



№ 1
2023

Праці Наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки 2023, 1 (71). <https://doi.org/10.25040/ntsh>

www.mspsss.org.ua

DOI: 10.25040/ntsh2023.01.06

Адреса для листування: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, Львів, Україна, 79010
Е-пошта: marinavolodia@ukr.net

Надійшла до редакції: 20.10.2022
Прийнята до друку: 21.11.22
Опублікована: 30.06. 2023

ORCID IDs

Олександр Щур:
<https://orcid.org/0000-0001-7627-5295>

Володимир Мельников:
<https://orcid.org/0000-0002-8099-1929>

Володимир Маріна:
<https://orcid.org/0000-0001-8971-8796>

Роксолана Яремкевич:
<https://orcid.org/0000-0001-7398-212X>

Ростислав Жук:
<https://orcid.org/0000-0003-3605-0862>

Володимир Бочар:
<https://orcid.org/0000-0002-5100-8657>

Віталій Петров:
<https://orcid.org/0000-0002-2205-5403>

Олег Самчук:
<https://orcid.org/0000-0002-8710-1271>

Дмитро Романчук:
<https://orcid.org/0009-0005-9016-028X>

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Особистий внесок авторів:

Створення концепції: Олександр Щур, Володимир Мельников, Володимир Маріна, Роксолана Яремкевич, Володимир Бочар, Дмитро Романчук;

Результати дослідження: Олександр Щур, Володимир Мельников, Володимир Маріна, Роксолана Яремкевич, Ростислав Жук, Володимир Бочар, Віталій Петров, Олег Самчук, Дмитро Романчук;

Написання: Олександр Щур, Володимир Мельников, Володимир Маріна;

Редагування та затвердження остаточного варіанта: Володимир Маріна, Ростислав Жук.

Дозвіл комісії з питань біоетики: для цього дослідження не потрібне схвалення

Огляд

Трансплантація нирки у літнього пацієнта з множинними супутніми захворюваннями: огляд на основі неординарного клінічного випадку

Олександр Щур¹, Володимир Мельников^{1,2}, Володимир Маріна¹, Роксолана Яремкевич¹, Ростислав Жук¹, Володимир Бочар¹, Віталій Петров¹, Олег Самчук^{1,2}, Дмитро Романчук²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

²КНП «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги», Львів, Україна

Розглянуто питання про можливість ефективної трансплантації нирки у пацієнтів похилого віку з різними важкими супутніми захворюваннями. Аналіз базується на прикладі успішної трансплантації нирки від померлого донора, пацієнтові 67 років із супутніми захворюваннями: ожиріння, цукровий діабет, серцево-судинні порушення. Незважаючи на несприятливий прогноз і подальші непередбачувані захворювання такі як COVID-19, кандидозний езофагіт, коронарний синдром та пневмонія у пацієнта не розвинулося пошкодження або відторгнення трансплантата, і збереглася достатня функція нирок.

Дослідження було зосереджено на супутніх захворюваннях та їхньому впливі на наслідки трансплантації нирки. Обговорено ці групи захворювань щодо їхнього впливу на результати трансплантації та прогноз: артеріальна гіпертензія, серцеві захворювання, цукровий діабет та ожиріння. Проведено аналіз впливу віку пацієнта, попередні втручання та супутні захворювання на результатами трансплантації і ризик відторгнення. Огляд доступних публікацій також проводили для порівняння принципів відбору реципієнтів у різних клінічних центрах.

Ключові слова: трансплантація нирки, супутня патологія, відторгнення трансплантату, протипоказання до трансплантації нирки.

комісії з питань біоетики.

Фінансування: Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії та трансплантології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького "Особливості корекції метаболічних порушень в серцево-судинній хірургії та трансплантології".



© Усі автори, 2023

Вступ

Одним із найважливіших досягнень сучасної медицини є активний розвиток трансплантології. Це унікальна частина медичної галузі, яка потребує ресурсів для лікування пацієнтів, комплексних зусиль персоналу, величезного матеріального забезпечення та додаткового елемента — донорського органу чи тканини. На сучасному етапі розвитку трансплантології ми можемо отримати трансплантати від померлих або живих донорів [1]. На сьогоднішній день трансплантація органів і тканин людини є ефективною процедурою, яка рятує життя. Вона використовується у випадках, коли інші методи лікування не досягли успіху, однак в пацієнта є потенціал для подальшої здорової діяльності [2]. Сучасну трансплантологію можна розглядати і як показник рівня розвитку охорони здоров'я в конкретній країні, і як ступінь цивілізованості суспільства. За останні кілька років Україна зробила величезний прорив у сфері трансплантології. З кожним роком кількість трансплантацій органів збільшується. Цей процес став можливим у 2019 році, коли Уряд у 2018 році прийняв Закон України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» на заміну попереднього Закону «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людині», який був прийнятий у 1999 році та втратив чинність 1 січня 2019 року [3]. У 2021 році українські лікарі провели 313 трансплантацій органів, що є найбільшим показником за всю історію: успішно пересадили 229 нирок, 50 печінки та 32 серця.

