

УДК 616.61-089.87-616.61-008.64

МАРЧЕНКО Т.В., МОРОЗОВ Ю.А., ДОЛЕЦКАЯ Л.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» РАМН, г. Москва, Россия, лаборатория гемодиализа, лаборатория экспресс-диагностики

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ У ЖИВЫХ ДОНОРОВ РОДСТВЕННОЙ ПОЧКИ: ТАК ЛИ ВСЕ ПРОСТО?

**Резюме.** В статье приведены данные об изменении функции оставшейся почки после нефрэктомии у живого родственного донора. Показано, что в раннем послеоперационном периоде скорость клубочковой фильтрации и клиренс креатинина резко снижаются, а через месяц после операции в единственной почке развивается компенсаторная гиперфильтрация. В более поздний период происходит вторичное ухудшение функции почки, которое регистрируется и через 12 месяцев после нефрэктомии.

**Ключевые слова:** живой донор почки, скорость клубочковой фильтрации, клиренс креатинина, нефрэктомия.

### Введение

Трансплантация почки от живого родственного донора является хорошо технически отработанной и безопасной операцией. Считается, что изъятие одной почки у донора не сопровождается ухудшением функции оставшегося органа [1]. Однако расширение показаний к донорству почки, в первую очередь от лиц старшей возрастной группы, с наличием факторов риска сердечно-сосудистых событий, возродило интерес к изучению функции оставшейся единственной почки. Так, в ретроспективном исследовании, проведенном W.S. Cherikh и др. (2011), включившем 56 458 доноров почки, в 126 случаях выявлена терминальная стадия почечной недостаточности [2]. Также установлено, что доноры подвержены риску развития хронической болезни почек, диабета и артериальной гипертензии так же часто, как и в общей популяции населения [3].

Цель работы: изучить изменения функции единственной почки после нефрэктомии у доноров родственной почки.

### Материалы и методы

Обследовано 48 доноров родственной почки (мужчин — 12, женщин — 36, средний возраст —  $53,5 \pm 5,9$  года). Изучение функции почек включало определение концентрации креатинина сыворотки крови (мкмоль/л), измерение суточного диуреза, количества общего белка в моче (г/л), суточной экскреции белка (г/сут). Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин) по формуле CKD-EPI (2009) и клиренс креатинина (КК, мл/мин) по формуле Cockcroft — Gault (1976) с использовани-

ем онлайн-калькуляторов <http://www.globalrph.com/crcl.cgi> и <http://mdrd.com/> [4, 5].

Исследование проводили до операции, на 1-е, 3-и — 5-е, 7–10, 14–20-е сутки, через 3, 6, 10 и 12 месяцев после операции.

Результаты исследования обработаны непараметрическими методами статистического анализа с использованием критерия Манна — Уитни и представлены в виде  $M \pm \sigma$ . Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Дооперационная характеристика функционального состояния почек доноров представлена в табл. 1.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, несмотря на нормальный уровень сывороточного креатинина, доноры родственной почки имели несколько сниженные значения как СКФ, так и КК. Это может быть обусловлено тем фактом, что 33 % доноров имели избыточную массу тела. В целом 19 (39,6 %) доноров имели СКФ менее 80 мл/мин, при этом нормальные значения КК отмечались лишь у 3 (6,3 %), а уменьшение величины КК — у 16 (33,3 %) доноров. Величины КК ниже 80 мл/мин регистрировались у 26 (54,2 %) обследованных лиц, при этом нормальные значения СКФ были у 9 (18,8 %), а уменьшенные — у 3 (6,3 %) доноров. Это свидетельствует о том, что в программу дооперационного обследования доноров родственной почки необходимо включать определение как СКФ, так и КК.

© Марченко Т.В., Морозов Ю.А., Долецкая Л.Г., 2014

© «Почки», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

Динамика ренальной функции доноров почки представлена на рис. 1.

Установлено, что на 1-е сутки после операции концентрация креатинина в сыворотке крови возрастала в среднем на 42 %, что сопровождалось снижением СКФ на 30 % и КК на 25 %. В дальнейшем до 10-х послеоперационных суток уровень креатинина практически не изменялся, а на 14-е сутки регистрировалось значимое уменьшение его содержания в крови, что ассоциировалось с повышением СКФ до 80 % от исходных величин и КК практически до дооперационных значений. Однако в более поздние сроки после операции отмечалось вторичное ухудшение функции оставшейся почки, и через 12 месяцев СКФ была снижена на 25 %. КК, рассчитанный по формуле Cockcroft — Gault, в этот период был на 15 % ниже, чем до операции. Необходимо отметить, что динамика СКФ и КК в послеоперационном периоде была однонаправленной вне исходных величин этих показателей.

