

# Трансплантация ПОЧКИ

Заседание СНО кафедры  
внутренних болезней  
лечебного факультета  
17.11.2015 г.



# ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

- ◆ ЗАМЕЩЕНИЕ ТКАНЕЙ ИЛИ ОРГАНОВ, ОТСУТСТВУЮЩИХ ИЛИ ПОВРЕЖДЕННЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ, СОБСТВЕННЫМИ ТКАНЯМИ ИЛИ ОРГАНАМИ ЛИБО ВЗЯТЫМИ ОТ ДРУГОГО ОРГАНИЗМА

**АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ** –  
пересадка в пределах  
одного организма

**КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ** –  
между организмами  
разных видов

**АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ**  
(гомотрансплантация) –  
между организмами одного  
вида



**Святые III века Косьма и Дамиан приживляют дьякону Юстиниану ногу недавно умершего эфиопа.  
*Фреска из музея св. Марка. XV в., Италия***





**Ю.Ю. Вороной**



**Б.В. Петровский**

**Э. Ульман** (Вена, 1902) - первая пересадка почки в эксперименте на животном.

**А. Каррель** (1902-1914 гг.) – техника сосудистого анастомоза и консервация донорского органа (Нобелевская премия, 1912 г.)

**М. Жабулей** (1908) – первая пересадка человеку свиной почки

**Ю.Ю. Вороной (Харьков, 1934) впервые в мире пересадил трупную почку человека девушке 26 лет, с ОПН из-за отравления сулемой.**

**П. Медавар** (1943 г.) - работы по тканевой иммунологии и совместимости тканей.

**Р. Лоулер** (1950 г., США) – ортотопическая трансплантация почки донора с группой крови реципиента.

**Ш. Дюбост** (Париж, 1951) – гетеротопическая пересадка почки в подвздошную ямку

**Д. Мюррей (США, 1954)** – пересадка почки от близнеца (Нобелевская премия, 1990)

**Б.В. Петровский** (СССР, 1965 г.) – успешная пересадка почки от матери к дочери.

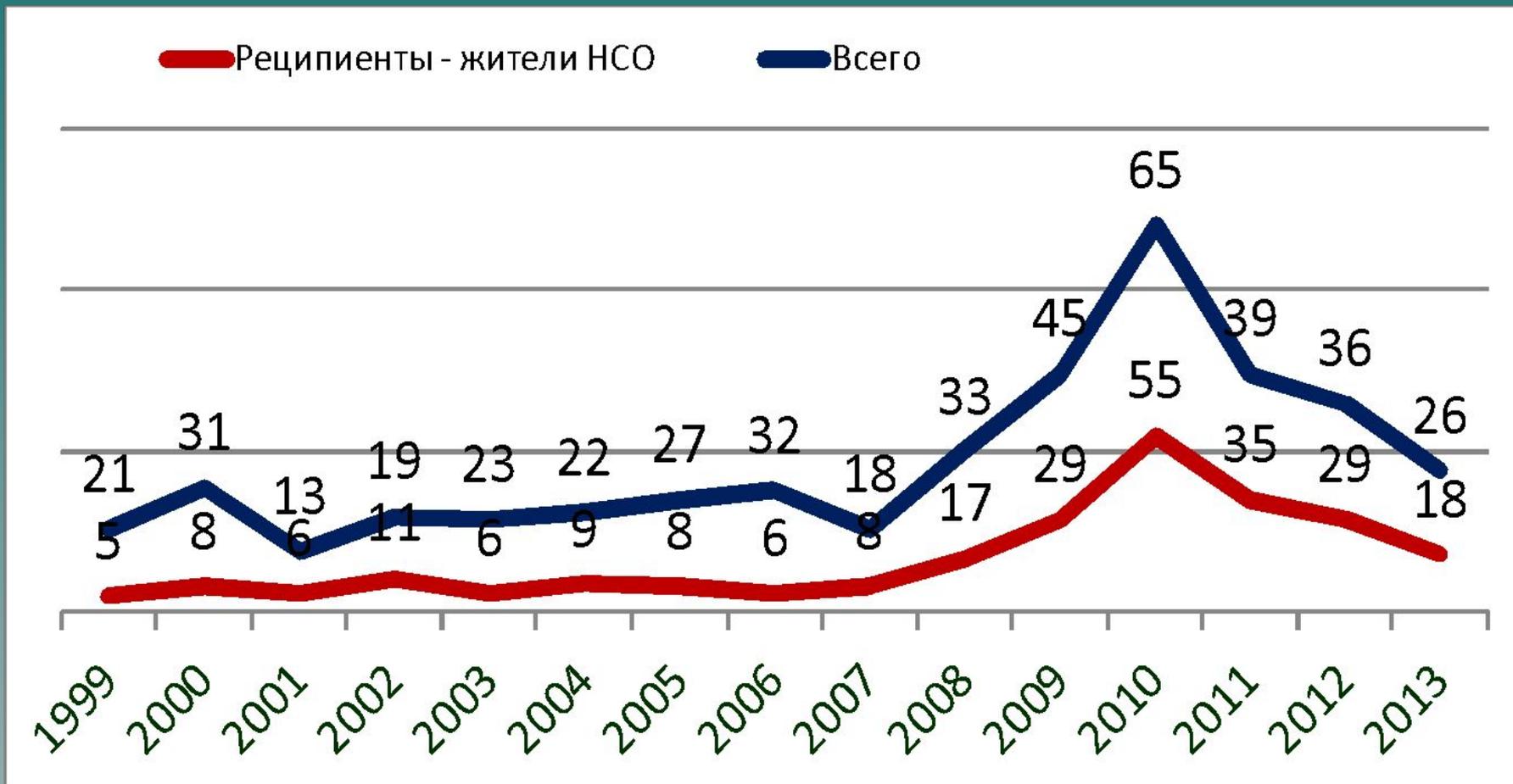


1967 г. – создание НИИ  
трансплантации органов  
и тканей АМН СССР  
**(НИИ трансплантологии и  
искусственных органов  
имени акад. В.И.  
Шумкова)**

1992 г. – Верховный Совет  
РФ принял закон  
«О трансплантации органов  
и (или) тканей человека»

**В.И. ШУМАКОВ**  
**(09.11.1931 – 27.01.2008)**

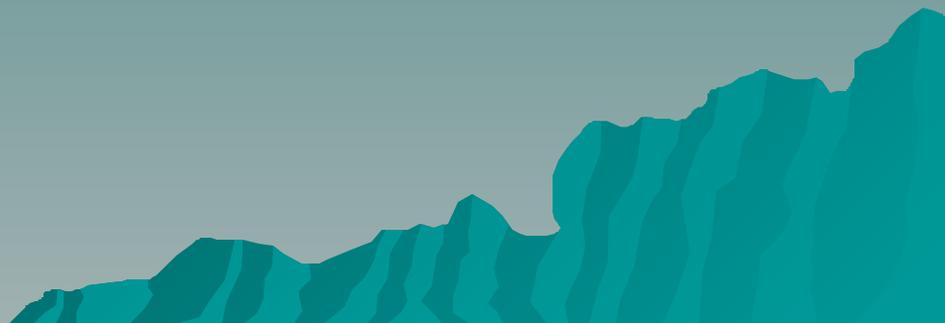
# Количество трансплантаций почки, выполненных в ГБУЗ НСО «ГНОКБ» в 1999 - 2013 гг.



