

На правах рукописи

Крайник Наталья Александровна

**Ультразвуковая диагностика сосудистых осложнений
почечных аллотрансплантатов в интраоперационном
и раннем послеоперационном периодах**

14.01.13 лучевая диагностика, лучевая терапия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук, профессор

Садовников Владимир Иванович

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:

доктор медицинских наук, профессор

Каабак Михаил Михайлович

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Коков Леонид Сергеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Гуревич Анжелика Иосифовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением ультразвуковой диагностики Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

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

Защита состоится «06» декабря 2016 года в 15.00 часов на заседании Диссертационного совета (Д 001.027.02) ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» по адресу: 119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и на сайте www.med.ru

Афтореферат разослан «___» _____ 2016 года

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук

Годжелло Элина Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Трансплантация почки является оптимальным методом лечения при терминальной стадии нарушения секреторной и экскреторной функции почек различной этиологии [Шумаков В.И. и соавт., 1995; Лейзеров Л.В. и соавт., 2010; Varba J. и соавт., 2011].

Потребность в трансплантации почки во всем мире ежегодно растет [Shimazono Y., 2007; Мойсюк Я.Г. и соавт., 2014]. Темпы роста трансплантации почки от живого донора устойчиво увеличиваются в большинстве регионов мира (США, Бразилия, Мексика, Япония), повышая её глобальное значение как варианта лечения почечной недостаточности. Трансплантация почки должна быть первостепенным выбором для лечения хронической почечной недостаточности (ХПН), нежели экстракорпоральная детоксикация (гемодиализ, перитонеальный диализ). Однако, доля трансплантации почки как метода заместительной почечной терапии (ЗПТ) в нашей стране, по-прежнему, не превышает 25 % [Бикбов Б. Т. и соавт., 2014].

Несмотря на прогресс в хирургии и иммуносупрессии и все более широкое распространение трансплантации почки от живого донора, полностью не исключается развитие ни отсроченной функции, ни отторжения почечного трансплантата, в том числе необратимого, хотя существенно снижается риск их возникновения. Риск развития дисфункции почечного аллотрансплантата определяется сочетанным воздействием повреждающих факторов иммунной и неиммунной природы на всех стадиях его жизни [Беляева Л.Е., 2009; Mohammadi A. и соавт., 2013].

В связи с этим в мировой практике значение ультразвукового исследования (УЗИ) с использованием различных режимов сканирования достаточно востребовано для дифференциальной диагностики как криза отторжения почечного трансплантата, так и острого канальцевого некроза, тромбоза и деформации магистральных сосудов почки с возможными урологическими осложнениями. В практике необходимо комплексное обследование реципиента, включающее анализ клинической картины, лабораторных данных, результатов биопсии, иммуногистохимии и их сопоставление с данными УЗИ. Своевременная

постановка диагноза приводит к нормализации функции и сохранению почечного аллотрансплантата.

Сосудистые осложнения, возникающие после трансплантации почки, являются грозными осложнениями, в связи с этим необходимо их тщательное изучение. Часто именно они являются причинами, по которым развивается быстро прогрессирующая дисфункция, приводящая к потере почечного трансплантата. Своевременное выявление и устранение стенозов и тромбозов почечных сосудов на ранних этапах повышает и улучшает послеоперационную выживаемость почки. По данным (Y. Osman и соавт., 2003) пятилетняя выживаемость почечных трансплантатов после родственной трансплантации с сосудистыми осложнениями достоверно ниже, чем у пациентов без сосудистых осложнений трансплантатов. Однако, в зарубежной и отечественной литературе по сосудистым осложнениям почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде количество публикаций невелико. Опубликованные данные по применению ультразвуковой диагностики в интраоперационном периоде отсутствуют вовсе.

В связи с этим актуальность данной работы заключается в изучении возможностей и достоверности интраоперационного и послеоперационного ультразвукового исследования для своевременного выявления сосудистых осложнений почечного аллотрансплантата.

Цель данного исследования: оценить значимость комплексного ультразвукового мониторинга в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах для своевременной диагностики сосудистых осложнений почечного аллотрансплантата.

Задачи исследования:

1. Разработать протокол комплексного ультразвукового исследования почечного аллотрансплантата в интраоперационном периоде.
2. Оценить показатели гемодинамики почечного трансплантата на различных этапах интраоперационного периода и по их результатам корректировать тактику лечения реперфузионного повреждения.

3. Определить эффективность интраоперационного ультразвукового мониторинга, направленного на своевременную диагностику сосудистых осложнений почечного аллотрансплантата.

4. Провести оценку показателей гемодинамики и функционального состояния почечного аллотрансплантата в раннем послеоперационном периоде.

Научная новизна. Впервые в России разработан алгоритм оценки функционального состояния почечного аллотрансплантата на основании ультразвукового исследования в интраоперационном периоде.

Данная работа является первым интраоперационным исследованием, посвященным диагностике сосудистых осложнений почечного трансплантата с помощью комплексного ультразвукового мониторинга.

В настоящем исследовании впервые установлена взаимосвязь между временем стабилизации внутриорганного кровотока во время хирургического вмешательства и нормализацией азотовыделительной функции к концу первой недели послеоперационного периода.

Практическая значимость. Работа имеет практическую ценность для врачей ультразвуковой диагностики и трансплантологов, занимающихся проблемами родственной трансплантации почек у детей и взрослых. Разработан и внедрен в клиническую практику протокол комплексного ультразвукового исследования почечного трансплантата в интраоперационном периоде. Оптимизирована методика неинвазивной оценки сосудистой архитектоники почки в условиях операционной по данным спектральной доплерографии почечного трансплантата. Доказана высокая информативность комплексного ультразвукового исследования в диагностике ишемического повреждения и сосудистых осложнений почечного трансплантата в интраоперационном и в раннем послеоперационном периодах.

