

XII Общероссийская конференция "РДО - 20 лет"

**Место родственной
трансплантации почки в
заместительной почечной
терапии – двадцатилетняя
ретроспектива**

Я.Г.МОЙСЮК, А.И.СУШКОВ

Москва, 19 Октября 2018

Том 3 №3 2001 год - Нефрология и диализ

Трансплантация почки от живого родственного донора

Мойсюк Я.Г. Шаршаткин А.В. Арутюнян С.М. Беляев А.Ю. Илжанов М.И. Ильин А.П. Гумеров И.И. Степанов П.В. Мастыков Э.В.
Корсакова Т.В. Муромцева И.Б. Цветков Д.В.

Рассмотрены современные представления о пересадке почек от живого донора, приведены данные о соотношении количества пересадок от живых и трупных доноров в различных странах. Во второй части статьи приводятся первые практические результаты по программе пересадки почки от живых родственных доноров в НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ, демонстрирующие эффективность метода для лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности.

Том 7 №3 2005 год - Нефрология и диализ

Пересадка почки от живого донора - перспективный вид заместительной почечной терапии

Шаршаткин А.В. Мойсюк Я.Г.

Результаты родственных трансплантаций бесспорно лучше по сравнению с трупными трансплантациями. Возможность выполнения трансплантации почки от живого родственного донора на додиализном этапе существенно расширяет потенциал оказания медицинской помощи пациентам с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, особенно в региональных центрах. При наличии потенциального донора исчезает необходимость длительного ожидания операции, а характер вмешательства становится плановым. Становится возможным проведение трансплантации до начала заместительной почечной терапии, что оказывает существенное позитивное влияние на отдаленные результаты. Более того, исключаются необходимость формирования постоянного сосудистого доступа и проблемы, связанные с ним. Режимы иммуносупрессии после трансплантации почки от живого донора менее агрессивны, что позволяет избежать ряд побочных эффектов применяемых препаратов.

Том 11 №4 2009 год - Нефрология и диализ

Результаты родственной трансплантации почки у пациентов с сахарным диабетом

Азаренкова О.В. Сибякина А.А. Мойсюк Я.Г.

Родственная трансплантация почки у больных сахарным диабетом I типа в нашем случае показала хорошие результаты с улучшенным качеством жизни и высокой степенью реабилитации пациентов и является предпочтительным методом выбора заместительной почечной терапии при терминальной стадии хронической почечной недостаточности.

Том 15 №4 2013 год - Нефрология и диализ

Преодоление барьера несовместимости по группе крови при трансплантации почки от родственного донора

Сушков А.И. Шаршаткин А.В. Азаренкова О.В. Ефимкин А.С. Малахов А.Г. Сайдулаев Д.А. Чичкин И.С. Илжанов М.И. Кандидова И.Е. Квадратова Н.Г. Мойсюк Я.Г.

Выполнение несовместимых по группе крови трансплантаций почки является перспективным направлением трансплантологии и позволяет расширить пул родственных доноров, а также увеличить доступность трансплантации для ряда пациентов. Результаты несовместимых по группе крови трансплантаций при комплексном, индивидуальном подходе не уступают результатам совместимых по группе крови пересадок почки от родственного донора.

Collaborative Transplant Study:

