


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.



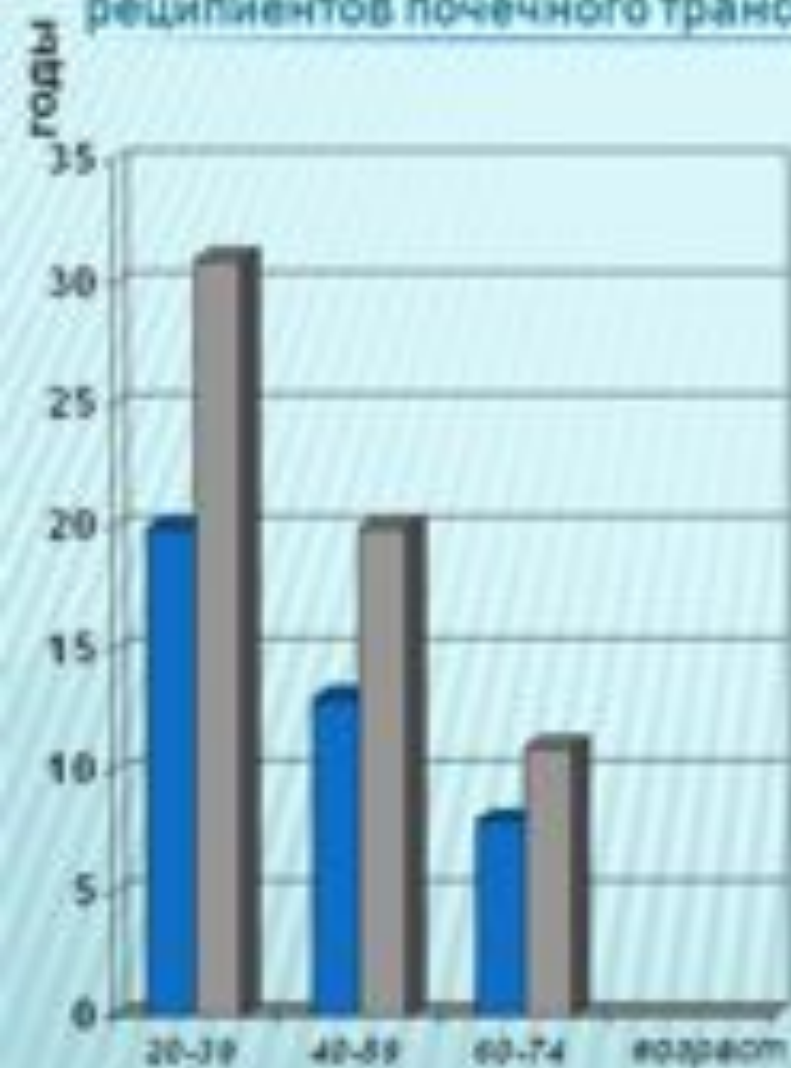
Число РПТ на млн. нас. России на 31.12.11 - 41,5 (20,8% от ЗПТ)

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
Новосибирская обл.	72,2	37,4
Кемеровская обл.	62,2	43,7
Омская обл.	56,7	22,5