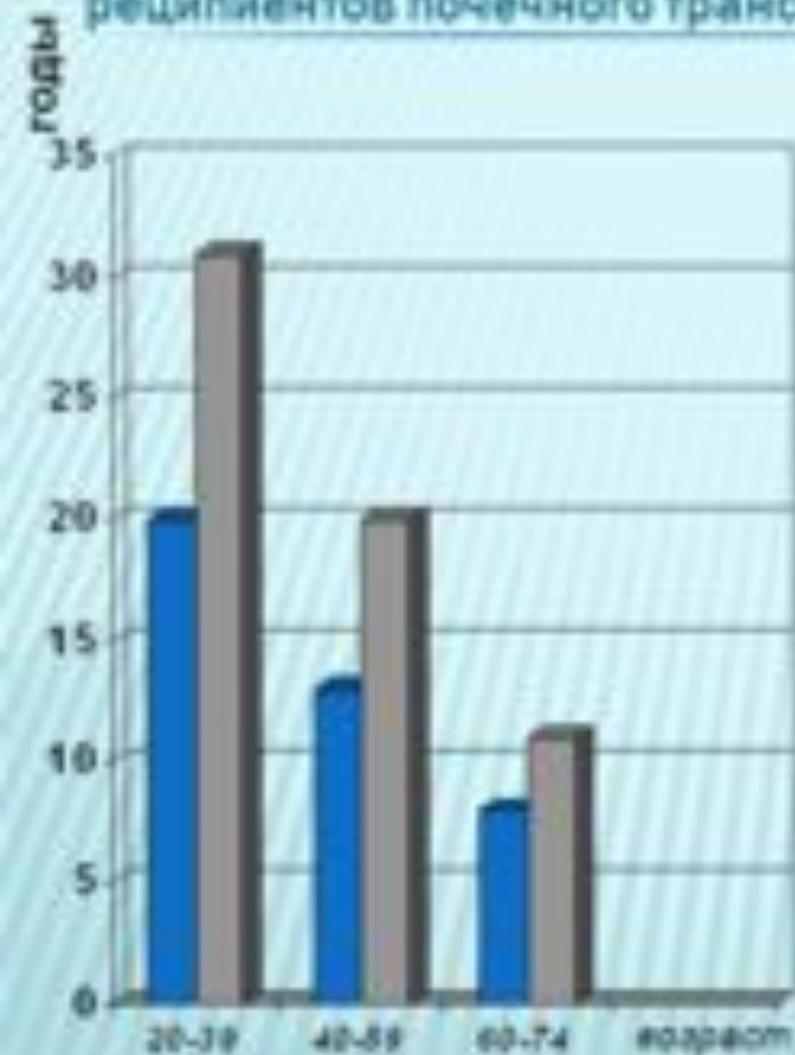
# Число РПТ на млн. нас. России на 31.12.11 - 41,5 (20,8% от ЗПТ)

Регион	Число РПТ на млн. нас.	Доля в ЗПТ (%)
г. Москва	115,6	33,1
Ленинградская обл.	90,5	41,4
Республика Саха	86,8	33,3
г. С. - Петербург	75,7	21,5
<b>Новосибирская обл.</b>	<b>72,2</b>	<b>37,4</b>
Кемеровская обл.	62,2	43,7
Омская обл.	56,7	22,5