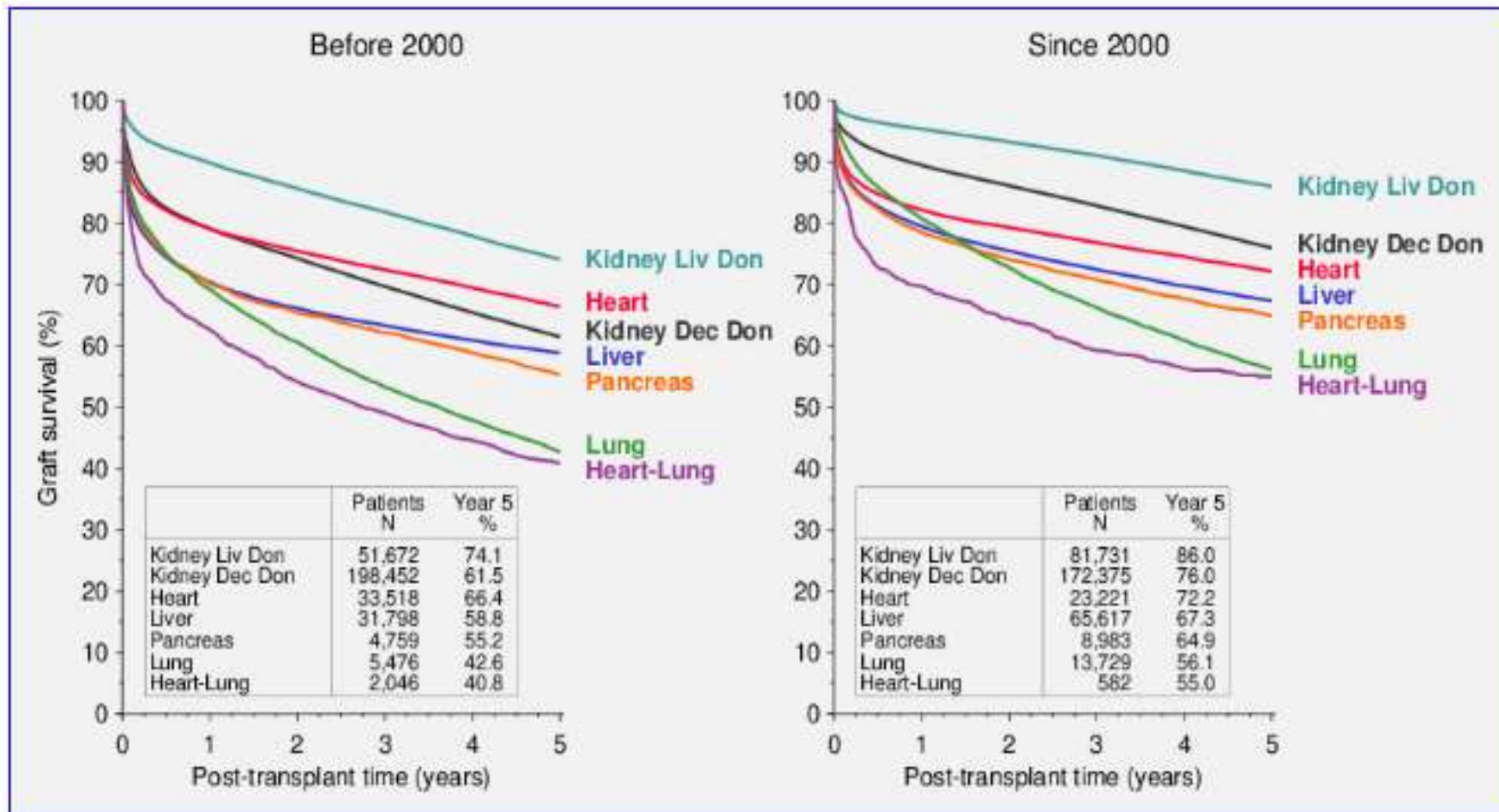
ПЯТИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПОЧКИ

