скорости кровотока по почечной артерии после реперфузии (94±93 против 291±147 мл/мин; p = 0,002), а также после завершения неоуретероцистоанастомоза (160 ± 88 против 349 ± 157 мл/мин; p = 0,006). Показатель PI после реперфузии трансплантата, напротив, оказался выше в группе с осложнениями (медиана 2 против 1,3; p = 0,037). Значения PI после завершения неоуретероцистоанастомоза значительно не различались между группами сравнения (медиана 1,7 против 1,2; p = 0,079).

Установлено, что у пациентов, которым применялась интраоперационная ультразвуковая флоуметрия, частота возникновения сосудистых осложнений в интраоперационном периоде составила 12,2%. Своевременное и точное измерение

кровотока, а также возможность быстрого реагирования на возникающие изменения на этапе интраоперационного наблюдения позволили сохранить почечные трансплантаты, исключив случаи потери в данной группе пациентов, тем самым снизив показатель сосудистых осложнений до 0%.

Для оценки прогностической значимости показателей объемной скорости кровотока по почечной артерии и PI в отношении развития сосудистых осложнений, выполнен ROC-анализ (Рисунок 3).

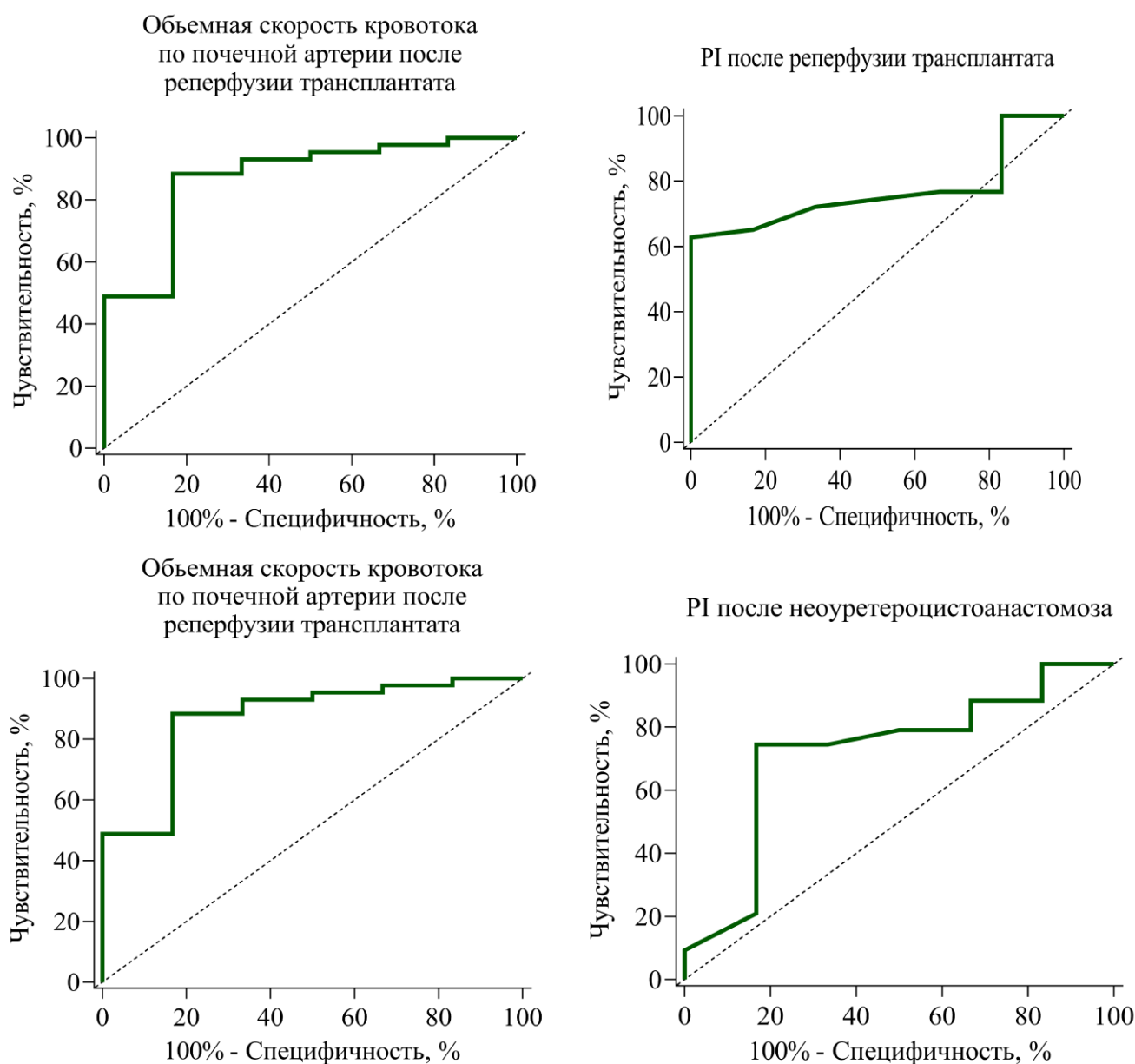


Рисунок 3 – Оценка прогностической значимости показателей в отношении развития сосудистых осложнений (ROC-анализ)

Примечание: PI – индекс пульсативности

Установлено, что показатели объемной скорости кровотока по почечной артерии как после реперфузии, так и после неоуретероцистоанастомоза, являются статистически значимыми предикторами сосудистых осложнений ($p < 0,001$).

Относительный риск сосудистых осложнений у пациентов со значением объемной скорости кровотока после реперфузии менее или равном 120 мл/мин равен $15,6 \pm 1,06$ [95% ДИ 1,95 – 124,66]. Относительный риск сосудистых осложнений у пациентов со значением объемной скорости кровотока после выполнения неоуретероцистоанастомоза менее или равном 230 мл/мин равен $10,0 \pm 1,07$ [95% ДИ 1,22 – 81,81]. Относительный риск сосудистых осложнений у пациентов со значением индекса пульсативности после реперфузии больше или равном 1,65 равен $8,59 \pm 1,03$ [95% ДИ 1,14 – 64,65].