Изменение уровня протеинурии и суточной экскреции белка у доноров почки представлено на рис. 2.

До операции у всех обследованных лиц суточная экскреция белка не превышала 0,150 г/сут. Однако на рис. 2 видно, что уже на 1-е сутки после нефрэктомии отмечается значимое возрастание суточной экскреции белка и протеинурии как отражение нефропатии. При этом максимальные значения этих показателей регистрировались на 3-и — 5-е сутки, а в дальнейшем к 10-м послеоперационным суткам суточная экскреция белка и содержание общего белка в моче возвращались к дооперационным величинам. В целом

выявлено три подъема суточной экскреции белка и степени протеинурии — на 3-и — 5-е, 14–20-е сутки и через 10 месяцев после операции. Однако в более поздние сроки увеличение протеинурии и экскреции белка не достигало значений, которые определялись на 3-и — 5-е сутки после нефрэктомии.

Лишь у 1 (2,1 %) донора родственной почки при динамическом обследовании выявлено повышение артериального давления при повторном обращении, потребовавшее назначения антигипертензивной терапии. В остальных случаях артериальное давление не выходило за пределы возрастных значений.

У мужчин и женщин значения СКФ не отличались до нефрэктомии (рис. 3). Однако на 1-е сутки после операции снижение СКФ у женщин было достоверно более выраженным, чем у мужчин, но в дальнейшем не установлено гендерных различий в величинах СКФ до 3 месяцев после операции. Через 6–10 месяцев значения СКФ у женщин были достоверно ниже, чем у мужчин, однако через 12 месяцев не выявлено гендерных различий в величине СКФ, которая была значимо ниже дооперационных значений.

КК характеризовался четкими гендерными различиями, а его динамика в послеоперационном периоде была однотипной для мужчин и женщин (рис. 4).

Обсуждение

У здоровых доноров после односторонней нефрэктомии происходит 50% уменьшение общей массы почек, и теоретически у них СКФ также может снизиться в 2 раза. Этот факт основывается на концепции, что

Таблица 1. Функциональное состояние почек доноров до нефрэктомии (M ± σ)

Показатель	Значение
Креатинин крови, мкмоль/л	82,8 ± 2,9
Суточный диурез, л	1,356 ± 0,056
Общий белок мочи, г/л	0,108 ± 0,023
Суточная экскреция белка, г/сут	0,115 ± 0,015
СКФ по CKD-EPI, мл/мин	75,7 ± 3,9
КК по Cockcroft — Gault, мл/мин	65,8 ± 3,4

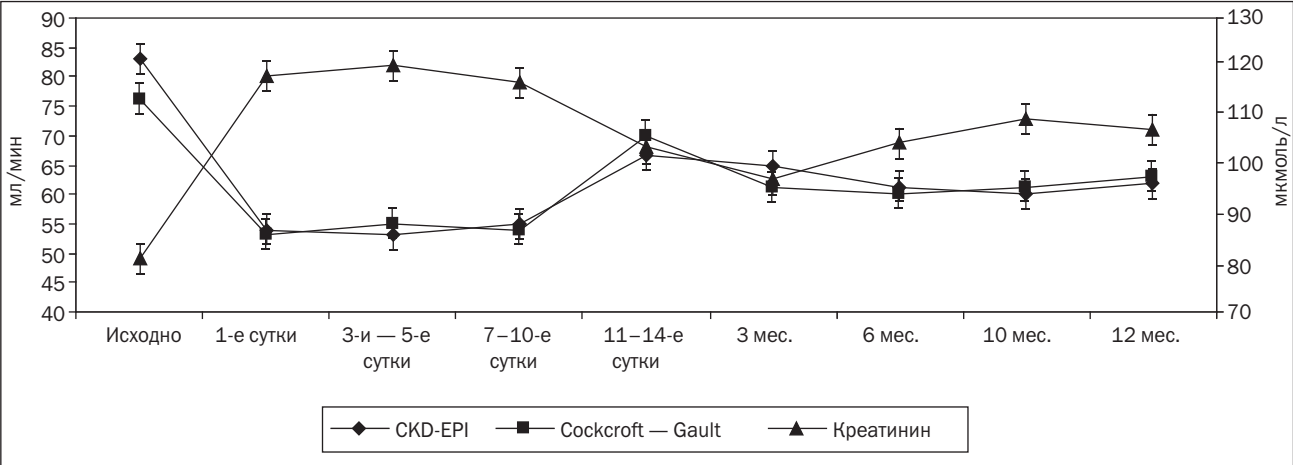


Рисунок 1. Изменения концентрации креатинина в сыворотке крови и ренальной функции у живых доноров родственной почки

