

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК

Грицкевич Н.Д., Жадан С.А.\* , Гоман Л.А.\*\*

\*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии, г.Минск

\*\*УЗ «Барановичская городская больница», г. Барановичи

**Ключевые слова:** мочевины, креатинин, орган-трансплантат, посттрансплантационный период.

**Резюме.** В посттрансплантационный период снижение концентрации креатинина и мочевины наблюдалось у 100% обследуемых пациентов и составляло в среднем 76% (от значений креатинина в дооперационный период) и 39,4% (от значений мочевины в этот же период). Установлено влияние экзогенных факторов (режима питания) на функциональную активность органа-трансплантата. Так, значения концентраций мочевины и креатинина в крови у пациента до диетотерапии составляли 234,4 мкмоль/л и 16,08 ммоль/л соответственно; после 2-ух недельной диеты наблюдалось снижение этих показателей до 184,5 мкмоль/л и 14,1 ммоль/л соответственно, что свидетельствовало об улучшении функциональной активности трансплантата.

**Resume.** In the post-transplant period, a decrease in the concentration of creatinine and urea was observed in 100% of the examined patients and amounted to an average of 76% (from the values of creatinine in the preoperative period) and 39.4% (from the values of urea in the same period). The influence of exogenous factors (diet) on the functional activity of the organ-graft was established. Thus, the values of urea and creatinine concentrations in the patient's blood before diet therapy were 234.4 mmol/l and 16.08 mmol/l, respectively; after a 2-week diet, there was a decrease in these indicators to 184.5 mmol/l and 14.1 mmol/l, respectively, which indicated an improvement in the functional activity of the graft.

**Актуальность.** В настоящее время приблизительно 10% населения во всем мире страдает хроническими заболеваниями почек. В Республике Беларусь порядка 5% жителей имеют данную патологию. В структуре заболеваемости после таких хронических заболеваний, как сердечно-сосудистые, онкологические, респираторные - болезни почек находятся на 4-ом месте. Ежегодно более трёх тысяч пациентов нуждаются в заместительной терапии и проходят гемодиализ. В настоящее время в листе ожидания на пересадку почки состоит около 670 пациентов. Республика Беларусь лидирует по количеству проводимых трансплантаций почек среди стран постсоветского пространства. В стране ежегодно выполняется более 300 операций по пересадке этого органа.

**Цель:** изучить динамику и закономерности изменений основных функциональных показателей организма и почек в частности у пациентов с показаниями к пересадке органа в период до трансплантации и непосредственно после выполненной операции.

### **Задачи:**

1. Определить показания, являющиеся предпосылками для возможной трансплантации почек, и основные индикаторные показатели.
2. Проанализировать функциональное состояние организма и почек в период до трансплантации.
3. Дать сравнительную оценку функциональному состоянию организма и почек в посттрансплантационный период.

4. Определить особенности посттрансплантационного периода у пациентов.

**Материал и методы исследования.** Исследование выполнено на базах УЗ «Брестская областная больница» (отделение хирургии и трансплантации) и УЗ «Барановичская городская больница» (отделение нефрологии). Объектом исследования явились 15 пациентов (3 женщины и 12 мужчин), имеющих показания к трансплантации органа. Исследование проводилось в период до и после проведения операции по пересадке органа. Основу предмета исследования составляло состояние процессов жизнедеятельности организма и их динамика в определенные временные периоды. Состояние процессов жизнедеятельности организма оценивалось на основании цифровых значений и динамики индикаторных показателей.

По половой принадлежности пациенты были разделены на 2 группы: группа женщин (3 человека) и группа мужчин (12 человек). В каждой группе на основании клинического диагноза основного заболевания выделялись подгруппы.

В группе мужчин выделено 5 подгрупп:

1. Подгруппа пациентов с основным заболеванием - хронический гломерулонефрит нативных почек с исходом в нефросклероз (8 человек).

2. Подгруппа пациентов с основным заболеванием - хронический пиелонефрит нативных почек с исходом в нефросклероз (1 человек).

3. Подгруппа пациентов с основным заболеванием - гранулёматоз Вегенера, генерализованная стадия с поражением почек и легких (1 человек).

4. Подгруппа пациентов с основным заболеванием – инсулинзависимый сахарный диабет с поражением почек (диабетическая нефропатия) (1 человек).

5. Подгруппа пациентов с основным сочетанием заболеваний - поликистоз почек (взрослый тип) и хронический пиелонефрит нативных почек с исходом в нефросклероз (1 человек).