За цей період вперше в Україні проведено трансплантацію серця у дітей. Також проведено першу трансплантацію легені та синхронну трансплантацію серця та нирки. Сьогодні, незважаючи на важкі часи воєнного стану, українські лікарі продовжують успішно трансплантувати органи та рятувати життя людей. Найпоширенішим видом трансплантації є трансплантація нирки. В середньому в нашій клініці на тиждень виконується дві трансплантації нирки, переважно від живих родинних донорів. На жаль, через несумісність не завжди можливо провести родинну трансплантацію нирки. Ці кандидати надовго потрапляють у «список очікування», очікуючи пересадки бажаної нирки, яка була б імунологічно сумісною [4]. Однак не тільки група крові АВО має вирішальне значення у вирішенні питання про трансплантацію, але й багато інших аспектів відіграють роль у сумісності.

Згідно статистичних даних від 5 до 7% населення Європи живе з хронічною хворобою нирок (ХХН) 1 стадії, а ще 4,6% європейців страждають на 3 або 4 стадію [5]. Сьогодні термінальна стадія ниркової недостатності (ТНН) є наріжним каменем показань до трансплантації нирки і оцінюється за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) на основі концентрації креатиніну сироватки крові. У більшості випадків пацієнти зі значеннями ШКФ 15–30 мл/хв належать до важкої форми, а значення ШКФ <15 мл/хв відображають термінальну стадію ХХН [6]. Може помилково здатися що ці показання є незаперечним правилом для трансплантації нирки, але слід зазначити, що існують і протипоказання. Існує перелік протипоказань до трансплантації нирки, який в основному поділяється на абсолютні і відносні.

Абсолютні протипоказання:

- СНІД;

- Активна злоякісна пухлина;
- Необоротна органна недостатність;
- Нездатність переносити хірургічне втручання.

Відносні протипоказання:

- Активні інфекції: ротоглотки, дихальної системи, сечовивідних шляхів та ін.;
- Важкі серцеві або легеневі захворювання;
- Зловживання наркотиками/алкоголем;
- Цукровий діабет;
- Неконтрольоване психічне захворювання;
- Ожиріння (ІМТ – 35 кг/м² і вище) [7, 8].

Очевидно, реципієнти молодого та середнього віку без важких супутніх захворювань демонструють кращі результати та менший ризик післяопераційних ускладнень. Час від часу публікації описують клінічні випадки успішної трансплантації нирки у пацієнтів похилого віку з важкими супутніми захворюваннями [9–11], що вказує на ймовірність забезпечення кращої якості життя цієї когорти пацієнтів, хоча наявність негативних супутніх захворювань зазвичай асоціюється із гіршим прогнозом.

Наводимо приклад успішної трансплантації нирки від померлого донора. У реципієнта було кілька супутніх захворювань, які належать до відносних протипоказань: хронічна серцево-судинна недостатність, цукровий діабет II типу, ожиріння II ступеня. Слід зазначити, що окрім супутніх захворювань, протягом року після трансплантації нирки пацієнт страждав кількома серйозними захворюваннями, які вели до ймовірного пошкодження трансплантованої нирки та становили пряму загрозу життю пацієнта, хоч і не привели до відторгнення чи втрати функції трансплантанта. Цей випадок свідчить про більш широкі можливості для успішної трансплантації нирки, особливо у пацієнтів із важкими супутніми захворюваннями. Для підтвердження цього факту наводимо хронологію захворювання пацієнта.

Клінічний випадок

У хворого К., 67 років, діагностовано ішемічну хворобу серця (ІХС), фібриляцію передсердь; артеріальну гіпертензію, NYHA 2, цукровий діабет II типу, ускладнений нефропатією, нефросклероз, ХНН 5 стадії; діабетичну ретинопатію; II стадію ожиріння. Хворий протягом 5 років перебував на програмному гемодіалізі по 12 годин на тиждень (середній креатинін коливався від 550–600 мкмоль/л, знижувався після гемодіалізу до 150–170 мкмоль/л). Пацієнт перебував в листі очікування протягом 5 років перед проведенням трансплантації нирки.

У липні 2019 року (майже за 1 рік до трансплантації нирки) пацієнт був екстрено госпіталізований у відділення реанімації з важким гострим коронарним синдромом, NYHA II Б стадії (фракція викиду 60%), двобічним плевральним випотом та вищевказаними супутніми захворюваннями. Було проведено термінову коронарографію, під час якої підтверджено гемодинамічно значущий стеноз (50%) двох головних коронарних гілок та усунено встановленням покритого стента. Після успішного втручання пацієнт перебував у відділенні інтенсивної терапії, його стан поступово покращувався: зникли болі в грудній клітці, підвищилась толерантність до фізичного навантаження, у зв'язку з підвищенням креатиніну сироватки крові до 450 мкмоль/л проводили позачерговий гемодіаліз. Тож пацієнтку незабаром виписали з лікарні з відповідними рекомендаціями.

Після 5 років очікування в березні 2020 року йому успішно пересадили нирку від померлого донора. Імуносупресивний протокол включав адаграф (5 мг) і метилпреднізолон (4 мг) щодня. Після операції стан хворого значно покращився, гострого відторгнення нирки не спостерігалось, креатинін сироватки крові знизився до 117 мкмоль/л, а також стабілізувався артеріальний тиск.

У вересні 2020 року хворий був доставлений в хірургічний стаціонар зі скаргами на сильний біль у животі, нудоту, підозру на гостре відторгнення нирки. Ендоскопія верхніх відділів шлунка виявила ерозивний гастрит

(без кровотечі) та поширений кандидозний езофагіт. Ниркове відторгнення не було підтверджено, а рівень креатиніну в сироватці крові не підвищувався вище 110 мкмоль/л під час перебування в лікарні.