Положения выносимые на защиту:

1. Всем реципиентам в интраоперационном периоде с целью своевременного выявления осложнений со стороны сосудистой системы почечного трансплантата необходимо проводить динамический комплексный ультразвуковой мониторинг согласно разработанному протоколу.

2. Разработанная ультразвуковая методика оценки ангиоархитектоники почечного трансплантата позволяет определить выраженность реперфузионного повреждения и достаточно эффективно провести коррекцию его лечения.
3. Диагностика сосудистых осложнений и нарушений внутриорганного кровообращения в интраоперационном периоде позволяет своевременно устранить причины их развития и восстановить адекватную перфузию и функцию почечных аллотрансплантатов в раннем послеоперационном периоде.
4. Время стабилизации внутриорганной гемодинамики почечных трансплантатов после пуска кровотока по магистральным сосудам рекомендуется использовать для прогноза дальнейшей функции трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

Внедрение в практику. Основные положения диссертационной работы внедрены в клиническую практику и повседневно используются в отделе клинической физиологии, функциональной и лучевой диагностики и в отделении пересадки почки Российского научного центра хирургии им. Б.В. Петровского.

Апробация диссертации. Основные положения настоящего исследования доложены и обсуждены на VII Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики (Москва, 2015); на научно-практической конференции «Редкие наблюдения и ошибки в инструментальной диагностике» (Москва-Звенигород, 2016); на межотделенческой научной конференции сотрудников отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики, отделения пересадки почки, отделения анестезиологии и реанимации в присутствии сотрудников других подразделений ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» 19.05.2016 года.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка изученной литературы, включающего 42 отечественных и 142 иностранных источника. Работа иллюстрирована 49 рисунками и 27 таблицами, а также дополнена 3 клиническими наблюдениями.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика клинических наблюдений и методов исследования

В основу данной работы легли результаты комплексного УЗ исследования 56 пациентов в интраоперационном и в раннем послеоперационном периодах, которым была проведена родственная трансплантация почки за период с октября 2013 по март 2016 гг. в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Возраст реципиентов от 1 до 50 лет ($17,7 \pm 14$ лет), из которых 62,5 % мужчины и 37,5 % женщин. Средний возраст мужчин составил $17,7 \pm 15,3$ лет, женщин – $17,8 \pm 11,7$ лет. Доля пациентов младше 14 лет была 48,2 %, старше 14 лет- 51,8 %.

Донорами почки для пациентов с хронической почечной недостаточностью, в большинстве наблюдений становились матери и бабушки, реже другие родственники (отец, брат, сестра), из которых 76,8 % женщин и 23,2 % мужчин. Возраст доноров составил от 25 до 69 лет ($44,3 \pm 11,0$ года).

Реципиентам периоперативно проводились мероприятия, направленные на улучшение работы почечного аллотрансплантата такие, как индукция моноклональными антителами, билатеральная нефрэктомия, плазмаферез непосредственно после оперативного вмешательства для снижения концентрации циркулирующих факторов и эндотелинов, которые лежат в основе патогенеза реперфузионного повреждения.

По результатам статистической обработки данных все пациенты распределились на две группы. Основанием для формирования этих групп послужило время, которое понадобилось для стабилизации артериального кровотока после гемодинамического «удара» (пуск кровотока по магистральным сосудам) почечных трансплантатов в интраоперационном периоде. Исключение составили два пациента. У одного реципиента 7 лет в первые часы послеоперационного периода в отделении реанимации развился тромбоз магистральной вены. После устранения причин замедленной функции трансплантата при повторной операции были проведены сеансы заместительной почечной терапии. У второго пациента 6 лет на 25 сутки послеоперационного периода была выполнена трансплантатэктомия в результате поражения почечного трансплантата вирусом.

I группа состояла из 25 реципиентов в возрасте от 12 месяцев до 38 лет. У данных пациентов стабилизация кровотока наступила не позднее реконструкции мочевыводящего тракта. Время, которое для этого потребовалось, составило в среднем $40,6 \pm 15,4$ минут. К этому времени пиковая систолическая скорость кровотока по магистральным и паренхиматозным сосудам достигала своего максимального значения. Наступала стабилизация внутриорганной гемодинамики, которая прослеживалась до конца оперативного вмешательства. В послеоперационном периоде немедленная функция трансплантата у этих пациентов была расценена как оптимальная.

II группа состояла из 29 больных в возрасте от 3 до 50 лет. У пациентов этой группы стабилизация кровотока отмечалась не ранее окончания оперативного вмешательства, то есть в среднем понадобилось $95,5 \pm 31,4$ минут от включения в кровотоки почечного трансплантата. У реципиентов II группы после оперативного вмешательства немедленная функция трансплантата была расценена как субоптимальная.

