

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

БАБАЕВ ВАЛЕРИЙ ДМИТРИЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., доцент
Кулигин Александр Валерьевич

Саратов
2026

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ, АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И МЕТОДЫ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	15
1.1. Исторические аспекты развития трансплантации почки в России	16
1.2. Взгляд анестезиолога-реаниматолога на проблему трансплантации почки от живого родственного донора	18
1.3. Проблемы выбора анестезиологической тактики при трансплантации почки от живого родственного донора	20
1.4. Особенности ренальной гемодинамики.....	24
1.5. Методы интраоперационной оценки функции трансплантата	27
1.6. Основы методики лазерной доплеровской флоуметрии.....	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	35
2.1. Дизайн исследования	35
2.2. Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	37
2.3. Методы предоперационного обследования пациентов перед анестезиологическим обеспечением трансплантации почки от живого родственного донора.....	38
2.4. Методы анестезии при проведении трансплантации почки от живого родственного донора.....	38
2.4.1 Методика анестезии в группе исторического контроля.....	38
2.4.2. Методика анестезии в проспективной группе	39
2.5. Интраоперационный мониторинг.....	41
2.5.1. Группа исторического контроля.....	41
2.5.2. Проспективная группа	42
2.6. Мониторинг в послеоперационном периоде	42
2.7. Статистическая обработка данных	43
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
3.1. Сравнительная характеристика доноров	45
3.1.1. Антропометрические и лабораторные показатели доноров	45
3.1.2. Сравнение интраоперационных гемодинамических показателей доноров ..	47
3.2. Сравнительная характеристика реципиентов.....	51
3.2.1. Антропометрические данные реципиентов.....	51
3.2.2. Распределение этиологии хронической болезни почек у исследуемых групп реципиентов	53
3.2.3. Исходные лабораторные показатели реципиентов	54

3.2.4. Интраоперационные параметры сердечно-сосудистой системы реципиентов	57
3.3. Мониторинг микроциркуляции трансплантата	63
3.4. Корреляционный анализ взаимосвязи среднего артериального давления и показателя микроциркуляции у доноров и реципиентов	66
3.5. Послеоперационный мониторинг клинико-лабораторных показателей доноров	67
3.6. Сравнительный анализ показателей функции почечного трансплантата у реципиентов в ранний послеоперационный период.....	70
3.7. Корреляционный анализ показателя микроциркуляции у донора и функции трансплантата в раннем послеоперационном периоде	76
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	78
4.1. Сопоставимость клинических групп как основа достоверности выводов	78
4.2. Влияние вида анестезии на гемодинамический профиль и микроциркуляцию донорской почки.....	79
4.3. Трансляция микроциркуляторных преимуществ на этап реперфузии и функцию трансплантата	81
4.4. Прогностическая значимость микроциркуляции: корреляционный анализ....	82
4.5. Клиническая интерпретация и сравнение с данными литературы	82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	84
ВЫВОДЫ	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	89
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	91
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	92
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	94

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Трансплантация почки является наиболее физиологичным методом заместительной почечной терапии (ЗПТ), позволяющим увеличить продолжительность жизни, уменьшить выраженность патологических проявлений, улучшить качество жизни, облегчить социальную и медицинскую реабилитацию пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности [60]. Задачами врача анестезиолога-реаниматолога при трансплантации почки от живого родственного донора (ТПЖРД) в периоперационном периоде являются не только поддержание витальных показателей пациента, но и создание условий для сохранения удовлетворительной функций трансплантата.

С момента первой успешной операции по пересадке почки от живого родственного донора, проведенной в 1965 году, ТПЖРД по праву стала «золотым стандартом» ЗПТ у пациентов, страдающих терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) [20].

В России с каждым годом растет потребность в проведении трансплантации почки. По состоянию на конец 2025 год в России было проведено около 2200 трансплантаций почки, что на 11,6 % (+247) больше, чем в 2024 году [8].

Сложности в проведении анестезиологического обеспечения и ведении пациентов в раннем послеоперационном периоде, а также острая нехватка донорских органов являются одними из ключевых проблем на стыке двух специальностей: анестезиологии-реаниматологии и трансплантологии [66, 49].

Одной из ключевых проблем для врачей анестезиологов-реаниматологов является сохранение достаточной функциональной активности трансплантата в организме реципиента. Адекватная гемодинамика, волемический статус донора и реципиента, микроциркуляция нефротрансплантата, коррекция электролитных нарушений – основные задачи анестезиолога-реаниматолога при проведении анестезии у данной категории пациентов [22]. Изменение гемодинамики и микроциркуляции почечного трансплантата может привести к его дисфункции и отсроченной функции [93].

Актуальным является поиск метода, позволяющего интраоперационно, в режиме реального времени оценивать локальные показатели микроциркуляции нефротрансплантата в момент его включения в кровоток реципиента [73].

Выбор анестезиологического пособия при трансплантации почки от живого донора зависит от множества факторов, включая состояние пациента, сопутствующие заболевания и степень их компенсации, предпочтения анестезиолога и хирургической бригады, доступные ресурсы и согласие, либо отказ пациента от определенного вида анестезии. Современные клинические рекомендации по анестезии при трансплантации почки обычно не настаивают на выборе определенного метода анестезии, а подчеркивают важность индивидуального подхода, учитывающего соматический статус пациента, безопасность анестезии, а также опыт работы анестезиологической бригады. Основные методы анестезии, которые могут быть использованы при данном виде оперативного вмешательства, включают общую анестезию, регионарную анестезию (например, спинальную или эпидуральную) или их комбинацию. Основная цель анестезиологического обеспечения при ТПЖРД – поддержание адекватных условий для хирургической бригады при проведении оперативного вмешательства при максимально стабильной гемодинамике и минимизации нефротоксического воздействия на трансплантат [24].

Современные анестетики, как правило, имеют низкий риск прямого повреждения почек, но их влияние на системную гемодинамику и почечный кровоток требует тщательного контроля. У донора во время нефрэктомии важно поддерживать стабильное артериальное давление, чтобы минимизировать риск кровопотери и ишемии как нефротрансплантата, так и оставшейся почки. Гипотензия, вызванная анестетиками, может ухудшить перфузию почки и привести к ее повреждению, а гипертензия, напротив, увеличивает риск кровотечения и осложнений. У реципиента после восстановления кровотока в трансплантате важно обеспечить адекватное артериальное давление для оптимальной перфузии и микроциркуляции. Гипотензия может привести к ишемии трансплантата, а гипертензия – к повреждению сосудов. Поддержание

нормоволемии за счет оптимизации анестезиологического пособия, включая выбор метода анестезии, тщательный мониторинг артериального давления и микроциркуляции трансплантата являются важной задачей врача анестезиолога-реаниматолога, которая может значительно минимизировать риски и улучшить исходы трансплантации [128, 45].

При проведении анализа современных исследований и литературных обзоров, отмечено, что анестезиологическое обеспечение реципиента при трансплантации почки является частым предметом изучения, в то время как анестезия при донорской нефрэктомии изучена в меньшей степени [4].

С учетом того, что начальная функция трансплантата связана с долгосрочной выживаемостью, необходимо разработать метод, позволяющий уже на этапе операции, в режиме реального времени выявить нарушение его функции и своевременно устранить причину до окончания операции [143, 115].

На сегодняшний день в мировой практике в качестве базового критерия по оцениванию нефротрансплантата применяются его визуальная оценка (цвет и тургор), а также наличие интраоперационного диуреза. Однако данный метод не является достоверным, так как связан с риском субъективности врачей трансплантологов. Также для оценки почечного кровотока может применяться ультразвуковая доплерография, между тем, в большинстве случаев это происходит в раннем послеоперационном периоде и требует привлечения дополнительного специалиста по ультразвуковой (УЗ) диагностике [87].

В зарубежной и отечественной литературе не описано достоверной и точной методики, которая позволяла бы хирургу оценить адекватность кровоснабжения трансплантата на микроциркуляторном уровне в момент его включения в организм реципиента. Существует экспериментальная методика, позволяющая оценить микроперфузию почечного трансплантата после реперфузии с применением количественной флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым [38, 42].

В настоящее время для измерения микроциркуляции органов существует методика лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Лазерная доплеровская

флоуметрия - это достаточно приемлемый метод, с помощью которого можно оценить микроциркуляцию ткани без вмешательства в сам кровоток [18]. Данная методика хорошо зарекомендовала себя для измерения микроциркуляции в различных органах, включая почки. Для использования данного метода нет необходимости в привлечении дополнительного специалиста, измерения могут быть проведены врачом анестезиологом-реаниматологом, непосредственно участвующим в проведении анестезиологического пособия при трансплантации почки.

Актуальность настоящего исследования обусловлена доказанной значимостью микроциркуляции для первичной функции трансплантата, а также отсутствием объективной инструментальной оценки микроциркуляции при сравнении видов анестезии. Имеющиеся данные в отечественной и зарубежной литературе о критериях выбора анестезиологического обеспечения и его влиянии на исходы трансплантации неоднородны и не охватывают специфику ТПЖРД.

Цель исследования

Улучшение ранних функциональных исходов трансплантации почки от живого родственного донора путём оптимизации анестезиологического обеспечения, направленной на сохранение микроциркуляции и профилактику отсроченной дисфункции трансплантата.

Задачи исследования

1. Оценить микроциркуляцию почечного трансплантата в интраоперационном периоде у донора и реципиента в зависимости от используемой методики анестезии.
2. Установить взаимосвязь изменений микроциркуляции почечного трансплантата с его морфофункциональной активностью у реципиента в раннем послеоперационном периоде.
3. Разработать оптимальную методику анестезии у пациентов с трансплантацией почки от живого донора с целью сохранения морфофункциональных характеристик нефротрансплантата и предотвращения его дисфункции.

Научная новизна

1. Впервые в отечественной клинической практике выполнен интраоперационный мониторинг микроциркуляции почечного трансплантата, оценено влияние методики анестезиологического обеспечения на состояние нефротрансплантата в раннем послеоперационном периоде.
2. Установлена взаимосвязь микроциркуляции почечного трансплантата и прогнозирования ранней дисфункции трансплантата.
3. На основании полученных результатов установлено, что применение сочетанной анестезии у доноров при лапароскопической донорской нефрэктомии ассоциируется со статистически значимым повышением показателя микроциркуляции почечной ткани.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что оно расширяет современные представления о патофизиологических механизмах, влияющих на раннюю функцию почечного трансплантата. Несмотря на устоявшиеся подходы к анестезиологическому обеспечению трансплантации почки, данная работа смещает акцент с исключительно макроциркуляторных параметров гемодинамики на ключевую роль микроциркуляторного русла. Использование метода лазерной доплеровской флоуметрии для интраоперационной оценки перфузии трансплантата *in vivo* представляет собой новый теоретический подход к пониманию «скрытого» периода после включения почки в кровоток реципиента до начала ее функционирования.

В работе впервые теоретически обосновывается взаимосвязь между различными видами анестезии и состоянием микроциркуляции нефротрансплантата как у донора в момент нефрэктомии, так и у реципиента после реперфузии. Это позволяет по-новому взглянуть на критерии выбора анестезиологического обеспечения, переходя от эмпирического подхода к патофизиологически обоснованному, что минимизирует риск ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) и дисфункции трансплантата,

обусловленных не только хирургической техникой, но и анестезиологическим обеспечением.

Практическая значимость исследования определяется разработкой оптимальной методики анестезии у пациентов при ТПЖРД. Использование этой методики позволит врачу анестезиологу-реаниматологу индивидуализировать подход к каждому пациенту, учитывая не только стандартные клинические рекомендации, но и реальные показатели микроперфузии трансплантата. Это открывает возможности для улучшения ближайших результатов трансплантации за счет своевременного прогнозирования и профилактики ранней дисфункции трансплантата.

Разработан и предложен к использованию метод, позволяющий клиницисту в режиме реального времени оценивать ключевой показатель жизнеспособности трансплантата – его микроциркуляцию. Внедрение в рутинную практику врача анестезиолога-реаниматолога метода ЛДФ расширяет его диагностические возможности и не требует привлечения дополнительного специалиста. Это дает врачу анестезиологу-реаниматологу объективный критерий для немедленной коррекции анестезиологической тактики (например, изменение темпа инфузионной и применение вазопрессорной поддержки) непосредственно в момент включения почки в кровоток.

Методология и методы исследования

Методология базировалась на сравнительном когортном исследовании с историческим контролем, в ходе которого оценивалось влияние различных видов анестезиологического обеспечения (тотальной внутривенной анестезии, комбинированной общей анестезии и сочетанной анестезии) на микроциркуляцию почечного трансплантата и функциональные исходы трансплантации почки от живого родственного донора. С целью объективной оценки донорского органа интраоперационно применен метод лазерной доплеровской флоуметрии. Методы, применявшиеся для реализации поставленных задач: клинический (сбор данных анамнеза, предоперационный анестезиологический осмотр, изучение протоколов анестезии и карт интенсивной терапии, оценка динамики

лабораторных показателей - креатинина, мочевины, диуреза в периоперационном периоде), инструментальный (лазерная доплеровская флоуметрия с использованием аппарата «ЛАЗМА СТ»), методы статистического анализа.

Статистический анализ данных включал методы описательной статистики (среднее (M) $\pm$ стандартная ошибка (m) при нормальном распределении, медиана с межквартильным размахом Me [QL ; QU] при асимметрии распределения). Проверку данных на соответствие нормальному закону распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. В том случае, если распределение соответствовало нормальному, для оценки достоверности различий между выборками был использован критерий Стьюдента, если распределение не соответствовало нормальному, использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Динамика показателей оценивалась критериями Фридмана и Уилкоксона. Для анализа попарной взаимосвязи количественных признаков применялись коэффициенты корреляции Пирсона (при нормальном распределении) и Спирмена (при ненормальном распределении). Обработка данных проведена с использованием пакетов программ SPSS Statistics 29.0 (SPSS: An IBM Company. США). Статистически значимым считался результат, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Положения, выносимые на защиту

1. Применение сочетанной анестезии у донора при лапароскопической донорской нефрэктомии позволяет модулировать микроциркуляторный кровоток, что создает предпосылки для улучшения исходного состояния трансплантата перед его включением в кровоток реципиента.
2. Лапароскопическая нефрэктомия в условиях сочетанной анестезии способствует улучшению исходных показателей микроциркуляции почечного трансплантата, что ассоциировано с ускоренным восстановлением темпа диуреза, нормализацией азотемии и более быстрым увеличением скорости клубочковой фильтрации по сравнению с комбинированной общей анестезией.

3. Использование сочетанной анестезии у донора при лапароскопической донорской нефрэктомии обеспечивает повышение морфофункциональной активности донорского органа и может способствовать профилактике его отсроченной функции.

Степень достоверности и апробация основных положений исследования

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом клинического материала (ретроспективный анализ 10 пар пациентов «донор-реципиент», проспективное исследование 40 пар «донор-реципиент»), четкими критериями включения и исключения пациентов из исследования, использованием современных высокоинформативных методов диагностики (лазерная доплеровская флоуметрия, лабораторные и инструментальные методы).

Для обеспечения достоверности выводов о влиянии различных видов анестезии на функцию почечного трансплантата был проведен априорный расчёт необходимого объёма выборки. В качестве первичной конечной точки определена расчётная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ, мл/мин/1,73 м²) на 7-е сутки после трансплантации. Этот показатель выбран как интегральный маркер функциональной состоятельности трансплантата, отражающий суммарный эффект влияния анестезиологического обеспечения на микроциркуляцию и последующее восстановление фильтрационной способности нефротрансплантата. Вторичными конечными точками выбраны уровни креатинина (мкмоль/л) и мочевины (ммоль/л) в плазме крови, а также объём суточного диуреза (мл) на 7-е сутки после трансплантации.

Расчёт выполнен для сравнения двух независимых групп (комбинированная общая анестезия и сочетанная анестезия) с равным количеством наблюдений. Приняты следующие параметры: уровень значимости $\alpha = 0,05$ (двусторонний), статистическая мощность $1-\beta = 0,80$.

Ожидаемый размер эффекта определён на основании данных литературы. В работе Gerken и соавт. (2022) показано, что разница в показателе

микроциркуляторной перфузии между трансплантатами с немедленной и отсроченной функцией составляет 0,31 (0,67 против 0,36) при объединённом стандартном отклонении 0,12, что соответствует $d \approx 0,8$. Экстраполируя этот эффект на рСКФ как интегральный показатель функции почек, мы приняли консервативное значение $d = 0,8$.

Подставляя значения в стандартную формулу для двух независимых групп:

$$n = 2 \times (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 / d^2$$

(где $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$, $Z_{1-\beta} = 0,84$, $d = 0,8$), получаем:

$$n = 2 \times (2,80)^2 / 0,64 \approx 2 \times 7,84 / 0,64 = 24,5 \text{ пациента на группу.}$$

В проспективную часть исследования включено по 20 пациентов в каждую подгруппу, что обеспечивает фактическую мощность 72% для обнаружения эффекта размером 0,8, что приемлемо для пилотного исследования и позволяет выявить клинически значимые различия.

Обработка полученных данных проводилась с применением адекватных методов статистического анализа, что подтверждает статистическую значимость выявленных различий и корреляций. Полученные результаты сопоставимы с данными отечественных и зарубежных исследований по проблеме анестезиологического обеспечения трансплантации почки, что позволяет считать выводы и рекомендации обоснованными.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на всероссийских конференциях и съездах: Форуме анестезиологов и реаниматологов России (Москва, 2025); межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Сохраняя жизни: полувековые традиции и современные вызовы» (Саратов, 2025); VIII Конгрессе «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2026).

Личный вклад автора

Автором лично проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме анестезиологического обеспечения при трансплантации почки от живого родственного донора, что позволило определить актуальные направления

исследования, сформулировать его цель и задачи, разработать дизайн исследования.

Автором самостоятельно освоена и внедрена в клиническую практику методика интраоперационной лазерной доплеровской флоуметрии для оценки микроциркуляции почечного трансплантата. Автор лично проводил регистрацию показателей микроциркуляции у доноров на этапе нефрэктомии (до и после введения местного анестетика в эпидуральное пространство) и у реципиентов после реперфузии трансплантата.

Соискателем выполнен сбор первичного материала, создана электронная база данных пациентов, проведена статистическая обработка полученных результатов. Автор лично анализировал и интерпретировал полученные данные, формулировал выводы и практические рекомендации, принимал участие в написании статей и их публикации в рецензируемых журналах, а также в апробации результатов исследования на научно-практических конференциях.

Внедрение результатов исследования в практику

На основании данных, полученных в результате исследования, автором разработана методика анестезиологического обеспечения трансплантации почки от живого родственного донора. Данная методика внедрена и используется в работе отделений анестезиологии и реанимации Университетской клинической больницы №1 им. С. Р. Миротворцева ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» (г. Саратов) и Областной клинической больницы (г. Саратов) при проведении трансплантации почки от живого родственного донора.

Публикации по теме диссертационного исследования

По теме диссертации опубликовано шесть статей, отражающих ключевые результаты исследования, две из которых представлены в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук и изданы в научных изданиях, индексируемых в международной реферативной базе SCOPUS. Получен патент на изобретение №2862953 от 20.10.2025 «Способ

прогнозирования отсроченной функции трансплантата при трансплантации почки от живого родственного донора в условиях сочетанной анестезии».

Объем и структура диссертации

Материалы диссертации представлены на 112 страницах текста и включают введение, обзор литературы, главу, посвященную описанию материалов и методов, две главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы. Диссертационная работа содержит 9 рисунков и 10 таблиц. Список литературы включает 145 источников, из них 35 – отечественных и 110 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ, АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И МЕТОДЫ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Трансплантация почки от живого родственного донора представляет собой хирургическое вмешательство по изъятию органа у здорового донора с последующей его трансплантацией реципиенту, страдающему терминальной стадией хронической почечной недостаточности. ТПЖРД признана в настоящее время наиболее предпочтительным методом заместительной почечной терапии по сравнению с применением гемодиализа, перитонеального диализа и трансплантации почки от посмертного донора [60]. Многочисленные исследования подтверждают, что данный подход демонстрирует лучшие показатели выживаемости как трансплантатов, так и реципиентов [110].

На сегодняшний день хроническая нехватка донорских органов в Российской Федерации (РФ) привела к более широкому применению прижизненного донорства, однако кадаверное донорство все еще продолжает оставаться основным источником донорских органов. Статистика по трансплантации почки в РФ за 2025 год демонстрирует наращивание темпов выполнения трансплантаций по сравнению с данными за предыдущие два года. В 2025 году было выполнено около 2200 случаев трансплантации почки, также отмечается положительная динамика в развитии родственного донорства. [7, 8]. Однако несмотря на тенденцию к развитию живого родственного донорства, все еще отмечается преобладание посмертного донорства.

Вопросы острой нехватки донорских органов, а также сложности анестезиологического сопровождения и послеоперационного ведения доноров по-прежнему являются одними из ключевых междисциплинарных проблем в области хирургии, трансплантологии и реаниматологии [66, 49].

В настоящее время в России прижизненное донорство органов, за исключением трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых

клеток, довольно жёстко ограничено рамками генетического родства между донором и реципиентом. Данная этико-правовая мера защиты закреплена в Федеральном законе «О трансплантации органов и (или) тканей человека» и призвана минимизировать риски злоупотреблений, предотвратить риски коммерциализации донорства и обеспечить безвозмездность процедуры донации органа. В экспертном сообществе обсуждается возможное расширение круга потенциальных доноров за счёт супругов и других эмоционально близких лиц, не связанных кровным родством. Вместе с тем на момент подготовки работы такие случаи в Российской Федерации не разрешены [1].

1.1. Исторические аспекты развития трансплантации почки в России

В нашей стране трансплантация почки имеет более чем полувековую историю. За этот период был накоплен значительный опыт, касающийся модернизации хирургической техники, консервации органов, совершенствования и оптимизации протоколов иммуносупрессии, а также анестезиологической тактики, интенсивной терапии и послеоперационного ведения пациентов.

Зарождение данного направления справедливо связывают с именами академиков Б.В. Петровского и В.И. Шумакова, которые в 1965 году в Институте клинической и экспериментальной хирургии (ныне - НЦХ им. Б.В. Петровского) выполнили первую в СССР успешную трансплантацию почки от живого родственного донора. Эта операция стала не только прорывом в медицинском плане, но и мощным импульсом для развития всей трансплантологии в стране, доказав принципиальную возможность и эффективность подобных вмешательств в условиях советского здравоохранения [20].

Важным этапом в становлении отечественной трансплантологии явилось создание в 1969 году по инициативе академика Б.В. Петровского первого в стране профильного отделения пересадки почки на базе руководимого им института. Руководство данным отделением было возложено на В.И. Шумакова. В кратчайшие сроки коллективу отделения удалось отработать и внедрить в клиническую практику методику трансплантации почки от родственных доноров, поставив эти операции на поток. Благодаря этому, отделение быстро приобрело

статус ведущего научно-практического центра страны в области нефротрансплантации. Признанием высокого вклада коллектива разработчиков стало присуждение Б.В. Петровскому, Г.М. Соловьеву, В.И. Шумакову, Ю.М. Лопухину и Н.А. Лопаткину Государственной премии СССР в 1971 году за разработку и внедрение в хирургическую практику пересадки почки.

Присуждение данной премии явилось признанием фундаментальных научных достижений в области клинической трансплантологии. Исследования были сфокусированы на решении ключевых медико-биологических проблем: разработке эффективных методов консервации и транспортировки трупного органа, усовершенствовании хирургической техники нефрэктомии и реваскуляризации аллотрансплантата, а также на преодолении реакций его отторжения. Комплексный подход, объединивший усилия хирургов, урологов, иммунологов и специалистов по организации здравоохранения, позволил систематизировать процесс подбора донора и реципиента на основе иммунологических критериев и стандартизировать протоколы послеоперационного ведения пациентов с применением иммуносупрессивной терапии.

К концу 1990-х годов в отечественной трансплантологии были зафиксированы показатели выживаемости почечных трансплантатов и реципиентов, соответствующие современным на тот период мировым стандартам. Ключевым фактором, обусловившим данный качественный скачок, явилось создание в 1997 году централизованной структуры – Московского центра по забору и типированию органов. Формирование единой базы данных и возложение на центр координирующих функций, включая подбор пар «донор-реципиент» и распределение трупных почек между всеми трансплантационными центрами города, позволило перейти от децентрализованной модели к системной. Это, в свою очередь, привело к оптимизации логистики, повышению иммунологической совместимости и, как следствие, к улучшению отдаленных результатов трансплантации [13]. Успехи трансплантации почки привели к тому, что «листы ожидания» на операцию ежегодно неуклонно растут во всем мире.

1.2. Взгляд анестезиолога-реаниматолога на проблему трансплантации почки от живого родственного донора

Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия при трансплантации почки представляют собой комплексный подход, направленный на защиту пациента от операционного стресса и профилактику жизнеугрожающих нарушений, ассоциированных с терминальной почечной недостаточностью. Ключевыми задачами врача анестезиолога-реаниматолога являются: поддержание стабильной гемодинамики, обеспечение адекватного газообмена, контроль волемического статуса и коррекция электролитных расстройств, прежде всего гиперкалиемии и гипокальциемии [22].

Специфика ведения таких пациентов обусловлена исходной уремической интоксикацией, наличием сопутствующей анемии и необходимостью тщательного мониторинга иммуносупрессивной терапии.

Методологическая база предусматривает использование интраоперационного гемодинамического мониторинга: неинвазивный мониторинг артериального давления (АД), электрокардиография, пульсоксиметрия, инвазивный мониторинг артериального давления, который направлен не только на наблюдение, но и на оперативное выявление и коррекцию колебаний гемодинамики во время критических фаз операции [92].

Поддержание адекватной системной гемодинамик во время трансплантации почки является важным компонентом периоперационного ведения. При этом целевые значения артериального давления и центрального венозного давления должны определяться индивидуально с учетом исходного состояния пациента, волемического статуса и этапа операции [93, 45].