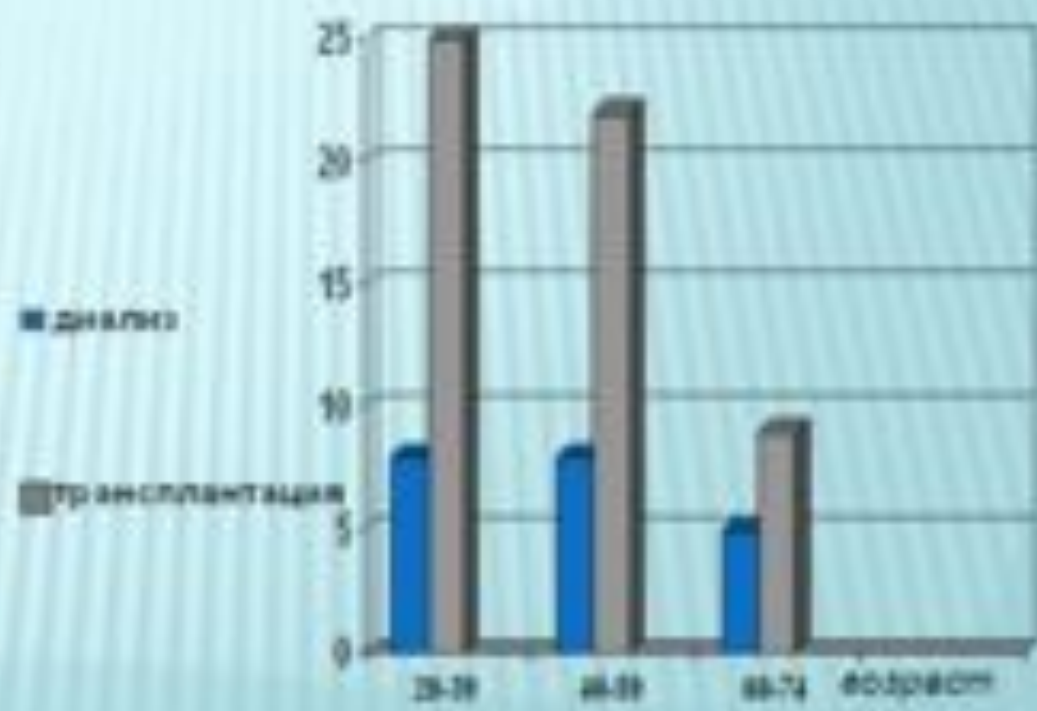
Почему АТП лучше ПГД?



Предполагаемая продолжительность жизни больных на диализе и реципиентов почечного трансплантата