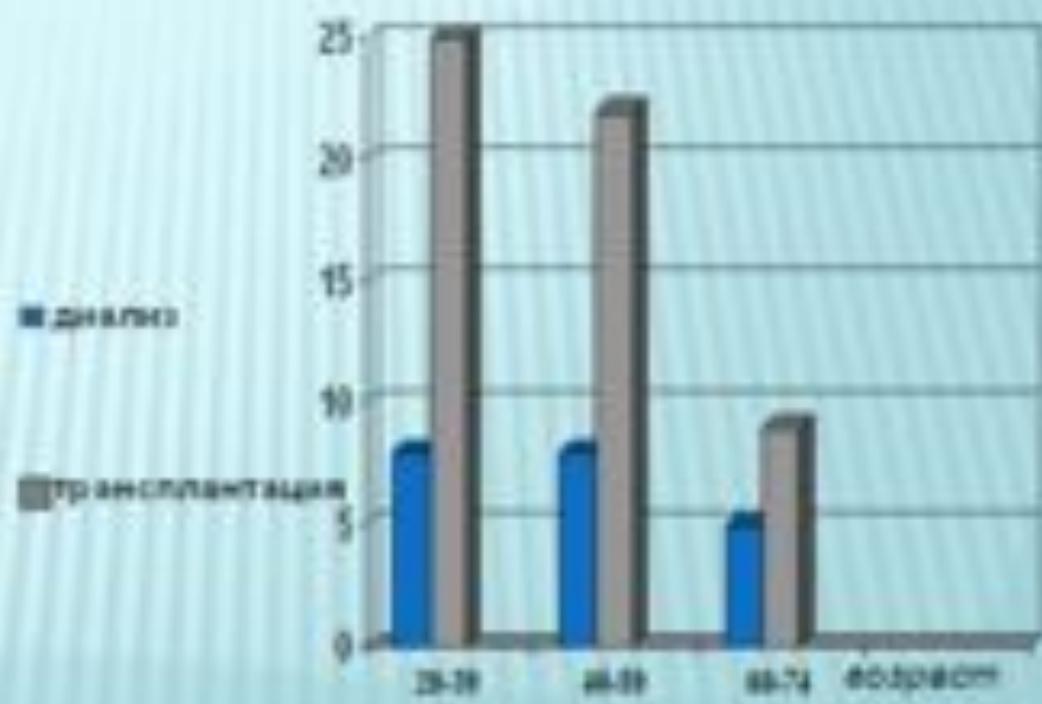
**Почему АТП лучше ПГД?**



## Предполагаемая продолжительность жизни больных на диализе и реципиентов почечного трансплантата



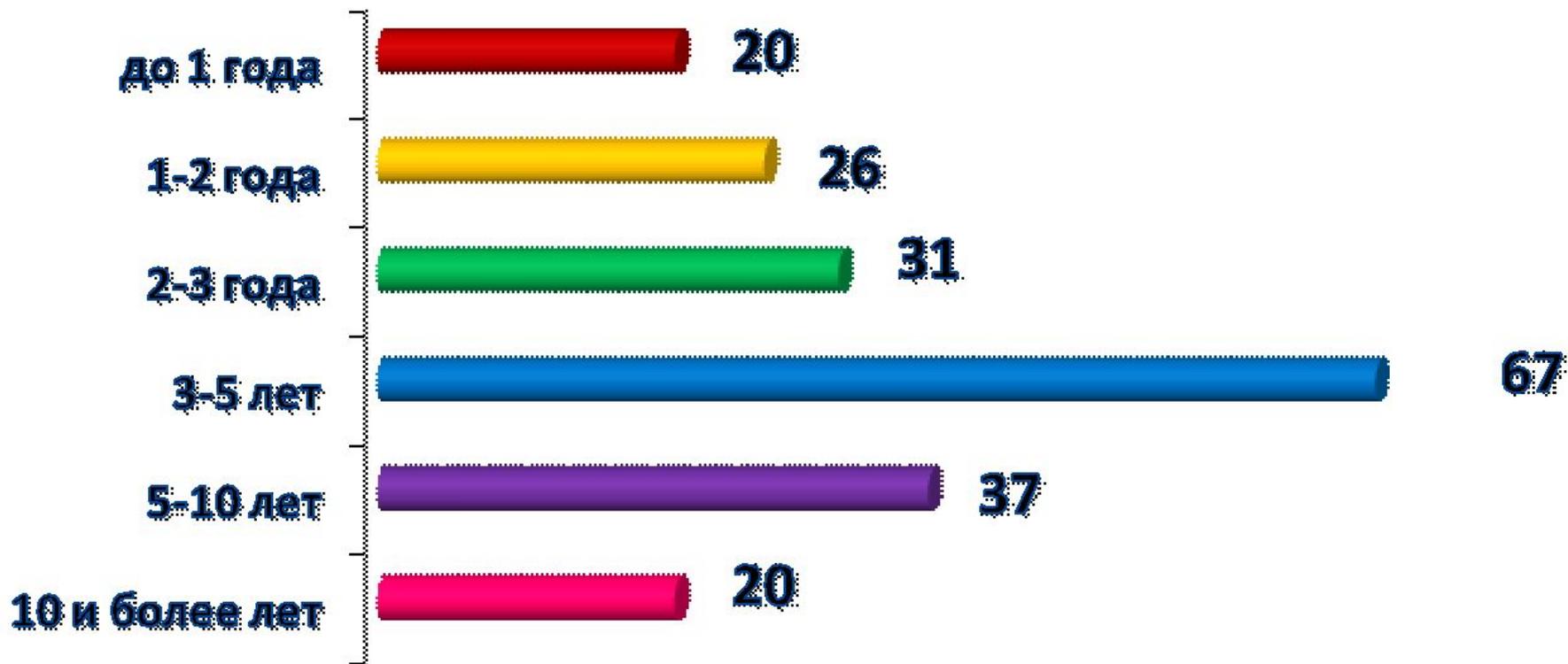
**Без диабета**



**Диабет**

# Длительность наблюдения РПТ в ГБУЗ НСО «ГНОКБ» на 31.12.13

**Всего 201 пациент**



# Качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем

ОДП (оценка, данным пациентом) –  
включает **КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, связанное  
со здоровьем**

*РМЖ, 2006, 10:761-764.*

- ◆ **КЖ** - интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии.

*Новик А.А., Ионова Т.И., 2007.*

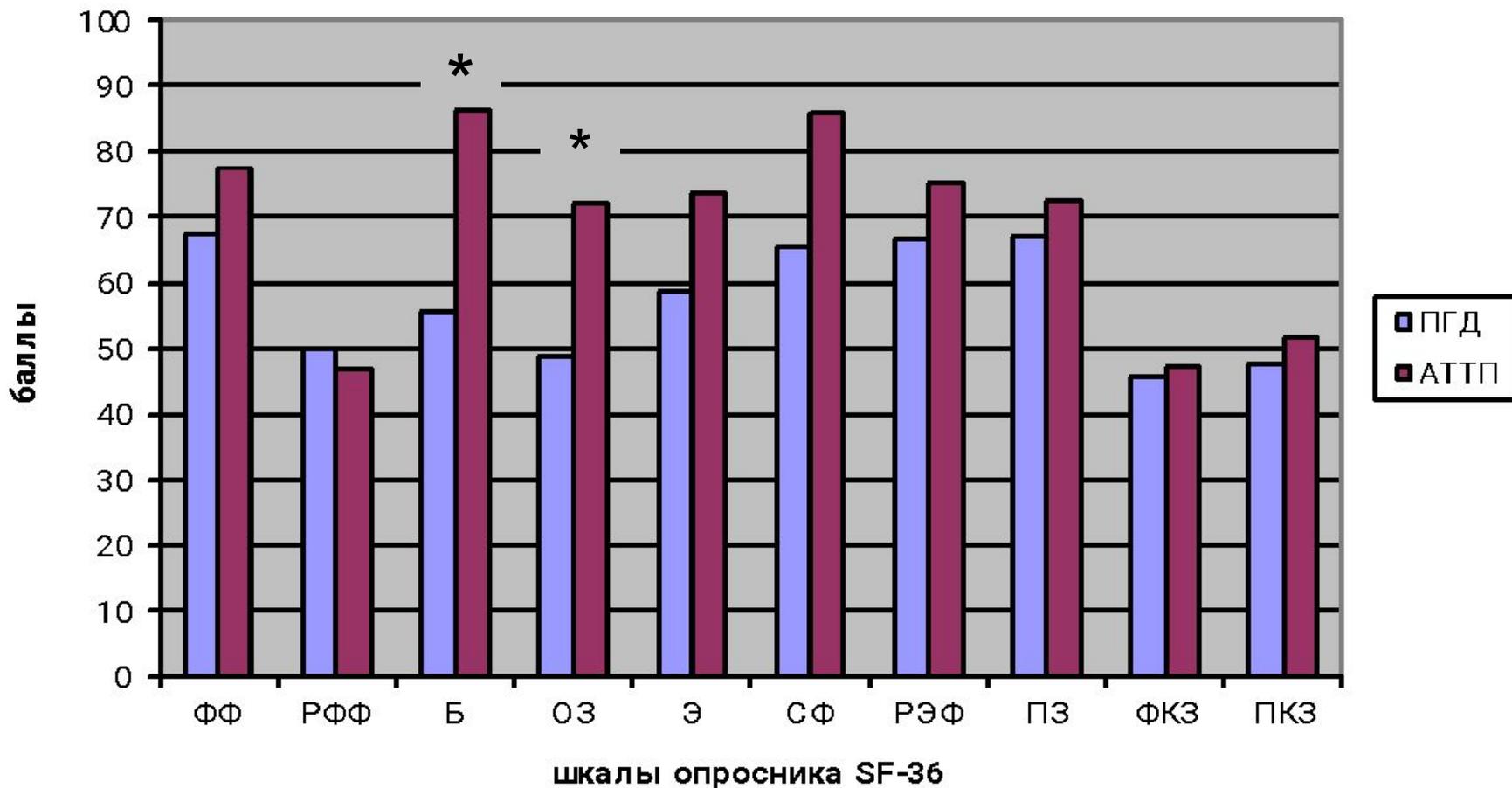
- ◆ Исследования **КЖ** в научно – практической деятельности являются приоритетными.