Для оценки прогностической значимости показателей объемной скорости кровотока по почечной артерии и индекса пульсативности в отношении развития сосудистых осложнений выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ (Таблица 2). Точность прогноза оценена по критерию Хосмера-Лемешова. Качество модели в целом представлено в виде коэффициента детерминации Нэйджелкерка. Статистическая значимость модели оценена по критерию Хи-квадрат Вальда.

Таблица 2 – Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа

Фактор	Регрессор $B \pm SE$	Константа $B \pm SE$	Н-L тест	R^2	Достоверность значений модели, p
Объемная скорость кровотока по почечной артерии после реперфузии трансплантата (мл/мин)	$-0,015 \pm 0,006$	$0,627 \pm 0,864$	0,553	0,408	0,011
PI после реперфузии трансплантата	$0,242 \pm 0,148$	$-2,583 \pm 0,596$	0,164	0,142	0,101
Объемная скорость кровотока по почечной артерии после неоуретероцистоанастомоза (мл/мин)	$-0,011 \pm 0,005$	$0,758 \pm 1,002$	0,868	0,326	0,018
PI после неоуретероцистоанастомоза	$0,274 \pm 0,17$	$-2,5 \pm 0,587$	0,214	0,091	0,108

Примечание: PI – индекс пульсативности, B – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка; Н-L тест – тест Хосмера-Лемешова; R^2 – коэффициент детерминации Нэйджелкерка

По данным регрессионного анализа установлено, что сосудистые осложнения имеют надежную статистически значимую зависимость от показателей объемной скорости кровотока по почечной артерии как после реперфузии трансплантата ($p = 0,011$), так и после завершения неоуретероцистоанастомоза ($p = 0,018$). Показатели PI не продемонстрировали надежной предиктивной роли в отношении развития сосудистых осложнений.

Хирургическая техника создания сосудистых анастомозов или выполнения артериальной реконструкции при наличии двух и более артерий трансплантата почки

Для анализа хирургической техники пациенты в подгруппах (от живых и посмертных доноров) дополнительно были разделены на группы по структурным особенностям их трансплантатов (одна или несколько артерий трансплантата). Сравнительный анализ клинико-демографических показателей пациентов с почечными трансплантатами от живых и посмертных доноров в зависимости от количества артерий трансплантата приведен в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительный анализ пациентов с почечными трансплантатами от живых и посмертных доноров в зависимости от количества артерий трансплантата

Показатель	Трансплантация		
	от живого родственного донора (n=102)	от посмертного донора (n=176)	Достоверность значений, p
Пол: мужчины, n (%) женщины, n (%)	58 (56,9%) 44 (43,1%)	106 (60,2%) 70 (39,8%)	0,983
Средний возраст, лет (минимум/максимум)	26,8 ± 13,1 (1 – 67)	44,6 ± 16,3 (2 – 69)	<0,001
Первая группа (одна артерия трансплантата), n (%)	84 пациента (82,4%)	138 пациентов (78,4%)	0,819
Вторая группа (несколько артерий трансплантата), n (%)	18 пациентов (17,6%)	38 пациентов (21,6%)	0,567

Пациенты, которым была проведена трансплантация от живого родственного донора, оказались значимо моложе, чем пациенты, которым проведена трансплантация от посмертного донора ($p < 0,001$). Распределение пациентов по полу статистически достоверно не различалось.

Трансплантация почки от живого родственного донора при наличии двух и более артерий трансплантата почки

За период с мая 2022 по июль 2023 г. было выполнено 102 трансплантации почки от живого родственного донора. Среди которых было 58 (56,9 %) мужчин и 44 (43,1 %) женщин, средний возраст составил $26,8 \pm 13,1$ (от 1 до 67) лет. Все пациенты были распределены на 2 группы. В первой группе было 84 (82,4 %) пациента, у которых одна артерия трансплантата. Пациенты с несколькими артериями трансплантата составили вторую группу ($n=18$, 17,6 %). Оценка адекватности почечного кровотока проводилась с использованием клинических и инструментальных методов, таких как визуальный контроль цвета трансплантата после реперфузии, оценка пульсации сосудов, а также использование доплерографического контроля постфактум (интраоперационно и в ранний послеоперационный период). Проведен сравнительный анализ интраоперационных и послеоперационных характеристик в исследуемых группах (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнительный анализ интраоперационных и послеоперационных характеристик в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Достоверность значений, р
Продолжительность операции, мин	175 (150-210)	198 (150-215)	0,502
Объем кровопотери, мл	100 (100-150)	150 (100-200)	0,168
Длительность тепловой ишемии, мин	35 (27-35)	35 (30-40)	0,194
Длительность холодовой ишемии, мин	60 (52-74,5)	77,5 (65-100)	0,004

Продолжительность операции, объем кровопотери, длительность тепловой ишемии не различается значимо между исследуемыми группами ($p > 0,05$). Длительность холодовой ишемии в группе с одной артерией в среднем статистически значимо меньше, чем в группе с несколькими артериями ($77,6 \pm 91,3$ и $85,3 \pm 30,7$ мин соответственно; $p = 0,004$).

Далее провели сравнительный анализ количества, вариантов выполненных сосудистых реконструкций в исследуемых группах (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Распределение по типу выполняемой сосудистой реконструкции

В группе с одной артерией сосудистая реконструкция проводилась статистически значимо реже, чем в группе с несколькими артериями (4,8 и 100 % соответственно; $p < 0,001$).

В том числе в группе с одной артерией не выполнялось два отдельных артериальных анастомоза в отличие от группы с несколькими артериями (0 и 79 % соответственно; $p < 0,001$). Средний уровень креатинина в сыворотке крови у реципиентов почки на 1, 3, 5, 7 и 14 дни после операции значимо не различался между группами.