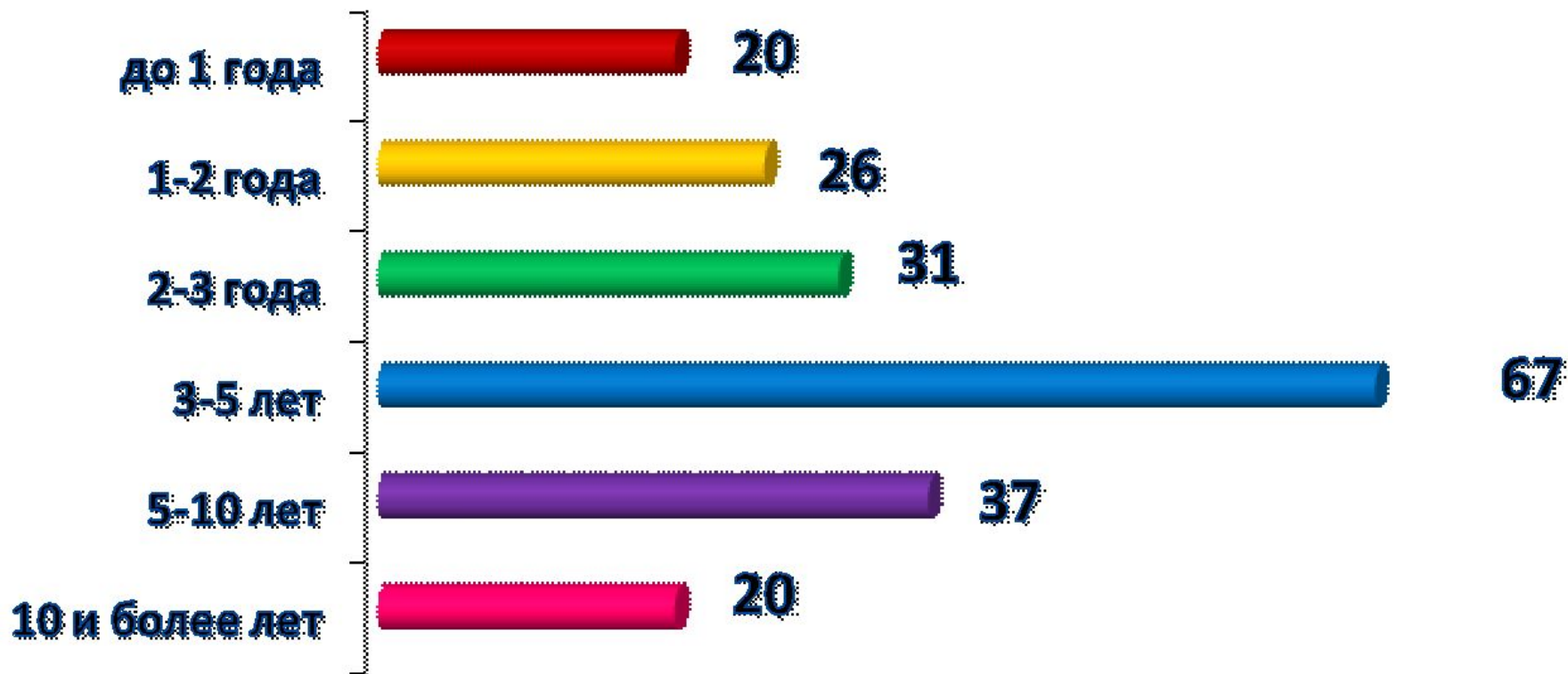
Без диабета



Диабет MyShared

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.