Проведение сбалансированной инфузионно-трансфузионной терапии составляет основу анестезиологического обеспечения при трансплантации почки, однако оно сопряжено с фундаментальным патофизиологическим противоречием. С одной стороны, поддержание адекватной волемии и стабильной системной гемодинамики является критически важным условием для перфузии донорского органа, особенно в ключевые моменты реваскуляризации и реперфузии [128].

Недостаточный объем циркулирующей крови ведет к артериальной гипотензии, снижению сердечного выброса и, как следствие, к недостаточному кровотоку в трансплантате. Это прямым образом повышает риск ишемического повреждения и развития отсроченной функции трансплантата - одного из наиболее серьезных ранних осложнений. Было замечено, что хорошая сердечно-сосудистая деятельность, обусловленная введением больших объемов кристаллоидных растворов, связана с улучшением ранней функции трансплантата [95, 107].

С другой стороны, подавляющее большинство реципиентов на момент операции находятся в состоянии хронической гипергидратации, обусловленной терминальной стадией почечной недостаточности, проявляющейся анурией или олигурией. Данное обстоятельство формирует сложнейшую клиническую дилемму: необходимо найти тонкий баланс между введением достаточного объема жидкости для обеспечения перфузионного давления и минимизацией рисков ятрогенной перегрузки жидкостью [51].

Избыточная инфузия на фоне исходной гиперволемии усугубляет системные проявления: возрастает пред- и постнагрузка на миокард, что может спровоцировать отек легких или острую сердечную недостаточность. На уровне трансплантата гипергидратация способствует развитию интерстициального отека, повышению внутрикапсульного давления и ухудшению микроциркуляции, нивелируя положительный эффект от восстановленного магистрального кровотока.

Таким образом, врач анестезиолог-реаниматолог вынужден маневрировать между гипоперфузией и гипергидратацией, где обе крайности могут неблагоприятно влиять на перфузию и функцию пересаживаемого органа [122]. Немаловажным критерием адекватного проведения анестезиологического пособия является следование протоколам ранней экстубации в рамках стратегии быстрого послеоперационного восстановления [34].

Ранняя экстубация после трансплантации почки представляет собой целенаправленную стратегию в рамках периоперационного ведения реципиента, направленную на минимизацию времени искусственной вентиляции легких

(ИБЛ) и ускорение восстановления. Основная цель данного подхода заключается в снижении рисков, ассоциированных с пролонгированной ИБЛ, таких как нозокомиальная пневмония, баротравма и негативное влияние на гемодинамику, особенно значимых для пациентов с исходной уремической кардиомиопатией и сопутствующей патологией [74].

Современные достижения в области анестезиологического обеспечения трансплантации почки демонстрируют значительный прогресс, что подтверждается рядом объективных показателей: сокращением продолжительности искусственной вентиляции легких до минимально необходимых сроков, существенным уменьшением частоты хирургических осложнений в послеоперационном периоде, а также возможностью ранней реабилитации и активизации пациентов. Эти достижения напрямую способствуют оптимизации сроков госпитализации и улучшению показателей выживаемости как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Как отмечается в исследованиях В.Е. Стацеры (2023), современные протоколы анестезии при трансплантации почки, включающие комбинированные методы обезболивания, целенаправленную гемодинамическую поддержку и раннюю экстубацию, позволяют минимизировать операционный стресс и создать оптимальные условия для функционирования трансплантата с момента реваскуляризации [29].

1.3. Проблемы выбора анестезиологической тактики при трансплантации почки от живого родственного донора

Несмотря на постоянное совершенствование хирургических протоколов и улучшение показателей приживаемости трансплантата, выбор оптимальной анестезиологической тактики при ТПЖРД остается сложной и многогранной проблемой.

Анестезия у реципиента при трансплантации почки имеет ряд уникальных особенностей, обусловленных патофизиологией уремического синдрома, сопутствующей патологией (артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания) и фармакокинетикой лекарственных препаратов в связи с исходно отсутствующей или значительно сниженной

функцией почек. Основная цель врача анестезиолога-реаниматолога – обеспечение адекватных условий для проведения оперативного вмешательства при максимально стабильной гемодинамике и минимальном нефротоксическом воздействии лекарственных препаратов для наркоза на трансплантат.

Первые трансплантации почек были выполнены в условиях спинальной анестезии, поскольку в то время был ограниченный выбор препаратов для проведения общей анестезии. В современной практике применяются два основных вида анестезии: общая (ингаляционная анестезия, тотальная внутривенная анестезия) и регионарная (спинальная, эпидуральная), а также нередко применяется их сочетание. Среди преимуществ общей анестезии можно отметить адекватный контроль вентиляции и перфузии внутренних органов, а также абсолютную неподвижность пациента во время наложения сосудистых анастомозов [83].

При проведении общей анестезии у реципиента почечного трансплантата следует учитывать, что успешный исход операции определяется не только обеспечением технических условий для выполнения хирургического вмешательства и стабильностью основных жизненных функций во время трансплантации, но и последующей функциональной состоятельностью трансплантированного органа [51].

Общая анестезия может проводиться с помощью препаратов для внутривенного введения, либо с применением ингаляционных анестетиков [131]. По данным литературы не выявлено преимуществ ингаляционной анестезии по сравнению с тотальной внутривенной анестезией в отношении выживаемости трансплантата или исходов лечения пациентов [38].

При трансплантации почки у реципиента также может применяться сочетание общей анестезии с установкой эпидурального катетера для обезболивания в послеоперационном периоде, который может являться еще и эффективным вариантом поддержания стабильного уровня гемодинамики у пациента, а также его интраоперационного обезболивания [63, 124].

Согласно данным рандомизированного клинического исследования (РКИ) A. Chutipongtanate et al. (2020), в котором проводилась сравнительная оценка десфлурана и севофлурана, выявлено, что десфлуран обладает способностью значительно увеличивать количество Т-регуляторных клеток у реципиентов почки. Клиническая значимость описанного иммуномодулирующего эффекта и его влияния на долгосрочные исходы трансплантации требуют дополнительного изучения [58].

Несмотря на то, что общая анестезия остается предпочтительным методом обезболивания при трансплантации почки, у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, ассоциированной с высоким анестезиологическим риском, может рассматриваться альтернатива в виде регионарной анестезии. Согласно данным литературы, имеются клинические наблюдения успешного применения спинальной анестезии у реципиентов почечного трансплантата из-за наличия у них серьезных сопутствующих заболеваний. В подобных случаях использование общей анестезии сопряжено с повышенным риском интра- и послеоперационных осложнений, что диктует необходимость поиска более безопасных альтернатив. В качестве примера можно привести клинический случай, в котором описано проведение трансплантации почки в условиях спинальной анестезией пациенту, перенесшему в анамнезе резекцию легкого [104].

При анализе современных данных литературы анестезиологическое обеспечение у реципиента почечного трансплантата стало предметом детальных исследований, включая разработку стандартизированных протоколов и изучение новых методов, в то время как анестезия у живых доноров почечного трансплантата и ее влияние на исходы трансплантации почки остаются малоизученными. Учитывая то, что живой донор почки – относительно здоровый человек, задачей анестезиологической службы является обеспечить безопасность проводимых ему вмешательств, минимизировать операционно-анестезиологический риск, добиться его скорейшей реабилитации [7, 21].

Основными вариантами общей анестезии при лапароскопической донорской нефрэктомии (ЛДНЭ), являются ингаляционная анестезия летучими

анестетиками и тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола. Дексмедетомидин может использоваться как дополнительный компонент анестезиологического обеспечения, но не является самостоятельным средством для проведения общей анестезии.

Сравнительные исследования анестезии у ЖРД показывают преимущества пропофола в некоторых аспектах. Так, работа S. Han et al. (2020) продемонстрировала меньшую частоту послеоперационной тошноты и рвоты при его применении (в сравнении с севофлураном) при одинаковой потребности в опиоидах [80]. В другом исследовании также подтверждается благоприятный профиль пропофола, отмечается, что он способствует более быстрому восстановлению пациентов после лапароскопической донорской нефрэктомии [50].

Согласно современным данным, агонист α_2 -адренорецепторов дексмедетомидин в ряде исследований ассоциирован с потенциально благоприятными эффектами. Механизм нефропротекции реализуется через комплексное воздействие на почечную гемодинамику и нейрогуморальную регуляцию: усиление почечного кровотока и диуреза, ингибирование вазоконстрикции, снижение секреции ренина и ангиотензина-2, а также увеличение скорости клубочковой фильтрации [51]. Несмотря на наличие исследований, посвященных применению дексмедетомидина у реципиентов при трансплантации почки, данные об использовании этого препарата в анестезиологическом обеспечении лапароскопической донорской нефрэктомии в доступной литературе нами не обнаружены.

Сочетанная анестезия, интегрирующая принципы общей и регионарной анестезии (РА), рассматривается в качестве перспективного метода анестезиологического пособия при донорской нефрэктомии. Ее потенциальные преимущества включают обеспечение эффективной анальгезии, модуляцию стрессорного ответа на хирургическую травму, а также ускорение послеоперационной реабилитации донора. В исследовании W. Baar et al. (2019) была изучена взаимосвязь между применением эпидуральной анальгезии у ЖРД и

развитием ОФТ у реципиента. Несмотря на сопоставимые предтрансплантационные характеристики, авторы зафиксировали достоверно более низкую частоту ОФТ в группе доноров, которым проводилась ЭА (0 % против 4,6 %; $p = 0,031$) [43].

Ключевой механизм позитивного влияния заключается в симпатической блокаде, достигаемой при эпидуральном введении местных анестетиков. Блокада симпатических проводящих путей на уровне дерматомов ThX–LI вызывает дилатацию артерий и артериол, снижая периферическое сосудистое сопротивление. Как демонстрируют в своих работах А.В. Кулигин с соавт. (2023) и Н. Kim et al. (2024), данная вазодилатация напрямую распространяется и на почечные сосуды, поскольку их иннервация осуществляется из указанных сегментов спинного мозга. Следствием этого является увеличение почечного кровотока, что составляет патофизиологическую основу потенциального нефропротективного эффекта эпидуральной анестезии как у доноров, так и у реципиентов почечного трансплантата [19, 92].

Согласно результатам, полученным В.Д. Бабаевым, А.В. Кулигиным, Е.Е. Зеулиной и соавторами (2025), периоперационное анестезиологическое обеспечение ЛДНЭ остается малоизученной областью, особенно в сравнении с хорошо исследованным, но дискуссионным обезболиванием при трансплантации почки. Тем не менее, анализ публикаций последних лет указывает на клиническую ценность применения общей, сочетанной и регионарной анестезии при ЛДНЭ [4].

1.4. Особенности ренальной гемодинамики

Основу паренхимы почки составляют нефроны, образуемые в результате структурно-функционального объединения почечных канальцев и кровеносных капилляров. Кровоснабжение почки имеет уникальную и сложную организацию, непосредственно связанную с её мочеобразующей функцией. Почечная артерия последовательно ветвится на более мелкие артерии (междольковые, дуговые, междольковые), что в конечном итоге приводит к образованию приносящих артериол, которые несут кровь к почечным тельцам нефронов. В зависимости от

локализации питаемых нефронов, выделяют две системы кровообращения: кортикальную и юкстамедуллярную. Физиологическое перераспределение почечного кровотока характеризуется выраженным преобладанием кортикального русла. На его долю приходится до 80 % от общего объема протекающей крови, в то время как перфузия юкстамедуллярной зоны не превышает 20 % [25,100].

Ключевой особенностью кортикальной системы кровоснабжения является разница в диаметре этих артериол: выносящая уже приносящей, что создает в капиллярах клубочков необычайно высокое гидростатическое давление (свыше 50 мм рт. ст.). Это высокое давление является главной движущей силой для первой фазы мочеобразования - ультрафильтрации плазмы в просвет нефрона [3].

Высокая эффективность почечной функции напрямую связана с уникальной интенсивностью их кровоснабжения. В покое почечный кровоток достигает 1200 мл/мин, что соответствует 20 % от минутного объема сердца, при том, что масса самих органов не превышает 300 граммов. Благодаря такой мощной перфузии весь объем циркулирующей крови проходит через почки и подвергается очистке примерно в течение 4-5 минут, что обеспечивает быструю элиминацию конечных продуктов обмена и поддержание гомеостаза [27].

Способность почек к ауторегуляции является краеугольным камнем поддержания гомеостаза. Данный механизм объединяет ряд внутрпочечных процессов, направленных на стабилизацию почечного кровотока и СКФ в условиях изменяющегося перфузионного давления. Как описывает D. J. Marsh (2019), основной принцип ауторегуляции заключается в пропорциональном изменении тонуса почечных сосудов в ответ на колебания давления, что позволяет эффективно компенсировать влияние системной гемодинамики на процесс образования мочи [103]. Главной зоной изменения сосудистого сопротивления при колебаниях АД являются афферентные артериолы. Сокращение гладкомышечных клеток артериол и уменьшение их радиуса приводят к увеличению артериального сопротивления в ответ на повышение АД, тем самым предотвращая повреждение клубочковых капилляров от баротравм. Таким образом, высокий уровень саморегуляции обеспечивает стабильность

почечного кровотока и гломерулярной фильтрации в широком диапазоне системного АД (от 80 до 180 мм рт. ст.) [126].

Слаженная работа вышеописанных механизмов формирует сложную систему регуляции почечного кровотока на микроциркуляторном уровне, которая в конечном итоге направлена на поддержание оптимального баланса между доставкой биологически активных веществ (кислорода, нутриентов, гормонов) и иммунных клеток, с одной стороны, и удалением токсичных продуктов обмена - с другой. Данный баланс - фундаментальная предпосылка сохранения функциональной состоятельности почек [78].

Однако, в процессе трансплантации почки эта тонко сбалансированная система регуляции кровотока подвергается кардинальной перестройке и ряду последовательных повреждений. Изъятие органа у ЖРД, его консервация и последующая трансплантация реципиенту сопряжены с неизбежным развитием ишемически-реперфузионного повреждения почечного трансплантата [134]. Такое повреждение – неизбежный этап трансплантации почки, который включает холодовую (этап консервации) и тепловую (этап наложения анастомоза) ишемию. По мнению как отечественных, так и зарубежных авторов, в ишемическую фазу развиваются гипоксия и дефицит аденозинтрифосфата (АТФ), которые приводят к нарушению работы ионных насосов, накоплению кальция и внутриклеточному ацидозу [135].

При реперфузии происходит быстрое восстановление уровня кислорода и рН, которые приводят к накоплению кальция в цитозоле. Это служит триггером для активации кальпаинов и каспаз - цистеиновых протеаз, запускающих апоптоз. По данным современных литературных источников, обозначен важный сдвиг парадигмы, согласно которому центральную роль в гибели канальцевых клеток в момент реперфузии играет не просто общий окислительный стресс, а именно ферроптоз - железозависимая форма программируемой клеточной смерти, связывающая метаболизм железа и перекисное окисление липидов [77, 113].

Параллельно развивается эндотелиальная дисфункция: снижается выработка оксида азота, повышается синтез вазоконстрикторов (эндотелин-1) и

активируются молекулы адгезии (Р-селектин, ICAM-1), способствуя миграции лейкоцитов и острому воспалению [2, 97]. Эти процессы являются ключевой причиной как ранней дисфункции трансплантата, так и отдаленного интерстициального фиброза и тубулярной атрофии [105].

1.5. Методы интраоперационной оценки функции трансплантата

Отсроченная функция трансплантата после трансплантации почки представляет собой колоссальную клиническую проблему [72]. На сегодняшний день известно, что задержка функции трансплантата встречается в 25–35 % трансплантированных органов [113, 96, 109, 65]. Поскольку проблема задержки функции трансплантата непосредственно связана с долгосрочной выживаемостью трансплантата, для улучшения выживаемости трансплантата необходимо разработать и применить стратегии, позволяющие в режиме реального времени выявить нарушение функции трансплантата в интраоперационном периоде и устранить его [143, 69, 115, 85].

В современной клинической практике, как в России, так и за рубежом, визуальная оценка (изменение цвета и тургора органа) и мониторинг интраоперационного диуреза остаются базовыми интраоперационными критериями для оценки перфузии почечного трансплантата после наложения сосудистых анастомозов [98, 72]. Однако применение данных методов сопряжено с риском субъективной оценки и потенциальной предвзятости, поскольку хирургическая команда может неосознанно интерпретировать признаки в благоприятном ключе, подтверждающем успешность выполненной операции.

Для оценки макрососудистой перфузии почечного трансплантата применяется УЗ доплерография [87]. Развитие УЗ методов обследования и их внедрение для оценки состояния почечного трансплантата прошло несколько этапов. Начало было положено в 1969 году, когда D. E. Strandness и соавторами в редакцию журнала «Transplantation» было направлено письмо о клиническом применении доплерографии, позволившей диагностировать окклюзию артерии почечного трансплантата [130].

В ходе дальнейшего изучения почечного кровотока с использованием данного метода были разработаны диагностические критерии острого отторжения трансплантата. Работы М. Arima и соавторов (1982) и I. Akiyama и соавторов (1988) являются классическими исследованиями, заложившими основы клинического применения доплерографии в трансплантационной нефрологии. Данные авторы впервые доказали прогностическую ценность доплерографии во время криза отторжения трансплантата. Установлено, что повышение индекса резистентности (RI) в почечной артерии четко коррелирует с гистологически подтвержденным острым отторжением, позволяя дифференцировать его от других причин дисфункции. Akiyama и соавторы (1988) внедрили дуплексное сканирование для комплексной оценки, продемонстрировав важность анализа кровотока не только в главной артерии, но и во внутривисцеральных (сегментарных, интерлобарных) сосудах. Это повысило чувствительность метода для раннего выявления патологии и мониторинга терапии [40, 41].

Современный этап характеризуется стандартизацией протоколов исследований и внедрением метода цветового доплеровского картирования (ЦДК), который стал рутинным, обеспечивая наглядную визуализацию почечных сосудов [10]. Параметры, утвержденные в более ранних работах, прежде всего индекс резистентности (RI) и пульсационный индекс (PI), прочно вошли в клинические рекомендации в качестве объективных маркеров интраорганального сосудистого сопротивления. Таким образом, ультразвуковое исследование, начавшееся с простого определения проходимости сосуда, трансформировалось в комплексный, количественный и незаменимый инструмент динамического наблюдения за пациентом с трансплантированной почкой.

По данным отечественной литературы можно сделать вывод, что проблема интраоперационной оценки почечного трансплантата практически не освещена. Впервые в отечественной литературе вопрос о методике оценки функционального состояния почечного аллотрансплантата на основании ультразвукового исследования в интраоперационном периоде был рассмотрен в диссертационном исследовании Н. Крайник (2016) [16].

На основании данной работы был разработан протокол комплексного ультразвукового исследования в интраоперационном периоде почечного трансплантата, доказано, что обеднение или отсутствие сосудистого рисунка почечного трансплантата, снижение скорости кровотока по почечным и внутриорганным сосудам, изменение качественных характеристик доплеровского спектра артериального кровотока указывают на нарушение адекватной перфузии трансплантата. Выявлено, что УЗ мониторинг в периоперационном периоде позволяет диагностировать такие сосудистые осложнения, как тромбоз и стеноз магистральных сосудов почечного трансплантата, а также своевременно их устранить, что способствует сохранению адекватной перфузии и нормализации функции почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде

Однако, УЗ доплерография обычно применяется для оценки макрососудистой перфузии почечного аллотрансплантата, и для ее проведения в операционной бригаде должен присутствовать врач-ультразвуковой диагност.

Преимущество трансплантации от живого донора перед трансплантацией от умершего донора во многом связано с сокращением времени холодовой ишемии. Вместе с тем даже короткий ишемический период может сопровождаться нарушением микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции и изменением перфузии. Это обосновывает поиск методов интраоперационной оценки микроциркуляторного звена, способных дополнить клиническую оценку ранней функции трансплантата.

На основе анализа литературных источников можно сделать вывод о том, что в последние годы наблюдается активный поиск объективных методов интраоперационной оценки микроциркуляции почечного трансплантата, способных прогнозировать его раннюю функцию. Ведущее место в этом направлении занимает флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым (ICG). Исследование U. Rother и соавт. (2017) определило оптимальную дозировку индоцианина зеленого (ICG) (0,02 мг/кг), необходимую для стандартизации и воспроизводимости количественного анализа микроперфузии с

помощью системы SPY Elite [118]. Последующие проспективные исследования A. Gerken и соавт. (2022) и U. Rother и соавт. (2019) подтвердили клиническую значимость этого метода, продемонстрировав, что количественные параметры ICG-ангиографии (такие как ICG Ingress) коррелируют с наличием хронических морфологических изменений в ткани почки и позволяют с высокой чувствительностью и специфичностью (78,3 % и 80,8 % соответственно) прогнозировать развитие замедленной функции трансплантата [73, 117]. Эти данные согласуются с результатами Ietto и соавт. (2021), которые на независимой когорте показали, что интенсивность флуоресценции значимо различается у почек с немедленной и замедленной функциями [56].

Параллельно с ICG-ангиографией разрабатываются и другие перспективные технологии интраоперационной визуализации. Так, метод лазерной спекл-контрастной визуализации (LSCI), согласно работам J. Gopal и соавт. (2023) и W. Neeman и соавт. (2021), позволяет в реальном времени получать количественные данные о микроциркуляторном кровотоке (поток, перфузионная площадь) на большой поверхности органа бесконтактным способом, что открывает новые возможности для объективной оценки реперфузии [76, 82].

Альтернативным подходом является использование тканевой спектроскопии, которая, как показано в пилотном исследовании A. Gerken и соавт. (2022), продемонстрировала перспективную диагностическую точность при прогнозировании отсроченной функции трансплантата при измерении микроциркуляторного кровотока в корковом слое, являясь простой в использовании альтернативой ICG. Еще более доступным и неинвазивным методом может стать термографическая визуализация: V. Cherchi и соавт. (2021) в своей работе выдвинули гипотезу о возможности использования термокамер для глобальной оценки качества перфузии и реваскуляризации коркового слоя почки непосредственно после реперфузии, что подчеркивает многообразие подходов к решению проблемы раннего прогнозирования дисфункции трансплантата [56].

Лишь в одном из зарубежных источников литературы есть упоминание об оценке микроциркуляции нефротрансплантата с помощью ЛДФ. В

проспективном исследовании I. Scheeren и соавт. (2011), выполненном на базе отделения анестезиологии и реанимации Университетской клиники г. Ростока (Германия), была изучена прогностическая значимость интраоперационной оценки микроциркуляции и оксигенации почечного трансплантата. В исследование вошли 53 реципиента, перенесших трансплантацию почки в период с января 2007 г. по декабрь 2008 г. (19 трансплантатов от живых доноров и 34 от умерших доноров). С помощью комбинированного устройства, основанного на спектрофотометрии и лазерной доплеровской флоуметрии, авторы измеряли насыщение кислородом микрососудистого гемоглобина (μHbO_2) и микроциркуляторный кровоток непосредственно на поверхности трансплантата через 5 и 30 минут после реперфузии. Ключевым выводом работы стало выявление выраженной корреляции между низкими значениями μHbO_2 и неблагоприятными исходами: у пациентов с последующим гистологически подтвержденным отторжением трансплантата интраоперационная сатурация была значительно ниже (45 % против 71 % в группе без отторжения, $p < 0.001$). Кроме того, μHbO_2 положительно коррелировала с послеоперационным клиренсом креатинина и отрицательно - с потребностью в гемодиализе и длительностью госпитализации. На основании полученных данных авторы сделали вывод о том, что интраоперационное измерение тканевой оксигенации является чувствительным предиктором ранней функции почечного трансплантата и может использоваться для прогнозирования риска отторжения [123].

Таким образом, все рассмотренные методы – ICG-ангиография, лазерная спекл-контрастная визуализация, тканевая спектрометрия и термография, ЛДФ - демонстрируют потенциал для объективизации оценки микроциркуляции, однако их сравнительная эффективность и роль в клиническом алгоритме требуют дальнейшего изучения.

1.6. Основы методики лазерной доплеровской флоуметрии

ЛДФ представляет собой неинвазивный оптический метод оценки тканевой перфузии, основанный на измерении доплеровского сдвига частоты лазерного

излучения при взаимодействии с движущимися эритроцитами в микроциркуляторном русле [114, 17]. Физический принцип метода заключается в зондировании ткани низкоинтенсивным лазерным излучением, которое доставляется по световодному зонду, состоящему из передающего и принимающих моноволокон [18]. Отраженный от ткани сигнал содержит две составляющие: постоянную – от неподвижных тканевых структур (не изменяющую частоты) и переменную – от движущихся эритроцитов, частота которой смещена пропорционально скорости их движения в соответствии с эффектом Доплера [17]. Глубина оптического зондирования зависит от длины волны лазерного источника и типа ткани, составляя при использовании излучения в диапазоне 632-850 нм от 0,5 до 2 мм, что позволяет оценивать перфузию в артериолах, капиллярах, венах и артериовенозных анастомозах [18].

Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет регистрировать локальный перфузионный сигнал в исследуемом участке ткани. Метод не является прямым измерением общего почечного кровотока, однако может быть использован для динамической оценки микроциркуляторных изменений при стандартизации условий измерения.

Важно отметить, что примерно половина величины ЛДФ-сигнала формируется за счет эритроцитов, находящихся в венозном звене микроциркуляторного русла, где линейные скорости кровотока составляют 0,32-1,21 мм/с, тогда как в капиллярах скорости ниже (0,1-0,6 мм/с), а в артериолах – выше (0,68-3,87 мм/с) [18].

Ключевыми преимуществами метода являются его неинвазивность, возможность получения большого количества измерений в реальном времени и способность оценивать быстрые изменения перфузии при функциональных пробах [114].