ЖИВОЙ ДОНОР: 74%

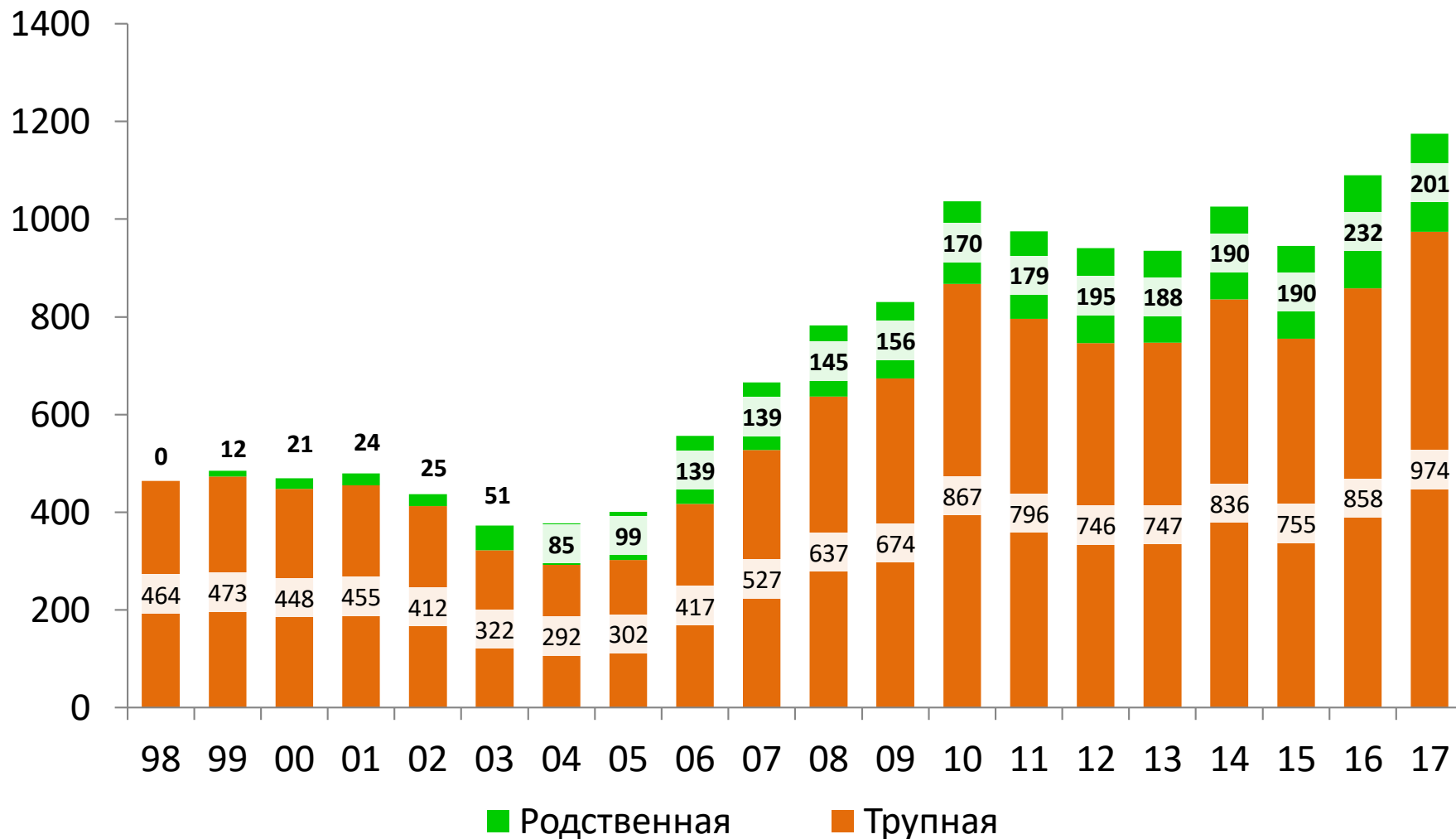
ТРУПНЫЙ ДОНОР: 62%

ЖИВОЙ ДОНОР: 86%