Для подавляющего большинства реципиентов почечного трансплантата, имеющих две артерии, в качестве хирургической техники формирования артериальных анастомозов было выбрано последовательное формирование двух отдельных артериальных анастомозов (11 пациентов). Данная техника в дальнейшем показала свою надежность, безопасность и эффективность. Всем остальным пациентам (3 пациента) в равной доле был сформирован анастомоз между двумя устьями артерий трансплантата и наружной подвздошной артерией по типу «конец в бок», в другом случае дополнительная нижнеполюсная артерия анастомозирована с основной артерией трансплантата «конец в бок», и в третьем случае дополнительная нижнеполюсная артерия анастомозирована с культей нижней эпигастральной артерией по типу «конец в конец».

Сосудистые осложнения в интра- и послеоперационном периоде представлены на рисунке 5.

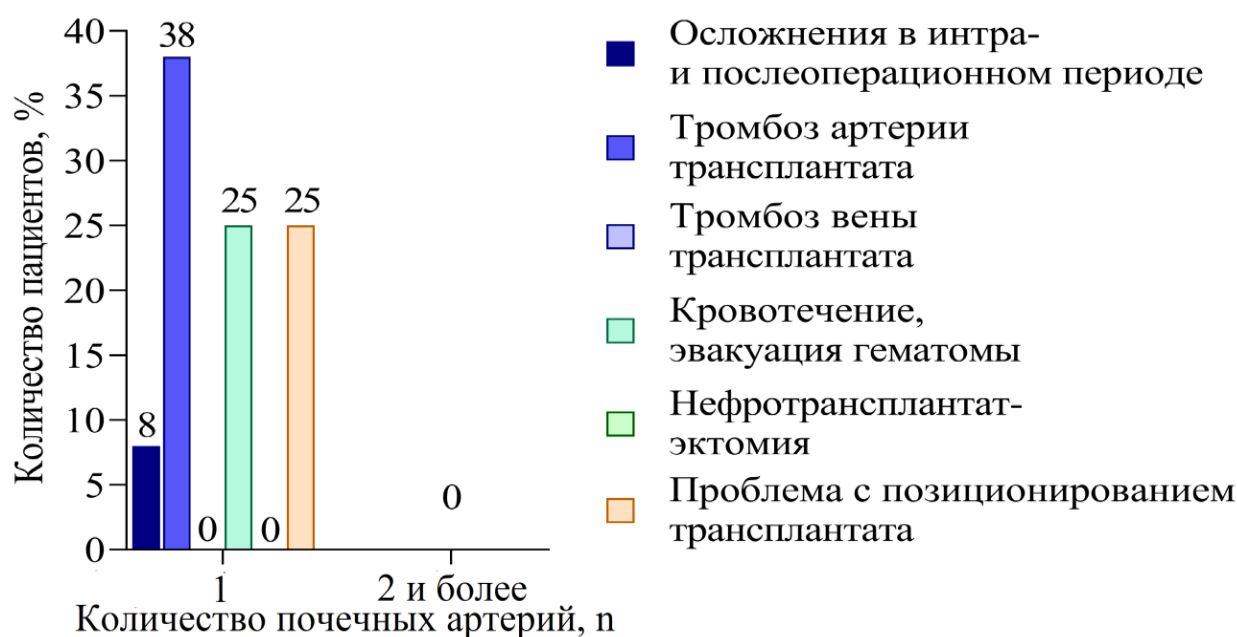


Рисунок 5 – Виды сосудистых осложнений в интра- и послеоперационном периоде в группах с одной и несколькими артериями

Частота сосудистых осложнений в интра- и послеоперационном периодах, в том числе по отдельным видам осложнений в группах достоверно не различалась ($p = 0,348$).

Трансплантация почки от посмертного донора при наличии двух и более артерий трансплантата почки

За период с мая 2022 по июль 2023 г. было выполнено 176 трансплантаций почки от посмертного донора, среди которых было 106 (60,2 %) мужчин и 70 (39,8 %) женщин, средний возраст составил $44,6 \pm 16,3$ лет (минимум – 2 года, максимум – 69 лет). Пациенты были распределены на две группы. Первую группу составили 138 (78,4 %) пациентов с одной артерией трансплантата. Вторую группу составили 38 (21,6 %) пациентов с несколькими артериями трансплантата. Проведен сравнительный анализ интра- и послеоперационных показателей в исследуемых группах (Таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительный анализ интра- и послеоперационных показателей в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Достоверность значений, р
Продолжительность операции, мин	153 (130-175)	164 (140-190)	0,051
Объем кровопотери, мл	150 (100-200)	175 (100-250)	0,381
Длительность тепловой ишемии, мин	34 (27-40)	35 (30-40)	0,162
Длительность холодовой ишемии, мин	819 ± 262	834 ± 246	0,750

Объем кровопотери, длительность тепловой и холодовой ишемии не различались в исследуемых группах ($p > 0,05$). Вид трансплантата (левая и правая почка) также не различаются в группах ($p = 0,586$). Однако имеется тенденция к более продолжительной операции у пациентов в группе с несколькими артериями (161 ± 57 мин и 174 ± 47 мин соответственно). Различия значимы на уровне, близком к пороговому ($p = 0,051$).

В первой группе сосудистые реконструкции проводились значимо реже, чем во второй группе (6,5 и 97,4 % соответственно; $p < 0,001$). При этом по отдельным видам реконструкций различий не выявлено (Рисунок 6).