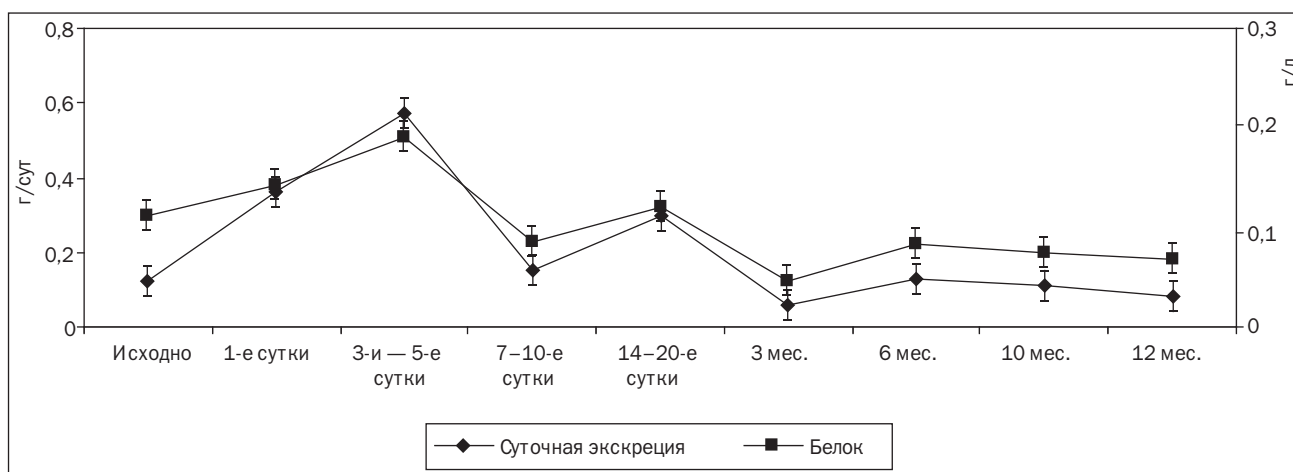
СКФ является произведением скорости фильтрации одного нефрона на общее количество функционирующих нефронов в оставшейся почке. Однако СКФ может не изменяться даже при двукратном уменьшении числа нефронов из-за компенсаторного увеличения клубочкового капиллярного давления или гломерулярной гипертрофии [6]. Также установлено, что в течение 6 недель после нефрэктомии у доноров происходит восстановление СКФ до 70–80 % дооперационного уровня [7].

В исследовании S.R. Ferreira-Filho и др. (2011) было показано, что у пациентов с единственной почкой расчет значений СКФ по формулам Cockcroft — Gault и MDRD давал одинаковые результаты, но в среднем на 5 % отличались величины КК [8]. При этом СКФ по Cockcroft — Gault в большей степени коррелировала с КК у данной категории больных, чем СКФ по формуле MDRD (0,67 против 0,34). Авторы считают, что именно формула Cockcroft — Gault является преимущественной при оценке функции почек у лиц с единственной почкой, но она имеет ограничения при наличии ожирения, а также не должна применяться у детей и стариков.