*Концепция исследования качества жизни в медицине. МЗ РФ, 2001.*

# Показатели КЖ реципиентов почечного трансплантата в сравнении с пациентами на ПГД



# Показатели качества жизни пациентов до и после трансплантации почки (n=8)



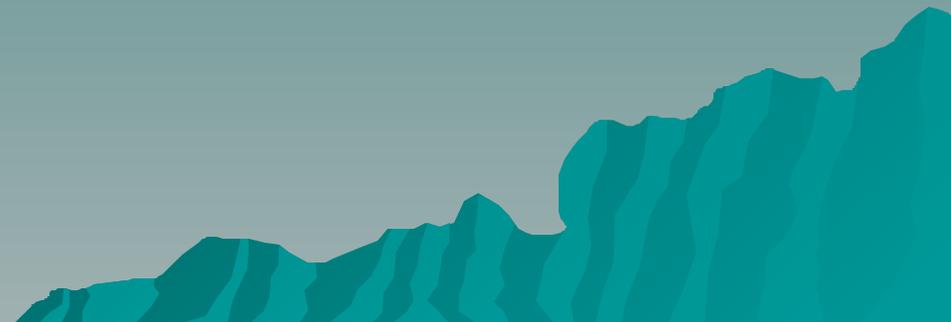
**Аллотрансплантация почки является методом выбора ЗПТ для всех больных, страдающих тХПН,**

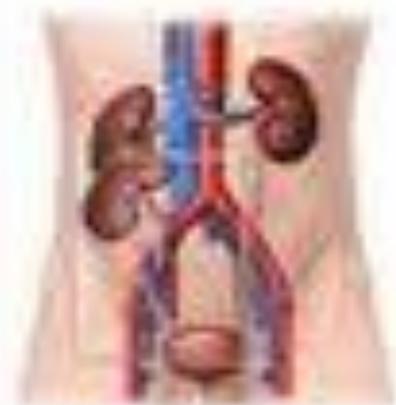
**в том числе для больных групп повышенного риска (пожилые, сахарный диабет),**

**за исключением случаев онкологических заболеваний в активной стадии, ВИЧ-инфекции, системных инфекции в активной стадии, а также других патологических состояний, при которых предполагаемая продолжительность жизни не превышает 2 лет**

*Из лекции Е.С. Столяревич*

# Проблемы трансплантологии

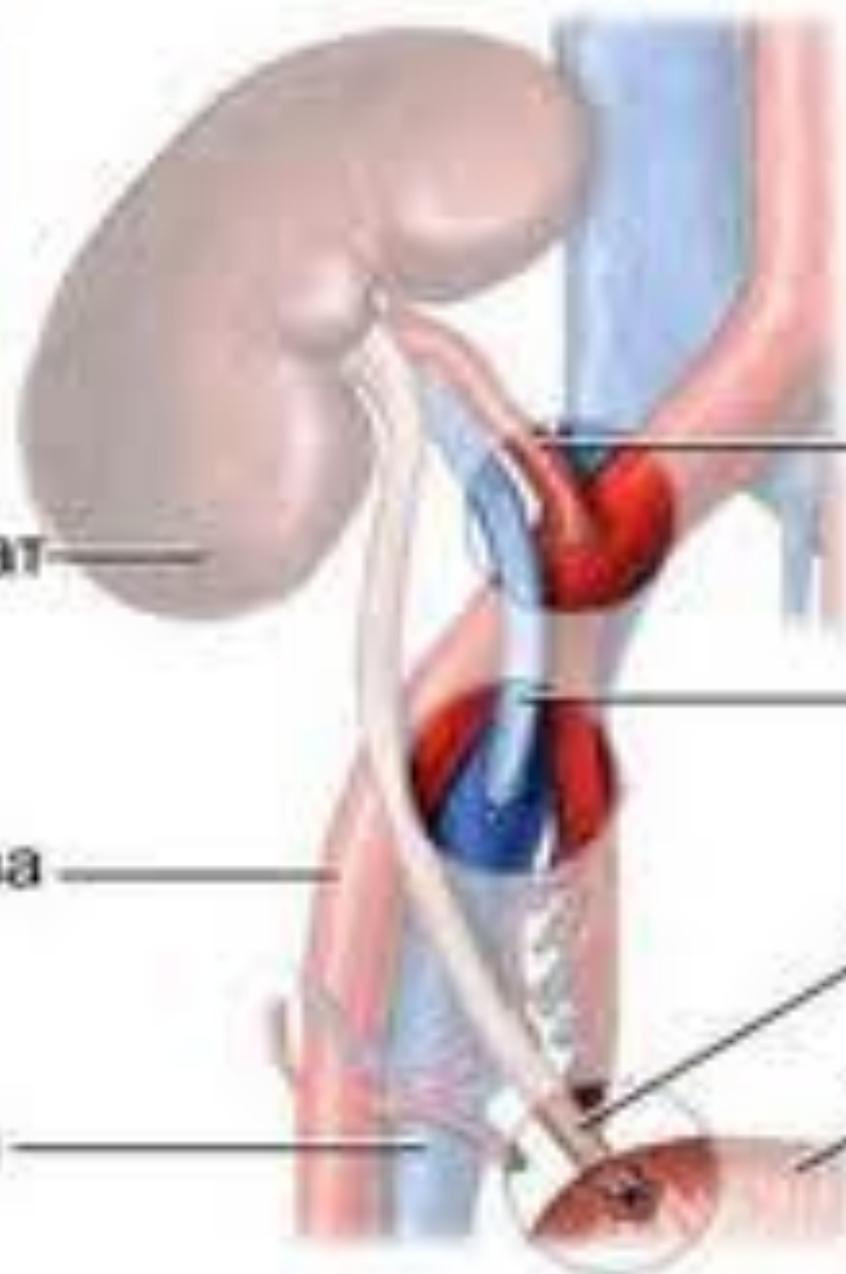




Трансплантат

НПА справа

НПВ справа



Почечная  
артерия

Почечная  
вена

Мочеточник

Мочевой  
пузырь

# Хирургические осложнения

- Кровотечение
- Тромбоз артерии трансплантата
- Разрыв трансплантата
- Стеноз артерии трансплантата
- Тромбоз подвздошной артерии реципиента
- Венозный тромбоз
- Венозная тромбоэмболия
- Аневризмы и свищи
- Урологические осложнения — несостоятельность мочевого анастомоза, обструкция мочевыводящих путей, гематурия
- Лимфоцеле
- Несостоятельность раны
- Раневая инфекция