Сравнительные данные по характеристикам доноров и реципиентов первой и второй групп приведены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительные данные по характеристикам доноров и реципиентов I и II групп

Критерий	I группа (n= 25)	II группа (n=29)	p
Возраст донора, лет	$39,3 \pm 9,2$	$47,1 \pm 11,2$	0,48
Пол донора			
женский	23	19	0,065
мужской	2	10	0,065
Возраст реципиента, лет	$14,8 \pm 10,0$	$28,1 \pm 14,3$	0,068
Пол реципиента			
женский	12	8	0,121
мужской	13	21	0,121
Продолжительность диализа, месяцы	$15,15 \pm 14,5$	$30,8 \pm 48,5$	0,17
Срок холодной ишемии, минуты	$143,7 \pm 74,8$	$131,2 \pm 55,4$	0,53
HLA несовместимость АВ (%)	1	1	0,72
Интраоперационные сосудистые осложнения (тромбоз, стеноз)	3	3	0,59

p – достоверность различий между группами

Комплексный ультразвуковой мониторинг всем пациентам проводился в интраоперационном и в раннем послеоперационном периодах. В условиях операционной исследование было выполнено на трех этапах оперативного вмешательства на ультразвуковом сканере PROFOCUS 2202 (США) стерильным I-образным интраоперационным датчиком с частотой 4-10 МГц, линейным датчиком с частотой 4-10 МГц, конвексным датчиком с частотой 3,5-7,5 МГц. Ультразвуковое исследование проводили в режиме серой шкалы, цветового доплеровского картирования скоростей кровотока (ЦДК) и энергии потока (ЭДК), импульсноволнового доплеровского картирования.

Первый этап интраоперационного мониторинга - пуск кровотока по магистральным сосудам пересаженной почки; второй этап - исследование кровотока после реконструкции мочевыводящего тракта: наложение уретероцистоанастомоза, уретероуретероанастомоза, пиело-пиелоанастомоза и уретеропиело-анастомоза; третий этап - регистрация кровотока после окончания оперативного вмешательства. По нашим данным среднее значение временного промежутка между каждым из ультразвуковых исследований составило $44,6 \pm 20,9$ минут.

В серошкальном режиме выполнялось измерение толщины почки и коркового слоя, также оценивалось состояние полостной системы. В режимах ЦДК или ЭДК обращали внимание на артериальную и венозную архитектуру синуса и паренхимы почки в участках, доступных для визуализации. При импульсноволновой доплерографии по магистральным и паренхиматозным междолевым сосудам в области верхнего, среднего и нижнего сегментов почки производилось измерение величин, характеризующих скорость кровотока и периферическое сопротивление:

- Vps- систолическая линейная скорость кровотока, (м/с);
- Vsd- диастолическая линейная скорость кровотока, (м/с)
- Vmean- усредненная по времени максимальную скорость кровотока, (м/с);
- RI- индекс резистентности, (отн. ед.)
- PI- индекс пульсативности, (отн. ед.)
- Vmax- максимальная линейная скорость венозного кровотока (м/с)
- Vmin- минимальная линейная скорость венозного кровотока (м/с)

Ультразвуковой мониторинг в послеоперационном периоде проводился пациентам утром натощак в положении больного лежа на спине, по стандартной методике на приборах Aloka ProSound Alpha 10 (Япония), Siemens Acuson S2000 (Германия), Hitachi Hi Vision Ascendus (Япония) конвексным датчиком частотой 5 МГц и линейным датчиком частотой 7 МГц с применением режимов сканирования, как в условиях операционной. При количественной оценке доплерографических спектрограмм производили измерение аналогичных показателей регистрируемых при ультразвуковом мониторинге на различных этапах оперативного вмешательства, характеризующих скорость кровотока по артериям и венам, периферическое сосудистое сопротивление. УЗИ было проведено на 1-й, 2-й, 3-й, 5-й, 7- день и в день выписки из стационара по протоколу, разработанному для реципиентов, а так же по мере необходимости по данным лабораторных и клинических показателей.

Особенностью УЗ мониторинга пациентов в раннем послеоперационном периоде являлось наличие в ряде случаев технических сложностей при проведении исследования у маленьких детей вследствие беспокойного поведения.

Статистическая обработка материала была проведена при помощи программного обеспечения SPSS Statistics 17.0. При распределении количественных признаков для их описания использовали среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). При выявлении статистически значимых различий между группами средние значения выделяли методом множественного попарного сравнения (t-критерий Стьюдента). При сопоставлении групп по качественным признакам применяли критерий Хи-квадрат, по количественным переменным-критерий Фишера. Для сравнения *результатов повторных изменений внутри группы применяли t- критерий для зависимых выборок. Уровень значимости для всех статистических данных был принят как достоверный при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты ультразвукового мониторинга в интраоперационном периоде

Пациенты с длительным временем стабилизации внутриорганного кровотока (пациенты второй группы) рассматривались как лица с более высокой степенью вероятности развития нарушения работы почечного аллотрансплантата в раннем

послеоперационном периоде. У этих пациентов гемодинамические показатели на протяжении всего периода наблюдения в раннем послеоперационном периоде достоверно отличались от показателей первой группы.

Системное артериальное давление у пациентов обеих групп в интраоперационном периоде на трех этапах при сравнении не имели достоверных различий ($p > 0,05$).

Таблица 2. Параметры кровотока по почечной магистральной артерии на разных этапах интраоперационного мониторинга почечного трансплантата, (n = 54)

Гемодинамические показатели	1-й этап (M±σ)	2-й этап (M±σ)	3-й этап (M±σ)	P1-2	P2-3	P1-3
первая группа						
Vps, м/с	1,2±0,6	1,55±0,7	1,54±0,64	0,038	0,63	0,046
RI (отн.ед.)	0,71±0,1	0,62±0,09	0,65±0,09*	0,045	0,62	0,18
вторая группа						
Vps, м/с	1,25±0,4	1,23±0,59*	1,42±0,73	0,23	0,033	0,042
RI (отн.ед.)	0,69±0,1	0,57±0,1	0,74±0,11	0,016	0,01	0,069

p – достоверность различий между группами

Примечание: * – достоверность различий при сравнении соответствующих показателей на соответствующих этапах в первой и второй группах при $p < 0,05$.