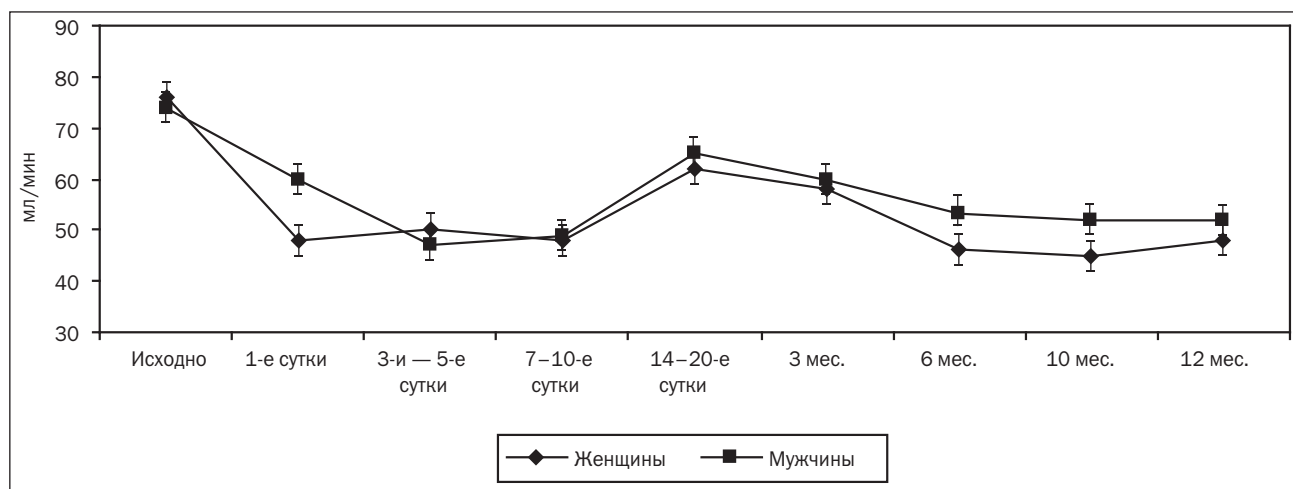
Наши результаты в целом совпадают с данными, полученными N. Patel и др. (2013) [9]. В этой работе было показано, что средняя СКФ у доноров почки в течение года снизилась практически на 50 % (с 103 до 58 мл/мин), а 60 % доноров в этот срок имели СКФ менее 60 мл/мин. Авторы пришли к выводу, что этот факт обусловлен более пожилым возрастом доноров, чем в других исследованиях, преобладанием лиц женского пола, наличием признаков ожирения (индекс массы тела свыше 25 кг/м<sup>2</sup>).

## Заключение

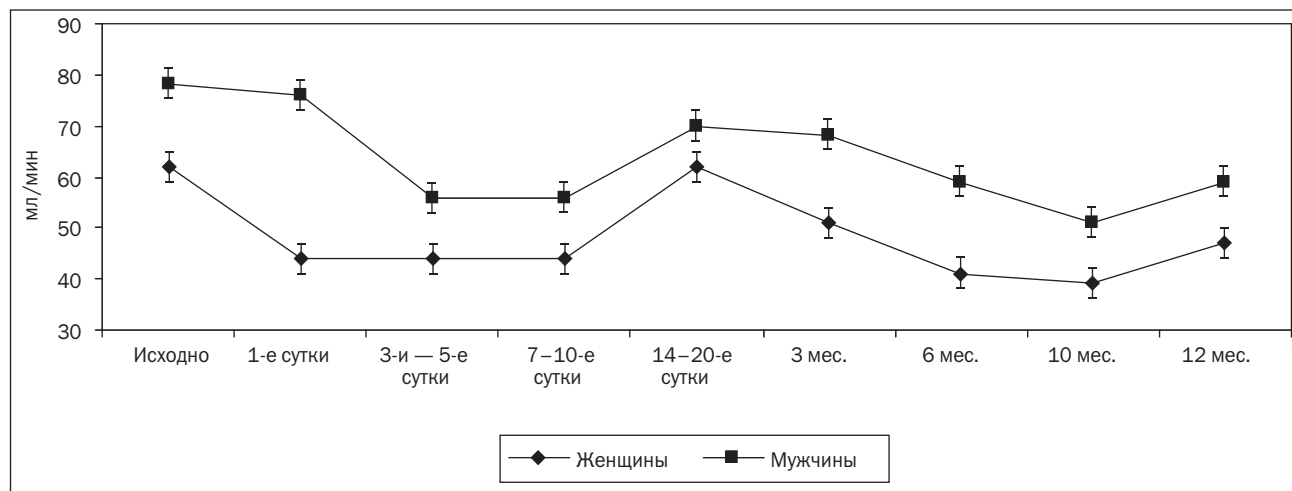
Таким образом, у живых доноров родственной почки в раннем послеоперационном периоде происходит снижение функции оставшейся почки в виде снижения СКФ и КК, которые составляют 60–70 % от исходных значений. Это обусловлено резким снижением количества функционирующих нефронов после нефрэктомии. Через месяц после операции определяется кажущееся улучшение функционального состояния оставшейся почки, что связано с процессами перестройки внутривисцерального кровообращения и гиперфильтрацией. Однако в дальнейшем происходит



**Рисунок 2. Изменение суточной экскреции белка и степени протеинурии у доноров почки в послеоперационном периоде**



**Рисунок 3. Гендерные различия в величинах СКФ, рассчитанной по формуле СКД-EPI, у живых доноров родственной почки**



**Рисунок 4. Гендерные различия в величинах КК, рассчитанного по формуле Cockcroft — Gault, у доноров родственной почки**