# Виды трансплантации в зависимости от донора

- Трансплантация трупной почки
- Трансплантация от живого родственного донора
- Трансплантация от живого неродственного донора

# Факторы, определяющие исход трансплантации

- Трупный или живой донор
- HLA-совместимость
- Сенсибилизация
- Длительность пребывания на гемодиализе
- Возраст реципиента
- Возраст донора
- Эффект центра

**× Период полужизни трансплантата** – это время, в течение которого половина реципиентов, переживших первый год после трансплантации, остаются с функционирующим почечным трансплантатом.

1988г.	7,6 года	ППТ
1995г.	11,6 года	ППТ
1995г.	22,8 года	ППТ (живые родственные доноры)

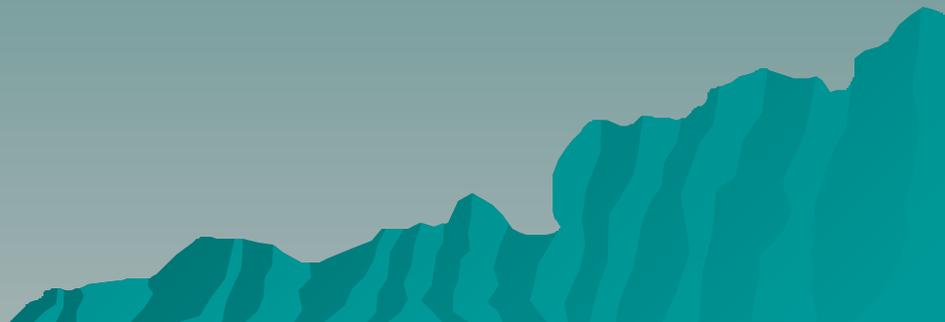
# Потенциальные преимущества трансплантации от живого донора

- Лучшие краткосрочные и отдаленные результаты
- Исключение повреждения органа в условиях смерти мозга
- Минимальная частота отсроченной функции трансплантата и более легкое ведение п/о периода
- Менее агрессивные режимы иммуносупрессии
- Исключение длительного ожидания трупного донорского органа и возможность планирования операции по времени

# Потенциальные недостатки трансплантации от живого донора

- Психологический стресс для донора и семьи
- Неудобства и риск в ходе обследования (ангиография, В/в пиелография)
- Периоперационная смертность (1:2000)
- Послеоперационные осложнения (2%-серьезные)
- Отдаленная заболеваемость (возможны умеренная АГ и протеинурия)
- Риск травмы оставшейся почки
- Риск нераспознанного хр. заболевания почек

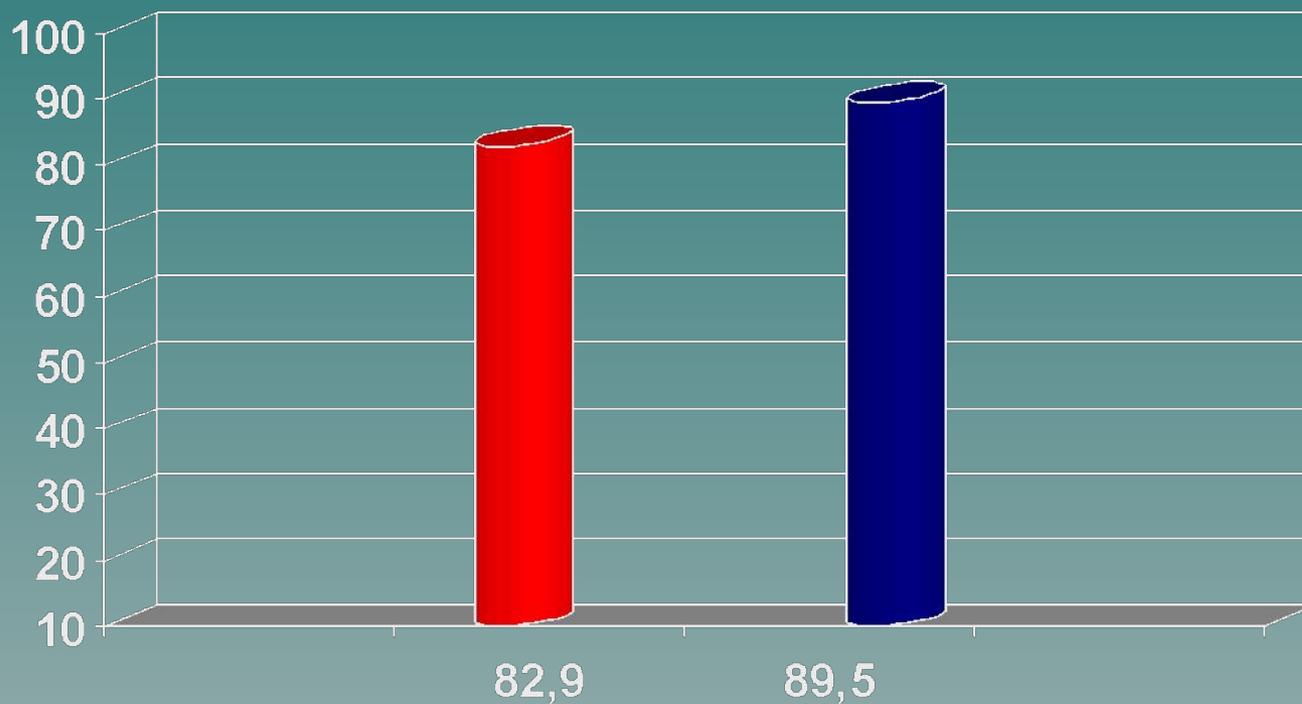
# Выживаемость трансплантата и реципиента