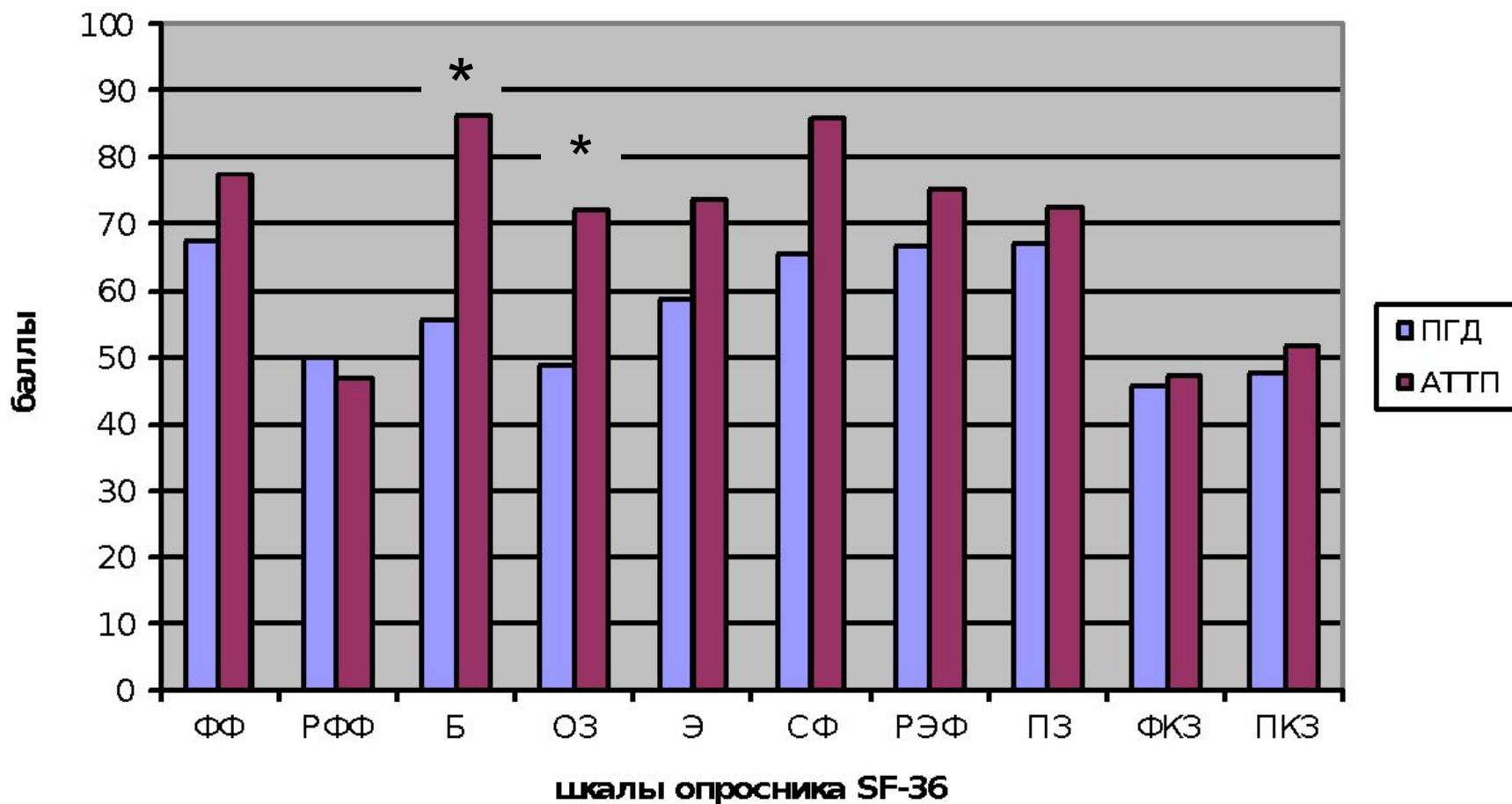
- ◆ Исследования **КЖ** в научно – практической деятельности являются приоритетными.