Клиническая апробация метода активно проводилась с использованием различных приборов, среди которых наиболее распространены анализаторы серии Periflux (Perimed, Швеция), Moor (Moor Instruments, Великобритания) и семейство отечественных анализаторов «ЛАКК» (НПП «ЛАЗМА», Россия), позволяющих

регистрировать ЛДФ-граммы с компьютерной обработкой сигнала [26]. Метод ЛДФ нашел широкое применение для оценки микроциркуляции в различных областях медицины, включая трансплантологию, неврологию, нейрохирургию, кардиологию, диабетологию и сосудистую хирургию [70, 119].

В частности, применительно к почечной трансплантации метод позволяет интраоперационно прогнозировать раннюю функцию трансплантата и риск развития отторжения на основе оценки микроциркуляторной перфузии и оксигенации тканей [123].

Таким образом, ТПЖРД является наиболее физиологичным методом заместительной почечной терапии, демонстрируя лучшие показатели выживаемости по сравнению с диализом и трансплантацией от посмертного донора. Несмотря на позитивную динамику развития родственного донорства в России, его доля остается невысокой на фоне жестких законодательных ограничений и хронической нехватки донорских органов.

Ключевой и наиболее сложной проблемой периоперационного ведения является анестезиологическое обеспечение, при котором анестезиологу-реаниматологу необходимо поддерживать тонкой баланс между адекватной перфузией трансплантата и риском гипергидратации у реципиента. Поддержание стабильной гемодинамики и следование протоколам ранней реабилитации напрямую влияют на частоту развития отсроченной функции трансплантата. При этом малоизученными остаются вопросы влияния анестезиологической тактики у самого живого родственного донора на исходы трансплантации, хотя современные исследования указывают на потенциальные преимущества сочетанных методик.

Фундаментальной причиной дисфункции трансплантата является ишемически-реперфузионное повреждение, затрагивающее как макро-, так и микроциркуляторное русло. Традиционные интраоперационные методы оценки функции (визуальный осмотр, диурез, доплерография магистральных сосудов) зачастую субъективны или оценивают перфузию лишь на макроуровне. В связи с этим активно ведется поиск объективных методов интраоперационной оценки

микроциркуляции, способных прогнозировать раннюю функцию органа. Наиболее перспективными направлениями являются флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым, лазерная спекл-контрастная визуализация и тканевая спектроскопия.

Особого внимания заслуживает метод ЛДФ. Являясь неинвазивным и высокочувствительным методом оценки микроциркуляторного кровотока в реальном времени, ЛДФ уже продемонстрировала свою прогностическую ценность в пилотных исследованиях. В частности, работа I. Scheeren и соавторов (2011) показала, что низкие значения интраоперационной тканевой оксигенации, измеренные методом ЛДФ, напрямую коррелируют с риском последующего отторжения трансплантата и ухудшением его ранней функции. Это позволяет рассматривать ЛДФ как перспективный инструмент для объективизации оценки качества реперфузии и своевременной коррекции тактики ведения пациента, однако требует дальнейшего изучения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Настоящее исследование представляет собой сравнительное когортное исследование с историческим контролем, выполненное на базе Университетской клинической больницы №1 им. С.Р. Миротворцева ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» и направленное на оптимизацию анестезиологического обеспечения трансплантации почки от живого родственного донора. Предварительно получено одобрение локального этического комитета на проведение данного исследования (Комитет по этике ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России протокол № 2 от 05.10.2021).

Пациенты проспективной группы были разделены в подгруппы в соответствии с принятой схемой анестезиологического обеспечения, и включали пациентов, которым проведено оперативное лечение - трансплантация почки от живого родственного донора в период с 2021 по 2025 гг. в Университетской клинической больнице №1 им. С.Р. Миротворцева. Распределение пациентов-доноров в проспективной части исследования в подгруппы осуществлялось последовательно по мере включения в исследование с учётом следующих факторов:

решения анестезиологической бригады на основе клинической целесообразности и оценки рисков;

наличия технической возможности выполнения эпидуральной анестезии (отсутствие противопоказаний, согласие донора).

Пациенты-реципиенты проспективной группы автоматически включались в соответствующую подгруппу в зависимости от того, от донора какой подгруппы был получен трансплантат. Таким образом, распределение доноров определяло подгрупповую принадлежность реципиентов.

Группа исторического контроля (ретроспективная группа) формировалась путём сплошного отбора данных медицинской документации пациентов, перенесших трансплантацию почки от живого родственного донора с 2018 по

2020 гг. в этом же учреждении, у которых применялась тотальная внутривенная анестезия согласно действовавшему в тот период протоколу.

Такой подход позволил:

- Сравнить новые протоколы анестезии (проспективно) с историческими данными (ретроспективно).
- Оценить динамику изменений исследуемых показателей в разные периоды и при разных видах обезболивания.
- Увеличить выборку и повысить достоверность выводов за счет включения ретроспективной когорты.

Критерии включения:

Для проспективной части:

- Возраст 18–55 лет;
- Операционно-анестезиологический риск по МНОАР 1-3-й степени;
- Планируемая ТПЖРД;
- Отсутствие декомпенсированной экстраренальной патологии;
- Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Для ретроспективной части:

- Наличие полной медицинской документации (карта анестезиологического наблюдения, протоколы операций, лабораторные данные);
- Сопоставимые с проспективной группой демографические и клинические характеристики.

Критерии исключения для обеих частей исследования:

- Возраст <18 лет и >55 лет;
- АВО-несовместимость донора и реципиента;
- Пациенты с сердечно-сосудистой патологией в стадии суб- и декомпенсации;
- Пациенты с тяжелой эндокринной патологией (декомпенсированный сахарный диабет, ожирение 2-й степени и выше);
- Пациенты, не подписавшие согласие на участие в исследовании;
- Отсутствие ключевых данных для анализа.

2.2. Характеристика пациентов, включенных в исследование

В проспективное исследование включены 80 пациентов (40 доноров, 40 реципиентов), в ретроспективное исследование вошли 20 пациентов (10 доноров, 10 реципиентов). Все пациенты находились на стационарном лечении в Университетской клинической больнице №1 им. С.Р. Миротворцева ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» в период с 2018 по 2025 гг. и перенесли трансплантацию почки от живого родственного донора. Возраст пациентов варьировался от 18 до 55 лет (средний возраст 32 года), из них 48 % пациентов мужского пола, 52 % пациентов женского пола. Причиной ХБП, приведшей к терминальной стадии почечной недостаточности и потребовавшей проведения заместительной почечной терапии в виде трансплантации почки, послужил: хронический гломерулонефрит - 41,7 %, хронический пиелонефрит с исходом во вторично-сморщенную почку - 16 %, врожденная аномалия развития мочевой системы (ВАРМС) 15 %, синдром Альпорта - 8,3 %, гемолитико-уремический синдром (ГУС) 8,3 %, прочие причины 10,7 % (рисунок 1).

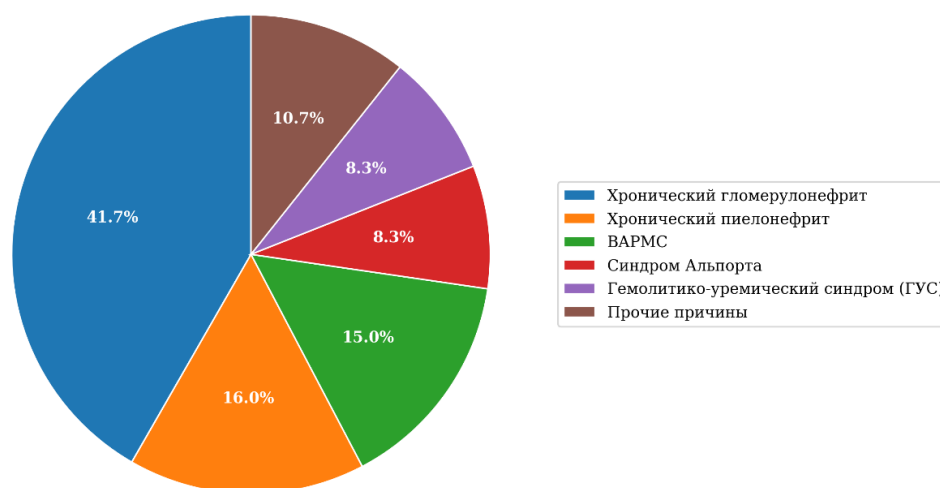


Рисунок 1 – Распределение причин ХБП, приведших к терминальной стадии почечной недостаточности

2.3. Методы предоперационного обследования пациентов перед анестезиологическим обеспечением трансплантации почки от живого родственного донора

При подготовке к анестезиологическому обеспечению донору и реципиенту выполнялось плановое предоперационное обследование.

В план обследования входили: опрос и физикальный осмотр, общеклинические и лабораторные исследования. Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) выполнен на гематологическом анализаторе «Sysmex XP-300» (Япония), биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, электролиты, АЛТ, АСТ, глюкоза) определялся полифункциональным биохимическим анализатором «Super Z» фирмы Mitsubishi (Япония), общий анализ мочи (плотность, белок, глюкоза) проводился анализатором мочи MINDRAY UA-600/600T (Китай), исследование системы гемостаза (МНО, АЧТВ, фибриноген) выполнялось при помощи коагулометра автоматического CA-620 Sysmex (Япония); подсчет СКФ проводили по формуле CKD-EPI; оценка газового состава крови производилась газоанализатором Ciba Corning 238 Blood Gas Analyzer/Detector (Германия).

2.4. Методы анестезии при проведении трансплантации почки от живого родственного донора.

2.4.1 Методика анестезии в группе исторического контроля

В группе исторического контроля (n=20: 10 доноров и 10 реципиентов) анализ проводился на основании архивной медицинской документации. Установлено, что анестезиологическое обеспечение как донору, так и реципиенту осуществлялось с применением ТВА по следующему протоколу.

Премедикация: диазепам 10 мг внутривенно струйно, атропина сульфат 0,01 мг/кг внутривенно струйно.

Индукция анестезии: пропофол в дозе 1,5-2,5 мг/кг внутривенно струйно; миорелаксация проводилась недеполяризующим миорелаксантом пипекурония бромидом в дозе 60 мкг/кг внутривенно струйно.

Интубация трахеи: после достижения адекватной миоплегии выполнялась прямая ларингоскопия с последующей интубацией трахеи и переводом пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме нормовентиляции (наркозный аппарат Chirana Venar).

Поддержание анестезии: пропофол в дозе 4–8 мг/кг/ч (титрование по клиническому эффекту), фентанил в дозе 2–3 мкг/кг каждые 30 минут (периодическое болюсное введение), миоплегия: поддерживалась введением пипекурония бромидом (10 мкг/кг каждые 40 минут).

Проспективная группа была разделена на 4 подгруппы:

- в 1-ю подгруппу вошли доноры, которым проводили комбинированную общую анестезию (КОА) (n=20);
- во 2-ю – доноры, которым при ЛДН применяли сочетанную анестезию (СА) (n=20);
- в 3-ю вошли реципиенты, которым в условиях КОА выполняли трансплантацию почки от живых родственных доноров 1-й подгруппы (n=20);
- в 4-ю подгруппу (n=20) вошли реципиенты, которым была выполнена пересадка почки от живых родственных доноров 2-й подгруппы.

2.4.2. Методика анестезии в проспективной группе

Анестезиологическое обеспечение в подгруппах 1,3,4 проводилось с применением методики комбинированной общей анестезии:

Премедикация: диазепам 10 мг внутривенно струйно, атропина сульфат 0,01 мг/кг внутривенно струйно.

Для индукции анестезии использовали пропофол в дозе 1,5-2,5 мг/кг, фентанил 2-3 мкг/кг и рокурония бромид 0,6 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном в концентрации, соответствующей возраст-корректированной 1 МАК, с учетом клинического ответа и показателей мониторинга.

Анестезиологическое обеспечение в подгруппе 2:

В данной подгруппе применялась методика сочетанной анестезии, которая включала следующие этапы:

Премедикация: диазепам 10 мг внутривенно, атропина сульфат 0,01 мг/кг внутривенно струйно.

Регионарный компонент (эпидуральная анестезия). Всем донорам исследуемой подгруппы выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на уровне Th10-Th11 с целью достижения блокады симпатических импульсов на уровне спинно-мозговых сегментов, соответствующих иннервации почки. Достижение блокады на уровне Th10-L1 обеспечивает селективное подавление симпатической активности, что способствует улучшению почечного кровотока и снижению ишемического повреждения.

Техника пункции и катетеризации эпидурального пространства:

1. Положение пациента – сидя или на боку с максимальным сгибанием позвоночника для расширения межпозвонковых промежутков.
2. Обработка операционного поля антисептиком, местная анестезия кожи и подлежащих тканей.
3. Пункция эпидурального пространства выполнялась срединным или парамедианным доступом иглой Туохи (18G) с использованием метода «утраты сопротивления».
4. После подтверждения нахождения иглы в эпидуральном пространстве вводился эпидуральный катетер на глубину 3–4 см краниально.
5. Проводилась аспирационная проба для исключения интратекального или внутрисосудистого положения катетера.
6. Фиксация катетера.
7. Для всех доноров данной подгруппы применяли тестовую дозу местного анестетика (лидокаина гидрохлорида 20 мг/мл – 4 мл) для проверки эффективности блокады и исключения осложнений. Через 10 минут у бодрствующего донора оценивали зону выключения болевой чувствительности методом укола иглой (pinprick). Распространение гипестезии на дерматомы Th10–L1 расценивали как доказательство того, что эпидуральный блок способен обеспечить аналгезию донорской почки во время операции.

8. Основную дозу местного анестетика (4 мл лидокаина гидрохлорида 20 мг/мл) вводили непосредственно во время проведения оперативного вмешательства в момент выделения ТП.

Индукция в анестезию осуществлялась по стандартной схеме: внутривенное болюсное введение пропофола (1,5-2,5 мг/кг), рокурония (0,6 мг/кг) с последующей интубацией трахеи.

Поддержание анестезии: ингаляционный анестетик севофлуран с использованием методики низкотоковой анестезии с потоком свежего газа 1,0 л/мин, с установкой концентрации севофлурана на испарителе 3 об%, до достижения целевого значения 1 МАК (минимальной альвеолярной концентрации). Внутривенно болюсно вводились опиоидные анальгетики - фентанил в дозе 100 мкг каждые 20-30 мин, миоплегия поддерживалась введением рокурония в дозе 0,1-0,15 мг/кг каждые 30 минут.

В связи с высоким риском коагулопатических и инфекционных осложнений, опасностью гемодинамической нестабильности, а также полной денервацией почечного трансплантата, делающей невозможным влияние эпидуральной анестезии на его микроциркуляцию и тонус сосудов, сочетанная анестезия с эпидуральным компонентом реципиентам из 4-й подгруппы не проводилась.

Во всех группах исследования каждому пациенту перед проведением анестезиологического обеспечения был установлен центральный венозный катетер с целью проведения инфузионной терапии и измерения центрального венозного давления (ЦВД).

2.5. Интраоперационный мониторинг

2.5.1. Группа исторического контроля

В группе исторического контроля мониторинг жизненно важных показателей у доноров и реципиентов производился в ключевые моменты операции: индукция в анестезию, изъятие почки у донора, реваскуляризация трансплантата у реципиента. Мониторинг включал оценку некоторых параметров сердечно-сосудистой системы - неинвазивное измерение артериального давления

(НИАД), подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС), пульсоксиметрию, а также контроль почасового диуреза.

2.5.2. Проспективная группа

В проспективной группе интраоперационный мониторинг был расширен. Оценка показателей проводилась на этапах вводной анестезии, донорской нефрэктомии, реваскуляризации трансплантата. В подгруппе 2 (с применением эпидуральной анестезии) показатели дополнительно регистрировали через 10 минут после введения местного анестетика в эпидуральное пространство донора. В качестве показателей были выбраны:

- Оценка некоторых параметров сердечно-сосудистой системы: НИАД, ЧСС, непрерывное ЭКГ, пульсоксиметрия, (аппарат «Drager Infinity Delta XL», Германия).

- Оценка микроциркуляции трансплантата с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (аппарат «ЛАЗМА СТ», Россия), которую проводили в следующих точках:

1. Интраоперационно – после обнажения почки и освобождения от жировой капсулы.

2. После введения местного анестетика (лидокаина гидрохлорида 20 мг/мл в объеме 4 мл) в эпидуральное пространство донора (в подгруппе с сочетанным обезболиванием).

3. После формирования сосудистых анастомозов – контрольная оценка микроциркуляции.

2.6. Мониторинг в послеоперационном периоде

Для оценки функции трансплантата использовали:

- Лабораторные показатели: креатинин, мочевины, K^+ , Na^+ в сыворотке крови, СКФ на 1-е и 7-е сутки после трансплантации.

- Суточный диурез на 1-е и 7-е сутки после трансплантации.

Отсроченную функцию трансплантата определяли, как потребность в проведении диализа первых 7 суток после трансплантации. Наряду с этим

оценивали динамику диуреза, уровней креатинина и мочевины, а также расчетной скорости клубочковой фильтрации.

Таким образом, в проспективной группе использовался расширенный протокол мониторинга, включающий современные методы оценки перфузии и функции трансплантата, что позволило повысить точность контроля его жизнеспособности в интра- и раннем послеоперационном периодах.

2.7. Статистическая обработка данных

В ходе исследования данные были обработаны с применением методов статистики. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке при помощи программного обеспечения SPSS 29.0 (SPSS: An IBM Company. США). Нормальность распределения признаков в группах определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Распределение признаков не соответствовало нормальному, поэтому для оценки наличия статистически значимых отличий при попарном сравнении показателей доноров с комбинированной и сочетанной анестезией и попарное сравнение показателей реципиентов с ПТ, взятыми от 1-й и 2-й подгрупп доноров, использовался непараметрический критерий Манна–Уитни (U-тест). При сравнении повторных измерений САД, ДАД, СрАД и ЧСС во время индукции анестезии и после забора трансплантата внутри исследуемых подгрупп использовался критерий Уилкоксона. При сравнении повторных измерений САД, ДАД, СрАД и ЧСС в 3 моментах времени: во время индукции в анестезию, после забора трансплантата и во время реперфузии, внутри исследуемых подгрупп использовался критерий Фридмана. Количественные данные описывались при помощи медианы, минимального и максимального значений, 1-го и 3-го квартилей. Статистически значимым считался результат, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5 % ($p < 0,05$).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в дизайне сравнительного когортного исследования с историческим контролем и включало анализ периоперационного периода у 100 пациентов (50 пар «донор-реципиент»), разделенных на две основные группы в зависимости от характера наблюдения и применявшихся методов мониторинга (рисунок 2).

Группа исторического контроля (n=20) сформирована путем анализа медицинской документации пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, которым была выполнена трансплантация почки от живого родственного донора. Пациенты данной группы были разделены на 2 подгруппы: **доноры-ретро (n=10) и реципиенты-ретро (n=10)**. В данной группе анестезиологическое обеспечение как донорской лапароскопической нефрэктомии, так и непосредственное трансплантации почки у реципиента, проводилось по стандартизированному протоколу ТВА с миоплегией и ИВЛ. Интраоперационный мониторинг микроциркуляции донорской почки в этой группе не применялся.

Проспективная группа (n=80) включала пациентов, у которых интраоперационно, помимо стандартного мониторинга, использовался метод ЛДФ для оценки микроциркуляции почечного трансплантата. Для изучения влияния различных методов анестезии на микроциркуляцию, проспективная группа была разделена на четыре подгруппы:

доноры-КОА (n=20): ЛДН выполнялась в условиях КОА;

доноры-СА (n=20): ЛДН выполнялась в условиях СА;

реципиенты-КОА (n=20): трансплантация почки выполнялась от доноров-КОА;

реципиенты- СА (n=20): трансплантация почки выполнялась от доноров-СА.

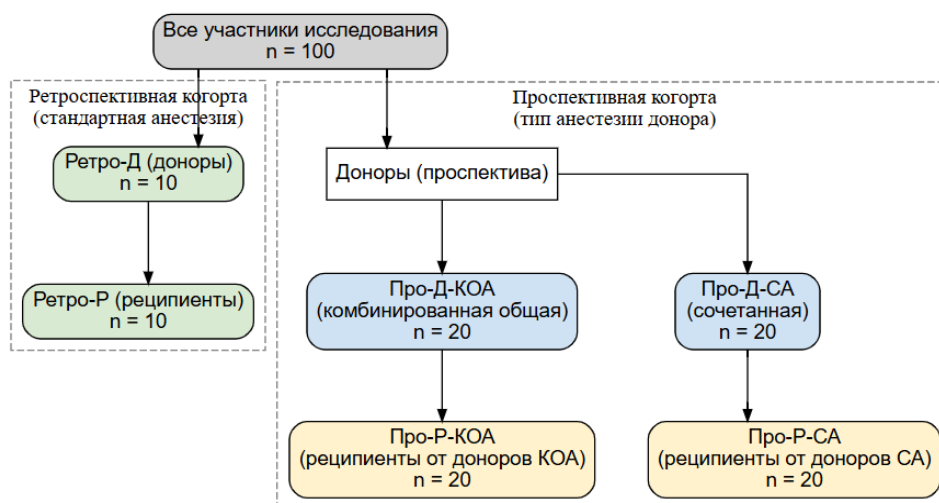


Рисунок 2 – Схема распределения участников исследования

Такое разделение позволило оценить изолированное влияние метода анестезии у донора на исходное состояние микроциркуляторного русла изымаемой почки и проследить его связь с функциональными результатами трансплантации после реперфузии органа у реципиента.

3.1. Сравнительная характеристика доноров

3.1.1. Антропометрические и лабораторные показатели доноров

Для оценки сопоставимости сформированных групп доноров и корректности последующего анализа влияния различных видов анестезиологического пособия нами было проведено сравнительное изучение их основных антропометрических и лабораторных показателей. Данные представлены в таблице 1.

При сравнительном анализе антропометрических данных статистически значимых различий между подгруппами выявлено не было ($p > 0,05$). Медиана возраста во всех трех подгруппах была сопоставима и варьировала от 32 до 34,5 лет. Показатели роста и веса также не имели достоверных отличий. Индекс массы тела (ИМТ) во всех подгруппах соответствовал нормальным значениям (диапазон медиан 23,8–24,7 кг/м²), при этом межгрупповые различия отсутствовали ($p_1=0,333$; $p_2=0,165$; $p_3=0,914$).

Таблица 1 – Исходная клинико-лабораторная характеристика доноров

Показатели	Подгруппа		
	<i>доноры-ретро</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>	<i>доноры-КОА</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>	<i>доноры-СА</i> <i>подгруппа</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>
Возраст	32 (29,25-37,25) [26-45] p1=0,895 p2=0,878	34 (28-39) [23-45] p3=0,968	34,5 (28,75-39,25) [24-45]
Рост	173,5 (168,5-177,5) [165-182] p1=0,843 p2=0,878	173 (165-180,5) [158-190] p3=0,968	173 (164,5-180,25) [157-188]
Вес	71 (63,5-77,75) [60-85] p1=0,428 p2=0,355	74 (63,5-87,3) [55-96] p3=0,935	79 (63,5-85,25) [56-95]
ИМТ	23,8 (22,23-24,7) [22-25,7] p1=0,333 p2=0,165	23,95 (23,05-26,3) [21,5-31] p3=0,914	24,7 (22,9-27,5) [21,8-30,3]
Мочевина	5,05 (4,7-5,7) [4,3-6,5] p1=0,004 p2=0,005	4,2 (4-4,8) [3,7-5,5] p3=0,883	4,25 (3,9-4,8) [3,6-5,4]
Креатинин	76,5 (70,5-84,3) [65-90] p1=0,708 p2=0,809	75 (66,75-85,25) [59-95] p3=0,968	79 (66,5-85,25) [60-94]
СКФ	99 (94,5-101,75) [90-105] p1=0,016 p2=0,016	106,5 (99,75-111,25) [90-120] p3=0,968	106 (100,7-111,25) [91-119]
Калий	4,25 (4,1-4,4) [4-4,6] p1=0,063 p2=0,054	4,05 (3,9-4,225) [3,7-4,5] p3=0,978	4 (3,9-4,3) [3,7-4,6]
Натрий	140 (139-141) [138-142] p1=0,349 p2=0,325	139,5 (138-141) [136-143] p3=0,989	140 (138,75-141) [136-142]

Примечание: p1 –уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «доноры-ретро» и «доноры-КОА».

p2 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «доноры - ретро» и «доноры-СА».

p3 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «доноры-КОА» и «доноры-СА».

При анализе лабораторных маркеров азотистого обмена статистически значимых различий между проспективными подгруппами выявлено не было. Выявлены статистически значимые различия при сравнении ретроспективной и проспективной групп: уровень мочевины и СКФ в ретроспективной группе значимо отличался от показателей проспективных подгрупп ($p_1=0,004$ и $p_2=0,005$ для мочевины; $p_1=0,016$ и $p_2=0,016$ для СКФ), а также уровень калия ($p_1=0,033$), однако все значения исследуемых лабораторных показателей находились в пределах физиологической нормы для здоровых взрослых лиц. Это позволяет считать различия клинически незначимыми и не ограничивает использование ретроспективной группы для дальнейшего сравнительного анализа.