Оценивая гемодинамические показатели по магистральной почечной артерии у пациентов 1-й группы, мы определили, что достоверно более высокие значения пиковой систолической скорости кровотока приходились на 2-й этап интраоперационного исследования (по сравнению с 1-м этапом). При этом достоверных различий между значениями показателей на 2-м и 3-м этапах выявлены не были. У пациентов второй группы достоверно более высокая пиковая систолическая скорость кровотока была зарегистрирована на 3-м этапе интраоперационного исследования кровотока почечного трансплантата (по сравнению с 1-м и 2-м этапами). При проведении межгруппового сравнения скоростных показателей магистральной почечной артерии достоверное различие определялось только на 2-м этапе УЗ- мониторинга (табл. 2, рис. 1 А).

Таблица 3. Параметры кровотока по междолевой артерии на разных этапах интраоперационного мониторинга почечного трансплантата, (n = 54)

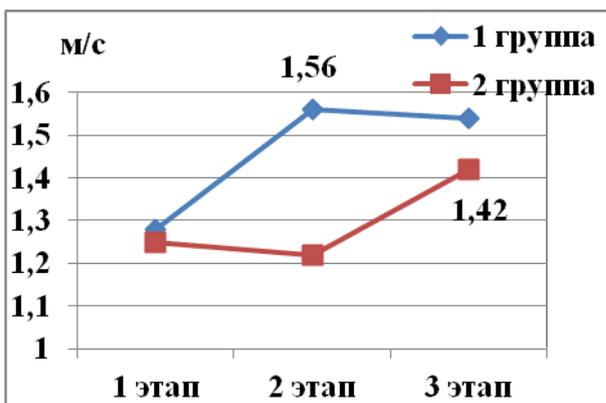
Гемодинамические показатели	1-й этап (M±σ)	2-й этап (M±σ)	3-й этап (M±σ)	P1-2	P2-3	P1-3
первая группа						
Vps, м/с	0,13±0,07	0,22±0,1	0,2±0,08	0,032	0,64	0,022
RI (отн.ед.)	0,59±0,15	0,62±0,09	0,63±0,1	0,056	0,62	0,18
вторая группа						
Vps, м/с	0,17±0,1	0,16±0,08*	0,23±0,1	0,03	0,64	0,022
RI (отн.ед.)	0,55±0,2	0,62±0,15	0,62±0,1	0,045	0,62	0,04

p – достоверность различий между группами

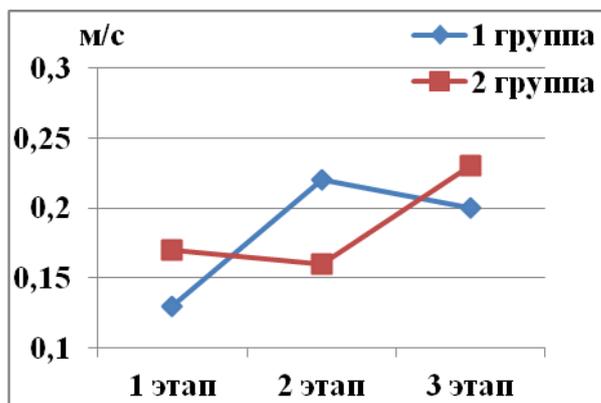
Примечание: * –достоверность различий при сравнении соответствующих показателей на соответствующих этапах в первой и второй группах при $p < 0,05$.

При оценке пиковой систолической скорости кровотока по междолевым артериям между этапами в группах определялись аналогичные изменения. При межгрупповом сравнении значения пиковой систолической скорости кровотока были достоверно выше в первой группе именно на 2-м этапе (табл. 3, рис. 2 .А).

При оценке изменения индекса резистентности по магистральной артерии у пациентов первой группы отмечалось его достоверное снижение к моменту измерения гемодинамических показателей после реконструкции мочевыводящего тракта (2-й этап). Индекс резистентности по магистральной артерии у реципиентов второй группы был нестабильным на протяжении большего времени интраоперационного периода (табл. 2, рис. 1 Б). По междолевым сосудам значения индекса резистентности характеризовались одинаковыми изменениями в обеих группах (табл. 2, рис. 2 Б). Такую реакцию периферического сопротивления можно объяснить лабильностью тонуса сосудистой стенки.

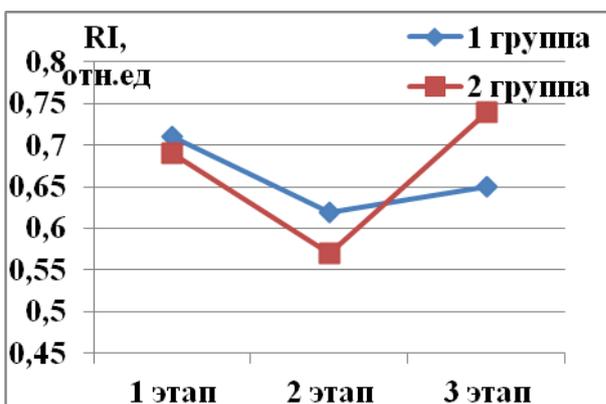


А

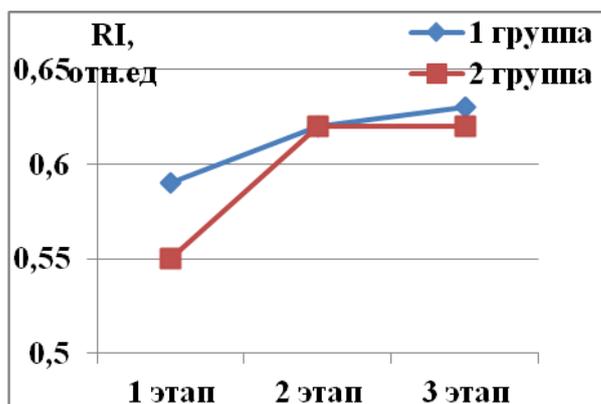


Б

Рисунок 1. Динамика пиковой систолической скорости кровотока на трех этапах интраоперационного мониторинга. А - по магистральной почечной артерии; Б - по междолевой почечной артерии среднего сегмента.