ТРУПНЫЙ ДОНОР: 76%

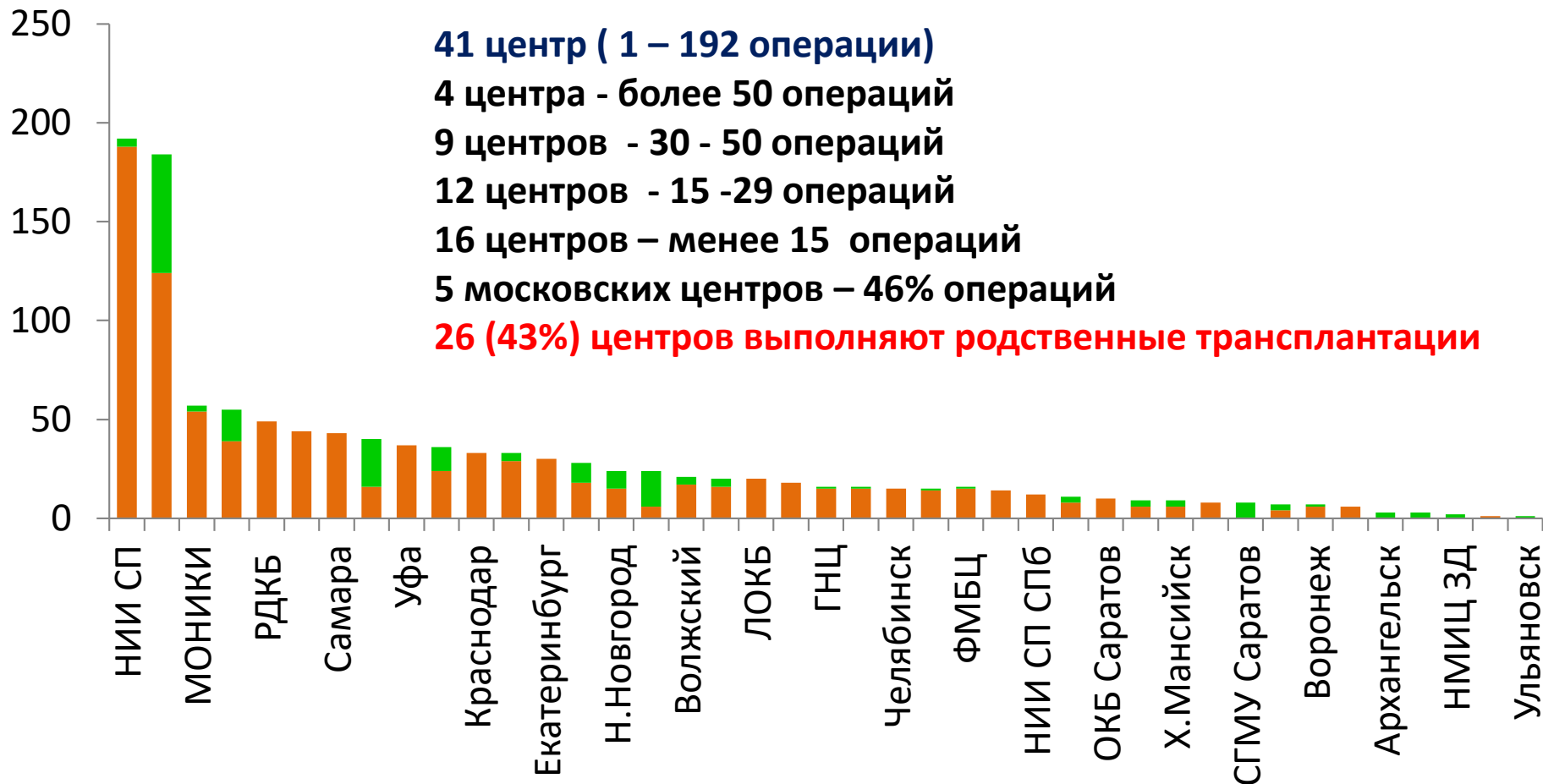


Динамика числа трансплантаций почки в России