вторичное снижение СКФ и КК, которые и в более отдаленные периоды после операции остаются на 15–25 % меньше исходных величин. Поэтому наблюдение за донором родственной почки в послеоперационном периоде должно проводиться по схемам обследования больных с хронической болезнью почек.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

## Список литературы

1. Anderson R.G., Bueschen A.J., Lloyd L.K. et al. Short-term and long-term changes in renal function after donor nephrectomy // *J. Urol.* — 1991. — Vol. 145. — P. 11.
2. Cherikh W.S., Young C.J., Kramer B.F. et al. Ethnic and gender related differences in the risk of end-stage renal disease after living donation // *Am. J. Transplant.* — 2011. — Vol. 11. — P. 1650-1655.
3. Lentine K.L., Schnitzler M.A., Xiao H. et al. Racial variation in medical outcomes among living kidney donors // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 363. — P. 724-732.
4. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 150. — P. 604-612.
5. Cockcroft D.W., Gault M.N. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // *Nephron.* — 1976. — Vol. 16. — P. 31-41.

6. Brenner B.M., Lawler E.V., Mackenzie H.S. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology // *Kidney Int.* — 1996. — Vol. 49(6). — P. 1774-1777.

7. Fehrman-Ekholm I., Kvarnstrom N., Sotfeland J.M. et al. Post-nephrectomy development of renal function in living kidney donors: a cross-sectional retrospective study // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2011. — Vol. 26(7). — P. 2377-2381.

8. Ferreira-Filho S.R., Cardoso C.C., Vieira de Castro L.A. et al. Comparison of measured creatinine clearance and clearances estimated by Cockcroft-Gault and MDRD formulas in patients with a single kidney // *Int. J. Nephrol.* — 2011. — Article ID 626178.

9. Patel N., Mason P., Rushton S. et al. Renal function and cardiovascular outcomes after living donor nephrectomy in the UK: quality and safety revisited // *B.J.U. Int.* — 2013. — Vol. 112(2). — P. E134-E142.

**Рецензенты:** Зограбян Р.О., зав. отделом трансплантации почки ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова» НАМН Украины, д.м.н.;

Кучма И.Л., зав. отделением нефрологии и диализа Александровской городской клинической больницы г. Киева.

Получено 20.12.13,

получено в исправленном виде 12.01.14 □

Марченко Т.В., Морозов Ю.О., Долецка Л.Г. Федеральная державна бюджетна установа «Російський науковий центр хірургії імені академіка Б.В. Петровського» РАМН, м. Москва, Росія, лабораторія гемодіалізу, лабораторія експрес-діагностики

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЄДИНОЇ НИРКИ ПІСЛЯ НЕФРЕКТОМІЇ У ЖИВИХ ДОНОРІВ СПОРІДНЕНОЇ НИРКИ: ЧИ ТАК ВСЕ ПРОСТО?

**Резюме.** У статті наведено дані про зміну функції нирки, що залишилась після нефректомії, у живого спорідненого донора. Показано, що в ранньому післяопераційному періоді швидкість клубочкової фільтрації і кліренс креатиніну різко знижуються, а через місяць після операції в єдиній нирці розвивається компенсаторна гіперфільтрація. У більш пізній період відбувається вторинне погіршення функції нирки, що реєструється і через 12 місяців після нефректомії.

**Ключові слова:** живий донор нирки, швидкість клубочкової фільтрації, кліренс креатиніну, нефректомія.

Marchenko T.V., Morozov Yu.A., Doletskaya L.G. Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky» of Russian Academy of Medical Sciences, Laboratory of Hemodialysis, NPT Laboratory, Moscow, Russia

## FUNCTIONAL STATUS OF SOLITARY KIDNEY AFTER NEPHRECTOMY IN LIVING DONORS OF RELATED KIDNEY: IS ALL THAT SIMPLE?

**Summary.** The paper presents data on changes in the function of solitary kidney after nephrectomy among living kidney donors. It was shown that in the early postoperative period, the glomerular filtration rate and creatinine clearance are greatly reduced, and in a month after surgery compensatory hyperfiltration develops in solitary kidney. At a later period there was a secondary deterioration of renal function, which is registered and in 12 months after nephrectomy.

**Key words:** living kidney donor, glomerular filtration rate, creatinine clearance, nephrectomy.