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

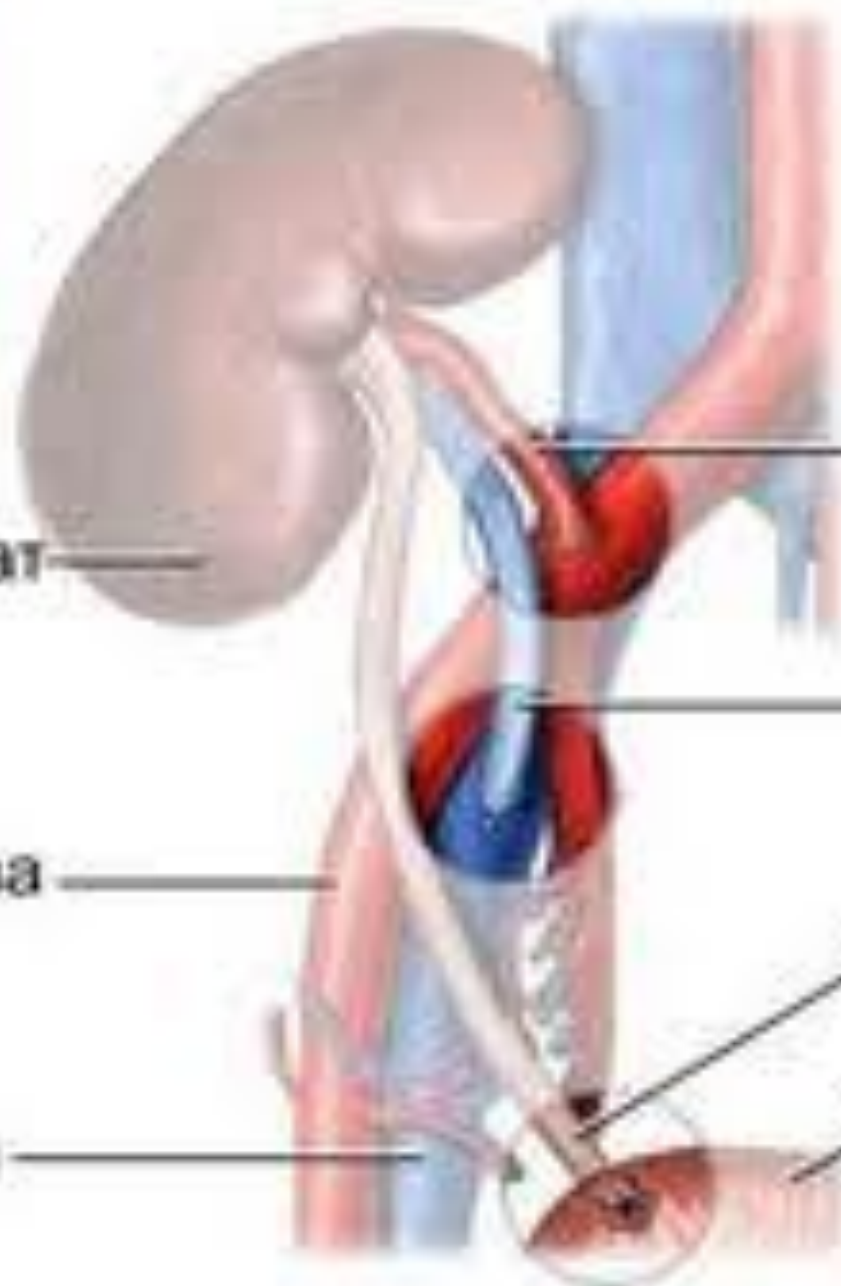




Трансплантат

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
- Сенсibilизация
- 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