А



Б

Рисунок 2. Динамика индекса резистентности на трех этапах интраоперационного мониторинга. А- по магистральной почечной артерии; Б- по междолевой почечной артерии среднего сегмента.

На уровне магистральной почечной вены на всех трех этапах интраоперационного ультразвукового исследования статистически значимые различия значений скоростных показателей кровотока отсутствовали в динамике в обеих группах, а так же при межгрупповом сравнении. На уровне междолевых вен на всех трех этапах интраоперационного ультразвукового исследования статистически значимые различия значений максимальной и минимальной скорости кровотока отсутствовали в динамике в обеих группах и при межгрупповом сравнении. Исключение составила минимальная скорость

кровотока, которая была достоверно выше на 3-м этапе (по сравнению с 1-м этапом) у пациентов первой группы.

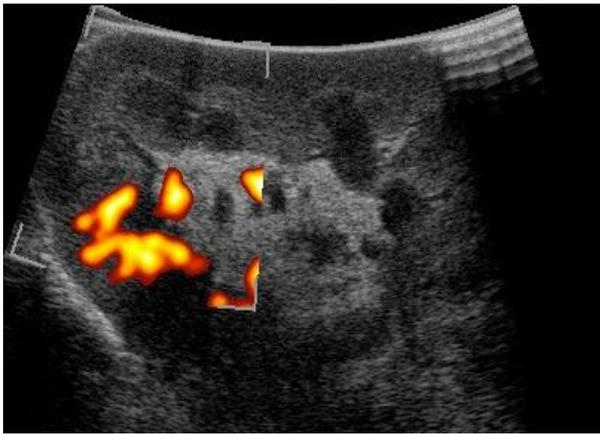
Таким образом, в обеих группах стабилизация кровотока происходила на достаточно высоких ЛСК, но следует отметить, что время, которое для этого потребовалось, различное: у пациентов первой группы оно составило $40,6 \pm 15,4$ минут, а для пациентов второй группы понадобилось до $95,5 \pm 31,4$ минут ($p < 0,05$). Именно у пациентов второй группы при ретроспективном анализе и было отмечено наличие субоптимальной функции почечного аллотрансплантата в послеоперационном периоде.

Реперфузионное повреждение почечного трансплантата

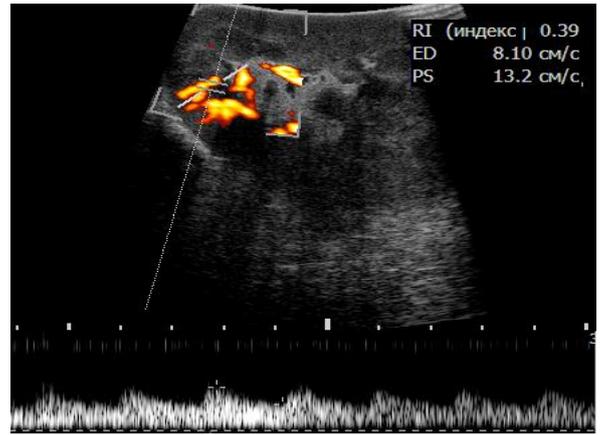
Жизнеспособность и дальнейшая функция почечного трансплантата зависят в основном от адекватного его кровоснабжения. Основной причиной, приводящей к повреждению нефронов, является ишемия в результате реперфузии.

В нашем исследовании реперфузионное повреждение было клинически выраженным и проявлялось спазмом сосудов почечного трансплантата у 31 пациента, среди реципиентов первой группы с нарушением перфузии было 11 человек, среди пациентов второй группы - 20 человек, статистически достоверная разница между ними отсутствовала ($p = 0,28$).

Существует ряд ультразвуковых признаков, которые своевременно позволяют определить нарушение перфузии почечного трансплантата. В цветокодированных доплерографических режимах отмечается обеднение или отсутствие сосудистого рисунка в сегменте почечного трансплантата с нарушением микроциркуляции (рис. 3 А). В режиме импульсно-волновой доплерографии форма кривой потока крови изменена, вершина спектра имеет сглаженную или плоскую форму, отмечается увеличение времени акселерации (T_i) и плавный дикротический спуск. Наблюдается редукция систолического кровотока с уменьшением показателей индекса сопротивления (рис. 3 Б).



А



Б

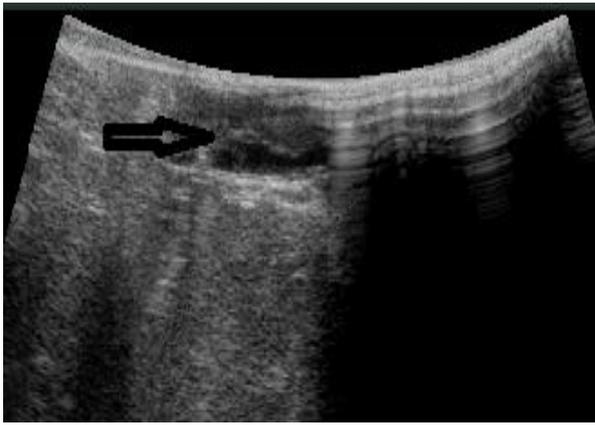
Рисунок 3. Интраоперационное сканирование почечного трансплантата. А- в режиме ЦДК «обеднение» сосудистого рисунка переднего сегмента; Б- кровотока по междолевой почечной артерии в проекции скомпрометированного верхнего полюса трансплантата.