Наступна госпіталізація пацієнта відбулася у травні 2021 року з приводу гострого COVID-19, ускладненого двосторонньою пневмонією. Пацієнта помістили у відділення інтенсивної терапії де в тому числі він отримував кисневу суміш. Слід зазначити, що незважаючи на важкий стан пацієнта, наявність анемії, лейкоцитозу та високий рівень глюкози в сироватці крові, рівень креатиніну в сироватці крові не перевищував 144 мкмоль/л, що свідчило про збережену функцію пересаженої. Призначене невідкладне лікування виявилось ефективним і дозволило виписати хворого зі стаціонару в задовільному стані.

Через шість місяців, у грудні 2021 року, пацієнт знову був терміново госпіталізований зі скаргами на постійні болі внизу живота, здуття, підвищення температури тіла до 39 С, головний біль, помірну нудоту. Була підозра на відторгнення трансплантованої нирки. Пацієнта консультував трансплантолог, який провів ряд клінічних досліджень: ОГК, аналіз сечі, біохімію крові, УЗД. Але ознак чи маркерів відторгнення трансплантата не було, рівень діурезу був достатнім, креатинін сироватки крові становив 103 мкмоль/л, що вказувало на збережену функцію трансплантата. Отже, діагноз відторгнення трансплантованої нирки не підтвердився. Хворого госпіталізували в хірургічне відділення, після комплексного обстеження встановлено діагноз: гострий ентероколіт. Хворий виписаний через 5 днів у задовільному стані.

Наступного разу пацієнт звернувся у березні 2022 року, коли його доставили до кардіологічного відділення Першої територіального медичного об'єднання м. Львова з ознаками гострої серцевої недостатності та скаргами на різку загальну слабкість, запаморочення, задишку. Після виключення ураження коронарних артерій при додатковому обстеженні виявлено правобічну пневмонію, тому хворого госпіталізували до пульмонологічного центру Першого територіального медичного об'єднання м. Львова. І знову комплексні лабораторні тести, візуалізації та консультації не підтвердили відторгнення трансплантованої нирки. На момент надходження рівень креатиніну сироватки крові не перевищував 142 мкмоль/л.

Клінічний випадок, описаний вище, становить великий інтерес, головним чином через наявність численних факторів ризику, які пов'язані з гіршими результатами трансплантації нирки. Як відомо, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, надмірна вага, цукровий діабет та похилий вік у кандидатів на трансплантацію нирки є чинниками, які погіршують прогноз трансплантації та збільшують частоту її ранніх та пізніх ускладнень.

Щодо перебігу післятрансплантаційного періоду, то перелічені вище фактори, а також інфекційні ускладнення, COVID-19, анемія – негативно впливають на функціонування трансплантата та підвищують ризик відторгнення. Загалом перелічені ризики також підвищують смертність.

Питання ниркової недостатності та ведення пацієнтів після трансплантації є досить поширеними та актуальними. Тривають активні дискусії щодо факторів ризику та принципів відбору реципієнтів для трансплантації. На основі даного клінічного випадку ми вирішили розглянути вплив кожного фактора ризику на ці проблеми та проаналізувати поточні рекомендації.

Стратегія дослідження

Основною метою дослідження було порівняння особливостей цього випадку з останніми тенденціями світової медицини. Проведено комплексний аналіз опублікованої літератури за останні роки. Дослідження проводилося в базі даних медичних видань MEDLINE та PubMed, обидва з 2012 по 2022 рік. Для проведення досліджень використовувалися такі терміни MeSH: «трансплантація нирки», «відторгнення трансплантата», «супутня хвороба», «фактори ризику», «COVID-19», «хвороби серця», «цукровий діабет», «вік», «протипоказання». Ми включили лише доступні повнотекстові джерела до остаточного огляду. До аналізу були залучені клінічні випадки, оглядові статті та мета-аналізи. Загалом у базах публікацій MEDLINE та PubMed за вказаний період було знайдено 15 862 публікації, у тому числі 578 повнотекстових джерел; Було відібрано 24 джерела через їх близькість до обраної проблеми. Тематика обговорення відповідала нашому клінічному випадку, а саме трансплантація нирки у людей похилого віку, з серцевою патологією, цукровим діабетом та патологічним ожирінням. Також було приділено увагу публікаціям про супутню патологію, специфічні інфекції та захворювання на COVID-19 у пацієнтів після трансплантації нирки, частоту та особливості відторгнення трансплантата.

Гіпертонія та інші захворювання серця

Основним самостійним ризиком розвитку гострих серцево-судинних захворювань (ССЗ) після успішної трансплантації нирки є наявна артеріальна гіпертензія. Водночас цей фактор ризику також є і найпоширенішим. Понад 50% реципієнтів нирки на стадії ХНН мають підвищений артеріальний тиск, у більшості пацієнтів після успішної трансплантації зберігається артеріальна гіпертензія [5]. ССЗ з помірною вірогідністю виникають у ранній період після трансплантації серед реципієнтів із попередньою артеріальною гіпертензією. Ті ж джерела повідомляють, що у 40% усіх реципієнтів ССЗ розвиваються у перші 3 роки. Як зазначалося вище, через відомі причини післятрансплантаційних ССЗ артеріальну гіпертензію необхідно контролювати та активно лікувати [5].