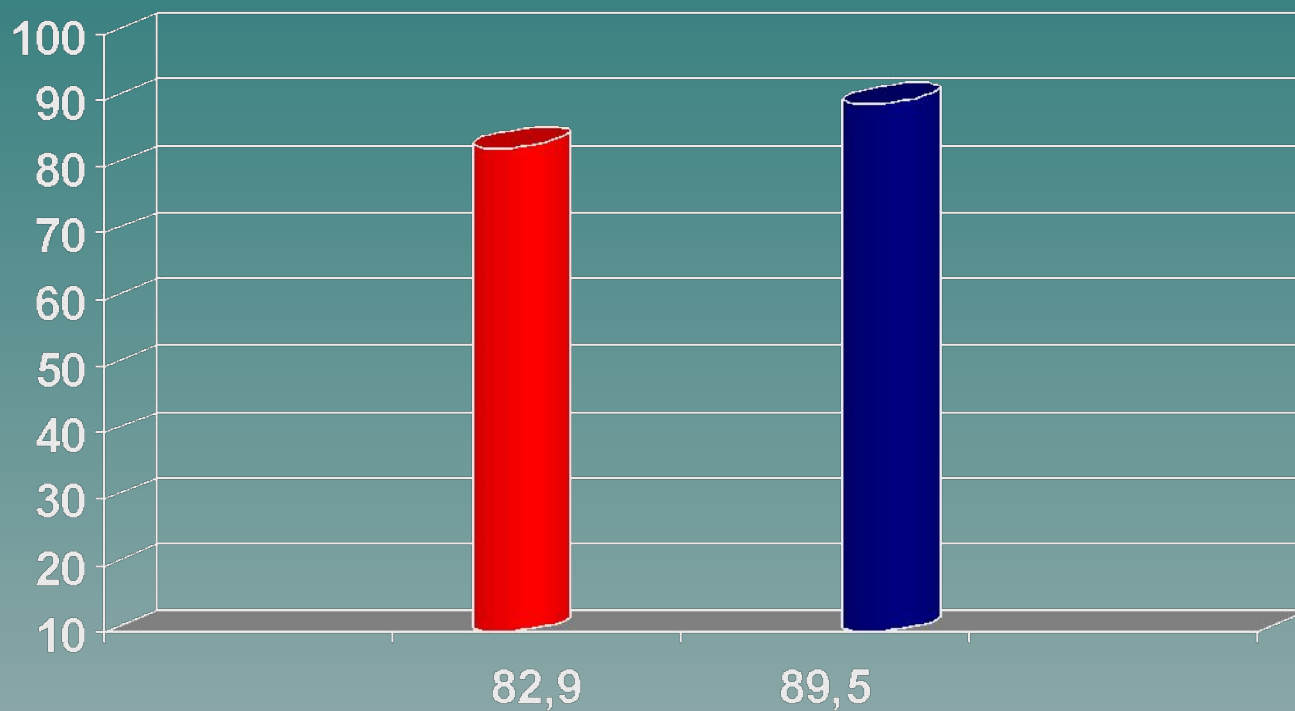
Выживаемость трансплантата и реципиента



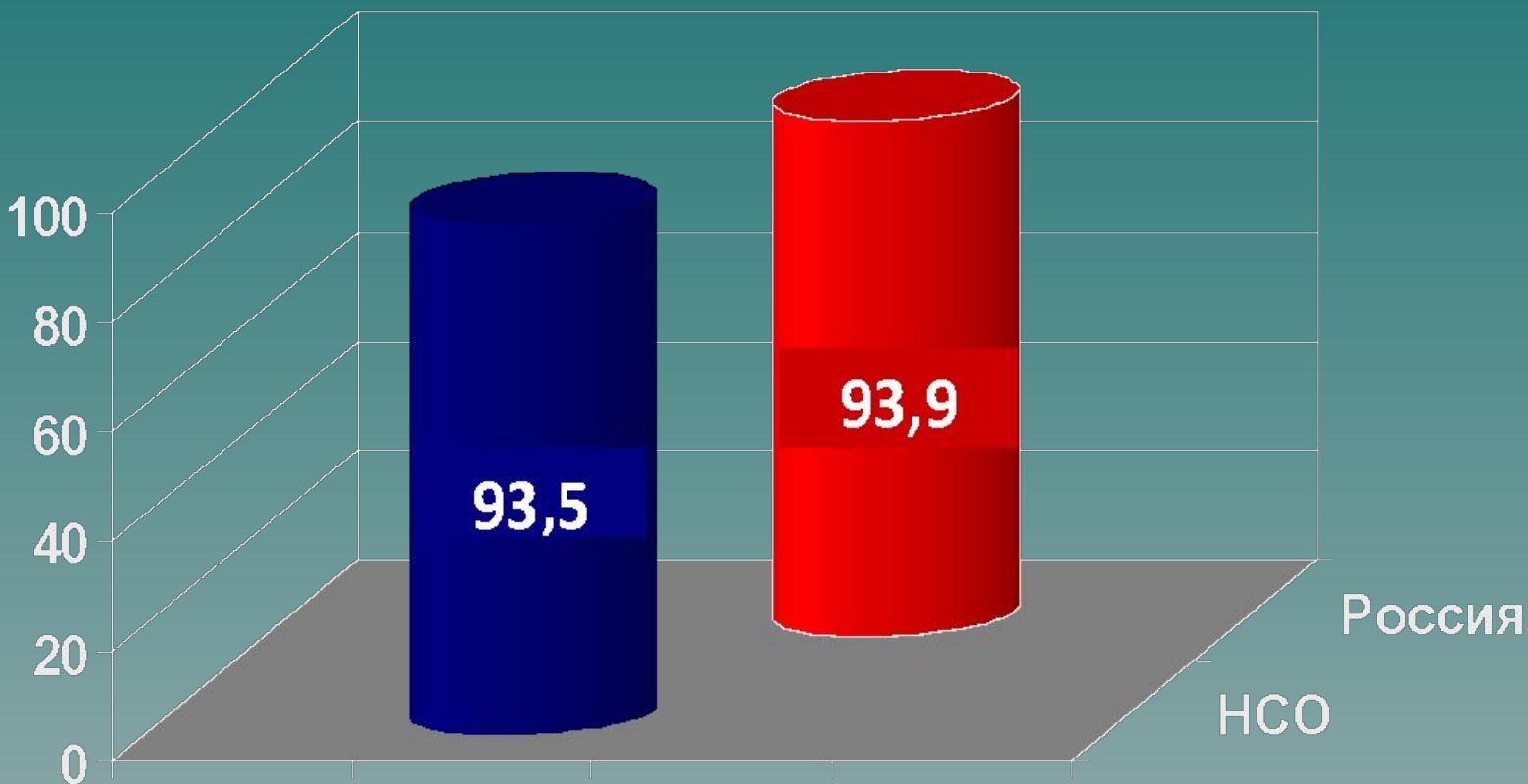
Выживаемость АТП

- ◆ 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