Во время реперфузии наиболее часто из спазмолитических препаратов под адвентицию почечной артерии вводился раствор папаверина. После своевременного введения спазмолитиков под адвентицию через 5-10 минут степень перфузии и гемодинамические показатели можно было оценить как удовлетворительные.

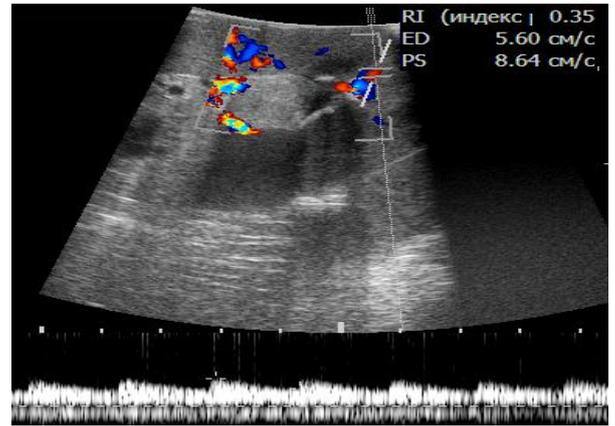
В первые часы после оперативного вмешательства реципиентам был проведен сеанс плазмафереза, что позволило скорректировать реперфузионную травму. Так, у 5 пациентов (8,9 %) при наличии ультразвуковых признаков выраженных реперфузионных изменений объем плазмафереза был увеличен до 150 % объема циркулирующей плазмы.

Сосудистые осложнения почечного трансплантата в интраоперационном периоде

В условиях операционной комплексный ультразвуковой мониторинг позволил нам на основании диагностических признаков своевременно выявить и устранить четыре тромбоза и два стеноза почечной артерии. При ультразвуковом исследовании в сосуде может визуализироваться дефект заполнения просвета в области препятствия в режиме серой шкалы и на цветовой картограмме (рис. 4. А).



А



Б

Рисунок 4. Признаки тромбоза артерии почечного трансплантата. А- пристеночный тромб в просвете магистральной почечной артерии; Б- кровоток по междолевой почечной артерии в области нижнего полюса.

При полной окклюзии просвета почечной артерии кровяным сгустком в режиме ЦДК- сосудистый рисунок отсутствует до уровня проксимальных сосудов мелкого калибра. При стенозах более 50% отмечается повышение пиковой систолической скорости магистральной почечной артерии более 2,0 м/с. При выраженных стенозах происходит повышение и диастолической линейной скорости кровотока, что приводит к снижению периферического сопротивления, отмечается увеличение времени акселерации (рис. 4 Б), в результате спектры дистальнее стеноза могут иметь вид «tartus – parvus». Как показала ревизия зоны наложения сосудистых анастомозов, осложнения возникли в результате формирования перегиба дистальнее сосудистого анастомоза из-за излишней длины магистральной артерии почки. Своевременное выявление данных осложнений еще на этапе оперативного вмешательства даёт возможность быстро отреагировать бригаде хирургов и немедленно устранить патологический процесс, тем самым минимизируя последствия ишемических изменений. Дальнейшая оценка функции почечного трансплантата у данных пациентов в послеоперационном периоде продемонстрировала отсутствие постишемических изменений, адекватную функцию почечного аллотрансплантата, которая обусловлена достаточным количеством действующих нефронов.

Динамика ультразвуковых доплерографических показателей и клинико-лабораторных данных у реципиентов в раннем послеоперационном периоде

Оценивая функцию почечных трансплантатов по адекватности азотовыделительной функции нельзя исключить, что выраженность ишемического повреждения канальцевого эпителия у пациентов первой и второй групп была неоднородна и колебалась от слабо выраженной у пациентов первой группы до ишемического повреждения с деструктивными изменениями у некоторых пациентов второй группы.

В послеоперационном периоде немедленная функция трансплантата наблюдалась у всех пациентов первой группы (100 %) и у 28 человек (96,5 %) второй группы. У данных реципиентов восстановление адекватного диуреза, снижение концентрации креатинина, мочевины, увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), произошло без применения программного гемодиализа. У одного пациента второй группы адекватный диурез восстановился после проведения сеансов гемодиализа.

В первой группе на 1-е сутки нормализация СКФ наступила у 6 пациентов (24 %), на 2-е сутки- у 10 человек (40 %), на 3-и сутки- у 9 (36 %), на 5-сутки- 18 (72 %), на 7-е сутки у 25 пациентов (100 %). К моменту выписки из стационара у 23 человек уровень СКФ соответствовал норме (92 %), у двух пациентов отмечалось незначительное снижение данного показателя до $77 \pm 1,4$ мл/мин.

Во второй группе у пациентов СКФ в первые сутки составила $21 \pm 17,6$ мл/мин, к 7 суткам этот показатель достиг $52,0 \pm 25,8$ мл/мин. Вместе с этим отмечалось снижение креатинина и мочевины в крови, но только до уровня субоптимальных величин. К моменту выписки пациентов из стационара показатель СКФ достиг нормальных значений только у двух пациентов (6,2 %), а у остальных реципиентов оставался меньше нормы с учетом возраста и роста (рис. 5).