ССЗ є основною причиною потенційної смертності як у реципієнтів, так і у пацієнтів, які отримують замісну ниркову терапію [12,13]. Загальна наявність ішемічної хвороби серця (ІХС) підвищує ризик смертності більш ніж вдвічі, а ССЗ у відсотку смертності після трансплантації нирки перевищує 30% [13,14]. Незважаючи на це твердження, немає чіткого розуміння стратегії подальшого спостереження за реципієнтами, а оцінка серцево-судинної системи потенційних реципієнтів ниркового трансплантата залишається суперечливою [14]. Сьогодні електрокардіографія використовується в основному для скринінгу та відбору пацієнтів для інших, більш ефективних інвазивних досліджень. На жаль, рутинне кардіологічне обстеження зазвичай не проводиться безсимптомним пацієнтам, хоча відомими факторами ризику для пацієнтів із ХНН є вік старше 45 років, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, діабет, паління в анамнезі та захворювання периферичних судин [12]. Таким чином, має сенс розширити оцінку серцевої діяльності серед кандидатів високого ризику та реципієнтів трансплантації нирки [12].

В оглядовій роботі, Malyszko та ін. повідомили, що потенційні реципієнти з ІХС були виключені зі списку очікування навіть після успішної реваскуляризації. Центри трансплантації США, робота Concersion та ін. представили подібну заяву про те, що пацієнти з нирковою недостатністю та ІХС, які не підлягають реваскуляризації, обґрунтовано виключені зі списку очікування. Крім того, деякі центри виключають 60-річних пацієнтів із ХНН із списку очікування з ознаками ІХС або захворювань периферичних артерій, або обох [13,15].

Локальні рекомендації, опубліковані ДУ «Інститут нефрології НАМН України», не виключають із списку очікування пацієнтів із ХНН після успішної коронарної реваскуляризації, а лише рекомендують щорічне спостереження за ІХС. Загалом суперечок в описаному клінічному випадку немає. Деякі трансплантаційні центри трактують і розглядають цей випадок як такий, що має відносні протипоказання до трансплантації. Локальні рекомендації, навпаки, не виключають можливості трансплантації, а лише наполягають на більш ретельному обстеженні потенційного реципієнта з ІХС після реваскуляризації.

Ожиріння

Загальна поширеність ожиріння серед дорослого населення висока. У 2016 році Di Cossio та ін. повідомили, що приблизно 2 мільярдів людей мають надлишкову вагу, а понад 600 мільйонів страждають на ожиріння. Отже надмірна вага набула всесвітнього епідемічного характеру. Поширеність надмірної ваги становить близько 35% для чоловіків і 40% для жінок. Загальновідомо, що кінцеві результати лікування можуть залежати від ваги пацієнта. Крім того, ожиріння пов'язане з гіпертензією, гіперліпідемією, ССЗ та діабетом у загальній популяції. Також, чим вищий індекс маси тіла (ІМТ), тим вища частота ускладнень і гірші результати лікування. Chan та колеги повідомили, що існує тісний зв'язок між ожирінням реципієнта та затримкою функції трансплантата нирки з подальшим поступовим зниженням функції трансплантата. Нижчий рівень виживаності пацієнтів і трансплантатів є наслідком попереднього ожиріння. Було показано, що ожиріння у реципієнтів трансплантованої нирки також пов'язане зі смертністю від ССЗ та застійною серцевою недостатністю [16]. Згідно з різними джерелами, реципієнти трансплантованої нирки з ожирінням мали коефіцієнт ризику смерті пацієнта був 1,2; а втрата алотрансплантата у реципієнтів із ожирінням була в 1,5 рази більшою, ніж у реципієнтів нирки з нормальною вагою [17].

Серед офіційних установ багато суперечок щодо протипоказань до трансплантації нирки через надмірну вагу пацієнта. Деякі лікарняні центри трансплантології США та Великобританії виключають потенційних реципієнтів зі списку очікування на трансплантацію нирки, якщо ІМТ пацієнта перевищує 35 kg/m^2 , і це близько 10% від загальної кількості виключених [16]. З іншого боку, Європейська асоціація урологів довела, що трансплантація нирки забезпечує вищі показники виживання та покращує якість життя реципієнтів із ожирінням. Незважаючи на відсутність доказів на основі ІМТ, багато центрів все ще використовують ожиріння як протипоказання до трансплантації нирки [18,19]. Незважаючи на відсутність чіткої позиції щодо

протипоказань для реципієнтів з ІМТ вище 35 кг/м^2 , існують переконливі докази зв'язку між ожирінням і результатами трансплантації. Британське товариство трансплантологів підтвердило, що ожиріння ($\text{ІМТ} >30 \text{ кг/м}^2$) викликає технічні труднощі та підвищує ризик ускладнень, а $\text{ІМТ} >40 \text{ кг/м}^2$ не приносить переваг трансплантації нирки порівняно з діалізом [18,20]. Багато американських програм трансплантації нирки вважають ІМТ понад 35 кг/м^2 відносним протипоказанням.

Нарешті, Costas F. з Греції резюмував в огляді, що абсолютним протипоказанням до трансплантації нирки є тільки ІМТ вище 40 кг/м^2 , але ІМТ нижче 35 кг/м^2 є відносним протипоказанням як для ізолюваної нирки, так і для трансплантації комплексу нирки і підшлункової залози в основному через хірургічні ускладнення.