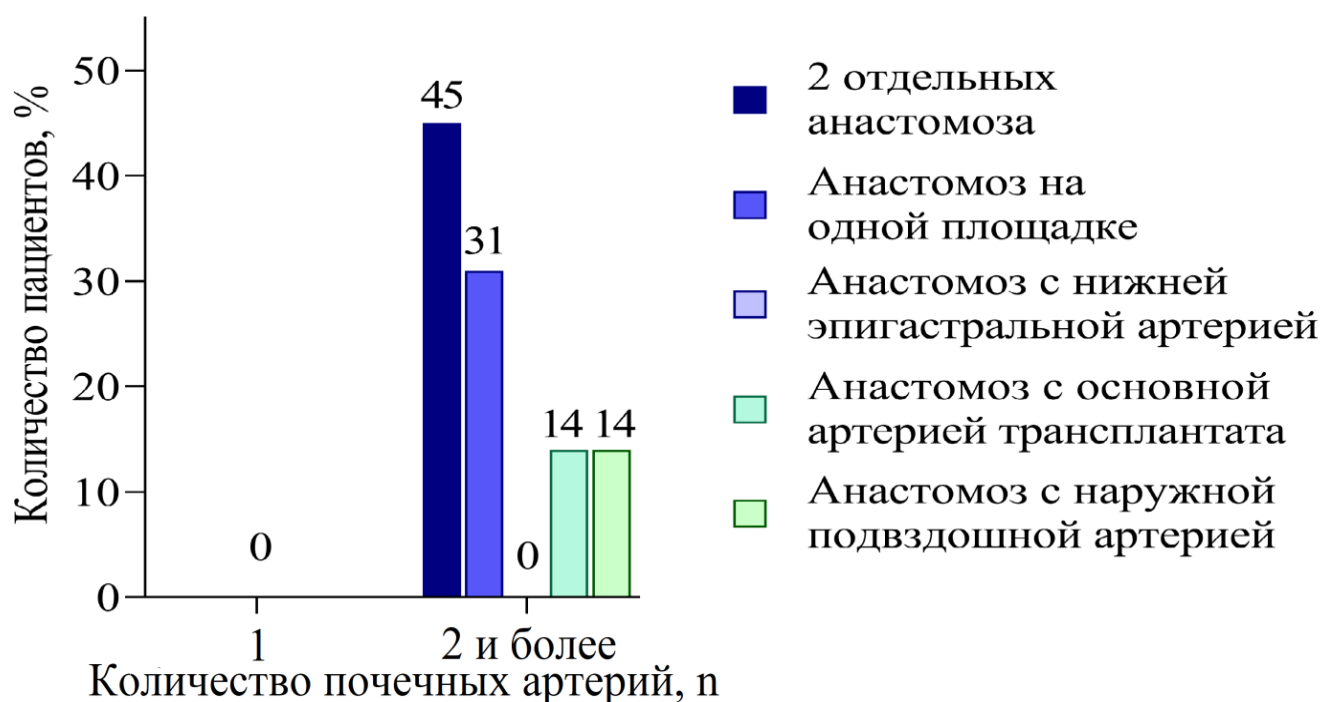


Рисунок 6 – Виды сосудистых реконструкций

Уровни креатинина сыворотки крови на 1, 3, 5, 7 дни были сопоставимы в исследуемых группах ($p > 0,05$) (Рисунок 7).

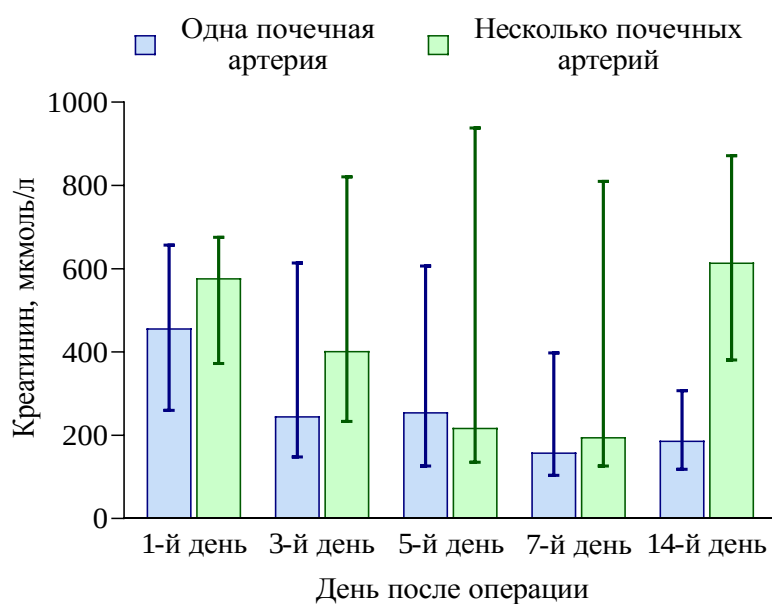


Рисунок 7 – Сравнительный анализ уровня креатинина сыворотки крови на 1, 3, 5, 7, 14-й день в исследуемых группах

Средний уровень креатинина в сыворотке крови на 14-й день после операции в группе с одной артерией статистически ниже, чем в группе с несколькими артериями ($227,6 \pm 168,9$ мкмоль/л и $624 \pm 318,7$ мкмоль/л соответственно; $p = 0,003$)

Изучены сосудистые осложнения в интра- и послеоперационном периоде в исследуемых группах (Рисунок 8).