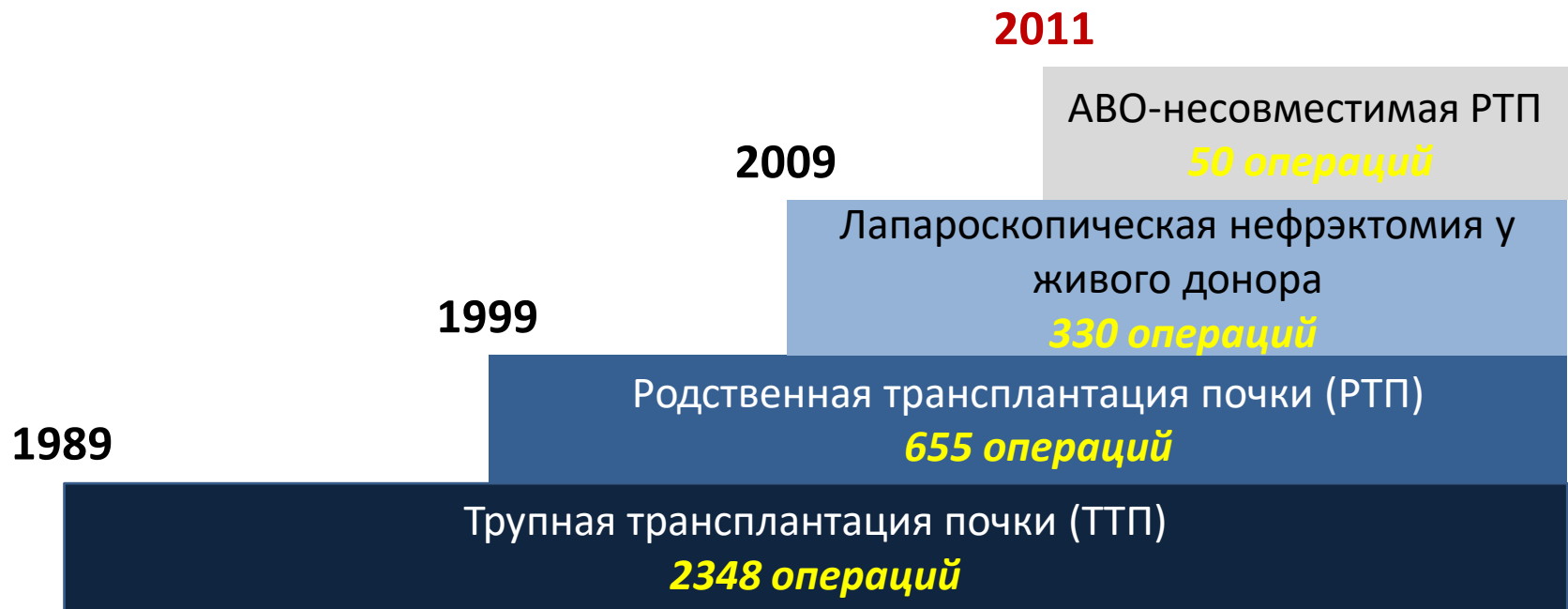
По данным регистров РДО и Российского трансплантологического общества