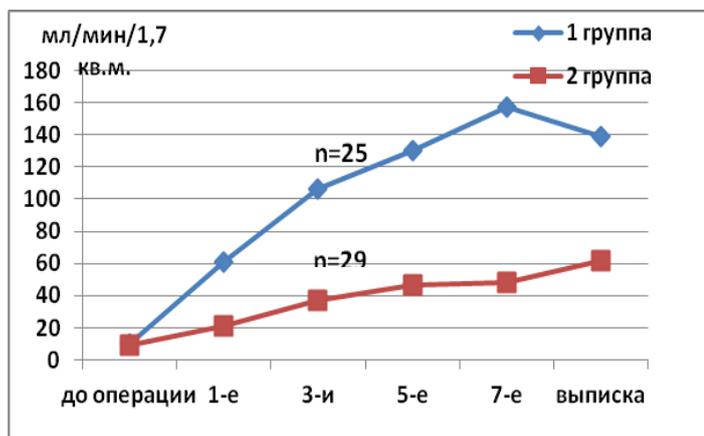


Рисунок 5. Динамика скорости клубочковой фильтрации у пациентов первой и второй групп.

В послеоперационном периоде у пациентов первой группы в режиме ЦДК сосудистый рисунок характеризовался как удовлетворительный: сосудистое русло визуализировалось от уровня магистральных сосудов до дуговых артерий и вен. В режиме СДГ спектрограммы имели нормальную форму.

Из пациентов второй группы в режиме ЦДК не у всех из них сегменты почечного трансплантата картировались одинаково. У 25 человек сосудистый рисунок характеризовался как удовлетворительный, визуализировалось сосудистое русло от уровня магистральных сосудов до дуговых артерий и вен. У четырех реципиентов отмечалось обеднение сосудистого рисунка в области нижнего сегмента. У этих пациентов ещё в интраоперационном периоде отмечалось нарушение адекватной перфузии почки, несмотря на проводимую спазмолитическую терапию для улучшения микроциркуляции. В режиме СДГ проводили качественную оценку спектрограмм. Спектры имели различную форму. У большинства пациентов (75,9 %) она была не изменена. У семи пациентов спектры были изменены: отмечалось увеличение времени акселерации, вершина спектра имела сглаженную форму и плавный дикротический спуск. В дальнейшем при динамической оценке у данных пациентов отмечалась нормализация формы спектров до выписки из стационара.

При межгрупповой динамической оценке топометрических данных почечных трансплантатов следует отметить, что по толщине почки достоверных различий не было выявлено на протяжении всего послеоперационного периода. Только на 7-е

сутки послеоперационного периода толщина коркового слоя у пациентов первой группы достоверно была больше, чем толщина коркового слоя реципиентов второй группы ($p < 0,05$).

Динамическая оценка скоростных показателей и индексов периферического сопротивления на протяжении всего периода пребывания пациентов в стационаре убедительно показала, что в раннем послеоперационном периоде, особенно в течение первых трех суток, наблюдается выраженная лабильность артериальной сосудистой системы почечного аллотрансплантата. Эта реакция более выражено проявлялась на уровне дуговых артерий, что выражалось колебаниями величин скоростных показателей кровотока и индексов периферического сопротивления в большей или меньшей степени у пациентов обеих групп.

Проанализировав данные гемодинамических изменений у реципиентов на протяжении всего послеоперационного периода, мы пришли к выводу, что у пациентов второй группы на фоне нормального систолического кровотока во внутриорганных артериях почек регистрируются более низкие показатели диастолического компонента кровотока на фоне высоких индексов периферического сопротивления, нежели чем у пациентов первой группы ($p < 0,05$). На основании этого можно предположить о наличии у реципиентов второй группы более выраженных постишемических изменений, которые предусматривают более внимательное и настороженное отношение к состоянию почечных трансплантатов на протяжении всего периода после оперативного вмешательства. У реципиентов первой группы быстрое восстановление диастолического компонента кровотока, скорее всего, обусловлено большей массой действующих нефронов, определяющих адекватную функцию почечного аллотрансплантата. Однако, при межгрупповом сравнении гемодинамических показателей венозного кровотока нами не было получено ни одного достоверного различия на уровне всех сосудов венозного русла.

Сосудистые осложнения почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде

В раннем послеоперационном периоде ультразвуковой мониторинг почечного аллотрансплантата позволил выявить такие грозные сосудистые

осложнения, как два венозных тромбоза и один стеноз почечной артерии. Один из пациентов с тромбозом почечной артерии не был включен в группы сравнения.

Тромбоз почечных вен диагностировать достаточно сложно, так как он начинается чаще в венулах почечной паренхимы и, первоначально, крупные вены проходимы. При ультразвуковом исследовании тромбоза почечной вены серошкальном режиме отмечалось увеличение толщины почечного трансплантата и коркового слоя, снижение эхогенности паренхимы, уменьшение или полное отсутствие кортико-медуллярной дифференциации, но все эти признаки являются неспецифическими. При оценке гемодинамических показателей в визуализируемых венах сосудистого русла отмечается снижение скоростных параметров или полное их отсутствие, отмечается повышение индексов периферического сопротивления почечных артерий. Отмечается появление пандиастолического потока. Однако, реверсивный кровоток является чувствительным индикатором тромбоза, но не специфичным. Причем форма реверса также не имеет чувствительности и специфичности в отношении тромбоза почечных вен.

Достоверная разница между сосудистыми осложнениями, возникшими в интраоперационном и в раннем послеоперационном периоде у пациентов первой и второй групп отсутствовала, ($p > 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4. Сравнительные данные по сосудистым осложнениям реципиентов первой и второй групп.