3.1.2. Сравнение интраоперационных гемодинамических показателей доноров

Стабильность системной гемодинамики донора на всех этапах оперативного вмешательства является одним из определяющих факторов, влияющих на качество трансплантата и исход трансплантации почки от живого родственного донора. Поддержание адекватного перфузионного давления в почечной ткани до момента пережатия сосудистой ножки имеет критическое значение для профилактики ишемического повреждения органа. В связи с этим был проведен сравнительный анализ динамики САД, ДАД, СрАД, ЧСС и сатурации (SpO_2) на двух ключевых этапах вмешательства: после индукции в анестезию и на этапе изъятия нефротрансплантата. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение показателей систолического, диастолического, среднего АД, ЧСС и SpO₂ в группах доноров

Показатели	Подгруппа		
	<i>доноры-ретро</i> <i>Median</i> <i>(Q1-Q3)</i> <i>[min-max]</i>	<i>доноры-KOA</i> <i>Median</i> <i>(Q1-Q3)</i> <i>[min-max]</i>	<i>доноры-CA</i> <i>Median</i> <i>(Q1-Q3)</i> <i>[min-max]</i>
Индукция в анестезию САД	134 (128,5-139,5) [125-144] p1=0,004 p2=0,00001	125 (121-129,5) [115-138] p3=0,017	120 (117-124) [113-129]
Индукция в анестезию ДАД	85 (83,25-87,75) [80-92] p1=0,003 p2=0,00001	80 (77-82) [72-88] p3=0,159	77 (75-81) [72-85]
Индукция в анестезию СрАД	101,3 (97,2-106,5) [95,0-109,3] p1=0,001 p2=0,001	95,0 (91,8-98,5) [86,3-103,7] p3=0,041	91,3 (88,7-95,9) [86,0-98,7]
Индукция в анестезию ЧСС	77 (74,25-81,75) [70-85] p1=0,006 p2=0,002	71,5 (69-74,25) [65-80] p3=0,578	70,5 (68,75-73,25) [65-79]
Индукция в анестезию SpO ₂	100 (99-100) [99-100] p1=1 p2=1	99 (99-100) [99-100] p3=1	99 (99-100) [99-100]
Изъятие почки САД	112 (108,5-117,3) [102-120] p1=0,00001 p2=0,00001	129,5 (125-133) [118-142] p3=0,001	122 (119-126,25) [115-131]
Изъятие почки СрАД	81,3 (80,0-86,3) [74,0-87,3] p1=0,001 p2=0,001	98,5 (95,1-101,3) [89,3-106,7] p3=0,025	92,7 (89,6-97,0) [87,3-101,0]
Изъятие почки ЧСС	62 (60,25-64,75) [58-68] p1=0,001 p2=0,001	68 (66-70) [62-75] p3=0,817	68 (65-70) [62-72]
Изъятие почки SpO ₂	100 (99-100) [99-100] p1=0,055 p2=0,055	99 (99-100) [99-100] p3=1	99 (99-100) [99-100]

Примечание: p_1 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «доноры-ретро» и «доноры-КОА».

p_2 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «доноры-ретро» и «доноры-СА».

p_3 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «доноры-КОА» и «доноры-СА».

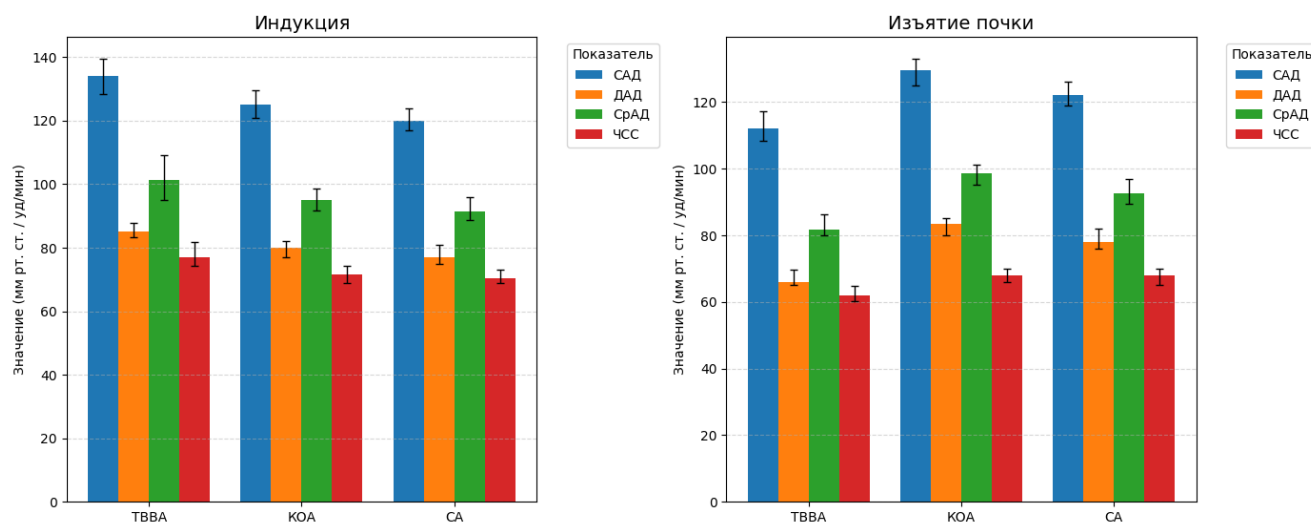


Рисунок 3 – Показатели сердечно-сосудистой системы в группах доноров

При анализе исходных показателей сердечно-сосудистой системы у доноров (рисунок 3) на этапе индукции выявлены статистически значимые различия между исторической и проспективными подгруппами. Уровень САД в подгруппе исторического контроля составил 134 мм рт. ст., что было значимо выше, чем в подгруппе доноров-КОА (125 мм рт. ст.; $p_1=0,004$) и доноров-СА (120 мм рт. ст.; $p_2=0,00001$). Аналогичная закономерность прослеживалась в отношении ДАД и ЧСС: в исторической подгруппе данные показатели (85 мм рт. ст. и 77 уд/мин соответственно) также были значимо выше по сравнению с донорами-КОА (80 мм рт. ст., $p_1=0,003$; 71,5 уд/мин, $p_1=0,006$) и донорами-СА (77 мм рт. ст., $p_2=0,00001$; 70,5 уд/мин, $p_2=0,002$). Различий по ДАД и ЧСС между подгруппами доноров-КОА и доноров-СА на этапе индукции не выявлено ($p_3=0,159$ и $p_3=0,578$ соответственно). При анализе СрАД на этапе индукции в анестезию попарное сравнение показало статистически значимые различия между донорами-ретро и донорами-КОА ($p_1 = 0,001$), а также между донорами-ретро и донорами-СА ($p_2 = 0,001$). Различие между подгруппами КОА и СА также оказалось значимым ($p_3 =$

0,041). Показатели SpO_2 во всех группах были стабильными и находились в диапазоне 99–100 % ($p_1=1$, $p_2=1$, $p_3=1$).

На этапе изъятия нефротрансплантата, являющемся критическим для перфузии органа, наблюдалась принципиально иная картина гемодинамических изменений. Уровень САД в подгруппе исторического контроля составил 112 мм рт. ст., что было значимо ниже, чем в подгруппах доноров-КОА (129,5 мм рт. ст.; $p_1=0,00001$) и доноров-СА (122 мм рт. ст.; $p_2=0,00001$). Медиана ДАД (66 мм рт. ст.) и ЧСС (62 уд/мин) в подгруппе доноров-ретро также были значимо ниже по сравнению с донорами-КОА (83,5 мм рт. ст.; 68 уд/мин; $p_1=0,00001$ и $p_1=0,001$ соответственно) и донорами - СА (78 мм рт. ст.; 68 уд/мин; $p_2=0,00001$ и $p_2=0,001$ соответственно). Значение СрАД на этапе изъятия в группе исторического контроля (81,3 мм рт. ст.) также было значимо ниже, чем в группах КОА (98,5 мм рт. ст.; $p_1=0,001$) и СА (92,7 мм рт. ст.; $p_2=0,001$). Выявленные разнонаправленные изменения гемодинамики в подгруппе исторического контроля (высокие значения на индукции и низкие на этапе изъятия) обусловлены, вероятнее всего, особенностями тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола и опиоидов. Данная методика, обеспечивая адекватную глубину анестезии, характеризуется выраженным кардиодепрессивным и вазоплегическим действием. В проспективных подгруппах, где применялись комбинированная общая анестезия и сочетанная анестезия с эпидуральным компонентом, удалось достичь более стабильной гемодинамики за счет сбалансированного влияния на различные звенья регуляции сосудистого тонуса.

При сравнительном анализе проспективных подгрупп установлено, что на этапе изъятия почки уровень САД в группе доноров-СА был значимо ниже (122 мм рт. ст.), чем у доноров-КОА (129,5 мм рт. ст.; $p_3=0,001$), уровень СрАД также был ниже в группе доноров-СА (98,5 мм рт. ст. и 92,7 мм рт. ст. $p_3=0,025$). Полученные различия отражают физиологические эффекты эпидуральной блокады: блокада симпатических волокон на уровне грудного и поясничного отделов приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления и умеренной вазодилатации, что проявляется в виде более низких цифр

артериального давления при сохранении стабильной гемодинамики. По уровню ЧСС статистически значимых различий между подгруппами на этапе изъятия не выявлено ($p=0,817$). Показатели SpO_2 на этапе изъятия оставались стабильными во всех подгруппах и значимых межгрупповых различий не имели ($p>0,05$).

Таким образом, проведенный анализ выявил статистически значимые различия в параметрах сердечно-сосудистой системы в зависимости от этапа операции и метода анестезии. На этапе индукции исходные показатели САД, ДАД, СрАД и ЧСС в подгруппе исторического контроля (ТВА) были значимо выше, чем в проспективных подгруппах. На этапе изъятия почки зафиксирована противоположная динамика: в исторической подгруппе показатели САД, ДАД, СрАД и ЧСС были значимо ниже, чем в обеих проспективных подгруппах, что свидетельствует о более выраженном гипотензивном эффекте ТВА в интраоперационном периоде. Между подгруппами доноров-КОА и доноров-СА на этапе изъятия значимые различия выявлены по уровню САД и СрАД ($p=0,001$ и $p=0,025$), где в подгруппе с сочетанной анестезией давление было ниже, что обусловлено влиянием эпидурального компонента на системную вазоплегию. Показатели сатурации оставались стабильными на всех этапах во всех группах, что подтверждает адекватность оксигенации независимо от вида анестезии. Полученные данные демонстрируют, что применение сочетанной анестезии позволяет достичь более стабильных и контролируемых показателей гемодинамики на этапе изъятия трансплантата по сравнению с ТВА.

3.2. Сравнительная характеристика реципиентов

3.2.1. Антропометрические данные реципиентов

На первом этапе статистического анализа нами была проведена оценка демографических характеристик и показателей физического развития реципиентов в исследуемых группах. Определение степени сопоставимости групп по данным параметрам являлось необходимым условием для корректной интерпретации последующих клинических результатов и исключения влияния этих факторов на исходы трансплантации. Полученные результаты подробно представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика реципиентов по антропометрическим показателям

Показатели	<i>реципиенты-ретро</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>	<i>реципиенты-КОА</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>	<i>реципиенты-СА</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>
Возраст	31,0 (26,0-36,0) [21-43] p1=0,312 p2=0,147	32 (21-44) [18-52] p3=0,457	35,5 (30,75-40,25) [26-45]
Рост	177 (167-180) [163-185] p1=0,067 p2=0,415	169 (160-175) [150-187] p3=0,189	173,5 (164,5-179,25) [158-185]
Вес	73,5 (65,75-81) [59-88] p1=0,123 p2=0,947	66,5 (58-74) [43-86] p3=0,072	73,5 (64,75-80,5) [58-90]
ИМТ	23,65 (23,25-25,25) [22,2-25,9] p1=0,235 p2=0,172	21,65 (20,45-26) [17,6-33,6] p3=0,117	24,85 (24-25,6) [21,3-26,3]

Примечание: p1 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-ретро» и «реципиенты-КОА».

p2 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-ретро» и «реципиенты-СА».

p3 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-КОА» и «реципиенты-СА».

Проведенный анализ демографических и антропометрических характеристик реципиентов позволяет сформулировать следующие выводы:

по возрастному составу исследуемые группы являются статистически сопоставимыми ($p > 0,05$) для всех межгрупповых сравнений- отсутствие значимых различий по возрасту позволяет исключить влияние данного фактора при дальнейшем анализе результатов трансплантации; по антропометрическим показателям (рост, масса тела, ИМТ) статистически значимых различий между группами также не зафиксировано. Это подтверждает сопоставимость групп по данным физического развития и позволяет минимизировать влияние

конституциональных особенностей на результаты сравнения клинических исходов.

3.2.2. Распределение этиологии хронической болезни почек у исследуемых групп реципиентов

Для оценки однородности исследуемых групп и исключения влияния первичного заболевания на исход трансплантации был проведен анализ распределения причин ХБП среди реципиентов всех трех клинических подгрупп (таблица 4). Основной нозологической формой, приведшей к развитию ХБП, во всех подгруппах являлся хронический гломерулонефрит (ХГН). Наибольшая доля пациентов с данной патологией наблюдалась в 3-й подгруппе (50 %), несколько ниже - в 4-й подгруппе (45 %). В ретроспективной подгруппе пациентов с ХГН было 30 %, что составило относительное меньшинство, однако данный показатель не имел статистически значимых различий при сравнении с другими выборками. Второй по значимости причиной выступал хронический пиелонефрит, который чаще диагностировался у пациентов 4-й подгруппы (20 %) и ретроспективной группы (20 %). Обращает на себя внимание доля пациентов с врожденными аномалиями развития мочевой системы (ВАРМС), которая была максимальной в подгруппе исторического контроля (20 %) и несколько ниже в проспективных подгруппах (15 % и 10 %). Редкие наследственные и приобретенные заболевания, такие как синдром Альпорта и гемолитико-уремический синдром (ГУС), встречались в единичных случаях. Категория «другие причины», включающая диабетическую нефропатию, подагрическую почку и неуточненные состояния, составила от 10 % до 15 % в зависимости от группы.

Таблица 4 – Распределение этиологии ХБП

Этиология ХБП	реципиенты-ретро		реципиенты-КОА		реципиенты-СА	
	n	%	n	%	n	%
Хронический гломерулонефрит	3	30	10	50	9	45
Хронический пиелонефрит	2	20	2	10	4	20
ВАРМС	2	20	3	15	2	10
Синдром Альпорта	1	10	1	5	2	10
ГУС	1	10	2	10	1	5
Другие причины	1	10	2	10	2	15
Всего	10	100	20	100	20	100

В целом, структура этиологии ХБП в сравниваемых подгруппах была типичной для популяции пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, не имела клинически значимых межгрупповых различий и сопоставима с данными отечественной литературы, что позволяет считать группы репрезентативными по данному признаку для дальнейшего анализа [9].

1.2.3. Исходные лабораторные показатели реципиентов

Проведен анализ лабораторных показателей у всех реципиентов, включенных в исследование, на этапе непосредственно перед трансплантацией. Полученные данные подтвердили наличие у всех пациентов терминальной стадии хронической болезни почек и позволили оценить степень тяжести метаболических нарушений, а также сопоставить исходный статус пациентов в исследуемых группах. Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Исходные лабораторные показатели реципиентов

Показатели	<i>реципиенты-ретро</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>	<i>реципиенты-KOA</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>	<i>реципиенты-CA</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>
Мочевина, ммоль/л	38,85 (37,8–41,0) [35,5–43,0] p1=0,615 p2=0,528	40 (36,8–43,9) [34,4–47] p3=0,946	39,8 (37–42,8) [33,3–48,4]
Креатинин, мкмоль/л	660 (620–710) [580–750] p1=0,482 p2=0,574	649,5 (466,5–693,5) [391,6–983,7] p3=0,978	661 (453,9–699) [401,4–966,6]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	7,85 (6,1–8,6) [5,6–10,4] p1=0,094 p2=0,156	5,5 (5–7) [3–14] p3=0,238	7,4 (6,75–10,9) [4,5–12,8]
Калий, ммоль/л	4,95 (4,8–5,375) [4,6–5,6] p1=0,758 p2=0,725	5,02 (4,71–5,62) [3,41–6,65] p3=0,552	5,02 (4,7–5,27) [4,2–5,6]
Натрий, ммоль/л	137,5 (136–139) [134–141] p1=0,112 p2=0,613	140 (136,75–142) [132,8–149] p3=0,189	138 (134–140,3) [129,9–144,3]
pH	7,325 (7,29–7,35) [7,28–7,36] p1= 0,642 p2=0,654	7,305 (7,27–7,33) [7,23–7,37] p3=0,490	7,312 (7,233–7,349) [7,136–7,46]
pCO ₂ , мм рт. ст.	34,5 (32–36) [31–37] p1=0,248 p2=0,16	38,45 (36,0–40,55) [34,4–43,6] p3=0,0012	37,5 (33,95–40,65) [22,9–48,6]

Продолжение таблицы 5 – Исходные лабораторные показатели реципиентов

Показатели	<i>реципиенты-ретро</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>	<i>реципиенты-КОА</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>	<i>реципиенты-СА</i> <i>Median</i> <i>(Q1–Q3)</i> <i>[min–max]</i>
ABE, ммоль/л	-6,75 (-8,5 - -5,5) [-9,5 - -4,5] p1=0,128 p2=0,418	-5,95 (-7,45 - -4,6) [-9,3 - -2,0] p3=0,300	-7,1 (-12,85 - -4,7) [-17,3-3,6]
SBE ммоль/л	-6,75 (-8,5 - -5,5) [-9,5 - -4,5] p1=0,168 p2=0,502	-6,25 (-7,75 - -4,9) [-9,6 - -2,3] p3=0,289	-6,6 (-11,95 - -4,3) [-16,0-3,4]
HCO ₃ ⁻ ммоль/л	18,5 (17-20) [16-21] p1=0,486 p2=0,528	18,25 (16,6-19,75) [14,8-22,3] p3=0,694	18,65 (14,7-20,3) [10,1-27,5]
Гемоглобин, г/л	89 (85-96) [82-100] p1=0,966 p2= 0,594	88,5 (85,5-93,5) [77-101] p3=0,536	88,8 (83,9-95,15) [78,1- 99,5]

Примечание: p1 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-ретро» и «реципиенты-КОА».

p2 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-ретро» и «реципиенты СА».

p3 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-КОА» и «реципиенты-СА»

Представленный лабораторный профиль отражает тяжесть уремической интоксикации (высокие уровни креатинина и мочевины), выраженность метаболических нарушений (гиперкалиемия) и наличие характерной анемии. Статистически значимых различий между ретроспективной и проспективными подгруппами по показателям азотемии не выявлено. Все подгруппы соответствовали критериям терминальной стадии ХПН. Сопоставимость проспективных групп по большинству показателей (креатинин, мочевина, СКФ, калий, натрий, гемоглобин) также позволяет корректно оценивать влияние вида анестезии у донора на исходы трансплантации у реципиента. При анализе кислотно-основного состояния исследуемые группы также были сопоставимы по

большинству параметров. Выявленные различия по уровню pCO_2 между реципиентами-ретро и реципиентами-КОА могут отражать особенности компенсаторных механизмов у пациентов данных подгрупп, однако клиническая значимость этого факта не влияет на общую сопоставимость подгрупп.

3.2.4. Интраоперационные параметры сердечно-сосудистой системы реципиентов

Проведен анализ некоторых показателей сердечно-сосудистой системы у реципиентов (САД, ДАД, СрАД, ЧСС) на трех ключевых этапах: индукция анестезии, поддержание анестезии и момент реперфузии почечного трансплантата (рисунок 4). Сравнительный анализ выполнялся между реципиентами ретроспективной группы и реципиентами проспективной группы, а также и непосредственно реципиентами проспективной группы между собой для оценки сопоставимости пациентов, получавших нефротрансплантат от доноров с различными видами анестезии. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Интраоперационные гемодинамические характеристики реципиентов

Показатели	реципиенты-ретро Median (Q1–Q3) [min–max]	реципиенты- КОА Median (Q1–Q3) [min–max]	реципиенты- СА Median (Q1–Q3) [min–max]
Индукция анестезии			
САД, мм рт. ст.	148 (144-152) [138-158] p1=0,0002 p2< 0,0001	138 (134-142) [122-154] p3=0,756	139 (137-141) [131-147]
ДАД, мм рт. ст.	95 (92-98) [88-102] p1< 0,0001 p2< 0,0001	87 (84-89) [71-95] p3=0,129	85 (83-87) [79-91]

Продолжение таблицы 6 – Интраоперационные гемодинамические характеристики реципиентов

Показатели	реципиенты-ретро Median (Q1–Q3) [min–max]	реципиенты-КОА Median (Q1–Q3) [min–max]	реципиенты-СА Median (Q1–Q3) [min–max]
Ср АД, мм рт. ст.	106.0 (99.3-111.7) [90.3-115.3] p1=0,28 p2=0,16	104,5 (101,8-107,5) [88.0-114.7] p3=0,121	103,5 (102,0-105,0) [96,3-109,7]
ЧСС, уд/мин	82 (78-86) [72-92] p1 < 0,0001	72 (69-75) [60-84] p3=0,143	70 (68-72) [62-78]
Поддержание анестезии			
САД, мм рт. ст.	124 (120-128) [114-134] p1=0,0038 p2=0,0015	134 (132-136) [126-142] p3=0,03	132 (130-134) [124-140]
ДАД, мм рт. ст.	72 (68-76) [62-82] p1=0,0017 p2=0,0005	80 (77-87) [71-95] p3=0,064	82 (80-85) [70-96]
СрАД, мм рт. ст.	97,5 (94,7-100,3) [87.0-105.3] p1=0,18 p2=0,09	98,5 (97,0-100,0) [89,3-110,7] p3=0,54	99,2 (97,7-100,7) [88.0-110,7]
ЧСС, уд/мин	88 (84-92) [78-98] p1 < 0,0001 p2 < 0,0001	76 (69-79) [60-84] p3=0,125	70 (66-75) [60-80]

Продолжение таблицы 6 – Интраоперационные гемодинамические характеристики реципиентов

Показатели	реципиенты-ретро Median (Q1–Q3) [min–max]	реципиенты-КОА Median (Q1–Q3) [min–max]	реципиенты-СА Median (Q1–Q3) [min–max]
Реперфузия			
САД, мм рт. ст.	128 (122-134) [114-142] p1=0,0089 p2=0,0006	142 (136-147) [120-152] p3=0,043	141 (133-146) [123-150]
ДАД, мм рт. ст.	80 (76-84) [70-90] p1=0,0702 p2=0,0019	88 (81-93) [75-99] p3=0,199	87 (83-91) [78-96]
СрАД, мм рт. ст.	95,0 (82,3-98,7) [80,0-101,3] p1<0,0001 p2<0,0001	105,8 (102,6;109,3) [90,0-116,7] p3=0,22	103,8 (101,8;106,3) [93,0-114,0]
ЧСС, уд/мин	86 (82-90) [76-96] p1=0,0011 p2=0,0001	75 (70-79) [66-84] p3=0,157	74 (68-78) [60-83]

Примечание: p1 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-ретро» и «реципиенты-КОА».

p2 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-ретро» и «реципиенты-СА».

p3 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-КОА» и «реципиенты-СА».

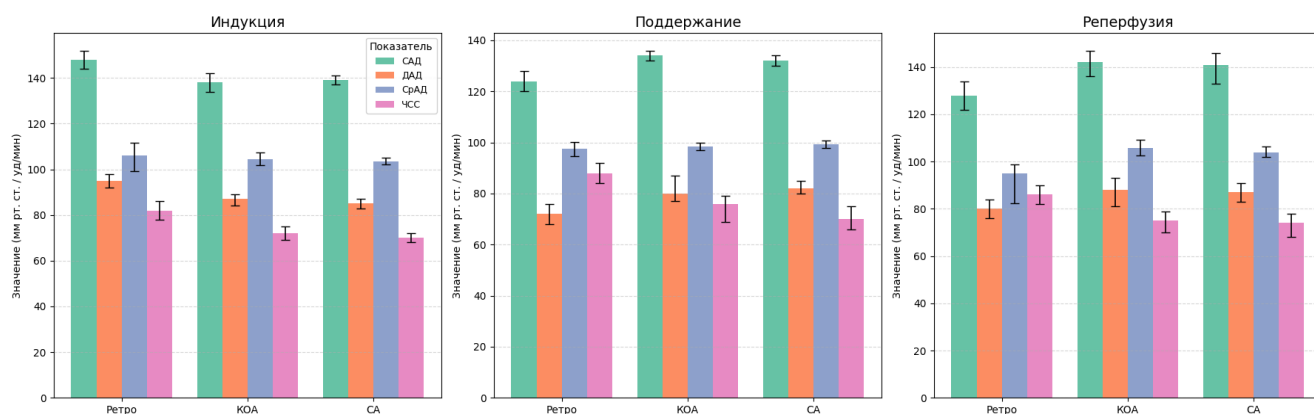


Рисунок 4 – Интраоперационные параметры сердечно-сосудистой системы реципиентов

На этапе индукции анестезии выявлены статистически значимые различия между подгруппой исторического контроля и обеими проспективными подгруппами по трем показателям (САД, ДАД, ЧСС).

В ретроспективной группе зафиксированы наиболее высокие значения САД: медиана составила 148 мм рт. ст., что значимо выше, чем в подгруппах реципиентов-КОА (138 мм рт. ст., $p_1=0,0002$) и реципиентов-СА (139 мм рт. ст., $p_2<0,0001$). Аналогичная закономерность прослеживалась в отношении ДАД: в ретроспективной подгруппе медиана достигала 95 мм рт. ст., тогда как в проспективных подгруппах этот показатель был значимо ниже (87 и 85 мм рт. ст. соответственно, $p_1=0,0001$, $p_2<0,0001$). Наиболее выраженные различия зафиксированы по уровню ЧСС: в ретроспективной подгруппе медиана составила 82 уд/мин, что значимо превышало показатели в группах реципиентов-КОА (72 уд/мин, $p_1<0,0001$) и реципиентов-СА (70 уд/мин, $p_2<0,0001$). Значения СрАД в группе реципиентов-ретро составили 106,0 мм рт. ст., в подгруппе реципиентов-КОА – 104,5 мм рт. ст. (101,8–107,5), в подгруппе реципиентов-СА – 103,5 мм рт. ст. (102,0–105,0). Статистически значимых различий между подгруппами не обнаружено ($p_1=0,28$, $p_2=0,16$, $p_3=0,121$).

При сравнении подгрупп реципиентов-КОА и реципиентов-СА на этапе индукции статистически значимых различий не выявлено ни по одному из показателей, что свидетельствует о сопоставимости исходного

гемодинамического статуса у реципиентов обеих проспективных подгрупп перед началом операции.