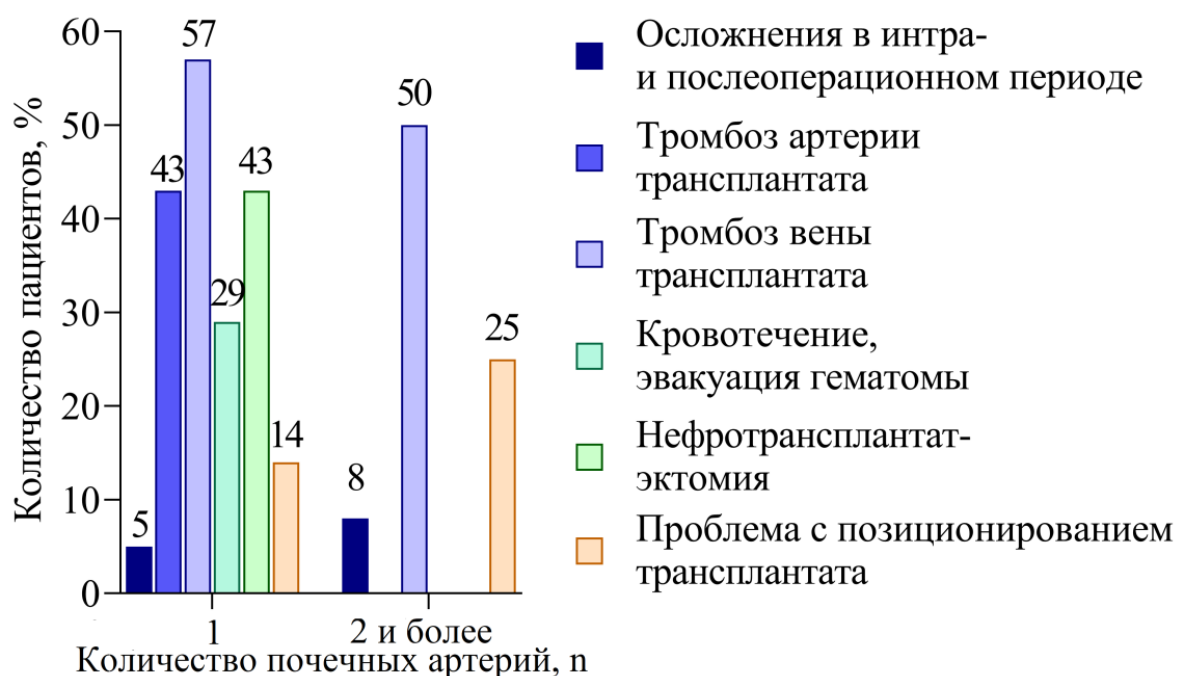


Рисунок 8 – Виды сосудистых осложнений

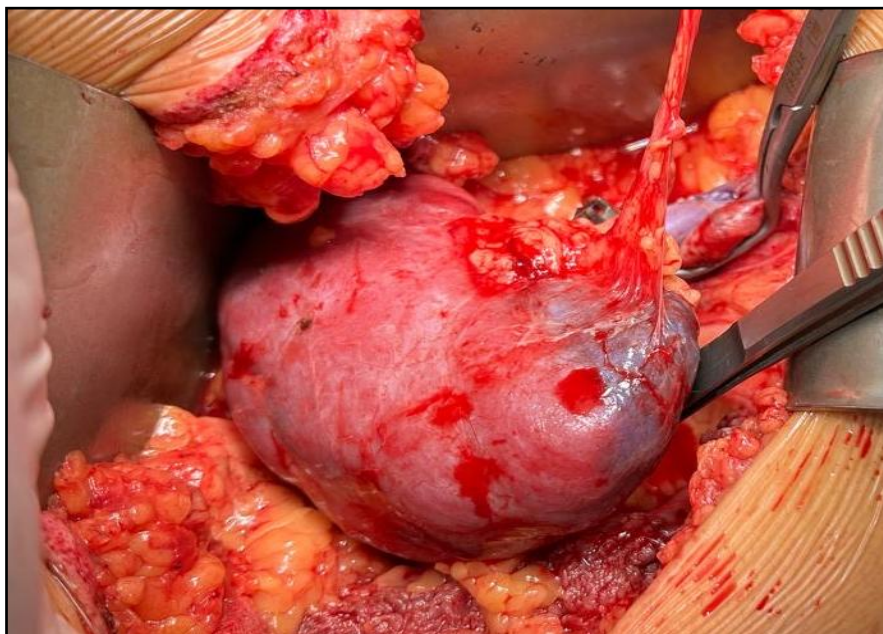
Сосудистые осложнения в интра- и послеоперационном периоде статистически не различались, в том числе по отдельным видам осложнений ($p > 0,05$).

***Хирургическая техника формирования сосудистых анастомозов
или артериальной реконструкции при наличии двух и более артерий
трансплантата почки***

Сосудистая стадия операции трансплантации почки включает несколько этапов. Прецизионная мобилизация подвздошных сосудов реципиента почки требует обеспечения надлежащего доступа к наружной подвздошной артерии в необходимом сегменте, что позволяет избежать избыточного спазма подвздошной артерии и оптимизировать последующий этап хирургического вмешательства.

Выполняется сосудистый анастомоз между основной артерией почечного трансплантата и наружной подвздошной артерией реципиента с использованием методики «конец в бок». Аналогично создается венозный анастомоз между почечной веной трансплантата и наружной подвздошной веной реципиента также по технике «конец в бок». Далее происходит восстановление кровотока (реперфузия трансплантата), направленное на обеспечение адекватной циркуляции крови в подвздошных артериях реципиента и сосудах трансплантата (Рисунок 9).

Формирование анастомоза нижнеполюсной артерии трансплантата с наружной подвздошной артерией реципиента осуществляется по типу «конец в бок» без временного выключения кровотока основной артерии трансплантата. Завершающим этапом является реваскуляризация нижнеполюсной артерии почечного трансплантата (Рисунок 10). Финальная укладка почечного трансплантата в подвздошную область требует тщательного контроля за правильным позиционированием трансплантата и исключением перекручивания сосудистых структур.



***Рисунок 9 – Ишемия нижнего полюса почки до включения в кровоток
нижнеполюсной артерии***

В ситуациях, когда почечный трансплантат характеризуется наличием верхнеполюсной артерии, осуществляется создание двух отдельных анастомозов, с одновременно проводимой полной реваскуляризацией обеих артерий трансплантата. В процессе данного хирургического вмешательства расчет необходимой длины сосудистых структур осуществляется лишь после формирования анастомоза основной артерии. Такой подход обеспечивает точность и эффективность, что имеет важное значение для успешного функционирования трансплантата и минимизации сосудистых осложнений.