Ми не знайшли посилань на місцеві рекомендації чи протоколи щодо впливу надмірної ваги на відбір пацієнтів і результати для трансплантації нирки. Очевидно, що в цьому питанні українські центри трансплантації опираються на іноземні джерела.

Цукровий діабет

Діабетична нефропатія з плином часу призводить до ХНН і є частою причиною трансплантації нирки. Обидва типи цукрового діабету можуть спричинити ниркову недостатність, і в обох випадках можливою є трансплантація нирки. Очікувана тривалість життя була вищою для молодших реципієнтів із діабетом типу (середній приріст 17 років), тоді як переваги були суттєвими навіть для пацієнтів із діабетом 2 типу старше 60 років при ШКФ більше 25 мл/хв , оскільки превентивна трансплантація нирки демонструє значну перевагу у виживанні [20]. Кілька десятиліть тому трансплантація нирки, спричинена обома типами діабетичної нефропатії, асоціювалася зі збільшенням частоти серцево-судинних та інфекційних ускладнень і, як наслідок, високою смертністю. У ті часи цукровий діабет трансплантація нирки вважався відносним протипоказанням до трансплантації нирки. Гіперглікемія пов'язана з гіршими наслідками та викликає діабетичну нефропатію *de novo*, тому успішна трансплантація нирки повинна супроводжуватися інтенсивним контролем глікемії [20]. Що стосується цукрового діабету, то в контексті впливу на результати та відбору кандидатів на трансплантацію нирки нам не вдалося знайти опубліковані рекомендації українських трансплантацийних центрів. Також немає загальноприйнятих рекомендацій щодо ведення таких пацієнтів після успішної операції.

Вік

Вік реципієнта є сильним незалежним фактором ризику у випадку трансплантації нирки. У цей час пацієнти старші 65 років перевищують 40% усієї популяції з ХНН, і цей відсоток продовжує зростати [15,21]. Серед реципієнтів похилого віку найпоширенішою причиною пізньої втрати трансплантата є смерть пацієнта зі збереженою функцією нирок, що виявляється в 42,5% усіх випадків втрати. При порівнянні, реципієнти старші 65 років мають у сім разів вищий ризик смерті зі збереженою функцією нирок, ніж молоді люди [21]. Однак трансплантація нирки є безпечним методом лікування для окремих пацієнтів похилого віку з ХНН навіть старше 70 років. А головною проблеми є більш низька комплаєнтність, а не вік реципієнта [22]. Загалом реципієнти похилого віку демонструють знижений ризик відторгнення трансплантата, але вони мають вищий ризик смерті, пов'язаної з відторгненням, ніж пацієнти молодшого віку [23]. Навпаки, випадки з донором старше 50 років пов'язані з підвищеним ризиком відторгнення [21]. Загалом у реципієнтів похилого віку спостерігається менша частота відторгнення ниркового трансплантата, але спостерігається більша поширеність інфекційних ускладнень та злоякісних новоутворень [23].

Таким чином, Hernandez та ін. показали, що літні пацієнти з ХНН, які включені до списку очікування кандидатів із низьким ризиком, можуть бути обрані для трансплантації нирки. Похилий вік реципієнта не повинен бути суворим протипоказанням, і трансплантація нирки може запропонувати набагато кращі результати, ніж діаліз, навіть у літньому віці. Таку саму тенденцію можна знайти в огляді Consercion та колег, де вони роблять висновок про відсутність клінічних критеріїв, які роблять літній вік протипоказанням для трансплантації нирки. Багатообіцяючі результати отримані від програми Eurotransplant Senior Program, де донорські нирки старше 65 років переважно призначаються реципієнтам похилого віку з перспективними середньостроковими результатами [25]. Підсумовуючи те, що було описано про вік реципієнта, наразі немає точного порогу щодо віку пацієнта як фактора, що виключає можливість трансплантації. З іншого боку, пацієнти похилого віку частіше стикаються з ускладненнями при трансплантації нирки.

Ризик відторгнення

У реципієнтів після трансплантації нирки потенційно можуть розвинути різні ускладнення. Основна мета подальшого спостереження полягає у виявленні та запобіганні відторгненню трансплантанта. На виникнення відторгнення впливає багато умов і станів: похилий вік, ожиріння, супутні захворювання, діалізний анамнез, повторна трансплантація. Ці фактори ризику, пов'язані з реципієнтом, збільшують ймовірність втрати ниркового трансплантата через відторгнення [22]. Згідно з наявними джерелами, гостре відторгнення відбувається майже в 30% трансплантатів з двома або більше факторами ризику [26].

У своєму огляді Н. Ekberg та ін. додали до списку факторів ризику відторгнення вік донора понад 60 років, жіночу стать донора та тривалий період ішемії. Окрім сумісності та супутньої патології, недотримання режиму лікування відіграє важливу роль у результатах після трансплантації. Це має драматичний вплив на результати трансплантації нирки з точки зору відторгнення, втрати трансплантанта та підвищення смертності реципієнтів [22].

Часто в клінічній практиці у реципієнтів може розвинути дисфункція ниркового трансплантата. Різні фактори можуть підвищувати концентрацію креатиніну в сироватці крові, викликаючи стани, що імітують відторгнення. Псевдовідторгнення як термін було описано в США наприкінці 70-х років [26] і визначалося як підвищення креатиніну в сироватці крові більш ніж на 25%, але справжнє відторгнення не було доведено. Псевдовідторгнення може бути спричинене подібними причинами: неконтрольований діабет, обструкція сечовивідних шляхів, лімфоцеле трансплантата, артеріальний стеноз або тромбоз, а також «зароджується захворювання». Дуже важливо відрізнити справжнє відторгнення від інших станів, щоб уникнути надмірного лікування [26].