На этапе поддержания анестезии сохранялись статистически значимые различия между подгруппой исторического контроля и проспективными подгруппами, однако их характер изменился. САД в ретроспективной группе (124 мм рт. ст.) было значимо ниже, чем в подгруппе реципиентов-КОА (134 мм рт.ст., $p_1=0,0038$) и реципиентов-СА (132 мм рт. ст., $p_2=0,0015$). Это указывает на склонность к гипотонии у пациентов ретроспективной подгруппы на основном этапе операции.

ДАД также было значимо ниже в исторической подгруппе (72 мм рт. ст.) по сравнению с подгруппой реципиентов-КОА (80 мм рт. ст., $p_1=0,0017$) и реципиентов-СА (82 мм рт. ст., $p_2=0,0005$), причем различия с реципиентами-СА были наиболее выраженными. ЧСС в подгруппе исторического контроля оставалась значимо повышенной (88 уд/мин) относительно обеих проспективных подгрупп (76 и 70 уд/мин соответственно, $p_1<0,0001$, $p_2<0,0001$), что отражает, вероятно компенсаторную тахикардию на фоне относительно низких показателей АД. Медиана СрАД в подгруппе реципиентов-ретро составила 97,5 мм рт. ст. в подгруппе реципиентов- КОА – 98,5 мм рт. ст., в подгруппе реципиентов- СА – 99,2 мм рт. ст. (97,7–100,7). Различия также не достигли статистической значимости ($p_1=0,18$, $p_2=0,09$, $p_3=0,54$).

При межгрупповом сравнении подгрупп реципиентов-КОА и реципиентов-СА на этапе поддержания анестезии статистически значимых различий по большинству исследуемых гемодинамических показателей не выявлено.

На этапе реперфузии, являющемся критическим для функции трансплантата в послеоперационном периоде, сохранялись различия между подгруппой исторического контроля и проспективными подгруппами. САД в подгруппе исторического контроля (128 мм рт. ст.) оставалось значимо ниже, чем в подгруппах реципиентов-КОА (142 мм рт.ст., $p_1=0,0089$) и реципиентов-СА (141 мм рт. ст., $p_2=0,0006$). Низкие показатели САД в исторической подгруппе на фоне

реперфузии могут свидетельствовать о недостаточной вазопрессорной поддержке и повышенном риске гипоперфузии трансплантата. ДАД в подгруппе исторического контроля (80 мм рт. ст.) было значимо ниже только при сравнении с подгруппой реципиентов-СА (87 мм рт. ст., $p_2=0,0019$); различия с подгруппой реципиентов-КОА не достигли статистической значимости (88 мм рт. ст., $p_1=0,0702$). ЧСС в подгруппе исторического контроля оставалась значимо повышенной (86 уд/мин) по сравнению с проспективными подгруппами (75 уд/мин, $p_1=0,0011$ и 74 уд/мин, $p_2<0,0001$ соответственно), что подтверждает сохранение компенсаторной тахикардии даже после включения трансплантата в кровотоки. При анализе СрАД отмечено существенное расхождение показателей: в подгруппе реципиентов-ретро медиана СрАД снизилась до 95,0 мм рт.ст., тогда как в подгруппах реципиентов-КОА и реципиентов-СА она увеличилась до 105,8 мм рт. ст. и 103,8 мм рт. ст. соответственно. Различия между исторической подгруппой и обеими проспективными подгруппами оказались высоко значимыми ($p_1<0,0001$, $p_2<0,0001$). Таким образом, у реципиентов подгруппы «ретро» на этапе реперфузии наблюдалось статистически значимое более низкое среднее артериальное давление по сравнению с реципиентами подгрупп КОА и СА, при сопоставимых значениях на предыдущих этапах.

При сравнении подгрупп реципиентов-КОА и реципиентов-СА на этапе реперфузии статистически значимых различий не выявлено ни по одному из показателей ($p_3>0,05$ для САД, ДАД, СрАД и ЧСС). Это свидетельствует о сопоставимости показателей сердечно-сосудистой системы у реципиентов обеих проспективных подгрупп в постреперфузионном периоде, несмотря на различия в методе анестезии у доноров.

Проведенный анализ выявил статистически значимые различия некоторых показателей сердечно-сосудистой системы между ретроспективной группой и проспективными группами на всех этапах анестезиологического обеспечения, что отражает менее эффективный контроль стресс-ответа на нестабильность гемодинамики, может создавать условия для гипоперфузии трансплантата и его отсроченной функции в раннем послеоперационном периоде.

Перспективные подгруппы (реципиенты-КОА и реципиенты-СА) были сопоставимы по большинству гемодинамических показателей на всех этапах. Это позволяет корректно оценивать влияние вида анестезии у донора на функциональные исходы трансплантата у реципиента, минимизируя влияние гемодинамических различий как вмешивающегося фактора.

3.3. Мониторинг микроциркуляции трансплантата

Одним из ключевых факторов, определяющих жизнеспособность трансплантата и его функцию после пересадки, является состояние микроциркуляторного русла почки на всех этапах операции - от момента ее забора у донора до реперфузии в организме реципиента. В связи с этим проведен анализ показателей микроциркуляции (ПМ) на трех критических этапах: исходно у доноров до изъятия нефротрансплантата, у пациентов подгруппы доноров-СА после развития эпидуральной блокады и у реципиентов после реперфузии трансплантата. Данные представлены в таблице 7 и на рисунке 5.

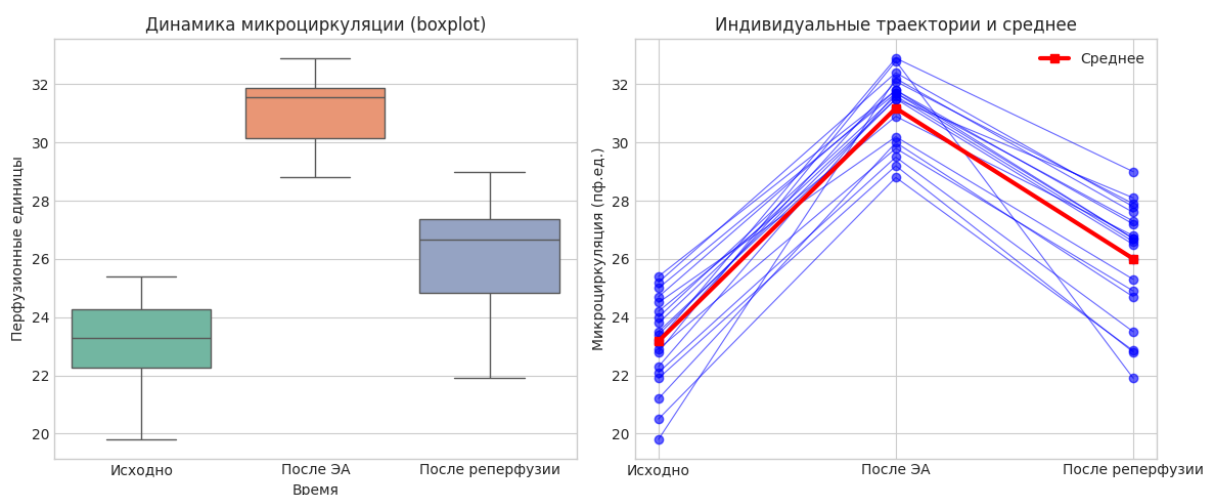


Рисунок 5 – Динамика микроциркуляции в подгруппе доноров-СА

Таблица 7 – Показатели микроциркуляции в системе «донор–трансплантат–реципиент»

Показатели	Подгруппы			
	доноры-КОА Median (Q1–Q3) [min–max]	доноры-СА Median (Q1–Q3) [min–max]	реципиенты- КОА Median (Q1–Q3) [min–max]	реципиенты-СА Median (Q1–Q3) [min–max]
ПМ исходно, пф. ед.	20,55 (19,45-21,05) [17,5-21,8] p1=0,269	23,3 (22,2–24,35) [19,8–25,4]	–	–
ПМ через 10 мин после ЭА, пф. ед.	–	31,6 (30,2–31,8) [28,8–32,9] p3=0,0001	–	–
ПМ в момент реперфузии, пф. ед.	–	–	19,6 (17,1-21,275) [14,2-22,8] p2=0,0001	26,7 (25,2-27,65) [21,9-29]

Примечание: ПМ – показатель микроциркуляции; пф. ед. – перфузионные единицы.

p1 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «доноры-КОА» и «доноры-СА».

p2 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-КОА» и «реципиенты-СА».

p3– уровень значимости отличий при попарном сравнении внутригрупповых показателей в подгруппе «доноры-СА» (ПМ исходно и ПМ после ЭА).

При анализе исходных значений ПМ у доноров статистически значимых различий между группами не выявлено. В подгруппе доноров-КОА медиана ПМ составила 20,55 пф. ед., в подгруппе доноров-СА - 23,3 пф. ед. (p1=0,269). Полученные данные свидетельствуют о сопоставимости групп по исходному

уровню микроциркуляции в почечной ткани, что создает корректную основу для последующего сравнения влияния различных методов анестезии.

В подгруппе доноров-СА проведена оценка влияния эпидуральной анестезии на микроциркуляцию в почке до момента ее изъятия (рисунок 5). После развития эпидуральной блокады зафиксировано статистически значимое увеличение ПМ с 23,3 пф. ед. исходно до 31,6 пф. ед. ($p_3=0,0001$). Выявленная динамика отражает положительное влияние эпидуральной анестезии на почечный кровоток: симпатическая блокада приводит к снижению сосудистого тонуса, уменьшению периферического сопротивления и улучшению перфузии паренхимы почки, что создает более благоприятные условия для последующей трансплантации.

На этапе реперфузии, являющемся критическим для восстановления кровотока в трансплантированной почке, выявлены статистически значимые межгрупповые различия. В подгруппе реципиентов-КОА медиана ПМ составила 19,6 пф. ед., тогда как в подгруппе реципиентов-СА данный показатель был значимо выше - 26,7 пф. ед. ($p_2=0,0001$).

При сопоставлении с данными, полученными на донорском этапе, обращает на себя внимание следующая закономерность (рисунок 6): у реципиентов почки от доноров-КОА уровень микроциркуляции после реперфузии (19,6 пф. ед.) оказался сопоставим с исходными значениями, зафиксированными у доноров данной подгруппы (20,55 пф. ед.). В то же время у реципиентов почки от доноров-СА показатель микроциркуляции после реперфузии (26,7 пф. ед.) превышал исходный донорский уровень (23,3 пф. ед.) и приближался к значениям, достигнутым у доноров после эпидуральной блокады (31,6 пф. ед.).

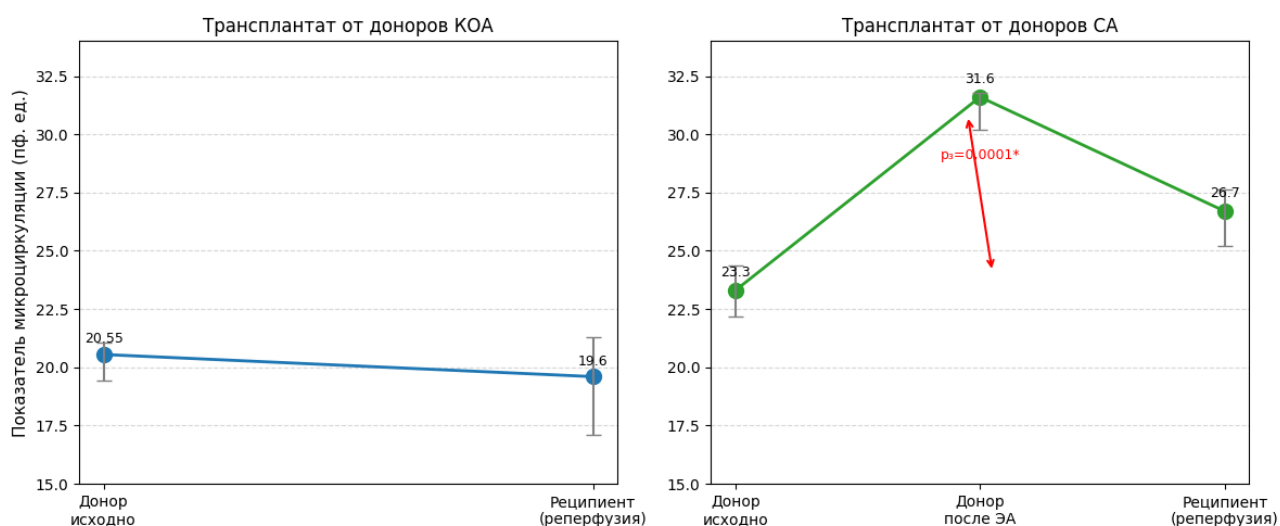


Рисунок 6 – Показатели микроциркуляции в системе «донор–трансплантат–реципиент»

Полученные данные демонстрируют, что применение сочетанной анестезии у донора ассоциировалось с увеличением показателя микроциркуляции на донорском этапе и более высокими значениями данного показателя после реперфузии у соответствующих реципиентов. Это позволяет рассматривать эпидуральный компонент в анестезиологическом пособии донора как фактор, потенциально способствующий лучшей ранней функции ПТ.

3.4. Корреляционный анализ взаимосвязи среднего артериального давления и показателя микроциркуляции у доноров и реципиентов

С целью оценки взаимосвязи между уровнем среднего артериального давления и показателем микроциркуляции был проведён корреляционный анализ с использованием непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена. Анализ выполнен отдельно для подгрупп доноров- КОА и доноров- СА на этапе изъятия почечного трансплантата, а также для соответствующих подгрупп реципиентов на этапе реперфузии. В подгруппе доноров-КОА выявлена статистически значимая отрицательная корреляция средней силы между СрАД и показателем микроциркуляции ($\rho = -0,69$; $p = 0,0007$). Аналогичная, но более выраженная обратная связь обнаружена в подгруппе доноров-СА ($\rho = -0,74$; $p = 0,0002$). Полученные данные указывают на то, что у доноров обеих подгрупп повышение среднего артериального давления ассоциируется со снижением

показателя микроциркуляции в трансплантате. В подгруппах реципиентов-КОА и реципиентов-СА на этапе реперфузии корреляция между СрАД и ПМ также носила отрицательный характер, однако была слабой и статистически незначимой ($\rho = -0,32$, $p = 0,17$ и $\rho = -0,27$, $p = 0,25$ соответственно), что свидетельствует об отсутствии достоверной линейной взаимосвязи между данными параметрами на этапе восстановления кровотока в трансплантате.

Таким образом, проведённый корреляционный анализ по Спирмену позволил установить, что у доноров существует обратная зависимость между системным артериальным давлением и микроциркуляцией трансплантата, тогда как в постреперфузионном периоде у реципиентов такая связь не прослеживается.

3.5. Послеоперационный мониторинг клинико-лабораторных показателей доноров

Для оценки влияния анестезиологического пособия на восстановление функции единственной почки у донора после ЛДН проведен сравнительный анализ уровня креатинина, мочевины, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и суточного диуреза на 1-е и 7-е сутки после операции. Данные представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Сравнительный анализ функционального состояния единственной почки у доноров групп ТВА, КОА и СА на 1-е и 7-е сутки после операции

Сутки после вмешательства	доноры-ретро Median (Q1–Q3) [min–max]	доноры-КОА Median (Q1–Q3) [min–max]	доноры-СА Median (Q1–Q3) [min–max]
Креатинин, мкмоль/л			
1-е	123,5 (118,0–130,0) [110–145] $p_1=0,063$ $p_2=0,001$	116,0 (109,0–124,0) [100–135] $p_3=0,58$	112,0 (105,0–118,0) [95–128]

Продолжение таблицы 8 – Сравнительный анализ функционального состояния единственной почки у доноров групп ТВА, КОА и СА на 1-е и 7-е сутки после операции

Сутки после вмешательства	доноры-ретро Median (Q1–Q3) [min–max]	доноры-КОА Median (Q1–Q3) [min–max]	доноры-СА Median (Q1–Q3) [min–max]
7-е	113,5 (108,0–120,0) [100–130] p1=0,056 p2 =0,0005	103,5 (97,0–111,0) [90–120] p3=0,69	98,0 (92,0–105,0) [85–115]
Мочевина, ммоль/л			
1-е	7,65 (7,2–8,2) [6,5–9,2] p1=0,064 p2 =0,0008	7,75 (7,3–8,5) [6,5–9,2] p3=0,072	7,45 (6,9–7,9) [6,0–8,8]
7-е	8,35 (7,8–9,0) [7,0–10,0] p1=0,055 p2 =0,0006	6,85 (6,4–7,6) [5,8–8,5] p3=0,052	6,55 (6,0–7,0) [5,5–7,8]
СКФ, мл/мин/1,73 м²			
1-е	52,0 (49,0–55,0) [45–58] p1=0,054 p2 =0,0009	56,5 (52,0–61,0) [48–65] p3=0,061	60,0 (56,0–64,0) [52–68]
7-е	58,0 (55,0–62,0) [50–65] p1=0,063 p2 =0,0004	64,5 (60,0–68,0) [55–72] p3=0,057	68,0 (64,0–72,0) [60–78]
Суточный диурез, мл/сут			
1-е	2100 (1850–2350) [1600–2700] p1=0,057 p2 =0,001	2250 (2000–2500) [1700–2900] p3=0,066	2400 (2150–2650) [1900–3100]
7-е	1825 (1650–2000) [1500–2200] p1=0,077 p2 =0,0007	1900 (1750–2100) [1600–2400] p3=0,064	2000 (1850–2200) [1700–2500]

Примечание: p1 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «доноры-ретро» и «доноры-КОА»; p2 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгруппы «доноры-ретро» и «доноры-СА»; p3 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгруппы «доноры-КОА» и «доноры-СА».

При анализе внутригрупповой динамики с 1-х по 7-е сутки установлено, что характер восстановления функции почки различался в зависимости от вида анестезии. В подгруппе ТВА (доноры-ретро) не зафиксировано статистически значимого улучшения ни по одному из исследуемых параметров: уровни креатинина, мочевины, СКФ и диуреза на 7-е сутки оставались сопоставимыми с показателями первых суток ($p > 0,05$). Это может свидетельствовать о более медленном темпе восстановления функциональной активности почечной паренхимы после тотальной внутривенной анестезии.

В обеих проспективных подгруппах (КОА и СА), напротив, наблюдалась выраженная положительная динамика. К 7-м суткам после операции зафиксировано статистически значимое снижение уровней креатинина и мочевины, а также увеличение СКФ и суточного диуреза по сравнению с первыми сутками ($p < 0,05$). При этом наиболее интенсивное восстановление отмечено в подгруппе СА, где абсолютные значения показателей к 7-м суткам приближались к верхней границе физиологической нормы.

При межгрупповом сравнении на 1-е сутки после операции выявлены статистически значимые различия между группой доноров-ретро и доноров-КОА по всем изучаемым показателям ($p < 0,05$). В подгруппе доноров, у которых при ЛДН применялась сочетанная анестезия уровни креатинина и мочевины были значимо ниже, а СКФ и диурез - значимо выше, чем в ретроспективной группе. Различий между подгруппой доноров исторического контроля и подгруппой доноров-КОА, а также между проспективными подгруппами (КОА и СА) на 1-е сутки не обнаружено ($p > 0,05$).

К 7-м суткам послеоперационного периода выявленная закономерность сохранилась: группа доноров-СА продолжала значимо превосходить подгруппу ТВА по всем функциональным показателям ($p < 0,05$). При этом подгруппа доноров-КОА занимала промежуточное положение, не демонстрируя статистически значимых различий ни с подгруппой ТВА, ни с подгруппой СА ($p > 0,05$).

Применение ТВА у доноров при ЛДН ассоциировано с более медленным восстановлением функции единственной почки в раннем послеоперационном периоде: к 7-м суткам значимого улучшения показателей не происходит.

В подгруппах с использованием КОА и СА у доноров почечного трансплантата зафиксировано статистически значимое улучшение всех исследуемых параметров к 7-м суткам, что свидетельствует о более благоприятном течении послеоперационного периода.

Сочетанная анестезия демонстрирует преимущество перед ТВА уже на 1-е сутки после операции, которое сохраняется к 7-м суткам. При этом различия между КОА и СА не достигают статистической значимости, что позволяет рассматривать оба метода как эффективные, однако СА обеспечивает более быстрое и полное восстановление функциональных показателей у донора после проведенной ЛДН.

3.6. Сравнительный анализ показателей функции почечного трансплантата у реципиентов в ранний послеоперационный период

Для оценки влияния метода анестезиологического пособия у донора на функцию трансплантата в раннем послеоперационном периоде проведен сравнительный анализ уровней креатинина, мочевины, СКФ и суточного диуреза у реципиентов на 1-е и 7-е сутки после трансплантации (таблица 9).

Таблица 9 – Сравнительный анализ функционального состояния почечного трансплантата в послеоперационном периоде

Сутки после вмешательства	доноры-ретро Median (Q1–Q3) [min–max]	доноры-КОА Median (Q1–Q3) [min–max]	доноры-СА Median (Q1–Q3) [min–max]
Креатинин, мкмоль/л			
1-е	510 (480–580) [450–650] $p_1=0,42$ $p_2=0,312$	456,1 (365,9-507,8) [290,5-699] $p_3=0,28$	455 (327,5-485) [275-690]
7-е	180 (162,5-195) [135-750] $p_1=0,0001$ $p_2=0,0001$	145 (130–158) [122–170] $p_3=0,0001$	120 (103,75-131,25) [80-155]
Мочевина, ммоль/л			
1-е	36,25 (34,5–38,0) [32,0–40,0] $p_1=0,36$ $p_2=0,28$	33,8 (30,15-38,55) [26-41,4] $p_3=0,0001$	32 (29,4-35,15) [27,5-37,6]
7-е	11,9 (10,9-13,6) [8,5-42,0] $p_1=0,0008$ $p_2=0,0001$	10,25 (9,2–11,2) [8,5–15,5] $p_3=0,0001$	6,65 (5,45-8) [4,5-9]
СКФ, мл/мин/1,73 м²			
1-е	10,0 (8–11) [7–12] $p_1=0,128$ $p_2=0,004$	12,2 (11,1-18,3) [7,5-22,3] $p_3=0,0001$	13,3 (10,55-16,35) [5,4-21,9]
7-е	36,25 (32,8-39,15) [4–52] $p_1=0,382$ $p_2=0,0001$	43 (38–48) [23,2-48,1] $p_3=0,0001$	92,5 (79,25,3-101,5) [67-120]

Продолжение таблицы 9 – Сравнительный анализ функционального состояния почечного трансплантата в послеоперационном периоде

Сутки после вмешательства	доноры-ретро Median (Q1–Q3) [min–max]	доноры-КОА Median (Q1–Q3) [min–max]	доноры-СА Median (Q1–Q3) [min–max]
Суточный диурез, мл/сутки			
1-е	7000 (6500–7500) [5800–8100] $p_1=0,0001$ $p_2=0,0001$	8810 (7980–9125) [7150–9600] $p_3=0,0001$	11650 (10850–12750) [10200–14000]
7-е	1925 (1800–2050) [300–2300] $p_1=0,048$ $p_2=0,0001$	2850 (2600–3050) [2300–3300] $p_3=0,0001$	3550 (3100–3800) [2800–4200]

Примечание: p_1 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-ретро» и «реципиенты-КОА».

p_2 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-ретро» и «реципиенты-СА».

p_3 – уровень значимости отличий при попарном сравнении показателей подгрупп «реципиенты-КОА» и «реципиенты-СА».

При анализе функционального состояния нефротрансплантата на 1-е сутки после ТПЖРД (рисунок 7) установлено, что уровень креатинина в сыворотке крови реципиентов был сопоставим между всеми тремя группами. Статистически значимых различий по данному показателю при сравнении подгруппы исторического контроля с подгруппами реципиентов-КОА и реципиентов-СА не выявлено ($p > 0,05$).

При оценке уровня мочевины на 1-е сутки статистически значимых различий между исторической подгруппой и подгруппой реципиентов-КОА ($p_1=0,36$), а также между исторической подгруппой и подгруппой реципиентов-СА ($p_2=0,28$) не обнаружено ($p > 0,05$). Однако между проспективными подгруппами (реципиенты-КОА и реципиенты-СА) зафиксированы статистически значимые различия ($p_3=0,0001$; $p < 0,05$): в подгруппе реципиентов-СА уровень мочевины был значимо ниже, чем в подгруппе реципиентов-КОА.