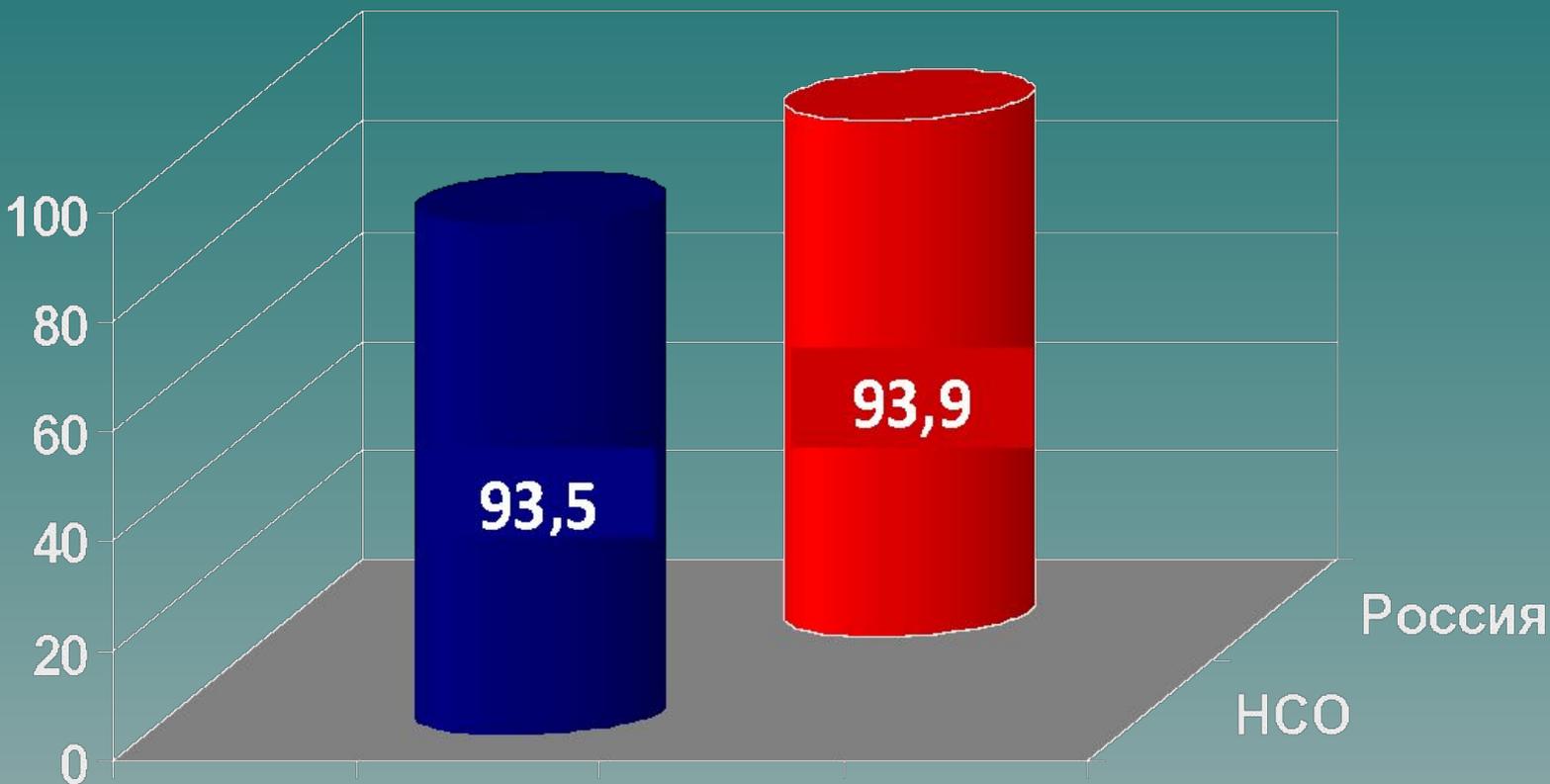
# Выживаемость АТП

- ◆ За последние 25 лет число трансплантатов, сохраняющих функцию через год после операции, существенно выросло и превышает 90%.
- ◆ «Потери» трансплантатов в отдаленном периоде остаются весьма значительными.
- ◆ По данным международных регистров (США, Европы, Австралии), доля таких «потерь» к 5 годам после ТП составляет 25–30%, а к 10–15 годам она возрастает почти до 50%, в основном за счет развития и прогрессирования хронической трансплантационной нефропатии (ХТН)
- ◆ По данным ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова к 10 годам после ТП функционируют только 44,5% трансплантатов.

# 5–летняя выживаемость ПТ (%)



# 5-летняя выживаемость РПТ (%)



## 5. Проблема отторжения

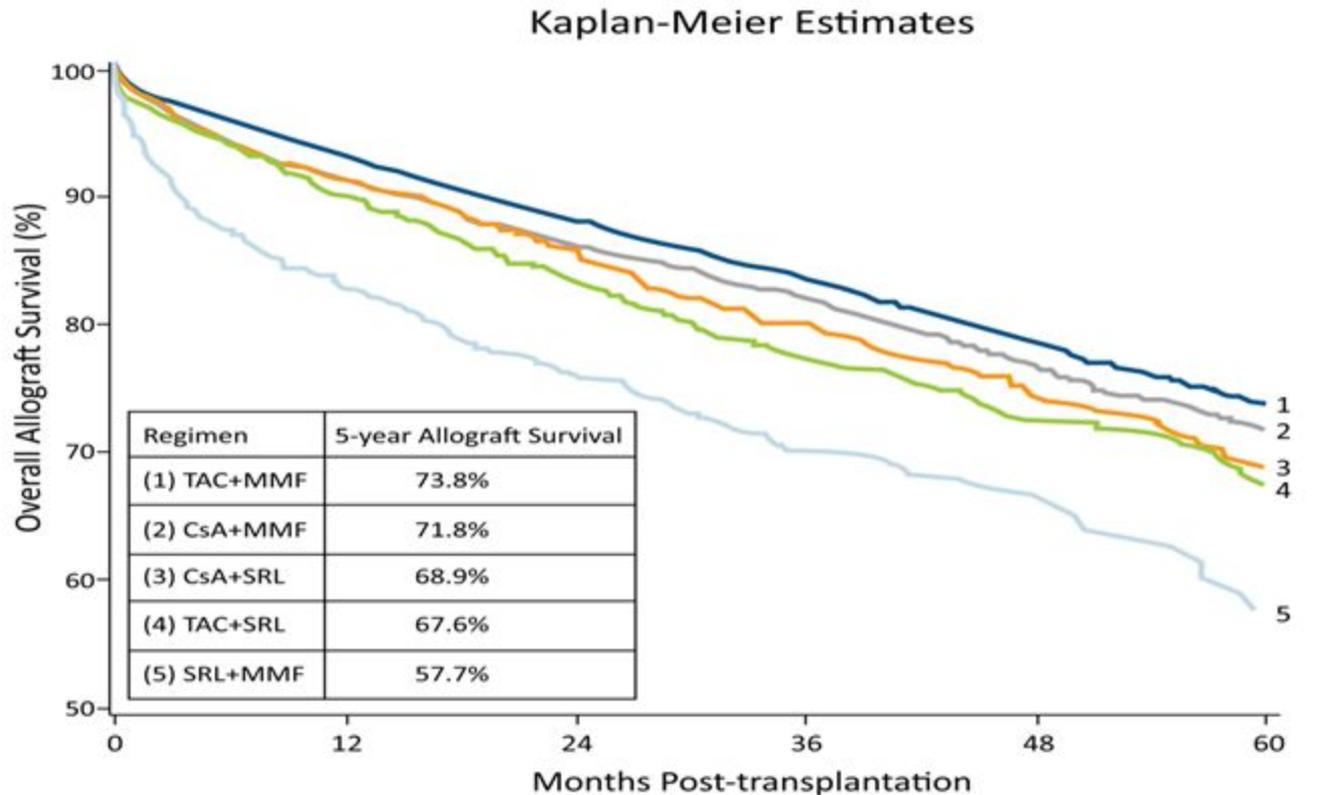


**Успех трансплантации**  
обеспечивается  
подавлением иммунитета,  
что приводит к снижению  
жизнеспособности  
организма