COVID-19

Нова вірусна пандемія таки вплинула на всі аспекти життя людини. Це викликало безпрецедентні обмеження та небезпечну інфекцію із загальною смертністю близько 3%. Є багато повідомлень про прямі пошкодження різних органів. У кожного третього госпіталізованого пацієнта із коронавірусною хворобою розвинулось гостре ураження нирок [28]. Патолофізіологічні механізми можуть бути преренальними (лихоманка, дегідратація, симптоми шлунково-кишкового тракту та гіпотензія) або власне ренальними. Пряме ураження нирок внаслідок COVID-19 спричинене гіпоксією, «цитокіновим штормом» і подальшими гемодинамічними порушеннями [28, 29]. Moosavi та ін. повідомили про вищу смертність і більш важкий перебіг інфекції COVID-19 серед реципієнтів нирок порівняно із загальною популяцією. Огляд Chan та ін. виявив, що рівень смертності серед пацієнтів із COVID-19 і гострою нирковою недостатністю в шість разів вищий порівняно з пацієнтами без ушкодження нирок (OR=9,2). Аналогічний аналіз показав, що частота ураження нирок у померлих пацієнтів із коронавірусною хворобою була більш ніж у 15 разів більша, ніж у тих, хто вижив [28]. В огляді з Ізраїлю, проведений Imat та ін., підраховано, що загалом 19% інфікованих пацієнтів потребували реанімації, 22% потребували штучної вентиляції легень і, на жаль, 19% померли. Таким чином, ці опубліковані дані можуть підтверджувати тезу про те, що складний перебіг внутрішньолікарняної інфекції COVID-19 і гострого ураження нирок пов'язані зі значним підвищенням ризику смерті пацієнтів.

Різне

Загалом реципієнти завжди мають вищий ризик інфікування через різні фактори, такі як режими імуносупресивної терапії, існуюча термінальна стадія нижньої стадії та інші супутні захворювання [32]. Пацієнти з ослабленим імунітетом можуть вражати цілий ряд різних інфекцій, деякі з них не характерні для людей із незмінним імунітетом. При активній інфекції ознаки запалення та лихоманки менш виражені у реципієнтів трансплантата. Імуносупресивний режим призводить до зниження кількості лейкоцитів і температури, тому часто інфекції в реципієнтів трансплантата можуть виявлятися в незначних лабораторних змінах або рентгенографічних результатах. Більш ніж у третини інфікованих реципієнтів не спостерігається гарячки, особливо у випадку грибкових інфекцій, але більше 20% випадків лихоманки є неінфекційними [33]. Подібним чином знижена реакція на інфекцію може спостерігатися проти вірусної інфекції, такої як COVID-19.

Запізнита діагностика та лікування призводять до збільшення смертності реципієнтів пов'язаної з інфекціями. Основними причинами вищої смертності є імуносупресивний режим, змішані ко-інфекції, цукровий діабет, ниркова та печінкова недостатність, лейкопенія та супутні захворювання [33]. Кандидозні ураження стравоходу можуть з'явитися внаслідок імуносупресії, ко-інфекції герпесу або цитомегаловірусу та інших основних захворювань. Як правило, внутрішньолікарняні інфекції можуть мати величезний вплив на результати трансплантації через зменшення симптомів, але вищий рівень ускладнень і смертності.

Післятрансплантаційна анемія є поширеною і може розвинути в будь-який період після трансплантації з поширеністю майже у 50% усіх реципієнтів нирки. Анемія відповідає за збільшення неспроможності трансплантата та смертності реципієнтів; обидва помітно вищі при важчій анемії [34]. Прогноз функції ниркового трансплантата також залежить від рівня гемоглобіну.

Нарешті, щоб підсумувати основні фактори, які впливають на результати трансплантації, огляд Consercion та ін. показав майже 20 факторів, пов'язаних з результатами після трансплантації (вік пацієнта, різні супутні захворювання, історія трансплантації та гемодіалізу, стать тощо). Супутні захворювання відіграють важливу роль у наслідках трансплантації за наявності двох або більше хронічних захворювань. Для кількісного прогнозу найчастіше використовують Charlson Comorbidity Index (CCI). Чим вищий бал CCI у реципієнта трансплантованої нирки, тим менша тривалість життя [15]. До речі, за даними CCI, розрахованим ретроспективно, цей клінічний випадок із множинними супутніми захворюваннями мав низьку 10-річну виживаність на рівні лише 2%.