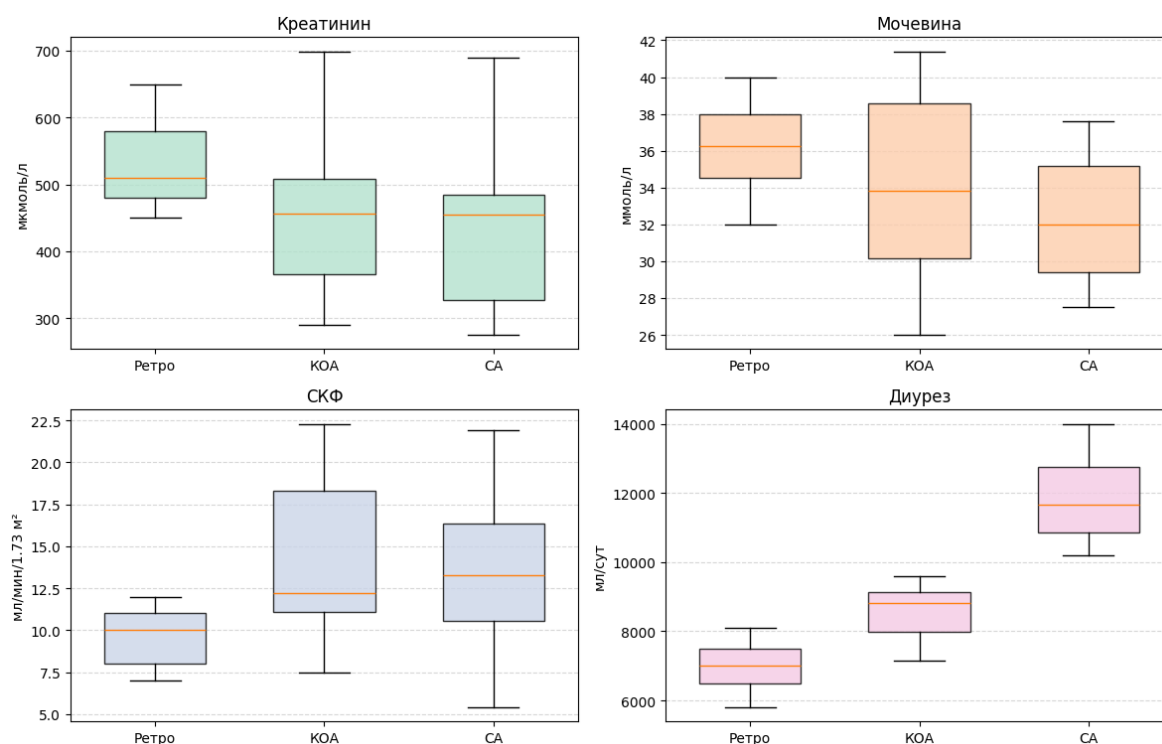


Рисунок 7 – Межгрупповое сравнение функции трансплантата на 1-е сутки после ТПЖРД

При оценке скорости клубочковой фильтрации на 1-е сутки статистически значимых различий между исторической подгруппой и подгруппой реципиентов-КОА не выявлено ($p_1=0,128$; $p>0,05$). Между подгруппой исторического контроля и подгруппой реципиентов-СА выявлены статистически значимые различия ($p_2=0,004$). Раннюю СКФ следует интерпретировать с учетом комплекса донорских, хирургических и реципиентных факторов. Наиболее выраженные межгрупповые различия на 1-е сутки зафиксированы по показателю суточного диуреза. В подгруппе исторического контроля медиана диуреза составила 7000 мл/сут, что было значимо ниже, чем в проспективных подгруппах. При этом диурез в подгруппе реципиентов-СА был значимо выше, чем у реципиентов-КОА ($p_3=0,0001$). Выявленные различия свидетельствуют о более интенсивной диуретической реакции в раннем постреперфузионном периоде у реципиентов, получивших орган от доноров из проспективных групп, особенно при применении сочетанной анестезии.

К 7-м суткам послеоперационного периода зафиксирована выраженная положительная динамика функциональных показателей во всех подгруппах, однако темпы восстановления различались (рисунок 8).

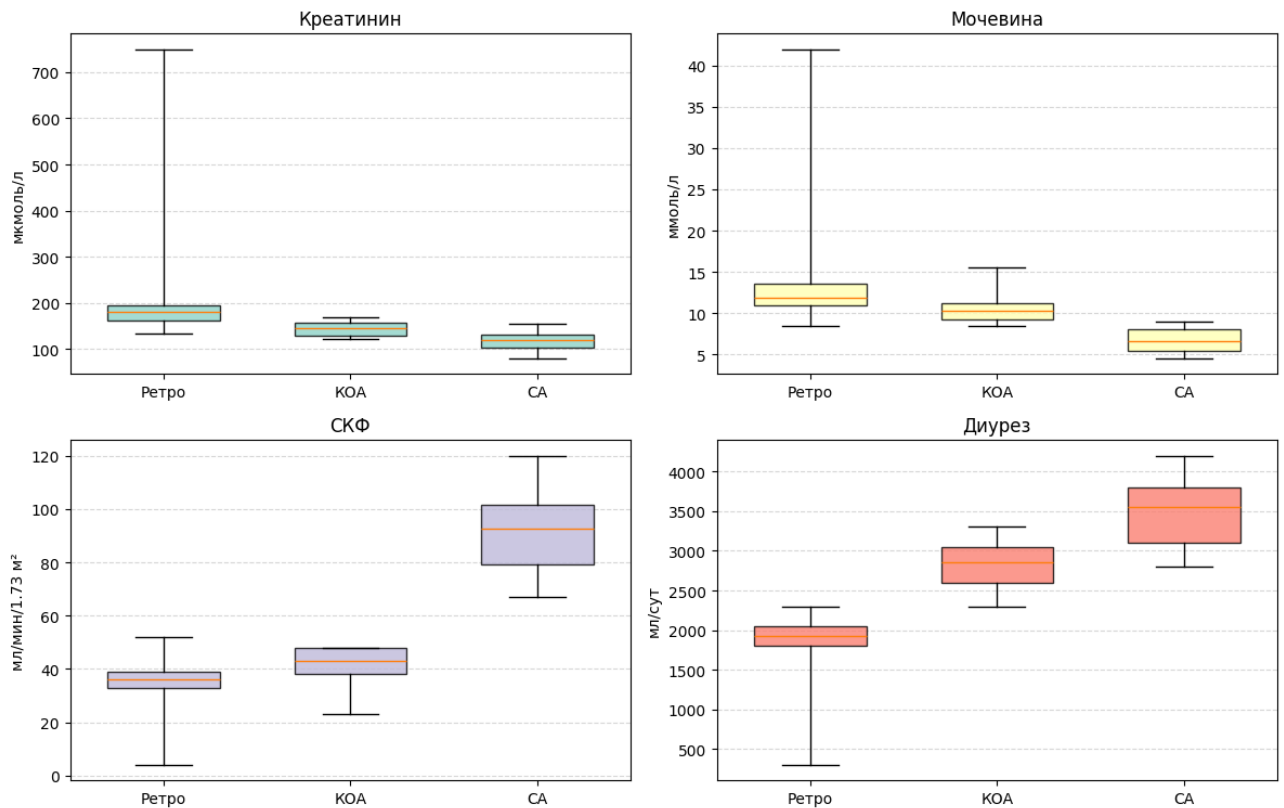


Рисунок 8 – Межгрупповое сравнение функции трансплантата на 7-е сутки после ТПЖРД

Уровень креатинина в ретроспективной подгруппе (медиана 180 $\mu\text{mol/L}$) был значимо выше, чем в проспективных подгруппах ($p=0,0001$). Различия внутри проспективных подгруппы также достигли статистической значимости ($p_3=0,0001$), что указывает на преимущество сочетанной анестезии в темпах восстановления выделительной функции трансплантата.

При анализе уровня мочевины на 7-е сутки установлено, что в ретроспективной подгруппе данный показатель (11,9 mmol/L) имел статистически значимые различия как с подгруппой реципиентов-КOA (10,25 mmol/L ; $p_1=0,0008$; $p < 0,05$), так и с подгруппой реципиентов-СА (6,65 mmol/L ; $p_2=0,0001$; $p < 0,0002$). Подгруппа реципиентов-СА в свою очередь, значимо превосходила подгруппу реципиентов-КOA ($p_3=0,0001$; $p < 0,05$) по данному показателю.

При оценке СКФ установлено, что в ретроспективной подгруппе медиана составила 36,25 мл/мин, что не имело статистически значимых отличий от подгруппы реципиентов-КОА (43 мл/мин; $p_1=0,382$; $p>0,05$), однако было значимо ниже, чем в подгруппе реципиентов-СА (92,5 мл/мин; $p_2=0,0001$; $p<0,05$). Различия между проспективными подгруппами также были статистически значимы ($p_3=0,0001$; $p<0,05$) с существенным преимуществом у пациентов из подгруппы, где почечный трансплантат получен от доноров с применением сочетанной анестезии.

Анализ суточного диуреза на 7-е сутки выявил сохранение межгрупповых различий. В ретроспективной подгруппе медиана диуреза составила 1925 мл/сут. При сравнении с подгруппой реципиентов-КОА (2850 мл/сут) и реципиентов-СА различия достигли статистической значимости ($p<0,05$). Значения суточного диуреза в группе реципиенты-СА также значимо превышал показатели группы реципиенты-КОА ($p_3=0,0001$; $p<0,05$).

В подгруппе исторического контроля у 2 из 10 пациентов (20%) отмечена отсроченная функция трансплантата, определяемая как потребность в диализе в течение первых 7 суток после трансплантации. Олигурия и замедленное снижение концентрации креатинина и мочевины дополняли клиническую характеристику этих случаев.

В противоположность этому, в обеих проспективных подгруппах у всех 40 реципиентов отмечена начальная функция трансплантата, что подтверждалось адекватным диурезом с первых суток, закономерным снижением уровня креатинина и мочевины, а также отсутствием потребности в заместительной почечной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, на 1-е сутки после трансплантации различия между подгруппами проявлялись преимущественно в объеме суточного диуреза, который был максимальным в подгруппе реципиентов-СА, промежуточным в подгруппе реципиентов-КОА и минимальным в ретроспективной подгруппе. По уровню креатинина подгруппы были сопоставимы, однако по мочеvine и СКФ

выявлены значимые различия между подгруппами реципиентов-КОА и реципиентов-СА.

К 7-м суткам зафиксированы статистически значимые межгрупповые различия по большинству изучаемых показателей. Подгруппа реципиентов, получивших трансплантат от доноров-СА, демонстрировала наилучшие результаты: самые низкие уровни креатинина и мочевины, самую высокую СКФ и максимальный диурез; реципиенты подгруппы КОА занимали промежуточное положение, при этом различия с ретроспективной группой по уровню мочевины и диурезу не достигли статистической значимости.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение сочетанной анестезии у доноров ассоциировано с более быстрым и полным восстановлением функции трансплантата в раннем послеоперационном периоде по сравнению с КОА и, особенно, с ТВА.

3.7. Корреляционный анализ показателя микроциркуляции у донора и функции трансплантата в раннем послеоперационном периоде

Проведён корреляционный анализ по Спирмену для оценки связи между уровнем микроциркуляции в донорской почке в подгруппе доноров-СА после наступления эпидуральной анестезии и функциональными показателями трансплантата у соответствующих реципиентов (реципиенты-СА) на 7-е сутки после операции (таблица 10).

Таблица 10 – Корреляционный анализ ПМ и функции трансплантата в раннем послеоперационном периоде

Зависимая переменная (Y)	Коэффициент корреляции ρ	p-значение	Характер связи
Креатинин, мкмоль/л	-0,52	<0,0001	умеренная обратная
Мочевина, ммоль/л	-0,48	<0,0001	умеренная обратная
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	+0,71	<0,0001	сильная прямая
Суточный диурез, мл	+0,45	0,0002	умеренная прямая

При анализе установлены статистически значимые корреляционные связи между ПМ после эпидуральной блокады и рядом функциональных показателей трансплантата на 7-е сутки. Наиболее выраженная прямая связь выявлена с СКФ ($\rho=0,71$; $p<0,0001$). Выявленные корреляции свидетельствуют об ассоциации

показателей и не подтверждают причинно-следственную связь или самостоятельную прогностическую ценность ПМ без дополнительной валидации. Для визуализации данных построены диаграммы рассеяния (рисунок 9).

Полученные данные указывают на связь улучшения микроциркуляции в донорской почке под влиянием эпидуральной анестезии является значимым фактором, определяющим более благоприятное течение раннего послеоперационного периода и лучшее восстановление функции трансплантата. Наиболее сильная связь выявлена с интегральным показателем функции почек - СКФ, что подчёркивает клиническую значимость микроциркуляторных нарушений в генезе дисфункции трансплантата.

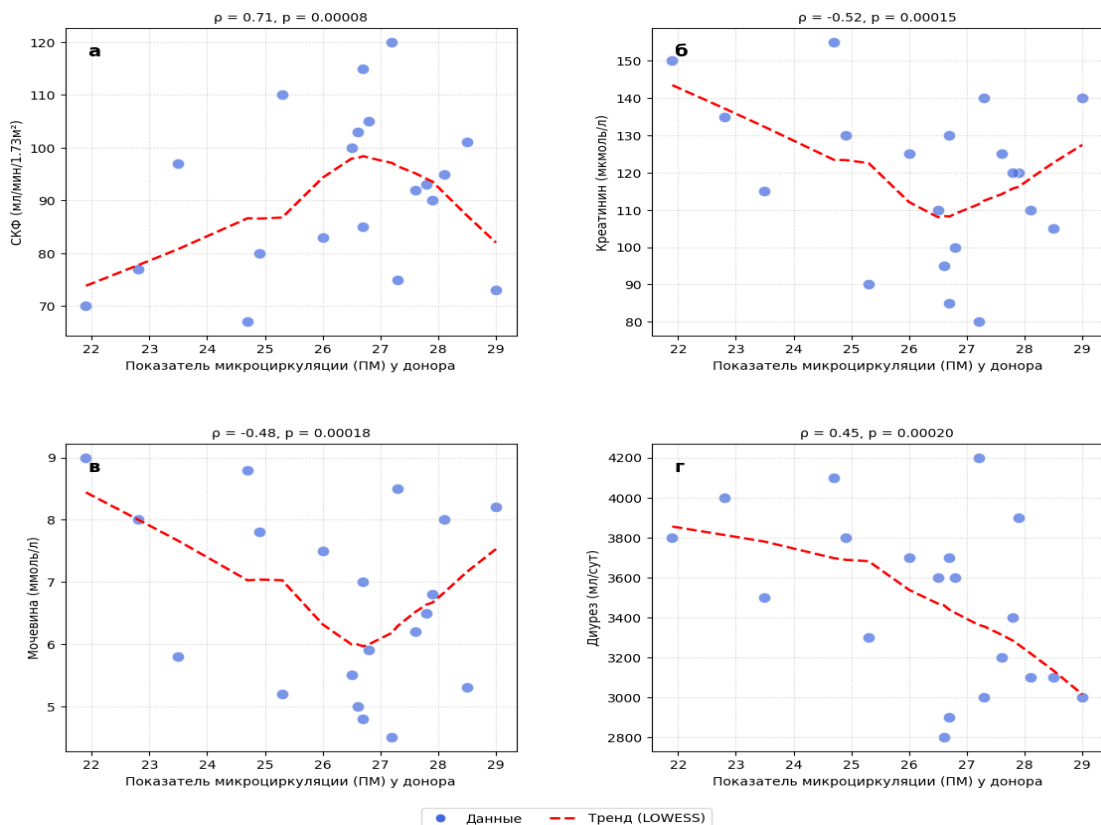


Рисунок 9 – Диаграммы рассеяния, отображающие корреляционную связь между показателем микроциркуляции (ПМ, пф. ед.) в донорской почке после эпидуральной анестезии и функциональными показателями трансплантата у реципиента на 7-е сутки после операции: а – скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²); б – уровень креатинина сыворотки (мкмоль/л); в – уровень мочевины сыворотки (ммоль/л); г – суточный диурез (мл)

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Трансплантация почки от живого родственного донора является наиболее физиологичным методом заместительной почечной терапии, обеспечивающим наилучшие показатели выживаемости и качества жизни пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности [7, 60]. Несмотря на значительные успехи хирургии и иммуносупрессии, роль анестезиологического обеспечения в успехе ТПЖРД остается недооцененной. Традиционно внимание анестезиолога-реаниматолога сосредоточено на поддержании макрогемодинамики и водно-электролитного баланса у реципиента. Вопрос о влиянии метода анестезии у живого донора на функциональное состояние изымаемого органа и, как следствие, на исход трансплантации у реципиента, в современной литературе освещен крайне скудно [4].

Настоящее исследование предпринято с целью восполнить этот пробел. В дизайне сравнительного когортного исследования с историческим контролем впервые в отечественной практике выполнена комплексная оценка влияния различных видов анестезии (тотальной внутривенной, комбинированной общей и сочетанной с эпидуральным компонентом) не только на параметры сердечно-сосудистой системы, но и на микроциркуляцию почечной ткани в системе «донор–трансплантат–реципиент». Использование метода лазерной доплеровской флоуметрии позволило объективизировать оценку микроциркуляции органа на ключевых этапах периоперационного периода и установить ее прогностическую значимость для ранних функциональных исходов.

4.1. Сопоставимость клинических групп как основа достоверности выводов

Ключевым условием корректности любого клинического исследования является исходная сопоставимость сравниваемых подгрупп. Проведенный статистический анализ подтвердил, что все три подгруппы доноров были сопоставимы по основным демографическим и антропометрическим показателям: возрасту, росту, весу и индексу массы тела ($p > 0,05$ для всех межгрупповых сравнений). Важно подчеркнуть, что исходные уровни мочевины, креатинина,

СКФ, калия и натрия у доноров также не имели статистически значимых межгрупповых различий. Это полностью исключает влияние преморбидного фона на различия в почечном кровотоке, что является необходимым условием для корректной оценки влияния метода анестезии.

Аналогичная тщательная проверка проведена и в группах реципиентов. Несмотря на вариабельность этиологии ХБП (с преобладанием хронического гломерулонефрита – в среднем 41,7 %), статистически значимых различий в частоте встречаемости отдельных нозологий между тремя подгруппами не выявлено, что соответствует общероссийским данным регистра [8]. Более того, все группы реципиентов были сопоставимы по тяжести уремической интоксикации (уровни креатинина, мочевины, СКФ), электролитным нарушениям, параметрам кислотно-основного состояния и степени анемии ($p > 0,05$ для подавляющего большинства сравнений). Выявленные единичные различия (например, по уровню pCO_2) не имели клинического значения и не повлияли на общую сопоставимость. Достигнутая однородность групп создает надежную основу для последующего анализа, позволяя с высокой степенью достоверности связывать выявленные различия именно с изучаемым фактором – методом анестезиологического пособия у донора.

4.2. Влияние вида анестезии на гемодинамический профиль и микроциркуляцию донорской почки

Полученные данные убедительно свидетельствуют о существенном влиянии анестезии на гемодинамический профиль донора. На этапе индукции в ретроспективной подгруппе (ТВА) зафиксированы значимо более высокие показатели САД, ДАД, СрАД и ЧСС по сравнению с обеими проспективными подгруппами ($p < 0,05$). Это может быть следствием недостаточного контроля стресс-ответа на ларингоскопию и интубацию при использовании тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола без дополнительных компонентов, модулирующих симпатическую активность.

Наиболее клинически значимые различия выявлены на этапе изъятия почки. В подгруппе ТВА зафиксировано значимое падение САД, ДАД и ЧСС ($p < 0,05$)

по сравнению с подгруппами КОА и СА. Выявленная разнонаправленная динамика (гипертензия на индукции и гипотензия на изъятии) отражает кардиодепрессивный и вазоплегический эффекты пропофола, которые могут усугубляться на фоне лапароскопического вмешательства и создавать реальный риск гипоперфузии почечной ткани еще до момента ее изъятия [68]. В проспективных подгруппах, где применялась КОА с севофлураном, гемодинамика была более стабильной, что согласуется с данными о лучшей управляемости ингаляционных анестетиков.

В подгруппе СА на этапе изъятия почки уровни САД и СрАД были значимо ниже, чем в подгруппе КОА ($p=0,001$), при сохранении стабильных ДАД и ЧСС. Это закономерное проявление симпатической блокады, вызванной эпидуральным введением местного анестетика. Расширение периферических сосудов и снижение постнагрузки являются ожидаемыми физиологическими эффектами, которые при адекватном контроле не несут угрозы, а напротив, могут способствовать улучшению перфузии.

Исследование микроциркуляции методом ЛДФ позволило перейти от макроциркуляторных параметров к оценке перфузии непосредственно на тканевом уровне. Исходные значения ПМ у доноров подгрупп КОА и СА были сопоставимы ($p_1=0,269$), что подтверждает корректность дальнейших сравнений. Ключевым результатом является статистически значимое увеличение ПМ во 2-й подгруппе (доноры-СА) после развития эпидуральной блокады – с 23,3 до 31,6 пф. ед. ($p_3=0,0001$). Этот феномен имеет четкое патофизиологическое обоснование: блокада симпатических волокон на уровне сегментов Th10–L1, иннервирующих почки, приводит к дилатации почечных артериол, снижению сосудистого сопротивления и увеличению объемного кровотока в корковом веществе. Впервые в отечественной практике нами количественно подтверждено, что эпидуральный компонент анестезии способен не только стабилизировать системную гемодинамику, но и напрямую, селективно улучшать перфузию паренхиматозного органа.

4.3. Трансляция микроциркуляторных преимуществ на этап реперфузии и функцию трансплантата

Наиболее значимым результатом работы является выявленная ассоциация между более высокими значениями ПМ у донора при сочетанной анестезии и более высокими значениями ПМ после реперфузии у соответствующего реципиента. Данные наблюдения представляют интерес для дальнейшего изучения роли периоперационных факторов в поддержании микроциркуляции трансплантата.

Клиническая значимость выявленных микроциркуляторных различий убедительно подтверждается анализом функциональных исходов. На 1-е сутки после трансплантации реципиенты от доноров-СА имели значимо более высокий диурез (11650 мл/сут) по сравнению с подгруппой от доноров-КОА (8810 мл/сут) и, особенно, с ретроспективной подгруппой (7000 мл/сут) ($p < 0,05$). Более интенсивная диуретическая реакция в раннем постреперфузионном периоде является важным предиктором благоприятного течения.

К 7-м суткам различия становятся еще более выраженными и затрагивают все ключевые параметры функции трансплантата. В подгруппе реципиентов-СА зафиксированы наилучшие результаты: самые низкие уровни креатинина (120 мкмоль/л) и мочевины (6,65 ммоль/л), самые высокие СКФ (92,5 мл/мин) и диурез (3550 мл/сут). Реципиенты от доноров-КОА занимают промежуточное положение, значимо уступая подгруппе реципиентов-СА по всем показателям ($p = 0,0001$). Подгруппа исторического контроля (ТВА) демонстрирует менее благоприятные ранние показатели, причем у 2 из 10 пациентов (20 %) развилась отсроченная функция трансплантата, потребовавшая проведения сеансов гемодиализа. Отсутствие случаев ОФТ в обеих проспективных подгруппах является клиническим подтверждением преимущества разработанных протоколов анестезии.

4.4. Прогностическая значимость микроциркуляции: корреляционный анализ

Корреляционный анализ по Спирмену выявил статистически значимые связи между уровнем микроциркуляции у донора после эпидуральной блокады и функцией трансплантата у реципиента на 7-е сутки. Наиболее выраженная прямая связь установлена с СКФ ($\rho=+0,71$; $p=0,00008$). Эти результаты позволяют рассматривать ПМ как потенциальный маркер для дальнейшего изучения, но не как доказанный самостоятельный предиктор ранней функции трансплантата.

Выявленные умеренные обратные корреляции с уровнями креатинина ($\rho=-0,52$; $p=0,00015$) и мочевины ($\rho=-0,48$; $p=0,00018$) показывают, что более высокие значения ПМ у донора ассоциированы с меньшей азотемией у реципиента. Связь с суточным диурезом ($\rho=+0,45$; $p=0,0002$), хотя и более слабая, также достигла статистической значимости, что указывает на влияние микроциркуляции на экскреторную функцию. Полученные корреляции, особенно сильная связь с СКФ, позволяют рассматривать ПМ, измеренный методом ЛДФ, как потенциальный суррогатный маркер качества перфузии донорской почки и независимый предиктор ранней функции трансплантата.

4.5. Клиническая интерпретация и сравнение с данными литературы

Полученные результаты органично вписываются в контекст современных мировых исследований. Данные о преимуществах ингаляционной анестезии и мультимодального подхода к обезболиванию в абдоминальной хирургии хорошо известны [28, 89]. Однако их экстраполяция на донорскую нефрэктомия требует особой осторожности и доказательной базы, поскольку объектом воздействия является здоровый человек, а качество перфузии изымаемого органа определяет судьбу реципиента. Настоящее исследование восполняет этот пробел, впервые в России предоставляя доказательства безопасности и клинической эффективности сочетанной анестезии у живого родственного донора.

Частота отсроченной функции трансплантата в ретроспективной подгруппе составила 20 %, тогда как в проспективных подгруппах потребности в диализе в первые 7 суток не зарегистрировано. Небольшой объем подгрупп и различия

периодов наблюдения не позволяют надежно оценить влияние анестезиологической тактики на частоту данного исхода, однако полученные данные обосновывают необходимость дальнейшего исследования.

Сила выявленных корреляций между ПМ и СКФ сопоставима с результатами исследований, оценивавших прогностическую значимость более сложных и дорогостоящих методов, таких как флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым [73,118]. Это подчеркивает перспективность и техническую доступность ЛДФ как метода интраоперационной оценки микроциркуляторной перфузии, который может быть легко интегрирован в работу анестезиологической бригады без привлечения дополнительных специалистов [123, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема оптимизации анестезиологического обеспечения при ТПЖРД остается одним из актуальных направлений современной анестезиологии-реаниматологии и трансплантологии. Несмотря на очевидные успехи хирургической техники и иммуносупрессивной терапии, роль анестезиологического пособия, особенно у донора, в обеспечении жизнеспособности трансплантата и улучшении отдаленных результатов лечения пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности изучена недостаточно.

В настоящем сравнительном когортном исследовании с историческим контролем проведен комплексный анализ периоперационного периода у 100 пациентов (50 пар «донор-реципиент»). Разработанный дизайн позволил впервые не только сравнить различные виды анестезии (тотальную внутривенную, комбинированную общую и сочетанную с эпидуральным компонентом), но и проследить взаимосвязь между состоянием микроциркуляторного русла на этапе забора почки и ее функцией после трансплантации, что представляет собой принципиально новый подход к оценке качества анестезиологического обеспечения.

Ключевым методологическим достижением работы явилось внедрение в клиническую практику метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) для интраоперационной оценки микроциркуляции почечной ткани. Данный подход позволил перейти от субъективных визуальных критериев оценки перфузии трансплантата к объективным количественным показателям, регистрируемым в режиме реального времени непосредственно врачом анестезиологом-реаниматологом без привлечения дополнительных специалистов.

В результате проведенного исследования установлено, что все сравниваемые подгруппы доноров и реципиентов были сопоставимы по основным антропометрическим, демографическим и исходным лабораторным показателям ($p > 0,05$), что создало надежную основу для корректной оценки влияния изучаемых факторов. Структура этиологии ХБП в исследуемых подгруппах

соответствовала общероссийским данным (хронический гломерулонефрит - 41,7 %, хронический пиелонефрит - 16,7 %, ВАРМС - 15,0 %), что подтверждает репрезентативность выборки.