Трансплантация почки в РФ в 2017 г. 1175 операций (8,0 на 1 млн. населения),

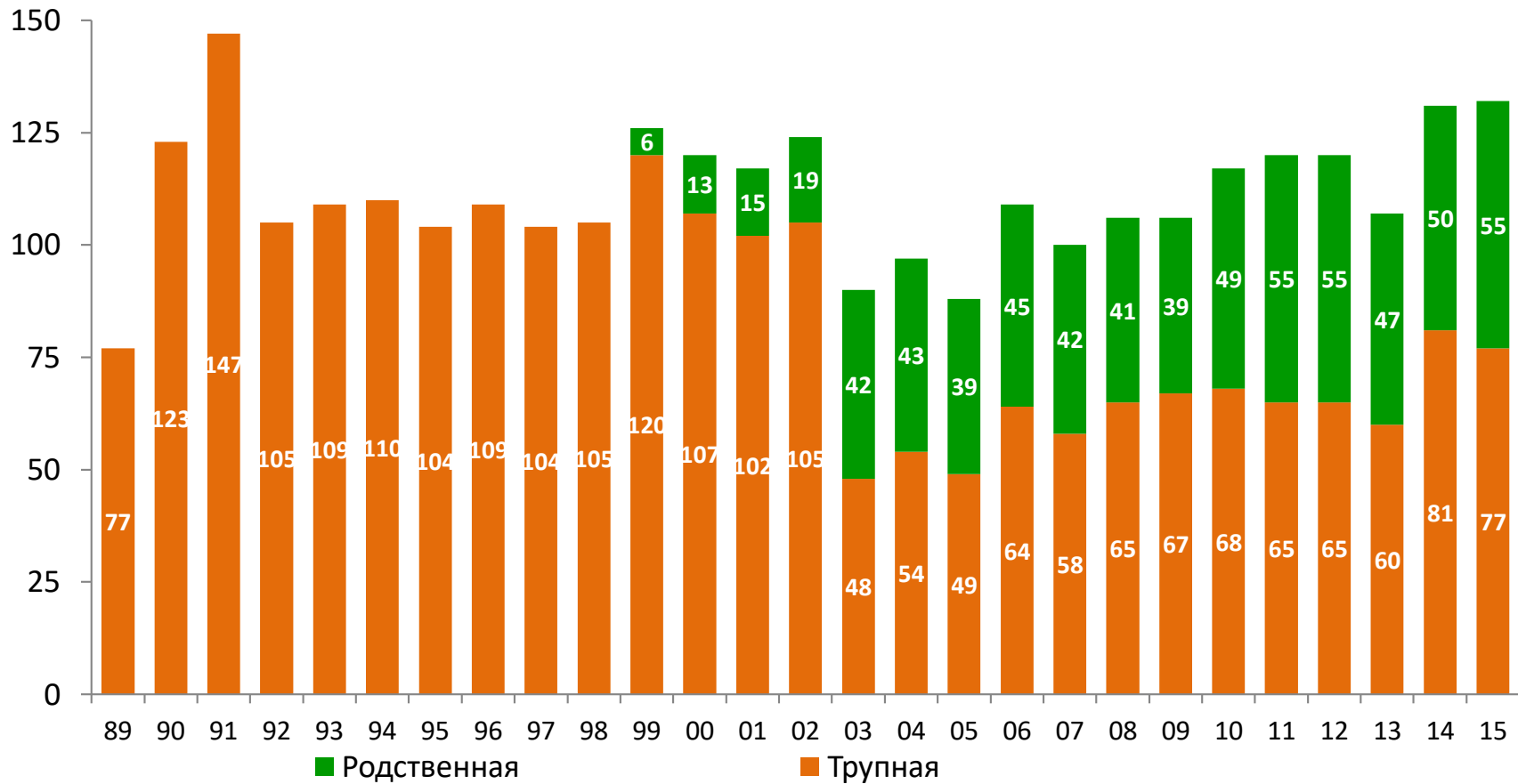


По данным регистра Российского трансплантологического общества, 2018

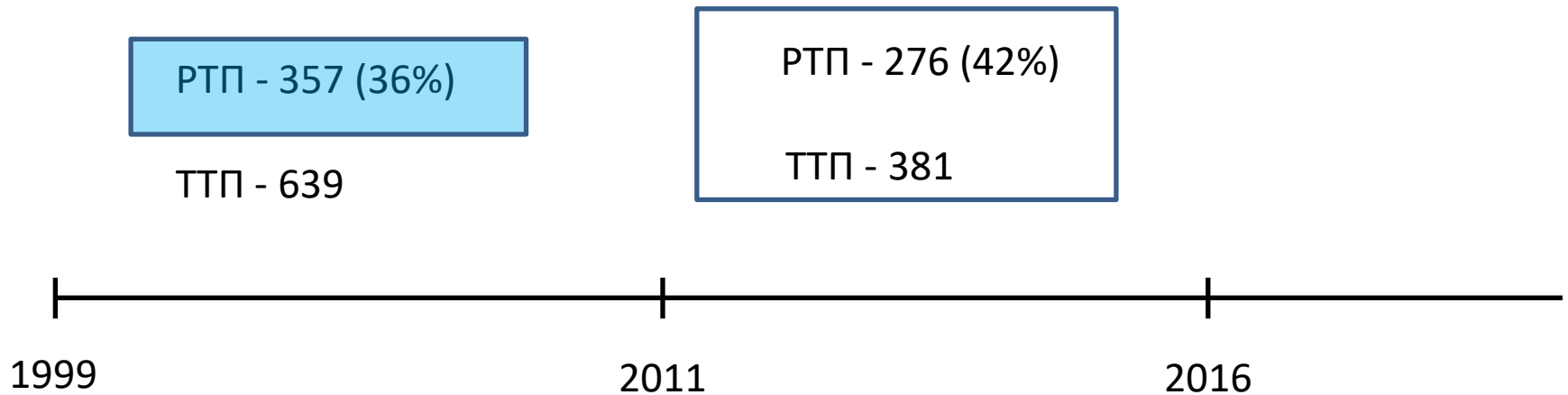
Опыт трансплантации почки ФНЦТИО им .В.И.Шумакова 1989 -2015



Трансплантация почки в ФНЦТИО им.В.И.Шумакова



Трансплантации 1999 – 2010 гг.



09.09.2012 - 11.09.2012

XI Международная Школа-семинар по нефрологии РДО и XX нефрологический семинар СЗМУ

Отдаленные результаты трансплантации почки от живого родственного донора
Бикбов Б.Т., Азаренкова О.В., Мойсюк Я.Г., Сушков А.И.

Цель исследования: – определение факторов, влияющих на отдаленные результаты родственной трансплантации почки