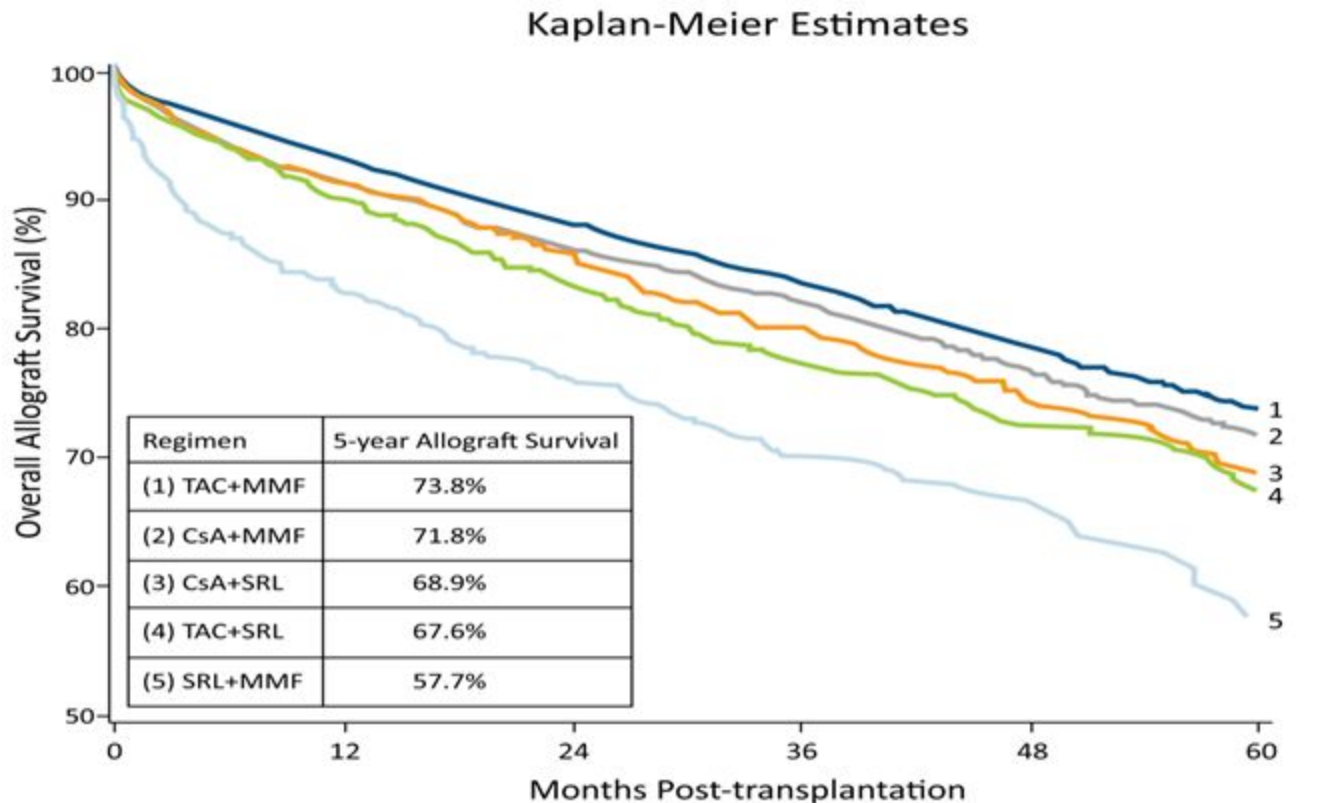


Успех трансплантации
обеспечивается
подавлением иммунитета,
что приводит к снижению
жизнеспособности
организма