Обговорення

Описаний клінічний випадок зацікавив нас своїм незвичайним перебігом та наявністю кількох супутніх захворювань. Цей випадок був складним з точки зору протипоказань для трансплантації нирки. Трансплантацію нирки від померлого донора виконали пацієнту 67 років, з кількома важкими супутніми захворюваннями: ішемічна хвороба серця (коронарне стентування 2019 р.), фібриляція передсердь, ускладнений перебіг артеріальної гіпертензії, NYHA 2; гіпертонічна нефропатія, нефросклероз, ХНН 5 ступеня (12-годинний сеанс гемодіалізу на тиждень), цукровий діабет 2 типу, діабетична ретинопатія, ожиріння II стадії. Серед кількох існуючих відносних протипоказань до трансплантації нирки, більшість спостерігалася в даному клінічному випадку. До трансплантації нирки хворий мав регулярні розлади, пов'язані з серцевою недостатністю, рецидивами стенокардії, високим артеріальним тиском, ускладненнями цукрового діабету, мав надлишкову вагу (ІМТ 39,8 кг/м²). Зрештою, він не був типовим кандидатом на отримання донорської нирки. Тільки наявність термінальної, 5 стадії ХНН була абсолютним показанням до трансплантації нирки. Але сукупність декомпенсованих супутніх захворювань і ризик можливих післяопераційних ускладнень можуть звести нанівець переваги трансплантації.

Проте, незважаючи на високий ризик можливих післяопераційних ускладнень, пацієнт був успішно прооперований. Як виявилось пізніше, ризик був виправданий. Після успішної трансплантації нирки пацієнт 5 разів перебував у стаціонарних відділеннях з приводу різних гострих станів і захворювань. Щоразу підозрюване відторгнення трансплантованої нирки не підтверджувалося. Ми навмисно описали хронологію госпіталізації пацієнта через різні події, щоб підкреслити різноманітність патологій, які трапилися з пацієнтом до та після трансплантації. Для пацієнта похилого віку з ослабленим імунітетом із важкими супутніми захворюваннями після трансплантації нирки кожне з цих захворювань має значний негативний вплив і є загрозою для життя, особливо два епізоди пневмонії (один випадок спричинений COVID-19). В першу чергу під загрозою трансплантована нирка. Кожна негативна клінічна подія могла привести до негативних наслідків, аж до відторгнення трансплантата цієї нирки. При ретельному аналізі захворювань, якими страждав пацієнт протягом року після трансплантації, ми виявили чітку тенденцію, пов'язану з відсутністю значного негативного впливу на функцію трансплантата. Аналіз історії пацієнта дозволяє зробити висновок про відсутність істотних змін функції трансплантата. Основними критеріями контролю якості функції трансплантата були ШКФ і креатинін сироватки крові. Серед усіх описаних захворювань у пацієнта не було ознак ниркової недостатності, діурез був достатнім, а рівень креатиніну тільки одного разу підвищився до 144 мкмоль/л при пневмонії, викликаній COVID-19.

Таким чином, описаний випадок свідчить про те, що, незважаючи на істотний ризик ускладнень, існує реальна можливість успішної трансплантації нирки та її подальшого функціонування у пацієнтів похилого віку з численними супутніми захворюваннями. Вичерпні місцеві рекомендації та протоколи подальшого спостереження допоможуть вирішити суперечки та непорозуміння при виборі реципієнта нирок.

References

1. Wesselman H, Ford CG, Leyva Y, Li X, Chang C-CH, Dew MA, et al. Social determinants of health and race disparities in kidney transplant. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2021;16(2):262–74. Available from: <https://doi.org/10.2215/CJN.04860420>
2. Takahashi A, Hu SL, Bostom A. Physical activity in kidney transplant recipients: A review. Am J Kidney Dis [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 18];72(3):433–43. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.12.005>
3. Matolinets NV, Samchuk OO, Dubrov SO, Netliukh AM. Practical aspects of organ transplantation based on the regulatory documents and clinical practice at the communal non-profit enterprise “Lviv clinical emergency hospital.” Pain Anesth Intensiv Care [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 18];0(4(93)):22–30. Available from: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(93\).2020.220654](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(93).2020.220654)
4. Pérez Fernández, M., Martínez Miguel, P., Ying, H., Haugen, C. E., Chu, N. M., Rodríguez Puyol, D. M., Rodríguez-Mañas, L., Norman, S. P., Walston, J. D., Segev, D. L., & McAdams-Demarco, M. A. (2019). Comorbidity, Frailty, and Waitlist Mortality among Kidney Transplant Candidates of All Ages. American Journal of Nephrology, 49(2), 103–110. <https://doi.org/10.1159/000496061>
5. Young JB, Neumayer H-H, Gordon RD. Pretransplant cardiovascular evaluation and posttransplant cardiovascular risk. Kidney Int Suppl [Internet]. 2010;78(118):S1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.209>
6. Inker LA, Titan S. Measurement and estimation of GFR for use in clinical practice: Core curriculum 2021. Am J Kidney Dis [Internet]. 2021;78(5):736–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.04.016>
7. Schussler, L., Khetan, P., Peacock, M. et al. Is obesity a contraindication for kidney donation? Surg Endosc 34, 4632–4637 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07218-7>
8. Kiberd BA, AlBugami MM, Panek R, Tennankore K. Contraindications to kidney transplantation: uneven grounds? Transplant Res [Internet]. 2015;4(1):2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13737-015-0024-x>
9. Kosoku A, Uchida J, Kabei K, Nishide S, Shimada H, Iwai T, et al. Favorable outcomes of elderly ABO-incompatible kidney transplantation-pilot single center experience. Urol Int [Internet]. 2018;101(4):459–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000492721>
10. Kleinstaub A, Halleck F, Khadzhynov D, Staack A, Lehner L, Duerr M, et al. Impact of pre-existing comorbidities on long-term outcomes in kidney transplant recipients. Transplant Proc [Internet]. 2018;50(10):3232–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.08.028>
11. Coates PT, Wong G, Drueke T, Rovin B, Ronco P, Associate Editors, for the Entire Editorial Team. Early experience with COVID-19 in kidney transplantation. Kidney Int [Internet]. 2020;97(6):1074–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.001>
12. Małyszko J, Bachorzewska-Gajewska H, Tomaszuk-Kazberuk A, Matuszkiewicz-Rowińska J, Durlik M, Dobrzycki S. Cardiovascular disease and kidney transplantation-evaluation of potential transplant recipient. Pol Arch Med Wewn [Internet]. 2014;124(11):608–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.20452/pamw.2499>
13. Siddiqui MU, Junarta J, Marhefka GD. Coronary revascularization versus optimal medical therapy in renal transplant candidates with Coronary artery disease: A Systematic Review and meta-analysis. J Am Heart Assoc [Internet]. 2022;11(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.121.023548>
14. Cohen-Bucay A, Gordon CE, Francis JM. Non-immunological complications following kidney transplantation. F1000Res [Internet]. 2019;8:194. Available from: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.16627.1>
15. Concepcion BP, Forbes RC, Schaefer HM. Older candidates for kidney transplantation: Who to refer and what to expect? World J Transplant [Internet]. 2016;6(4):650–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v6.i4.650>
16. Chan W, Bosch JA, Jones D, McTernan PG, Phillips AC, Borrows R. Obesity in kidney transplantation. J Ren Nutr [Internet]. 2014;24(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2013.09.002>
17. Pedrollo EF, Corrêa C, Nicoletto BB, Manfro RC, Leitão CB, Souza GC, et al. Effects of metabolic syndrome on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. Transpl Int [Internet]. 2016;29(10):1059–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/tri.12805>