Сосудистые осложнения	I группа (n= 25)	II группа (n= 29)	p
И/о тромбоз почечной артерии	2	2	0,64
И/о стеноз почечной артерии	1	1	0,72
П/о стеноз почечной артерии	-	1	0,54
П/о тромбоз почечной вены	-	1	0,54

p – достоверность различий между группами

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что использование ультразвукового мониторинга на трех этапах оперативного вмешательства с оценкой сосудистой архитектоники и показателей гемодинамики позволяют предположить оптимальность функционирования почечного аллотрансплантата в раннем послеоперационном периоде. Несмотря на наличие

большого количества факторов, оказывающих влияние на адекватное кровоснабжение почечного трансплантата, своевременное выявление реперфузионного повреждения, принятие мер по восстановлению полноценного кровоснабжения почки, снижение концентрации циркулирующих факторов и эндотелинов крови дает возможность минимизировать отрицательные последствия ишемического повреждения и улучшить функцию почечного трансплантата. Так же при сложности диагностики грозных сосудистых осложнений на этапе их развития, использование комплексных неинвазивных методик позволяет своевременно определить и подтвердить стеноз и тромбоз почечных сосудов и предпринять своевременные мероприятия, направленные на сохранение органа после пересадки почки.

ВЫВОДЫ

1. Разработан протокол комплексного ультразвукового исследования в интраоперационном периоде почечного трансплантата, включающий качественную и количественную оценку сосудистой архитектоники трансплантата.
2. Доказано, что обеднение или отсутствие сосудистого рисунка почечного трансплантата, снижение скорости кровотока по почечным и внутриорганным сосудам, изменение качественных характеристик доплеровского спектра артериального кровотока указывает на нарушение адекватной перфузии трансплантата. Установлено, что своевременная диагностика нарушения гемодинамики трансплантата во время оперативного вмешательства позволяет корректировать тактику лечения реперфузионного повреждения.
3. Выявлено, что ультразвуковой мониторинг в периоперационном периоде позволяет своевременно диагностировать сосудистые осложнения, как тромбоз и стеноз магистральных сосудов почечного трансплантата.
4. Доказано, что своевременная диагностика сосудистых осложнений способствует их устранению с проведением комплекса мероприятий, направленных на ликвидацию реперфузионных повреждений, что приводит к сохранению адекватной перфузии и нормализации функции почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки состояния сосудистой архитектоники почечного трансплантата во время хирургического вмешательства необходимо проводить комплексный ультразвуковой мониторинг, включающий в себя исследование в серошкальном режиме, цветное или энергетическое картирование, спектральное доплеровское исследование.
2. Измерение гемодинамических показателей в процессе оперативного вмешательства следует проводить как минимум три раза: сразу же после пуска кровотока по магистральным сосудам, после реконструкции мочевыводящего тракта и после окончания оперативного вмешательства.
3. Ультразвуковое исследование в послеоперационном периоде проводится в определенной последовательности, которая включает оценку околопочечного пространства, топографию трансплантата, исследование в режиме цветовой и спектральной доплерографии с регистрацией гемодинамических показателей кровотока по почечным артериям и венам. Соблюдение этих принципов дает возможность диагностировать грозные осложнения, в том числе сосудистые тромбозы и стенозы посттрансплантационного периода.
4. Необходимо обращать внимание на время стабилизации внутриорганного кровотока во время хирургического вмешательства. У пациентов со стабилизацией гемодинамических показателей по почечным артериям в течение $40,6 \pm 15,4$ минут отмечалась нормализация азотовыделительной функции к концу первой недели после оперативного вмешательства; у пациентов со стабилизацией скоростных показателей в течение $95,5 \pm 15,4$ минут снижение креатинина и мочевины крови, повышение СКФ наступило в более отдаленном периоде.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тромбоз артерии почечного аллотрансплантата, диагностированный при интраоперационном ультразвуковом мониторинге // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. - № 3 - С.90-95. (Н.А. Крайник, В.И. Садовников, М.М. Каабак, В.А. Сандриков, Е.Н. Платова)

2. Ультразвуковое исследование в интраоперационной оценке сосудистой патологии почечного аллотрансплантата // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. - № 4. Приложение. Тезисы VII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Тезисы, М., 10-13 ноября 2015 г. С. 93 (**Н.А. Крайник**, В.И. Садовников, М.М. Каабак, В.А. Сандриков, Е.Н. Платова)
3. Возможности ультразвуковой диагностики редкого осложнения- аденовирусного поражения почечного аллотрансплантата // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. - № 2. - С.17-26. (**Н.А. Крайник**, В.И. Садовников, Е.Н. Платова, В.А. Сандриков, Е.М. Пальцева, М.М. Морозова, С.Е. Соловьева)
4. Клинико-морфологические корреляции при вирусном поражении почечного трансплантата // Тезисы Научной конференции с международным участием "Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии", М., 6-7 апреля 2016 г. С. 168-169 (С.Е. Соловьева, Е.М. Пальцева, М.М. Морозова, **Н.А. Крайник**)
5. Интраоперационный ультразвуковой мониторинг состояния почечного аллотрансплантата // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. - № 3. - С.11-24. (**Н.А. Крайник**, В.А. Сандриков, В.И. Садовников, М.М. Каабак, Е.Н. Платова)

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
ЗПТ	заместительная почечная терапия
ЛСК	линейная скорость кровотока
СДГ	спектральная доплерография
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
УЗИ	ультразвуковая диагностика
ХПН	хроническая почечная недостаточность
ЦДК	цветовое доплеровское картирование
ЭДК	энергетическое доплеровское картирование
HLA	(Human Leucocyte Antigens) антигены тканевой совместимости