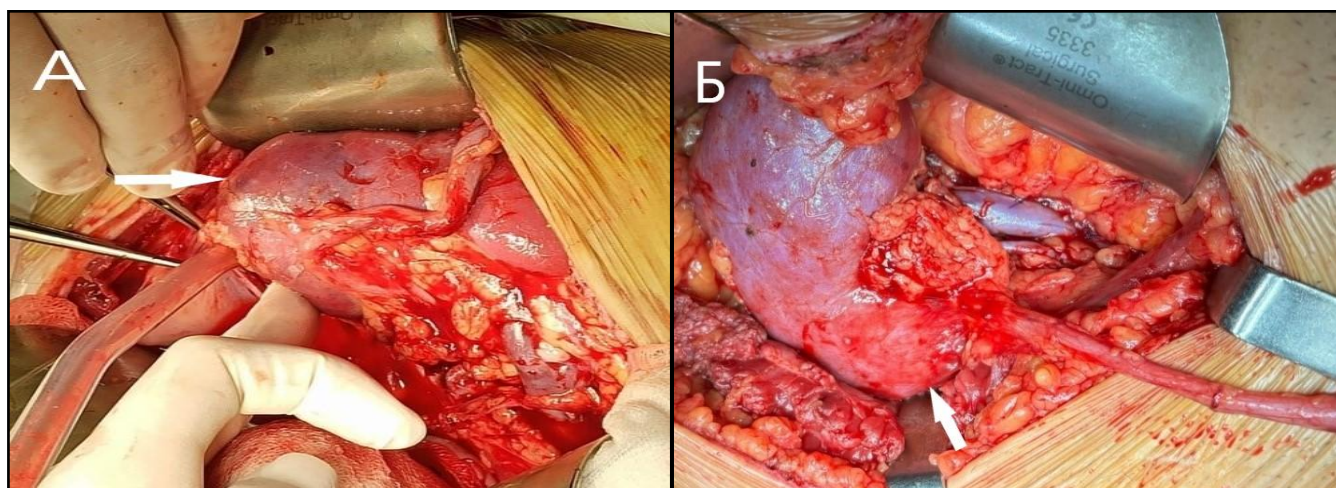


Рисунок 10 – Реперфузия нижнеполюсной артерии: А – начало реперфузии нижнеполюсной артерии; Б – реперфузия нижнеполюсной артерии спустя 5 минут

Усовершенствована хирургическая техника создания сосудистых анастомозов или выполнения артериальной реконструкции при наличии двух и более артерий трансплантата почки. При наличии двух артерий трансплантата почки с диаметром более 3-4 мм, рекомендуется формировать каждый артериальный анастомоз отдельно. Если диаметр дополнительной почечной артерии меньше указанных параметров в сравнении с основной артерией, дополнительная артерия подлежит анастомозированию в бок основной артерии. При наличии трех или четырех почечных артерий трансплантата также необходимо проводить каждый артериальный анастомоз отдельно, такой подход обеспечивает точность и эффективность, что имеет важное значение для успешного функционирования трансплантата и минимизации осложнений.

Показания и рекомендации по интраоперационной профилактике сосудистых осложнений у реципиентов почки

На основании полученных результатов, были разработаны показания и рекомендации по профилактике сосудистых осложнений у реципиентов почки (Рисунок 11).

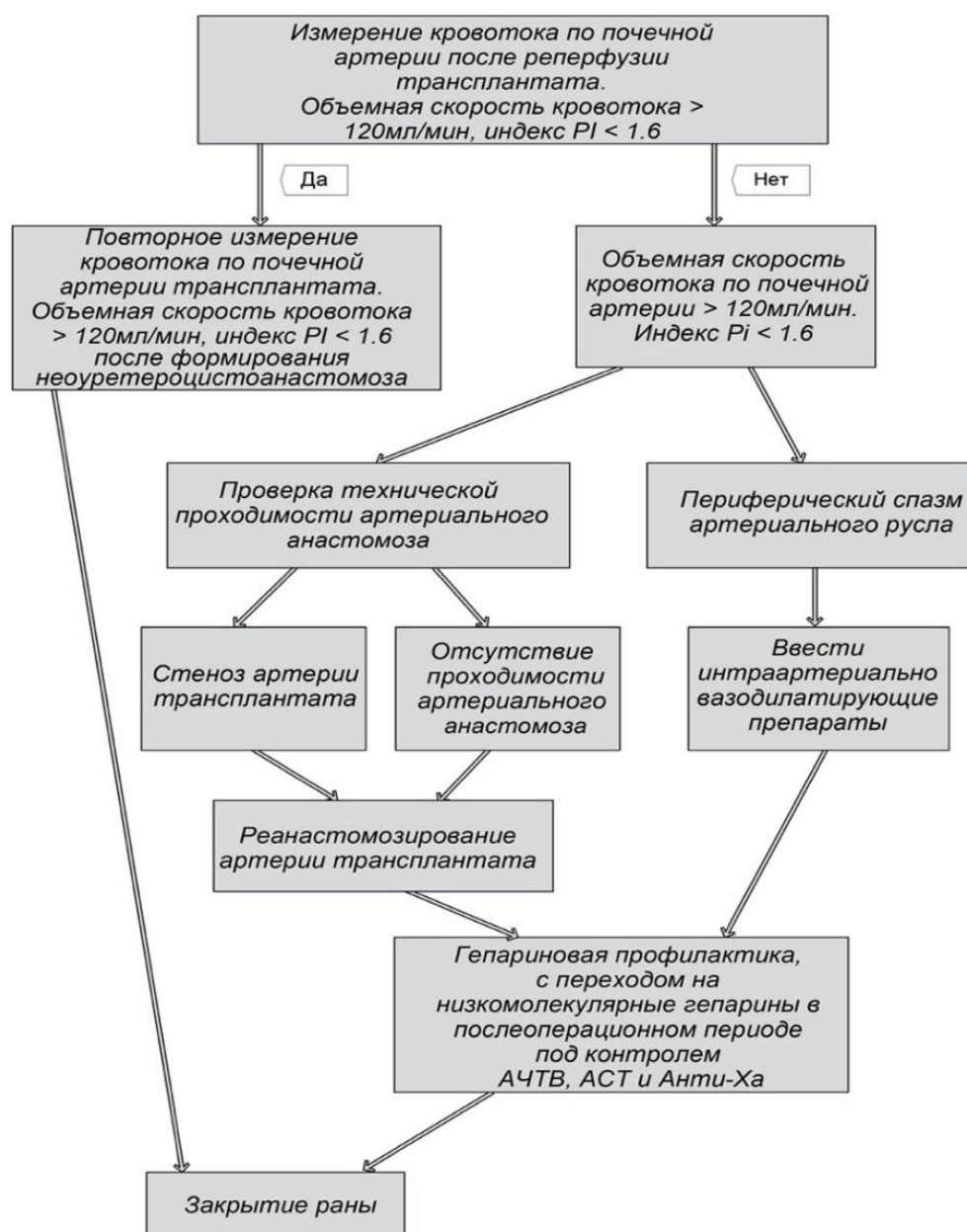


Рисунок 11 – Порядок действий, которые следует предпринять при обнаружении неудовлетворительных показателей почечного кровотока