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

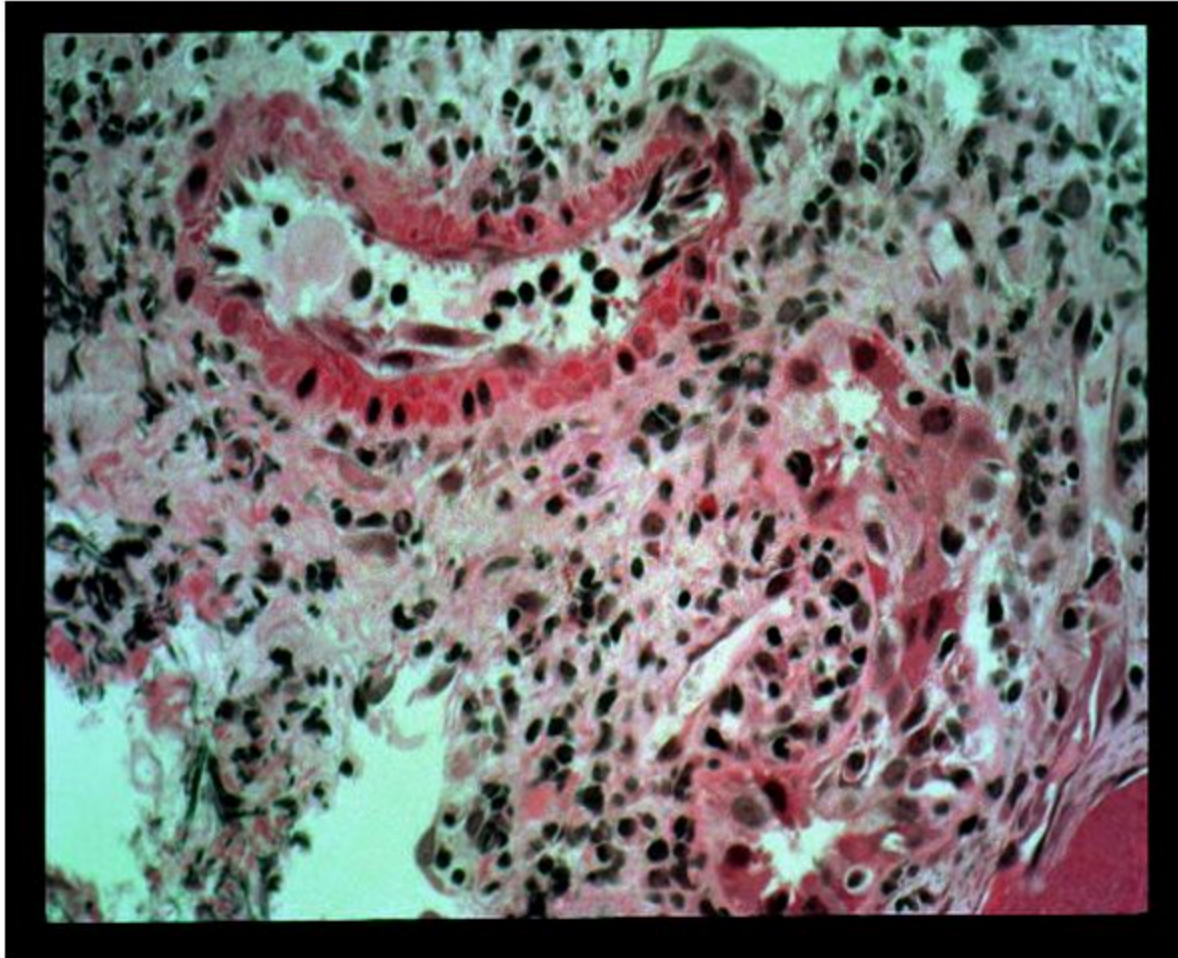
х Модификация режима иммуносупрессии
(реципиент или врач)

х 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.

НЕСОБЛЮЖДЕНИЕ 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.



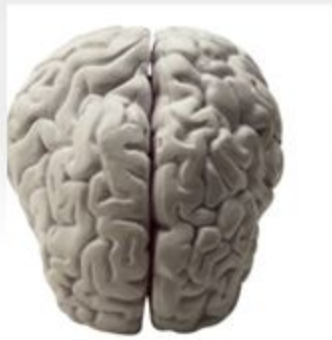
ИНФЕКЦИИ В ПОЗДНЕМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

- ✘ 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







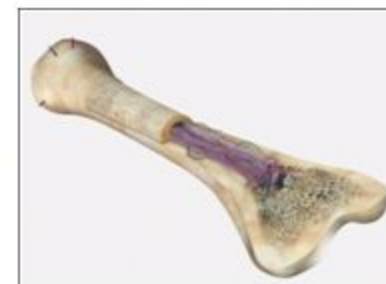
Neurotoxicity



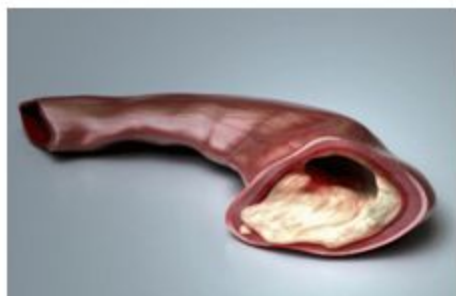
GI Side Effects



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">• Сердечно-сосудистой системы• Дыхательной системы	Традиционные + <ul style="list-style-type: none">• Смерть мозга

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!