Анализ некоторых показателей сердечно-сосудистой системы выявил существенные различия в зависимости от метода анестезии. Применение тотальной внутривенной анестезии у доноров сопровождалось разнонаправленными изменениями системной гемодинамики: гипертензией на этапе индукции (САД 134 мм рт. ст.) и гипотензией на этапе изъятия почки (САД 112 мм рт. ст.), что создает потенциальный риск гипоперфузии почечной ткани. В противоположность этому, использование комбинированной общей и сочетанной анестезии обеспечивало более стабильные гемодинамические показатели на всех этапах вмешательства.

Центральным результатом исследования является статистически значимое увеличение ПМ у доноров группы сочетанной анестезии после развития эпидуральной блокады. Данный результат отражает изменение локального перфузионного сигнала и согласуется с возможным влиянием симпатической блокады на микроциркуляцию. Для подтверждения клинической значимости этого эффекта необходимы дальнейшие исследования.

Принципиально важным является установленный феномен «трансляции» микроциркуляторных преимуществ на этап реперфузии. У реципиентов, получивших орган от доноров с применением СА во время проведения ЛДНЭ, ПМ в момент реперфузии (26,7 пф. ед.) был значимо выше, чем у реципиентов от доноров, которым применялась КОА (19,6 пф. ед.; $p_2=0,0001$). Более того, в подгруппе СА ПМ после реперфузии превышал исходный донорский уровень и приближался к значениям, достигнутым у донора после эпидуральной блокады, что свидетельствует о сохранении положительного эффекта, несмотря на период холодовой ишемии.

Клиническая значимость выявленных микроциркуляторных различий подтверждена анализом функциональных исходов. На 1-е сутки после трансплантации реципиенты от доноров СА имели значимо более высокий диурез

(11650 мл/сут) по сравнению с подгруппой от доноров-КОА (8810 мл/сут) и подгруппой доноров-ретро (7000 мл/сут). К 7-м суткам различия стали еще более выраженными и затронули все ключевые параметры функции трансплантата. В подгруппе СА зафиксированы наилучшие результаты: самые низкие уровни креатинина (120 мкмоль/л) и мочевины (6,65 ммоль/л), самая высокая СКФ (92,5 мл/мин) и диурез (3550 мл/сут).

Особого внимания заслуживает анализ частоты ОФТ. В ретроспективной подгруппе у 20 % пациентов развилась ОФТ, потребовавшая проведения сеансов гемодиализа. В противоположность этому, в обеих проспективных подгруппах (КОА и СА) у всех 40 реципиентов отмечена начальная функция трансплантата, что подтверждало адекватный диурез с первых суток и отсутствие потребности в заместительной почечной терапии. Это клиническое наблюдение имеет первостепенное значение, поскольку отсроченная функция трансплантата является независимым фактором риска снижения долгосрочной выживаемости как трансплантата, так и реципиента.

Корреляционный анализ по Спирмену выявил статистически значимую связь между уровнем микроциркуляции у донора после эпидуральной блокады и СКФ у реципиента на 7-е сутки. ПМ может рассматриваться как потенциальный маркер ранней функции трансплантата; его прогностическая применимость требует определения пороговых значений и внешней валидации.

Таким образом, в результате проведенного исследования разработан и научно обоснован оптимизированный протокол анестезиологического обеспечения при трансплантации почки от живого родственного донора, включающий применение сочетанной анестезии (комбинированная общая анестезия в сочетании с эпидуральной анестезией) у донора и интраоперационный мониторинг микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии. Внедрение данного протокола позволяет улучшить перфузию почечной ткани на этапе забора органа, обеспечить более высокие показатели микроциркуляции после реперфузии и, как следствие, достичь лучших функциональных результатов

в раннем послеоперационном периоде, включая отсутствие отсроченной функции трансплантата.

Полученные результаты открывают перспективы для дальнейшего изучения влияния оптимизированного анестезиологического пособия на долгосрочные исходы трансплантации, функцию единственной почки донора в отдаленном периоде, а также для разработки прогностических моделей риска дисфункции трансплантата на основе интраоперационных показателей микроциркуляции.

ВЫВОДЫ

1. Применение сочетанной анестезии у доноров при лапароскопической донорской нефрэктомии ассоциируется со статистически значимым ($p < 0,05$) повышением показателя микроциркуляции почечной ткани. Данный эффект сохраняется у реципиента после реперфузии, при этом медиана показателя в 1,4 раза превышает аналогичный показатель в группе доноров, у которых использовалась комбинированная общая анестезия.
2. Установлена статистически значимая корреляционная связь между показателем микроциркуляции у донора и ранним восстановлением функции трансплантата у реципиента, особенно с показателем СКФ на 7-е сутки ($r = +0,71$; $p < 0,0001$). Наиболее сильная связь выявлена со скоростью клубочковой фильтрации на 7-е сутки. Полученные данные позволяют рассматривать ПМ как потенциальный прогностический маркер благоприятного функционального исхода трансплантации.
3. Разработанная методика сочетанной анестезии у донора в исследуемой когорте ассоциируется со статистически значимым снижением частоты отсроченной функции трансплантата (0% против 20% в группе исторического контроля; $p = 0,041$) и восстановлением азотовыделительной функции почечного трансплантата в полном объеме к 7-м суткам после трансплантации. Полученные данные обосновывают клиническую целесообразность использования предлагаемой методики анестезиологического обеспечения при трансплантации почки от живого родственного донора

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении лапароскопической донорской нефрэктомии у живых родственных доноров сочетанная анестезия с эпидуральным компонентом может рассматриваться как один из вариантов мультимодального анестезиологического обеспечения при отсутствии противопоказаний. Решение о ее применении следует принимать индивидуально.

2. Объем, концентрацию и время эпидурального введения местного анестетика следует выбирать индивидуально с учетом требуемого уровня блокады и гемодинамической реакции. Во время выполнения эпидуральной анестезии необходимы стандартный мониторинг и готовность к коррекции клинически значимой гипотензии.

3. Лазерная доплеровская флоуметрия может использоваться как дополнительный метод интраоперационной оценки локальной микроциркуляции почечной ткани на этапах забора и реперфузии трансплантата. Для повышения воспроизводимости необходимо стандартизировать точку измерения, условия контакта датчика и продолжительность регистрации.

4. При проведении анестезиологического обеспечения у реципиентов почечного трансплантата независимо от вида анестезии у донора следует отдавать предпочтение комбинированной общей анестезии с использованием севофлурана, обеспечивающей стабильные гемодинамические показатели на всех этапах операции, включая критический момент реперфузии.

5. На этапе реперфузии трансплантата необходимо избегать клинически значимой гипотензии и поддерживать артериальное давление на индивидуально выбранном уровне с учетом исходной гемодинамики, сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, показателей перфузии и ответа на инфузионную и вазоактивную терапию. Фиксированное целевое значение САД не может быть универсальным для всех реципиентов.

6. Для оценки ранней функции трансплантата целесообразно комплексно анализировать динамику диуреза, водного баланса, уровней креатинина и мочевины, расчетной СКФ и при необходимости потребность в заместительной

почечной терапии. Результаты ЛДФ следует интерпретировать как дополнительную информацию, а не как самостоятельный критерий жизнеспособности трансплантата.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшая разработка темы должна быть направлена на изучение отдаленных результатов применения оптимизированного протокола анестезиологического обеспечения, включая анализ выживаемости трансплантата и функции единственной почки донора в сроки 1, 3 и 5 лет после операции.

Перспективными представляются исследования, направленные на изучение комбинированного воздействия эпидуральной анестезии и фармакологических агентов (в частности, дексметомидина) на микроциркуляцию почечной ткани и их возможный синергический эффект в отношении нефропротекции.

Требуют дальнейшего изучения вопросы применения спектрального анализа вазомоторных ритмов на основе ЛДФ-грамм для детальной оценки механизмов регуляции микроциркуляции (эндотелиального, нейрогенного, миогенного компонентов) и их вклада в развитие ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата.

Актуальным направлением является разработка прогностических моделей и шкал риска развития отсроченной функции трансплантата на основе интраоперационных показателей микроциркуляции и гемодинамики, что позволит своевременно корректировать терапевтическую тактику и персонифицировать подход к ведению пациентов.

Указанные исследования позволят, на основе результатов дальнейших исследований, разработать и внедрить в клиническую практику обновленные клинические рекомендации по анестезиологическому обеспечению трансплантации почки от живого родственного донора.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АТФ – аденозинтрифосфат

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВАРМС – врожденные аномалии развития мочевой системы

ГУС – гемолитико-уремический синдром

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ЖРД – живой родственный донор

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИМТ – индекс массы тела

КОА – комбинированная общая анестезия

ЛДНЭ – лапароскопическая донорская нефрэктомия

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

МАК – минимальная альвеолярная концентрация

МНО – международное нормализованное отношение

МНОАР – межрегиональная научно-образовательная ассоциация реаниматологов
(классификация операционно-анестезиологического риска)

НИАД – неинвазивное измерение артериального давления

ПМ – показатель микроциркуляции

пф. ед. – перфузионные единицы

СА – сочетанная анестезия

САД – систолическое артериальное давление

СрАД – среднее артериальное давление

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТВА – тотальная внутривенная анестезия

ТП – трансплантация почки

ТПЖРД – трансплантация почки от живого родственного донора

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ХГН – хронический гломерулонефрит

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЦВД – центральное венозное давление

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭА – эпидуральная анестезия

ЭКГ – электрокардиография

ABE – актуальный дефицит оснований (actual base excess)

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (формула расчета СКФ)

FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой смеси (Fraction of Inspired Oxygen)

HCO₃⁻ – гидрокарбонат

ICAM-1 – молекула межклеточной адгезии 1 (Intercellular Adhesion Molecule 1)

ICG – индоцианин зеленый (Indocyanine Green)

IFTA – интерстициальный фиброз и тубулярная атрофия (Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy)

LSCI – лазерная спекл-контрастная визуализация (Laser Speckle Contrast Imaging)

PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

PI – пульсационный индекс (Pulsatility Index)

RI – индекс резистентности (Resistive Index)

SBE – стандартный дефицит оснований (Standard Base Excess)

SpO₂ – насыщение гемоглобина кислородом (сатурация)

μHbO₂ – насыщение кислородом микрососудистого гемоглобина

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О трансплантации органов и (или) тканей человека (с изменениями и дополнениями): закон Российской Федерации от 22 дек. 1992 г. № 4180-1 (ред. от 01.05.2022). – Москва, 1992. – Электрон. версия доступна на сайте Гарант: информационно-правовое обеспечение. URL: <https://base.garant.ru/136366/?ysclid=mq534wkkdp81297143> (дата обращения: 08.06.2026).
2. Артемов Д.В. Современный взгляд на патогенез синдрома ишемии-реперфузии при трансплантации почки / Д.В. Артемов, А.Б. Зулькарнаев. – DOI 10.24884/1561-6274-2018-22-6-23-29 // Нефрология. – 2018. – Т. 22, № 6. – С. 23–29.
3. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский [и др.]; под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – 7-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. – 828 с.
4. Анестезиологическое обеспечение донорской нефрэктомии и возможности его оптимизации / В.Д. Бабаев, А.В. Кулигин, А.Н. Россоловский [и др.]. – DOI 10.23873/2074-0506-2025-17-3-329-341 // Трансплантология. – 2025. – Т. 17, № 3. – С. 329–341.
5. Периоперационная инфузионная терапия у взрослых / С.В. Бобовник, Е.С. Горобец, И.Б. Заболотских [и др.]. // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 4. – С. 17–33.
6. Волков Д.А. Физиологические основы целенаправленной инфузионной терапии в кардиохирургии (обзор) / Д.А. Волков, М.Ю. Киров. // Журнал медико-биологических исследований. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 108–121.
7. Готье С.В. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2023 году. XVI сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С.В. Готье, С.М. Хомяков. – DOI 10.15825/1995-1191-2024-3-8-31 // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26, № 3. – С. 8–31.

8. Готье С.В. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2024 году. XVII сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С.В. Готье, С.М. Хомяков. – DOI 10.15825/1995-1191-2025-3-8-32 // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025. – Т. 27, № 3. – С. 8–32.
9. Хроническая болезнь почек и заместительная почечная терапия в Российской Федерации в 2024 году. Ежегодный мониторинг Центра совершенствования оказания медицинской помощи по профилю «нефрология» ФГБУ «НМИЦ ТИО имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России / С.В. Готье, С.М. Хомяков, О.М. Цирульникова [и др.]. – DOI 10.15825/1995-1191-2025-3-173-203 // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025. – Т. 27, № 3. – С. 173–203.
10. Демина А.С. Возможности комплексного ультразвукового исследования в оценке состояния трансплантированной почки А.С. Демина, Т.В. Краева, Г.Х. Шакирова // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. – 2018. – № 3. – С. 56–59. – Электрон. копия доступна на сайте Науч. электрон. б-ки КиберЛенинка. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-kompleksnogo-ultrazvukovogo-issledovaniya-v-otsenke-sostoyaniya-transplantirovannoy-pochki> (дата обращения: 08.06.2026).
11. Жеребцов Е.А. Метод и устройство метрологического контроля состояния приборов лазерной доплеровской флоуметрии : автореф. дис. ... канд. техн. наук / Жеребцов Евгений Андреевич; Гос. ун-т – учебно-научно-произв. комплекс. – Орел, 2013. – 16 с.
12. Периоперационное ведение пациентов с почечной недостаточностью / И.Б. Заболотских, К.М. Лебединский, В.С. Афончиков [и др.]. – DOI 10.17116/anaesthesiology20210516 // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 5. – С. 6–22.
13. Каабак М.М. История трансплантации почки / М.М. Каабак, Б.И. Яремин. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2025.1.0z0z.1 // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. 150–170.

14. Прижизненное донорство почки: клин. рекомендации: 2023–2024–2025 (утв. Минздравом РФ 16.03.2023). – Москва : [Б. и.], 2023. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_442721/ (дата обращения: 08.06.2026), огранич. доступ.
15. Хроническая болезнь почек (ХБП) : клин. рекомендации : утв. 2024 г. / Нац. ассоц. нефрологов. – Москва : [Б. и.], 2024. – URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2024/06/КР_ХБП_от_10.06.2024.pdf (дата обращения: 07.06.2026).
16. Крайник Н.А. Ультразвуковая диагностика сосудистых осложнений почечных аллотрансплантатов в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Крайник Наталья Александровна ; Рос. науч. центр хирургии им. акад. Б.В. Петовского. – Москва, 2016. – 23 с.
17. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : рук. для врачей / ред.: А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. – М.: «Медицина: Шико, 2005. – 254 с.
18. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров // Функциональная диагностика: нац. рук. / под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.И. Федоровой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 488–499.
19. Влияние общей и сочетанной анестезии при донорской нефрэктомии на функцию трансплантата в раннем послеоперационном периоде / А.В. Кулигин, Р.С. Прохоров, О.Ю. Порхунова [и др.] // Young people and science: results and perspectives : сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молод. ученых с Междунар. участием, Саратов, 06–08 дек. 2023 г. / Саратов. гос. мед. ун-т им. В.И. Разумовского. – Саратов : [Б. и.], 2023. – С. 57–59. – Электрон. копия доступна на сайте Науч. электрон. б-ки e-Library. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=59426821>. (дата обращения: 07.06.2026), доступ после регистрации.
20. Маликова М.С. Из истории российской трансплантологии: академик Валерий Шумаков (1931–2008) / М.С. Маликова // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2017. – Т. 5, № 3 (17). – С. 18–21.

21. Прижизненное донорство почки : нац. клин. рекомендации : утв. 2016 г. / Общерос. обществ. орг. трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». – Москва : [Б. и.], 2022. – 29 с. – URL: http://old.transpl.ru/files/rto/pozhiznennoe_donorstvo_pochki.pdf (дата обращения: 08.06.2025).
22. Инфузионно-трансфузионная терапия и коррекция водно-электролитных нарушений при симультанной трансплантации фрагмента печени и ретрансплантации почки (клинический случай) / Д.И. Новиков, А.Ю. Зайцев, О.Е. Кутьина [и др.]. – DOI 10.24884/2078-5658-2023-20-5-54-61 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 54–61.
23. Пропофол или ингаляционные анестетики: можно ли говорить о ренессансе тотальной внутривенной анестезии? / А.М. Овечкин, М.Е. Политов, С.В. Сокологорский, М.А. Евсюкова. – DOI 10.17116/anaesthesiology202105171 // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 5. – С. 71–79.
24. Периоперационное ведение взрослых пациентов с почечной недостаточностью : метод. рекомендации : утв. 17 июля 2021 г. / Общерос. обществ. орг. «Федерация анестезиологов и реаниматологов». – Москва : [Б. и.], 2021. – 53 с.
25. Полещук Л.А. Характеристика почечной гемодинамики у детей с заболеваниями почек (обзор литературы) / Л.А. Полещук // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 225–231.
26. Сидоров В.В. Современные аппаратно-программные средства лазерной диагностики микроциркуляции крови (обзор) / В.В. Сидоров, Д.А. Рогаткин // Медицинская техника. – 2017. – № 3. – С. 45–49.
27. Смирнов В.П. Кровообращение: учеб. пособие / В.П. Смирнов, С.В. Копылова. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2016. – 253 с. : ил., табл. – URL: http://www.unn.ru/books/met_files/circulation.pdf (дата обращения: 05.06.2026).
28. Смолин Н.С. Применение эпидуральной анестезии при абдоминальных хирургических вмешательствах / Н.С. Смолин, К.Н. Храпов. – DOI 10.21292/2078-

- 5658-2022-19-2-64-73 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 64–73.
29. Стацура В.Е. Ингаляционная анестезия и инфузионная терапия при трансплантации почки (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Стацура Виктория Эдуардовна ; Науч.-исслед. ин-т скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. – Москва, 2023. – 24 с. : ил.
30. Сравнительная оценка эффективности «либерального» и «рестриктивного» режимов интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких / А.М. Талызин, С.В. Журавель, М.Ш. Хубутя [и др.]. – DOI 10.23873/2074-0506-2021-13-3-248-259 // Трансплантология. – 2021. – Т. 13, № 3. – С. 248–259.
31. Трансплантация почки, наличие трансплантированной почки, отмирание и отторжение трансплантата почки: клин. рекомендации: [утв. 2020] / Рос. трансплантол. об-во. – Москва : [Б. и.], 2020. – 95 с. – URL: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/41f/41f4626c8f0e5623b1233e6c4ada1c0b.pdf> (дата обращения: 05.06.2026).
32. Хаджибаев Ф.А. Анализ методов заместительной терапии хронической болезни почек / Ф.А. Хаджибаев, П.К. Султанов, Д.Н. Эргашев // Вестник экстренной медицины. – 2020. – Т. 13, № 1-2. – С. 139–147.
33. Сравнение комбинированной общей анестезии и сочетанной ингаляционной и эпидуральной анестезии при трансплантации почки и поджелудочной железы / М.Ш. Хубутя, С.В. Журавель, М.В. Лебедев [и др.] // Трансплантология. – 2014. – № 3. – С. 38–44. Электрон. копия доступна на сайте журнала. URL: <https://www.jtransplantologiya.ru/jour/article/view/91>. (дата обращения: 05.06.2026).
34. Прогностическая модель вероятности успешной экстубации пациентов в операционной после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы / М.Ш. Хубутя, М.В. Лебедев, Н.К. Кузнецова [и др.]. – DOI 10.23873/2074-0506-2025-17-2-126-137 // Трансплантология. – 2025. – Т. 17, № 2. – С. 126–137.
35. Применение регионарных методов обезболивания у пациентов-реципиентов почечного трансплантата / В.Х. Шарипова, Ф.Х. Сиябаев, А.Х. Алимов,

- М.М. Садиков. – DOI 10.54185/TBEM/vol16_iss4/a5 // Вестник экстренной медицины. – 2023. – Т. 16, № 4. – С. 29–36.
36. Shepherd A.P. Laser-doppler blood flowmetry / A.P. Shepherd, P.Å. Öberg. – Boston : Kluwer Academic Publishers, 1990. – 396 p. – (Developments in cardiovascular medicine ; vol. 107).
37. Assessment of renal graft function by perioperative monitoring of cortical microcirculation in kidney transplantation / M. Angelescu, T. Kraus, M. Wiesel [et al.]. – DOI 10.1097/01.TP.0000061600.74982.0D // Transplantation. – 2003. – Vol. 75, N 8. – P. 1190–1196.
38. Aniskevich S. Anesthetic pharmacology for kidney transplantation / S. Aniskevich, S.L. Pai, T.S. Shine. – DOI 10.2174/1574884709666140212100059 // Current clinical pharmacology. – 2015. – Vol. 10, N1. – P. 47–53.
39. Intraoperative fluorescence vascular imaging using indocyanine green for assessment of transplanted kidney perfusion / N. Arichi, Y. Mitsui, K. Ogawa [et al.]. – DOI 10.1016/j.transproceed.2013.11.129 // Transplantation proceedings. – 2014. – Vol. 46, N 2. – P. 342–345.
40. Predictability of renal allograft prognosis during rejection crisis by ultrasonic Doppler flow technique / M. Arima, S. Takahara, H. Ihara [et al.]. – DOI 10.1016/0090-4295(82)90195-9 // Urology. – 1982. – Vol. 19, N 4. – P. 389–394.
41. Renal transplant blood flow evaluation by ultrasonic duplex scanning / T. Akiyama, T. Ishii, T. Nishioka [et al.] // Hinyokika kiyo. – 1988. – Vol. 34, N 10. – P. 1733–1739.
42. The utility of intraoperative Near Infrared Fluorescence (NIR) imaging with Indocyanine Green (ICG) for the assessment of kidney allograft perfusion / E.J. Aslim, F.J. Lee, V.H.L. Gan. – DOI 10.1155/2018/6703056 // Journal of transplantation. – 2018. – Vol. 2018. – ID 6703056.
43. Lower rate of delayed graft function is observed when epidural analgesia for living donor nephrectomy is administered / W. Baar, U. Goebel, H. Buerkle [et al.]. – DOI 10.1186/s12871-019-0713-y // BMC anesthesiology. – 2019. – Vol. 19, N 1. – P. 38.

44. Anesthetic management and 30-day outcomes after renal autotransplantation / R. Babazade, J. Devarajan, A.S. Bonavia [et al.]. – DOI 10.31486/toj.19.0086 // Ochsner journal. – 2020. – Vol. 20, N 3. – P. 267–271.
45. The influence of intraoperative central venous pressure on delayed graft function in renal transplantation: a single-center experience / G. Bacchi, A. Buscaroli, M. Fusari [et al.]. – DOI 10.1016/j.transproceed.2010.08.042 // Transplantation proceedings. – 2010. – Vol. 42, N 9. – P. 3387–3391.
46. Bidani A.K. Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy / A.K. Bidani, K.A. Griffin. – DOI 10.1161/01.HYP.0000145180.38707.84 // Hypertension. – 2004. – Vol. 44, N 5. – P. 595–601.
47. Understanding restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery trial results: did liberal fluids associate with increased endothelial injury markers? / S. Bihari, D.L. Dixon, T. Painter [et al.]. – DOI 10.1097/CCE.0000000000000316 // Critical care explorations. – 2021. – Vol. 3, N 1. – P. e0316.
48. Restrictive versus conventional ward fluid therapy in non-cardiac surgery patients and the effect on postoperative complications: a meta-analysis / J.J. Bosboom, M. Wijnberge, B.F. Geerts [et al.]. – DOI 10.1186/s13741-023-00337-9 // Perioperative medicine. – 2023. – Vol. 12, N 1. – P. 52.
49. EAU Guidelines on renal transplantation / A. Breda, K. Budde, A. Figueiredo [et al.]; European association of urology. – Arnhem : European association of urology, 2022. – 56 p. – URL: https://www.researchgate.net/publication/359399746_EAU_Guidelines_on_Renal_Transplantation (date of access: 05.06.2026).
50. Comparison of effect Sevoflurane-based anesthesia and Propofol-based anesthesia on the early postoperative renal function of living kidney transplant donors: a randomized controlled trial / J. Cai, F. Kang, M. Han [et al.]. – DOI 10.2147/DDDT.S486393 // Drug design, development and therapy. – 2025. – Vol. 19. – P. 491–503.
51. Calixto-Flores A. Effect of intravenous total anesthesia on hemodynamic changes in renal transplant / A. Calixto-Flores, J.A. Moreno-Arias. – DOI

10.1016/j.transproceed.2020.02.012 // Transplantation proceedings. – 2020. – Vol. 52, N 4. – P. 1106–1109.

52. Balanced crystalloids versus normal saline in kidney transplant patients: an updated systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis / L.C. Pereira, I.C. Pereira, T.D.D. Cabral [et al.]. – DOI 10.1213/ANE.0000000000006932 // Anesthesia and analgesia. – 2024. – Vol. 139, N 1. – P. 58–67.

53. Real-time organ perfusion monitoring of human kidney transplants using ex vivo normothermic perfusion and reflectance spectroscopy / P. Chandak, D.P. Bennett, B.L. Phillips [et al.]. – DOI 10.1098/rsos.242008 // Royal society open science. – 2025. – Vol. 12, N 3. – ID 242008.

54. Comparative efficacy of balanced crystalloids versus 0.9% saline on delayed graft function and perioperative outcomes in kidney transplantation: a meta-analysis of randomised controlled trials / T. Chang, M.C. Shih, Y.L. Wu [et al.]. – DOI 10.1016/j.bja.2024.08.008 // British journal of anaesthesia. – 2024. – Vol. 133, N 6. – P. 1173–1182.

55. Plasma-lyte solution versus saline in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Chang, Y. Qin, Y. Zou [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0320082 // PloS one. – 2025. – Vol. 20, N 4. – P. e0320082.