В группе женщин выделено 2 подгруппы:

1. Подгруппа пациентов с основным заболеванием - поликистоз почек, взрослый тип. Состоит из 2 человек.

2. Подгруппа пациентов с основным заболеванием - инсулинзависимый сахарный диабет с поражением почек (диабетическая нефропатия). Состоит из 1-го человека.

Индикаторные показатели – условно выделяемая совокупность цифровых значений концентраций и количеств веществ в крови, позволяющая анализировать и проводить мониторинг функционального состояния организма пациентов и трансплантата в частности у пациентов имеющих заболевания почек, являющиеся предпосылками к трансплантации органа (рисунок 1). Индикаторные показатели можно разделить на 2 группы:

I. Группа индикаторных показателей, оценка значения и мониторинг которых осуществляется в период до операции трансплантации органа:

1. Уровень креатинина крови (мкмоль/л);

2. Уровень мочевины крови (ммоль/л);

3. Количество Hb(гемоглобина) и эритроцитов в крови (г/л и  $n \cdot 10^{12}/л$ );

4. Уровень электролитов (преимущественно иона калия) в крови (ммоль/л).

II. Группа индикаторных показателей, оценка значения и мониторинг которых осуществляется в период после операции трансплантации органа:

1. Уровень креатинина крови (мкмоль/л);
2. Уровень мочевины крови (ммоль/л);
3. Количество Hb(гемоглобина) и эритроцитов в крови (г/л и  $n \cdot 10^{12}/л$ );
4. Уровень электролитов (преимущественно иона калия) в крови (ммоль/л).
5. Концентрация ИСЛ (иммуносупрессивных лекарственных препаратов) (мг/л);
6. Количество лейкоцитов в крови ( $n \cdot 10^9/л$ ).

С целью оценки цифровых значений данных показателей использовались биологические, физиологические и фармакологические методы исследования.

1. Определение уровня креатинина и мочевины в крови осуществлялось на анализаторе биохимическом автоматическом с ионоселективным модулем AU 680 Beckman Coulter, США (2017г.).

2. Определение количества Hb(гемоглобина), эритроцитов и лейкоцитов в единице объема крови осуществлялось с помощью автоматического гематологического анализатора 5diff.

3. Определение концентрации ИСЛ (иммуносупрессивных лекарственных препаратов) осуществлялось с помощью системы PRO-Trac II Tacrolimus ELISA .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Установлено, что в посттрансплантационный период снижение концентрации креатинина и мочевины наблюдалось у 100% обследуемых пациентов и составляло в среднем 76% (от значений креатинина в дооперационный период) и 39,4% (от значений мочевины в этот же период).

Выявлено, что у 40% пациентов (6 человек) в первые-вторые сутки после трансплантации органа отмечалось повышение уровня мочевины в пределах 20% от значений, полученных после операции, с последующим их снижением и стабилизацией к пятым-шестым суткам. Это объясняется тем, что использование органов от доноров затрудняется большой чувствительностью почки к кислородному голоданию (ишемии), возникающему на фоне циркуляторных нарушений по причине изъятия органа из тела донора. После изъятия орган подлежит консервации в средах имеющих искусственно создаваемые и поддерживаемые условия - растворы UW (разработан Университетом штата Висконсин) и НТК (гистидин-триптофан-кетоглутарат). Основным условием данных сред является гипотермия, в условиях которой уменьшается метаболическая активность тканей. При помещении органа в гипотермические условия ( $T^{\circ}C$ — 2-4  $^{\circ}C$ ) срок использования почечного трансплантата вне организма продлевается до 3—12 ч. При более длительной консервации (в течение 18—24 ч) функция трансплантата восстанавливается лишь спустя несколько недель после операции. В данные промежутки времени происходит стабилизация кровообращения органа, в последующем приводящая к элиминации начальных обратимых дистрофических изменений клеток, заканчивающаяся восстановлением нормального функционирования органа.

Выявлено, что у одного пациента в посттрансплантационном периоде показатель мочевины в крови повышался на 8,5% по сравнению с предтрансплантационным значением, однако отмечалось снижение значения креатинина на 68,5% от предтрансплантационного. Причиной этих изменений

является короткий посттрансплантационный период у пациента, во время которого адаптация иммунной системы организма и органа-трансплантата не достигла максимальных значений, что снижает функциональную активность трансплантата за счет влияния со стороны иммунной системы в виде инициации реакции отторжения.