Примечание: PI – индекс пульсативности

Алгоритм формирования артериального анастомоза почечного трансплантата направлен на обеспечение адекватного кровоснабжения трансплантата и предотвращение сосудистых осложнений. Этот алгоритм охватывает случаи, когда трансплантат имеет одну, две либо три или более артерий, учитывает их анатомические особенности и параметры, а также включает меры контроля качества кровообращения и профилактику тромботических осложнений.

На рисунке 12 представлен алгоритм формирования сосудистых анастомозов или артериальной реконструкции при наличии двух и более артерий почечного трансплантата.

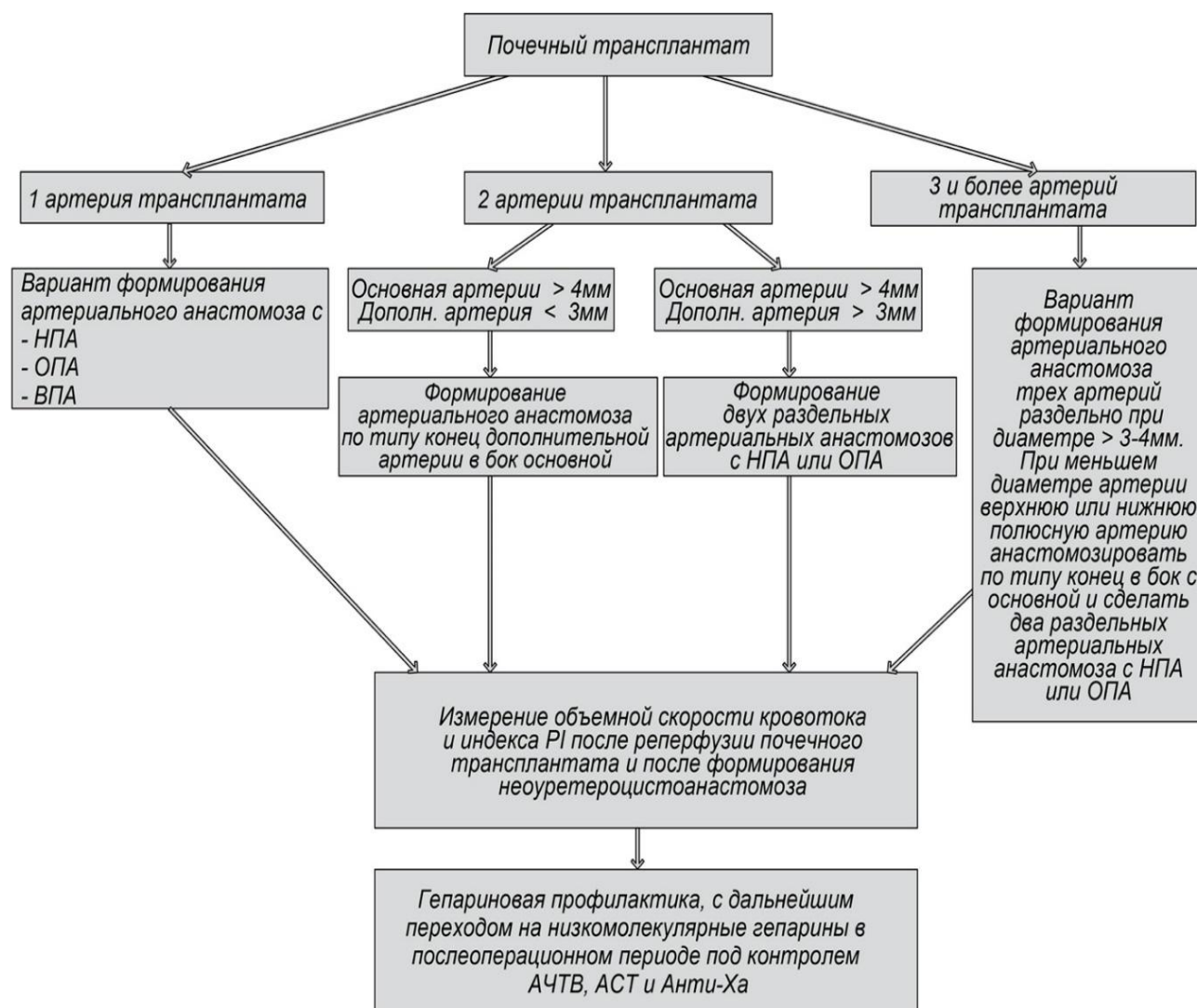


Рисунок 12 – Алгоритм формирования сосудистых анастомозов или артериальной реконструкции при наличии двух и более артерий почечного трансплантата

Примечание: ВПА – внутренняя подвздошная артерия, НПА – наружная подвздошная артерия, ОПА – общая подвздошная артерия

Разработанный алгоритм обладает универсальностью и воспроизводимостью, позволяя стандартизировать процесс формирования артериальных анастомозов при трансплантации почек и обеспечивая высокий уровень безопасности операции. Его применение способствует снижению частоты сосудистых, ишемических и тромботических осложнений, а также достижению положительных исходов даже в сложных клинических случаях, связанных с множественными артериальными вариациями трансплантата.