56. Early graft dysfunction following kidney transplantation: can thermographic imaging play a predictive role? / V. Cherchi, U. Baccarani, L. Vetrugno [et al.]. – DOI 10.1177/10892532211007270 // Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia. – 2021. – Vol. 25, N 3. – P. 196–199.

57. A systematic review and meta-analysis on the effect of goal-directed fluid therapy on postoperative outcomes in renal transplantation surgeries / C.L. Choo, L.S. Law, W.J. How [et al.]. – DOI 10.47102/annals-acadmedsg.202367 // Annals of the Academy of medicine. – 2023. – Vol. 52, N 12. – P. 679–694.

58. Effects of Desflurane and Sevoflurane anesthesia on regulatory T cells in patients undergoing living donor kidney transplantation: a randomized intervention trial / A. Chutipongtanate, S. Prukviwat, N. Pongsakul [et al.]. – DOI 10.1186/s12871-020-01130-7 // BMC anesthesiology. – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 215.

59. Balanced crystalloid solution versus saline in deceased donor kidney transplantation (BEST-Fluids): a pragmatic, double-blind, randomised, controlled trial / M.G. Collins, M.A. Fahim, E.M. Pascoe [et al.]. – DOI 10.1016/S0140-6736(23)00642-6 // *Lancet*. – 2023. – N 402 (10396). – P. 105–117.
60. Living donor kidney transplantation in older individuals: an ethical legal and psychological aspects of transplantation (ELPAT) view / A.E. Courtney, G. Moorlock, K. van Assche [et al.]. – DOI 10.3389/ti.2023.11139 // *Transplant international*. – 2023. – N 36. – ID 11139.
61. Impact of intraoperative goal-directed therapy on perioperative outcomes in kidney transplantation: a multicenter randomized controlled trial / L. Cristiana, G. Lorenzo, V. Giovanni [et al.]. – DOI 10.1007/s11739-025-04021-2 // *Internal and emergency medicine*. – 2025. – URL: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11739-025-04021-2.pdf> (date of access: 05.06.2026).
62. Kidney transplantation and perioperative complications: a prospective cohort study / P.S. dal Magro, G. Meinerz, V.D. Garcia [et al.]. – DOI 10.1016/j.bjane.2024.844556 // *Brazilian journal of anesthesiology*. – 2024. – Vol. 74, N 6. – ID 844556.
63. Combined general and epidural anesthesia with ropivacaine for renal transplantation / M. Dauri, F. Costa, S. Servetti [et al.] // *Minerva anesthesiologica*. – 2003. – Vol. 69, N 12. – P. 873–884.
64. Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications / D. Dmytriiev, O. Nazarchuk, M. Melnychenko, B. Levchenko. – DOI 10.3389/fmed.2022.935331 // *Frontiers in medicine*. – 2022. – N 9. – ID 935331.
65. Recipient risk factors associated with delayed graft function: a paired kidney analysis / M.D. Doshi, N. Garg, P.P. Reese, C.R. Parikh. – DOI 10.1097/TP.0b013e318209f22b // *Transplantation*. – 2011. – Vol. 91, N 6. – P. 666–671.

66. A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: current challenges and future perspectives / M. Evans, R.D. Lewis, A.R. Morgan [et al.]. – DOI 10.1007/s12325-021-01927-z // *Advances in therapy*. – 2022. – Vol. 39, N 1. – P. 33–43.
67. Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box / M.H.C. Fernandes, T. Schricker, S. Magder, R. Hatzakorizan. – DOI 10.1186/s13054-017-1928-2 // *Critical care*. – 2018. – Vol. 22, N 1. – P. 14.
68. Foëx P. Hypertension: a changing role for anesthesiologists / P. Foëx, J.W. Sear. – DOI 10.1213/ANE.00000000000005181 // *Anesthesia and analgesia*. – 2020. – Vol. 131, N 5. – P. 1397–1400.
69. The effect of delayed graft function on graft and patient survival in kidney transplantation: an approach using competing events analysis / I. Fonseca, L. Teixeira, J. Malheiro [et al.]. – DOI 10.1111/tri.12543 // *Transplant international*. – 2015. – Vol. 28, N 6. – P. 738–750.
70. Fredriksson I. Model-based quantitative laser Doppler flowmetry in skin / I. Fredriksson, M. Larsson, T. Strömberg. – DOI 10.1117/1.3484746 // *Journal of biomedical optics*. – 2010. – Vol. 15, N 5. – ID 057002.
71. Effect of duration of pneumoperitoneum on renal function in patients undergoing laparoscopic surgeries: a prospective observational study / K.A. Gandhi, R.S. Jassal, N. Sahni [et al.]. – DOI 10.1007/s11701-023-01644-5 // *Journal of robotic surgery*. – 2023. – Vol. 17, N 5. – P. 2253–2258.
72. Investigation of different methods of intraoperative graft perfusion assessment during kidney transplantation for the prediction of delayed graft function: a prospective pilot trial / A.L.H. Gerken, M. Keese, C. Weiss [et al.]. – DOI 10.3390/jpm12101749 // *Journal of personalized medicine*. – 2022. – Vol. 12, N 10. – P. 1749.
73. Quantitative assessment of intraoperative laser fluorescence angiography with indocyanine Green predicts early graft function after kidney transplantation / A.L.H. Gerken, K. Nowak, A. Meyer [et al.]. – DOI 10.1097/SLA.00000000000004529 // *Annals of surgery*. – 2022. – Vol. 276, N 2. – P. 391–397.

74. Impact of tracheal extubation location after surgical procedures on peri-operative times: a prospective dual-centre observational study / T. Godet, C. Wajew, M. Fabrizi [et al.]. – DOI 10.1111/anae.16620 // *Anaesthesia*. – 2025. – Vol. 80, N 8. – P. 915–926.
75. Golder H.J. Enhanced recovery after surgery: history, key advancements and developments in transplant surgery / H.J. Golder, V. Papalois. – DOI 10.3390/jcm10081634 // *Journal of clinical medicine*. – 2021. – Vol. 10, N 8. – P. 1634.
76. Using laser speckle contrast imaging to quantify perfusion quality in kidney and pancreas grafts on vascular reperfusion: a proof-of-principle study / J.P. Gopal, O. Vaz, R. Varley [et al.]. – DOI 10.1097/TXD.0000000000001472 // *Transplantation direct*. – 2023. – Vol. 9, N 5. – P. e1472.
77. Oxidative stress and ischemia/reperfusion injury in kidney transplantation: focus on ferroptosis, mitophagy and new antioxidants / S. Granata, V. Votrico, F. Spadaccino [et al.]. – DOI 10.3390/antiox11040769 // *Antioxidants*. – 2022. – Vol. 11, N 4. – P. 769.
78. Guerci P. The macro- and microcirculation of the kidney / P. Guerci, B. Ergin, C. Ince. – DOI 10.1016/j.bpa.2017.10.002 // *Best practice & research. Clinical anaesthesiology*. – 2017. – Vol. 31, N 3. – P. 315–329.
79. Perioperative acute kidney injury / S.D. Gumbert, F. Kork, M.L. Jackson [et al.]. – DOI 10.1097/ALN.0000000000002968 // *Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 132, N 1. – P. 180–204.
80. Comparison of the impact of propofol versus sevoflurane on early postoperative recovery in living donors after laparoscopic donor nephrectomy: a prospective randomized controlled study / S. Han, J. Park, S.H. Hong [et al.]. – DOI 10.1186/s12871-020-01190-9 // *BMC anesthesiology*. – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 273.
81. Intraoperative fluid management and kidney transplantation outcomes: a retrospective cohort study / M.W. Harbell, M.B. Kraus, S.A. Bucker-Petty, J.W. Harbell. – DOI 10.1111/ctr.14489 // *Clinical transplantation*. – 2021. – Vol. 35, N 12. – P. e14489.

82. Real-time visualization of renal microperfusion using laser speckle contrast imaging / W. Heeman, H. Maassen, J. Calon [et al.]. – DOI 10.1117/1.JBO.26.5.056004 // Journal of biomedical optics. – 2021. – Vol. 26, N 5. – ID 056004.
83. Influence of the anesthetic technique on the hemodynamic changes in renal transplantation. a retrospective study / E.S. Hirata, M.F. Baghin, R.I.C. Pereira [et al.]. – DOI 10.1590/s0034-70942009000200004 // Brazilian journal of anesthesiology. – 2009. – Vol. 59, N 2. – P. 166–176.
84. Idehen H.O. Meniscus sign: a test for the confirmation of correct placement of epidural catheter / H.O. Idehen, G.A. Agbonkhese // West African journal of medicine. – 2021. – Vol. 38, N 4. – P. 374–379.
85. Doppler examination of the allografted kidney / J.A. Jakobsen, K. Brabrand, T.S. Egge, A. Hartmann // Acta radiologica. – 2003. – Vol. 44, N 1. – P. 3–12.
86. Jaszczuk S. Anaesthetic approach to enhanced recovery after surgery for kidney transplantation: a narrative review / S. Jaszczuk, S. Natarajan, V. Papalois. – DOI 10.3390/jcm11123435 // Journal of clinical medicine. – 2022. – Vol. 11, N 12. – P. 3435.
87. Application of ultrasound in early prediction of delayed graft function after renal transplantation / J. Jia, B. Wang, Y. Wang, Y. Han. – DOI 10.1007/s00261-024-04353-1 // Abdominal radiology. – 2024. – Vol. 49, N 10. – P. 3548–3558.
88. Jimenez P. Fluid management for kidney transplantation: is it really about more or less? / P.P. Jimenez, S.J. Kim, S.A. McCluskey. – DOI 10.1007/s12630-021-02131-x // Canadian journal of anaesthesia. – 2022. – Vol. 69, N 1. – P. 13–17.
89. Opioid-sparing analgesia impacts the perioperative anesthetic management in major abdominal surgery / M. Jipa, S. Isac, A. Klimko [et al.]. – DOI 10.3390/medicina58040487 // Medicina. – 2022. – Vol. 58, N 4. – P. 487.
90. Effects of Plasma-Lyte.½ and 0.9% saline in renal function after deceased-donor kidney transplant: a randomized controlled trial / P. do Nascimento, L.E. Dohler, C.M.U. Ogawa [et al.]. – DOI 10.1016/j.bjane.2021.08.015 // Brazilian journal of anesthesiology. – 2022. – Vol. 72, N 6. – P. 711–719.

91. To compare intraoperative goal directed fluid therapy by trans-oesophageal Doppler vis-à-vis FloTrac™ in patients undergoing living related renal transplantation: a prospective randomised controlled study / U. Kaur, S. Sahu, D. Srivastava [et al.]. – DOI 10.4103/ija.IJA_605_20 // Indian journal of anaesthesia. – 2020. – Vol. 64, N 4. – P. S220–S226.
92. Kim H. Considerations regarding anesthesia for renal transplantation / H. Kim, H. Jung. – DOI 10.17085/apm.23153 // Anesthesia and pain medicine. – 2024. – Vol. 19, N 1. – P. 5–11.
93. Optimizing intraoperative blood pressure to improve outcomes in living donor renal transplantation / K. Kinoshita, S. Yamanaga, A. Kaba [et al.]. – DOI 10.1016/j.transproceed.2020.01.166 // Transplantation proceedings. – 2020. – Vol. 52, N 6. – P. 1687–1694.
94. The effect of goal-directed fluid therapy on delayed graft function in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis / M.P. Klonarakis, M. Dhillon, E. Sevinc [et al.]. – DOI 10.1016/j.trre.2024.100834 // Transplantation reviews. – 2024. – Vol. 38, N 2. – ID 100834.
95. Perioperative normal saline administration and delayed graft function in patients undergoing kidney transplantation: a retrospective cohort study / K. Kolodzie, O.S. Cakmakkaya, E.S. Boparai [et al.]. – DOI 10.1097/ALN.0000000000003887 // Anesthesiology. – 2021. – Vol. 135, N 4. – P. 621–632.
96. Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation: a prospective study of renal function and graft survival after preservation with University of Wisconsin solution in multi-organ donors / O.H. Koning, R.J. Ploeg, J.H. van Bockel [et al.]. – DOI 10.1097/00007890-199706150-00015 // Transplantation. – 1997. – Vol. 63, N 11. – P. 1620–1628.
97. Ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: mechanisms and potential therapeutic targets / F. Lasorsa, M. Rutigliano, M. Milella [et al.]. – DOI 10.3390/ijms25084332 // International journal of molecular sciences. – 2024. – Vol. 25, N 8. – P. 4332.

98. Intraoperative near-infrared spectroscopy monitoring of renal allograft reperfusion in kidney transplant recipients: a feasibility and proof-of-concept study / H. Lau, A.J. Lopez, N. Eguchi [et al.]. – DOI 10.3390/jcm10194292 // Journal of clinical medicine. – 2021. – Vol. 10, N 19. – P. 4292.
99. Association between intraoperative fluid management and postoperative outcomes in living kidney donors: a retrospective cohort study / J.E. Lee, C. Chung, S. Park [et al.]. – DOI 10.1038/s41598-025-87497-4 // Scientific reports. – 2025. – Vol. 15, N 1. – P. 3181.
100. Renal autoregulation: new perspectives regarding the protective and regulatory roles of the underlying mechanisms / R. Loutzenhiser, K. Griffin, G. Williamson, A. Bidani. – DOI 10.1152/ajpregu.00402.2005 // American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology. – 2006. – Vol. 290, N 5. – P. R1153–R1167.
101. Continuous monitoring of kidney transplant perfusion with near-infrared spectroscopy / G. Malakasioti, S. D. Marks, T. Watson [et al.]. – DOI 10.1093/ndt/gfy116 // Nephrology, dialysis, transplantation. – 2018. – Vol. 33, N 10. – P. 1863–1869.
102. Establishing targets for goal-directed anesthesia in renal transplantation: a cohort analysis of high-saliency surgical time courses / R. Malyala, A.-L. Nguyen, E. Escamilla [et al.]. – DOI 10.1016/j.ajt.2024.05.020 // American journal of transplantation. – 2024. – Vol. 24, N 11. – P. 2055–2065.
103. The nephron-arterial network and its interactions / D.J. Marsh, D.D. Postnov, O.V. Sosnovtseva, N.-H. Holstein-Rathlou. – DOI 10.1152/ajprenal.00484.2018 // American journal of physiology. Renal physiology. – 2019. – Vol. 316, N 5. – P. F769–F784.
104. Massoudi N. Spinal anesthesia for renal transplantation in lung resected patient: a case report / N. Massoudi, F. Safari, K. Mottaghi // Tanaffos. – 2018. – Vol. 17, N 3. – P. 207–210.

105. Transcriptomic hallmarks of ischemia-reperfusion injury / M. Movahed, S. Brockie, J. Hong, M.G. Fehlings. – DOI 10.3390/cells10071838 // Cells. – 2021. – Vol. 10, N 7. – P. 1838.
106. Surgical approach for kidney transplantation under spinal anesthesia / A. Nawabi, P. Sullivan, M. de Ruyter [et al.]. – DOI 10.1093/jscr/rjaa538 // International journal of case reports. – 2020. – Vol. 2020, N 12. – P. 538.
107. Intraoperative fluid restriction is associated with functional delayed graft function in living donor kidney transplantation: a retrospective cohort analysis / G.J. Nieuwenhuijs-Moeke, T.M. Huijink, R.A. Pol [et al.]. – DOI 10.3390/jcm8101587 // Journal of clinical medicine. – 2019. – Vol. 8, N 10. – P. 1587.
108. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival / A.O. Ojo, R.A. Wolfe, P.J. Held [et al.]. – DOI 10.1097/00007890-199704150-00011 // Transplantation. – 1997. – Vol. 63, N 7. – P. 968–974.
109. Delayed graft function in kidney transplantation / N. Perico, D. Cattaneo, M.H. Sayegh, G. Remuzzi. – DOI 10.1016/S0140-6736(04)17406-0 // The lancet. – 2004. – Vol. 364, N 9447. – P. 1814–1827.
110. Long-term kidney transplant graft survival: making progress when most needed / E.D. Poggio, J.J. Augustine, S. Arrigain [et al.]. – DOI 10.1111/ajt.16463 // American journal of transplantation. – 2021. – Vol. 21, N 8. – P. 2824–2832.
111. Intraoperative mean arterial pressure and postoperative delayed graft function in kidney transplantation: evaluating three commonly used thresholds / C. Pongpruksa, N. Khampitak, D. Chang [et al.]. – DOI 10.1111/ctr.15458 // Clinical transplantation. – 2024. – Vol. 38, N 9. – P. e15458.
112. Prionas A. Feasibility, safety and efficacy of enhanced recovery after living donor nephrectomy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / A. Prionas, C. Craddock, V. Papalois. – DOI 10.3390/jcm10010021 // Journal of clinical medicine. – 2020. – Vol. 10, N 1. – P. 21.
113. Mitochondrial iron regulation as an emerging target in ischemia/reperfusion injury during kidney transplantation / Y. Qi, M. Hu, Z. Wang, W. Shang. –

DOI 10.1016/j.bcp.2023.115725 // Biochemical pharmacology. – 2023. – Vol. 215. – ID 115725.

114. Review of methodological developments in laser Doppler flowmetry / V. Rajan, B. Varghese, T.G. van Leeuwen, W. Steenberg. – DOI 10.1007/s10103-007-0524-0 // Lasers in medical science. – 2009. – Vol. 24, N 2. – P. 269–283.

115. Predictors and outcomes of delayed graft function after living-donor kidney transplantation / R.R. Redfield, J.R. Scalea, T.J. Zens [et al.]. – DOI 10.1111/tri.12696 // Transplant International. – 2016. – Vol. 29, N 1. – P. 81–87.

116. CARI guidelines: evidence-based recommendations for the use of balanced electrolyte solutions to improve kidney transplantation outcomes / C. O'Reilly, D. Tunnicliffe, A. Blackley [et al.]. – DOI 10.1016/j.ekir.2025.05.051 // Kidney International reports. – 2025. – Vol. 10, N 8. – P. 2566–2574.

117. Quantitative assessment of microperfusion by indocyanine green angiography in kidney transplantation resembles chronic morphological changes in kidney specimens / U. Rother, K. Amann, W. Adler [et al.]. – DOI 10.1111/micc.12529 // Microcirculation. – 2019. – Vol. 26, N 3. – P. e12529.

118. Dosing of indocyanine green for intraoperative laser fluorescence angiography in kidney transplantation / U. Rother, A.L.H. Gerken, I. Karampinis [et al.]. – DOI 10.1111/micc.12392 // Microcirculation. – 2017. – Vol. 24, N 8. – ID 12392.

119. Roustit M. Assessment of endothelial and neurovascular function in human skin microcirculation / M. Roustit, J.-L. Cracowski. – DOI 10.1016/j.tips.2013.05.007 // Trends in pharmacological sciences. – 2013. – Vol. 34, N 7. – P. 373–384.

120. Better health-related quality of life in kidney transplant patients compared to chronic kidney disease patients with similar renal function / J.-H. Ryu, T.Y. Koo, H. Ro [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0257981 // PloS one. – 2021. – Vol. 16, N 10. – P. e0257981.

121. Safe transition from open to pure laparoscopic donor nephrectomy: approach and results / Y. Saifee, C.S. Chamania, S. Bhatia [et al.]. – DOI 10.4103/UA.UA_56_20 // Urology annals. – 2021. – Vol. 13, N 4. – P. 384–390.

122. Sander M. Management of perioperative volume therapy: monitoring and pitfalls / M. Sander, E. Schneck, M. Habicher. – DOI 10.4097/kja.20022 // Korean journal of anesthesiology. – 2020. – Vol. 73, N 2. – P. 103–113.
123. Prognostic value of intraoperative renal tissue oxygenation measurement on early renal transplant function / T.W.L. Scheeren, K. Martin, M. Maruschke, O.W. Hakenberg. – DOI 10.1111/j.1432-2277.2011.01258.x // Transplant International. – 2011. – Vol. 24, N 7. – P. 687–696.
124. Preinduction hemodynamic fluctuations in renal transplant recipients – comparison of two combined anesthesia regimens / I. Sen, S. Thomas, V.K. Arya, M. Minz. – DOI 10.4103/1319-2442.144257 // Saudi journal of kidney diseases and transplantation. – 2014. – Vol. 25, N 6. – P. 1232–1239.
125. Regional versus general anesthesia for donor nephrectomy: effects on graft function / M. Sener, A. Torgay, E. Akpek [et al.]. – DOI 10.1016/j.transproceed.2004.11.003 // Transplantation proceedings. – 2004. – Vol. 36, N 10. – P. 2954–2958.
126. Sgouralis I. Mathematical modeling of renal hemodynamics in physiology and pathophysiology / I. Sgouralis, A.T. Layton. – DOI 10.1016/j.mbs.2015.02.016 // Mathematical biosciences. – 2015. – Vol. 264. – P. 8–20.
127. Association of intraoperative hypotension with delayed graft function following kidney transplant: a single centre retrospective cohort study / M. Sicova, R. McGinn, S. Emerson [et al.]. – DOI 10.1111/ctr.70000 // Clinical transplantation. – 2024. – Vol. 38, N 10. – P. e70000.
128. Timing of intraoperative crystalloid infusion may decrease total volume of infusate without affecting early graft function in live related renal transplant surgery: a randomized, surgeon-blinded clinical study / A. Singh, R. Ramachandran, C. Chandralekha [et al.]. – DOI 10.4103/iju.iju_239_21 // Indian journal of urology. – 2022. – Vol. 38, N 1. – P. 53–61.
129. Sozener U. Laparoscopic live donor nephrectomy: single-center experience of 200 consecutive cases / U. Sozener. – DOI 10.1089/lap.2020.0545 // Journal of

laparoendoscopic & advanced surgical techniques. – 2021. – Vol. 31, N 6. – P. 627–631.

130. Strandness D.E. The ultrasonic velocity detector for determining vascular patency in renal homografts / D.E. Strandness, T.L. Marchioro, R.B. Krugmine. – DOI 10.1097/00007890-196909000-00027 // Transplantation. – 1969. – Vol. 8, N 3. – P. 296–298.

131. Tena B. Perioperative considerations for kidney and pancreas-kidney transplantation / B. Tena, M. Vendrell. – DOI 10.1016/j.bpa.2020.01.005 // Best practice & research clinical anaesthesiology. – 2020. – Vol. 34, N 1. – P. 3–14.

132. Tenland T. On laser Doppler flowmetry methods and microvascular applications : dis. ... Ph.D. / Tenland Torgny ; Linkoping University. – Linkoping, 1982. – 51 p.

133. Thapa K. Targeting ferroptosis in ischemia/reperfusion renal injury / K. Thapa, T.G. Singh, A. Kaur. – DOI 10.1007/s00210-022-02277-5 // Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology. – 2022. – Vol. 395, N 11. – P. 1331–1341.

134. Machine perfusion preservation versus static cold storage for deceased donor kidney transplantation / S.J. Tingle, R.S. Figueiredo, J.A. Moir [et al.]. – DOI 10.1002/14651858.CD011671.pub2 // The Cochrane database of systematic reviews. – 2019. – Vol. 3, N 3. – ID 011671.

135. Exploring the immunological landscape of ischemia/reperfusion injury and graft rejection in kidney transplantation: shared mechanisms and insights / D. Troise, B. Infante, S. Mercuri [et al.]. – DOI 10.3390/cells14181443 // Cells. – 2025. – Vol. 14, N 18. – P. 1443.

136. Vieira R.F. Volemia and kidney transplantation / R.F. Vieira, M.J.C. Carmona. – DOI 10.1016/j.bjan.2020.06.003 // Brazilian journal of anesthesiology. – 2020. – Vol. 70, N 3. – P. 191–193.

137. Renal implications of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery: mechanisms, risk factors, and preventive strategies / G. Villa, M. Fiorentino, E. Cappellini [et al.]. – DOI 10.4097/kja.24011 // Korean journal of anesthesiology. – 2024. – Vol. 77, N 6. – P. 575–586.

138. Weinberg L. Urine the right direction: the consensus statement from the committee on transplant anesthesia of the American society of anesthesiologists on fluid management during kidney transplantation / L. Weinberg, M.G. Collins, P. Peyton. – DOI 10.1097/TP.00000000000003582 // Transplantation. – 2021. – Vol. 105, N 8. – P. 1655–1657.
139. The impact of intraoperative fluid management during laparoscopic donor nephrectomy on donor and recipient outcomes / A.M. Williams, S.S. Kumar, U.F. Bhatti [et al.]. – DOI 10.1111/ctr.13542 // Clinical transplantation. – 2019. – Vol. 33, N 6. – P. e13542.
140. Vongsavan N. Some aspects of the use of laser Doppler flowmeters for recording tissue blood flow / N. Vongsavan, B. Matthews. – // Experimental physiology. – 1993. – Vol. 78, N 1. – P. 1–14.
141. Preventive effect of atropine premedication on vagal reflex in patients undergoing suspension laryngoscopy during anesthesia induction / Y. Xin, Z. Wei, S.S. Wang [et al.]. // Chinese medical journal. – 2023. – Vol. 103, N 25. – P. 1892–1896.
142. Restricted versus liberal versus goal-directed fluid therapy for non-vascular abdominal surgery: a network meta-analysis and systematic review / T.X. Yang, A.Y. Tan, W.H. Leung [et al.]. // Curēus. – 2023. – Vol. 15, N 4. – P. e38238.
143. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis / S.G. Yarlagaḁḁa, S.G. Coca, R.N. Formica [et al.]. – DOI 10.1093/ndt/gfn667 // Nephrology dialysis transplantation. – 2009. – Vol. 24, N 3. – P. 1039–1047.
144. Laparoscopic donor nephrectomy: technique and outcome, a single-center experience / O. Zaytoun, M. Elsayy, K. Ateba [et al.]. – DOI 10.1186/s12301-021-00254-7 // African journal of urology. – 2021. – Vol. 27, N 151. – P. 1–6.
145. Perioperative management of kidney transplantation in China: a national survey in 2021 / Z. Zhu, X. Chi, Y. Chen [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0298051 // PloS one. – 2024. – Vol. 19, N 2. – P. e0298051.