Установлено, что у одного пациента в посттрансплантационном периоде отмечалась отсроченная функция трансплантата. На 1-ый день после операции уровень креатинина крови у пациента уменьшился на 76%, по сравнению со значением предоперационного периода (1151 мкмоль/л); уровень мочевины был снижен на 7,5% по сравнению со значением предоперационного периода (22,1 мкмоль/л). Спустя 9 дней уровень креатинина и мочевины крови начал увеличиваться, достигая максимальных значений (27.9 ммоль/л – мочевина и 494 мкмоль/л-креатинин) на 12 день. На следующий день отмечалось снижение уровней мочевины крови и креатинина. Однако спустя 1 месяц после пересадки уровни данных показателей вновь имели тенденцию к повышению и составляли 17.8 ммоль/л и 445 мкмоль/л соответственно и затем снова к снижению. Данный феномен – отсроченная функция трансплантата – возникает по причине высокой иммунологической резистентности организма, которая инициирует интенсивное развитие реакции отторжения трансплантата, приводящей к ухудшению его функции. Увеличение дозы иммуносупрессивных лекарственных препаратов снижает иммунологическую резистентность, и тем самым, сохраняет функционирование органа-трансплантата.

Установлено, что в целях предупреждения развития криза отторжения пациентам показано:

1. Пожизненная иммуносупрессивная терапия. Коррекция режима дозирования иммуносупрессивных препаратов осуществляется на основании динамики индикаторных показателей, отражающих функциональное состояние иммунной системы организма реципиента.

2. Исключение риска возникновения инфекционных заболеваний (на фоне пожизненной иммуносупрессивной терапии иммунологическая резистентность минимальна, чем обуславливается легкость генерализации инфекционных заболеваний вплоть до летального исхода)

3. Исключение риска возникновения аллергических реакций (на фоне пожизненной иммуносупрессивной терапии на фоне возникает риск развития извращенных реакции организма на действие привычного аллергена, ранее не вызывающего аллергических реакций)

4. Соблюдение диетотерапии (режима питания). Основной целью диетотерапии в посттрансплантационном периоде является длительное сохранение функционирования организма и трансплантата в частности на оптимальном уровне. Основными принципами диетотерапии пациентов являются:

ограниченное потребление пищевых продуктов, являющихся источником ионов натрия и калия;

исключение из рациона пищевых продуктов содержащих уксус;

ограниченное потребление пищевых продуктов, богатых витамином С;

ограниченное потребление пищевых продуктов белкового происхождения.

Выявлено влияние экзогенных факторов (режима питания) на функциональную активность органа-трансплантата. У пациента после 2-ух недельной диетотерапии со строгим ограничением поступления белков пищи (0.5 г/кг массы тела) средние значения уровня креатинина и мочевины крови снизились на 18.5% (41.9 мкмоль/л) и 21% (3.7 ммоль/л).

**Выводы:** исследуемые показатели информативны в отношении пациентов, нуждающихся в оценке функционального состояния организма до трансплантации почки и трансплантата после выполнения операции.

1 Оценка состояния индикаторных показателей является определяющей для постановки пациентов в лист ожидания на трансплантацию почки.

2 Мониторинг динамики изменения состояния индикаторных показателей пациентов позволяет оценить изменение функционального состояния организма пациента и трансплантата в частности в посттрансплантационный период.

3 Почечный трансплантат обеспечивает очищение организма от высоких концентраций токсических азотсодержащих веществ.

4 Адекватная коррекция режима дозирования иммуносупрессивных лекарств является залогом продолжительной сохранности трансплантата и значительного повышения качества жизни пациентов.

5 Соблюдение диетотерапии способствует поддержанию и сохранению функционирования организма и трансплантата на оптимальном уровне.

#### Литература

1. Ткачук, В.А. Клиническая биохимия / Под ред. В.А.Ткачука. – 2-е издание., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР МЕД, 2004. – С. 53-63.
2. Марри, Р. Биохимия человека. В 2 т. Т. 1./ Р.Марри, Д.Греннер, В.Родуэлл. Пер. с англ.: – М.: Мир, 1993. – 384 с.
3. Камышникова, В.С. Методы клинических лабораторных исследований: учебник / Под ред. В.С.Камышниковой. – 3-е издание, переработанное и дополненное – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С.47-69, С.338-389.
4. Данович Габриэль, М. Трансплантация почки / Пер. с англ. под ред. Я. Г. Мойсюка. – М: ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 848 с.
5. Burtis, C.A. Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic/ Burtis C.A., Ashwood E.R., Bruns D.E. 5th ed., Elsevier, 2012. – p. 2238.