# История иммуносупрессии

- ◆ Конец 50-х годов – попытки подавления иммунитета
- ◆ 1960 г. – начало использования цитостатиков (6-МП, имуран) и подбор пар по антигенам HLA
- ◆ Начало 60-х годов – иммуносупрессия преднизолоном и азатиоприном
- ◆ 70-ые годы – антилимфоцитарные АТ (годовая выживаемость АТП – 50%)
- ◆ 80-ые годы – начало применения циклоспорина (увеличение годичной выживаемости АТП на 20-30%)

# Current State of Transplantation



TAC = tacrolimus; MMF = mycophenolate mofetil; SRL = sirolimus; CsA = cyclosporine microemulsion

# Причины утраты трансплантата

## × Трансплантат

- пол
- возраст
- иммунологическая совместимость
- проводимая иммуносупрессия
- хирургические осложнения
- расположение органа
- другие

## ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

- ✗ острое или хроническое отторжение трансплантата
- ✗ развитие различных инфекционных заболеваний
- ✗ развитие сердечно-сосудистых заболеваний
- ✗ развитие стероидного диабета
- ✗ возникновение острых язв в желудке
- ✗ увеличение риска развития опухолей
- ✗ заболевания костей
- ✗ избыточная масса тела

---

✘ Ранний посттрансплантационный период

✘ до 2 месяцев

✘ Поздний посттрансплантационный период

✘ после 2 месяцев

# Острое отторжение трансплантата

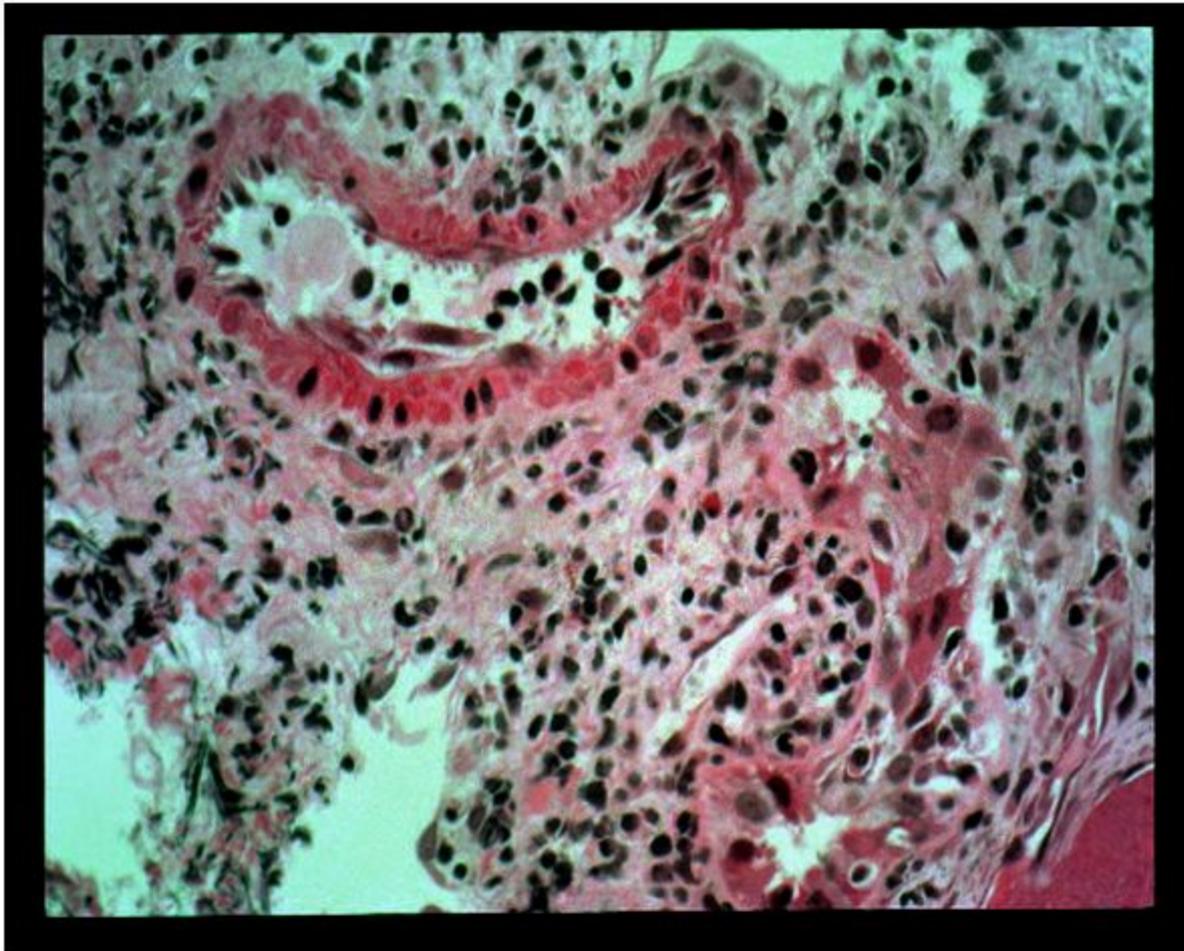
✗ **Модификация режима иммуносупрессии**  
(реципиент или врач)

✗ **Диагностика**

- увеличение размеров органа
- лихорадка
- повышение концентрации креатинина в сыворотке крови
- протеинурия, гематурия
- артериальная гипертензия

*При тщательном наблюдении острое отторжение трансплантата распознается в ранние сроки и, обычно, успешно лечится!*

# Acute Cellular Rejection



Acute cellular rejection is characterized by interstitial infiltration of the allograft by lymphocytes and other inflammatory cells.

## НЕСОБЛЮДЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ – ПРИЧИНА ПОЗДНЕЙ УТРАТЫ ТРАНСПЛАНТАТА

- ✘ Доказано, что неисполнительность больного – основная причина потери трансплантата в отдаленном периоде
- ✘ Самостоятельное изменение количества и режима приема препаратов
- ✘ Несвоевременное контрольное посещение врача
- ✘ Нерегулярная сдача анализов
- ✘ Отсутствие контроля артериального давления

## Хроническое отторжение трансплантата (хроническая нефропатия трансплантата)

### **× Аллоантигензависимые факторы риска**

- острое отторжение
- тканевая несовместимость
- предшествующая сенсibilизация
- недостаточная иммуносупрессия
- несоблюдение медицинских рекомендаций

## Возвратные болезни трансплантата

- ✗ Фокально-сегментарный гломерулосклероз **25-50%**
- ✗ Мезангиопролиферативный гломерулонефрит **20-30%**
- ✗ Мембранозная нефропатия **5-10%**
- ✗ IgA нефропатия **25%**
- ✗ Диабетическая нефропатия **100%**

# Селективные иммуносупрессоры



**Ингибиторы кальциневрина** - подавляют продукцию ИЛ-2 Т-лимфоцитами-хелперами (CD4+).

ИЛ-2 основной ростовой фактор, необходимый для пролиферации лимфоцитов, участвующих в иммунном ответе.



**Микофеноловая кислота** - неконкурентный ингибитор фермента, лимитирующего синтез гуанозиновых нуклеотидов.

Обратимо ингибирует синтез ДНК, пролиферацию стимулированных лимфоцитов.

# Ингибиторы mTOR

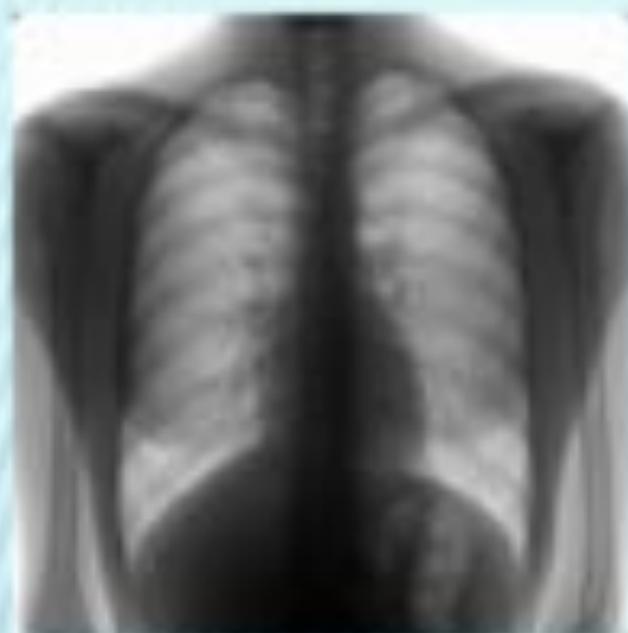
- ◆ **Эверолимус** - селективный ингибитор mTOR. Активное вещество связывается с мишенью рапамицина в клетках и оказывает действие в комбинации с ингибиторами кальциневрина.



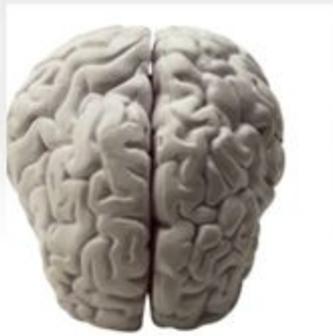
# ИНФЕКЦИИ В ПОЗДНЕМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

- ✘ Вирусные (ЦМВ-инфекция, хронические гепатиты В и С, грипп, Эпштейна-Барр, саркома Капоши, папилмовирусы)
- ✘ Бактериальные (туберкулез, инфекции мочевого тракта, пневмония и пр.)
- ✘ Грибковые инфекции
- ✘ Оппортунистические (пневмоцистная пневмония, аспергиллез, кандидоз, листериоз и пр.)

## Цитомегаловирусная пневмония



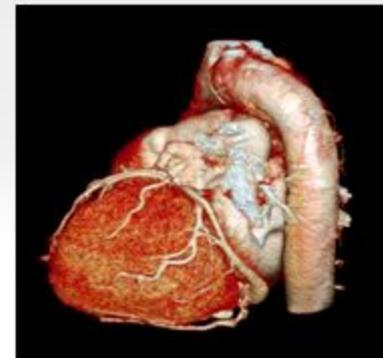




**Neurotoxicity**



**GI Side Effects**



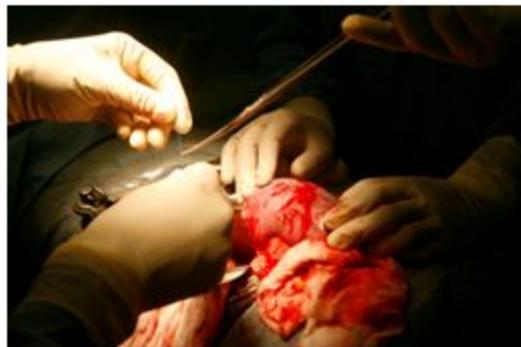
**Cardiovascular Disease**



**Peripheral Leukopenia**



**Dyslipidemias**



**Nephrotoxicity**



**Diabetes Mellitus**

# Этические проблемы трансплантологии

I. Проблема коммерциализации в трансплантации.

II. Проблемы, связанные с ключевыми этапами технологии

трансплантации:

II.1. Констатация смерти человека по критериям смерти мозга.

II.2. Изъятие (забор) органов и/ или тканей у трупа и живого донора.

II.3. Распределение органов и/ или тканей реципиентам.

# Критерии смерти

Традиционные:	Современные:
Отсутствие самостоятельной деятельности: <ul style="list-style-type: none"><li>• Сердечно-сосудистой системы</li><li>• Дыхательной системы</li></ul>	Традиционные + <ul style="list-style-type: none"><li>• Смерть мозга</li></ul>

**Смерть мозга** – это гибель всего мозга, включая его ствол, с необратимым бессознательным состоянием, прекращением самостоятельного дыхания и исчезновением всех стволовых рефлексов.

***Приказ МЗ РФ №73 от 4.03.2003 регламентирует констатацию смерти мозга.***

# Юридическое регулирование изъятия органов у умершего человека.

*Рутинное изъятие (действовало до 1992 г.)*

тело после смерти человека становится собственностью государства.

**«Выбор за» - презумпция несогласия**

Для изъятия органов с целью трансплантации необходимо явно выраженное согласие от самого донора, пока он еще жив (карточка донора органов, отметка в водительских правах), либо согласие получают от родственников человека после его смерти

**«Выбор против» - презумпция согласия**

Согласие подразумевается, поскольку люди в течение своей жизни не выражают в явной форме своего несогласия **(действует в РФ)**

**Спасибо за внимание!**