18. Di Cocco P, Okoye O, Almario J, Benedetti E, Tzvetanov IG, Spaggiari M. Obesity in kidney transplantation. *Transpl Int* [Internet]. 2020;33(6):581–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/tri.13547>
19. Sood A, Hakim DN, Hakim NS. Consequences of recipient obesity on postoperative outcomes in a renal transplant: A systematic review and meta-analysis. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(2):121–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.6002/ect.2015.0295>
20. Fourtounas C. Transplant options for patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *World J Transplant* [Internet]. 2014;4(2):102–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v4.i2.102>
21. Dreyer GJ, de Fijter JW. Transplanting the elderly: Mandatory age- and minimal histocompatibility matching. *Front Immunol* [Internet]. 2020;11:359. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.00359>
22. Oweira H, Ramouz A, Ghamarnejad O, Khajeh E, Ali-Hasan-Al-Saegh S, Nikbakhsh R, et al. Risk factors of rejection in renal transplant recipients: A narrative review. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11(5):1392. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11051392>
23. Colvin MM, Smith CA, Tullius SG, Goldstein DR. Aging and the immune response to organ transplantation. *J Clin Invest* [Internet]. 2017;127(7):2523–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1172/CI90601>
24. Hernández D, Alonso-Titos J, Armas-Padrón AM, Ruiz-Esteban P, Cabello M, López V, et al. Mortality in elderly waiting-list patients versus age-matched kidney transplant recipients: Where is the risk? *Kidney Blood Press Res* [Internet]. 2018;43(1):256–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000487684>
25. Legendre C, Canaud G, Martinez F. Factors influencing long-term outcome after kidney transplantation. *Transpl Int* [Internet]. 2014;27(1):19–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/tri.12217>
26. Khater N, Khaulil R. Pseudorejection and true rejection after kidney transplantation: classification and clinical significance. *Urol Int* [Internet]. 2013;90(4):373–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000342965>
27. Ekberg H, Johansson ME. Challenges and considerations in diagnosing the kidney disease in deteriorating graft function: Diagnosing the kidney disease in deteriorating graft function. *Transpl Int* [Internet]. 2012;25(11):1119–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2012.01516.x>
28. Adamczak M, Surma S, Więcek A. Acute kidney injury in patients with COVID-19: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2022;31(3):317–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.17219/acem/143542>
29. Wishahi M, Kamal NM. Multidisciplinary basic and clinical research of acute kidney injury with COVID-19: Pathophysiology, mechanisms, incidence, management and kidney transplantation. *World J Nephrol* [Internet]. 2022;11(3):105–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.5527/wjn.v11.i3.105>
30. Moosavi SA, Mashhadiagha A, Motazedian N, Hashemazar A, Hoveidaei AH, Bolignano D. COVID-19 clinical manifestations and treatment strategies among solid-organ recipients: A systematic review of cases. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2020;22(6):e13427. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/tid.13427>
31. Imam A, Abukhalaf SA, Imam R, Abu-Gazala S, Merhav H, Khalaileh A. Kidney transplantation in the times of COVID-19 - A literature review. *Ann Transplant* [Internet]. 2020;25:e925755. Available from: <http://dx.doi.org/10.12659/AOT.925755>
32. Elhadedy MA, Marie Y, Halawa A. COVID-19 in renal transplant recipients: Case series and a brief review of current evidence. *Nephron* [Internet]. 2021;145(2):192–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000512329>
33. Fishman JA. Infection in organ transplantation. *Am J Transplant* [Internet]. 2017;17(4):856–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.14208>
34. Gaftner-Gvili A, Gaftner U. Posttransplantation anemia in kidney transplant recipients. *Acta Haematol* [Internet]. 2019;142(1):37–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000496140>