ВЫВОДЫ

1. Интраоперационная оценка объемной скорости кровотока при трансплантации почки методом ультразвуковой флоуметрии при соблюдении рассчитанных пороговых показателей обеспечивает профилактику и отсутствие сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде; у пациентов, перенесших трансплантацию почки без применения интраоперационной ультразвуковой флоуметрии, частота развития сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде составила 7 %.

2. Объемная скорость кровотока после реперфузии почечного трансплантата ниже 120 мл/мин повышает риск развития сосудистых осложнений у реципиентов почки в 16 раз ($RR = 15,6 \pm 1,06$ [95% ДИ 1,95 – 124,66]); индекс пульсативности после реперфузии почечного трансплантата, превышающий 1,65, увеличивает риск развития сосудистых осложнений в 9 раз ($RR = 8,59 \pm 1,03$ [95% ДИ 1,14 – 64,65]); объемная скорость кровотока после выполнения неоуретероцистоанастомоза ниже 230 мл/мин повышает риск развития сосудистых осложнений в 10 раз ($RR = 10,0 \pm 1,07$ [95% ДИ 1,22 – 81,81]).

3. При наличии двух и более почечных артерий трансплантата диаметром более трех миллиметров необходимо формировать каждый артериальный анастомоз отдельно; дополнительную почечную артерию меньше указанных параметров целесообразно анастомозировать в бок основной артерии.

4. Разработанный алгоритм профилактики и коррекции сосудистых осложнений у реципиентов почки, включающий применение ультразвуковой флоуметрии интраоперационно, хирургическую коррекцию сформированного анастомоза почечного трансплантата и назначение антикоагулянтной терапии с использованием гепарина в послеоперационном периоде, позволяет минимизировать риск сосудистых осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты, у которых наблюдается снижение показателей кровотока, нуждаются в тщательном динамическом мониторинге. Рекомендуется проводить регулярные ультразвуковые исследования с цветовым доплеровским картированием для систематической оценки состояния кровотока и раннего выявления возможной окклюзии сосудов.

2. В случае уменьшения объемной скорости кровотока в почечной артерии ниже 120 мл/мин и повышения индекса пульсативности выше 1,65 требуется оперативная коррекция сосудистых анастомозов для снижения риска возникновения сосудистых осложнений.

3. В случае наличия нескольких почечных артерий у трансплантата необходимо выполнить оценку их длины, диаметра, а также анатомических взаимоотношений как между собой, так и с соседними структурами в области ворот почки.

4. При наличии двух равноценных почечных артерий трансплантата предпочтительным методом сосудистой реконструкции является последовательное формирование двух отдельных сосудистых анастомозов по типу «конец в бок» с наружной подвздошной артерией и/или общей подвздошной артерией.

5. Для увеличения диаметра малых артерий почечного трансплантата (диаметром до двух миллиметров) эффективно применять методику гидравлического препарирования, что значительно упрощает процесс формирования анастомоза и предотвращает спазм сосудистой стенки.

6. Реваскуляризация нижнеполюсных артерий почечного трансплантата является обязательной мерой для исключения ишемического повреждения нижнего полюса и некроза мочеточника трансплантата.

7. Реваскуляризацию нижнеполюсной артерии трансплантата можно проводить с использованием нижней эпигастральной артерии в ситуациях, когда имеется выраженное поражение подвздошных артерий реципиента атеросклеротическим процессом.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Реконструктивно-пластическая операция на мочевыводящих путях трансплантированной почки / Сайдулаев Д.А., Богданов В.С., Петряев М.А., Карташев А.А., Жариков А.А. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 84-87.
2. Анализ сосудистых осложнений после трансплантации почки в ФГБУ «НМИЦ ТИО имени академика В.И. Шумакова» / Жариков А.А., Сайдулаев Д.А., Милосердов И.А., Карташев А.А. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24. – № 5. – С. 140-141.
3. Опыт применения технологии мониторинга transit time flow measurment (ttfm) при измерении кровотока артерии трансплантированной почки / Жариков А.А., Сайдулаев Д.А., Милосердов И.А., и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24. – № 5. – С. 117.
4. Эффективность хирургических методов коррекции морбидного ожирения и возможности их использования у больных с терминальной стадией хронической болезни почек при подготовке к трансплантации почки / Жариков А.А., Сайдулаев Д.А., Садовников С.В., Милосердов И.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24. – № 2. – С. 125–133.
5. Современный подход к оценке и профилактике сосудистых осложнений у реципиентов почки / Жариков А.А., Сайдулаев Д.А., Милосердов И.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25. – № 5. – С. 112.
6. Трансплантация почки у детей с компрометированной нижней полой веной: уникальный опыт НМИЦ ТИО имени академика В.И. Шумакова / Сайдулаев Д.А., Жариков А.А., Карташев А.А. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26. – № 4. – С. 8–13.
7. 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. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26. – № 4. – С. 14–23.
8. Гипотермическая машинная перфузия донорской почки с использованием опытного раствора на основе декстрана-40 и ортотопическая трансплантация (экспериментальное исследование) / Шестакова В.Г., Богданов В.К., Павлов Р.Д., Терехов В.М., Тимановский А.С., Жариков А.А. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26. – № 2. – С. 73–81.
9. Современные представления о сосудистых осложнениях после трансплантации почки. Обзор литературы / Жариков А.А., Сайдулаев Д.А., Готье С.В. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025. – Т. 27. – № 1. – С. 8–16.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТТФМ – (transit-time flow measurement) интраоперационная ультразвуковая флоуметрия

ВПА – внутренняя подвздошная артерия

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИРП – ишемически-реперфузионное повреждение

НМГ – низкомолекулярный гепарин

НПА – наружная подвздошная артерия

НФГ – нефракционированный гепарин

ОПА – общая подвздошная артерия

ПА – почечная артерия

ПВ – почечная вена

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТП – трансплантация почки

ТХПБ – терминальная стадия хронической болезни почек

ХБП – хроническая болезнь почек

ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

PI – индекс пульсативности

Q – средний поток крови