357 трансплантаций с 01.1999 по 12.2010

37 (10,4%) трансплантатов утратили функцию

19 (5,3%) пациентов умерли

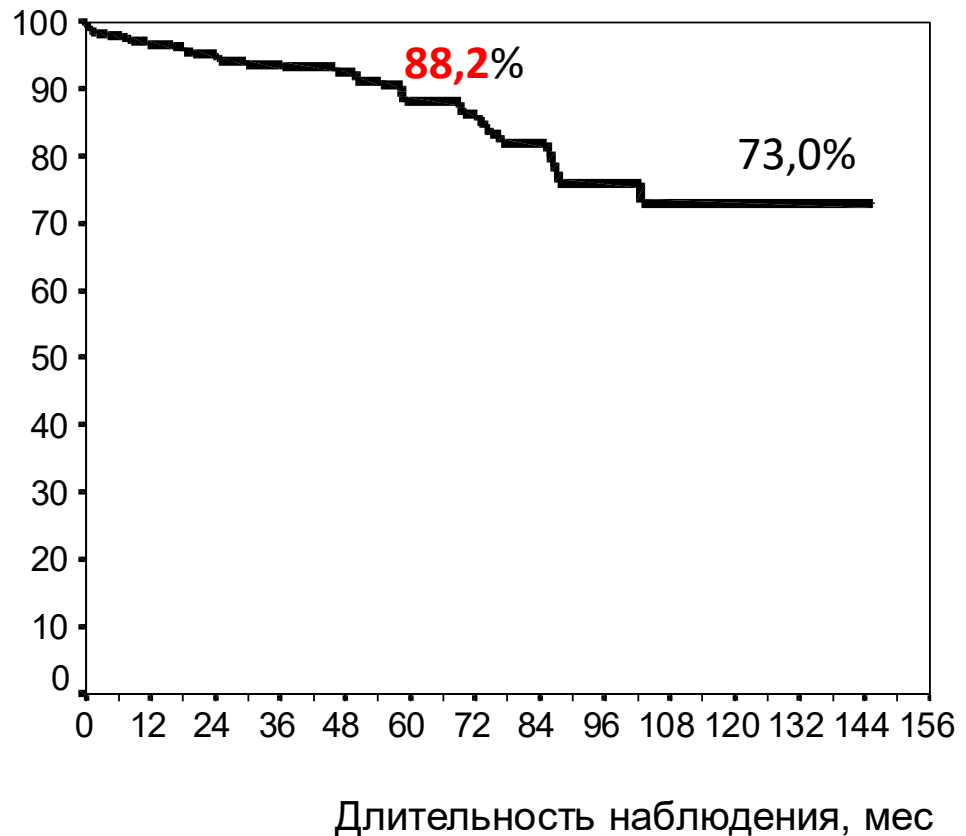
Конечные точки: потеря функции трансплантата и/или смерть пациента

- Возраст реципиента
- Возраст донора
- Скорость клубочковой фильтрации донора
- Причина ТХПН
- Длительность ЗПТ до трансплантации
- Вид индукционной иммуносупрессии
- Режим поддерживающей иммуносупрессии
- Эпизоды острого отторжения в раннем периоде
- Отсроченная функция трансплантата
- Уровень сывороточного креатинина при выписке

Выживаемость трансплантатов (12 лет наблюдения)

1 конечная точка:

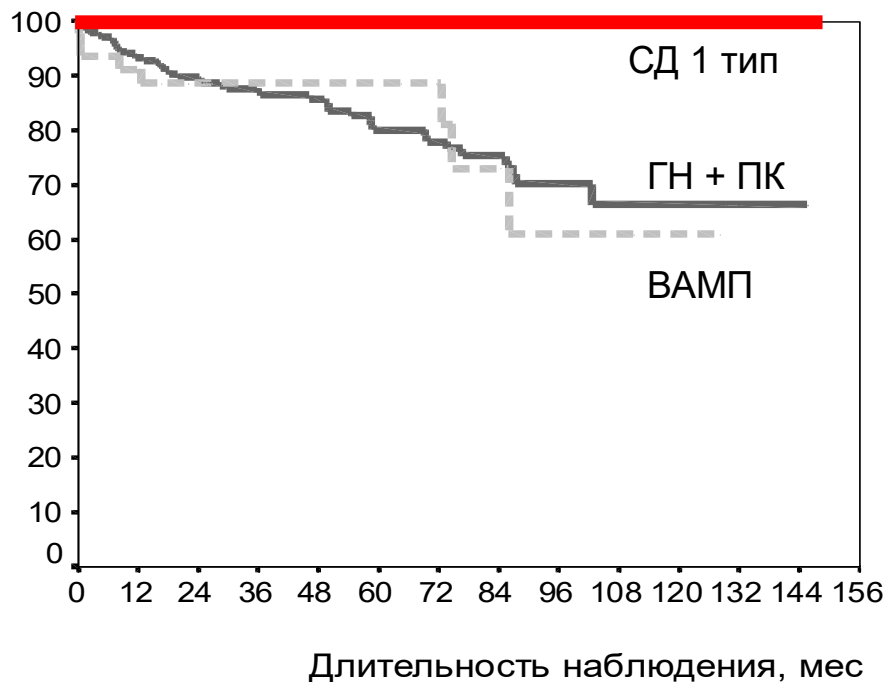
- *Утрата функции*



n	потери	1-летняя	2-летняя	5-летняя	10-летняя
357	37	96,7 (94,8-98,6)	95,1 (92,7-97,6)	88,2 (83,5-92,8)	73,0 (63,2-82,8)

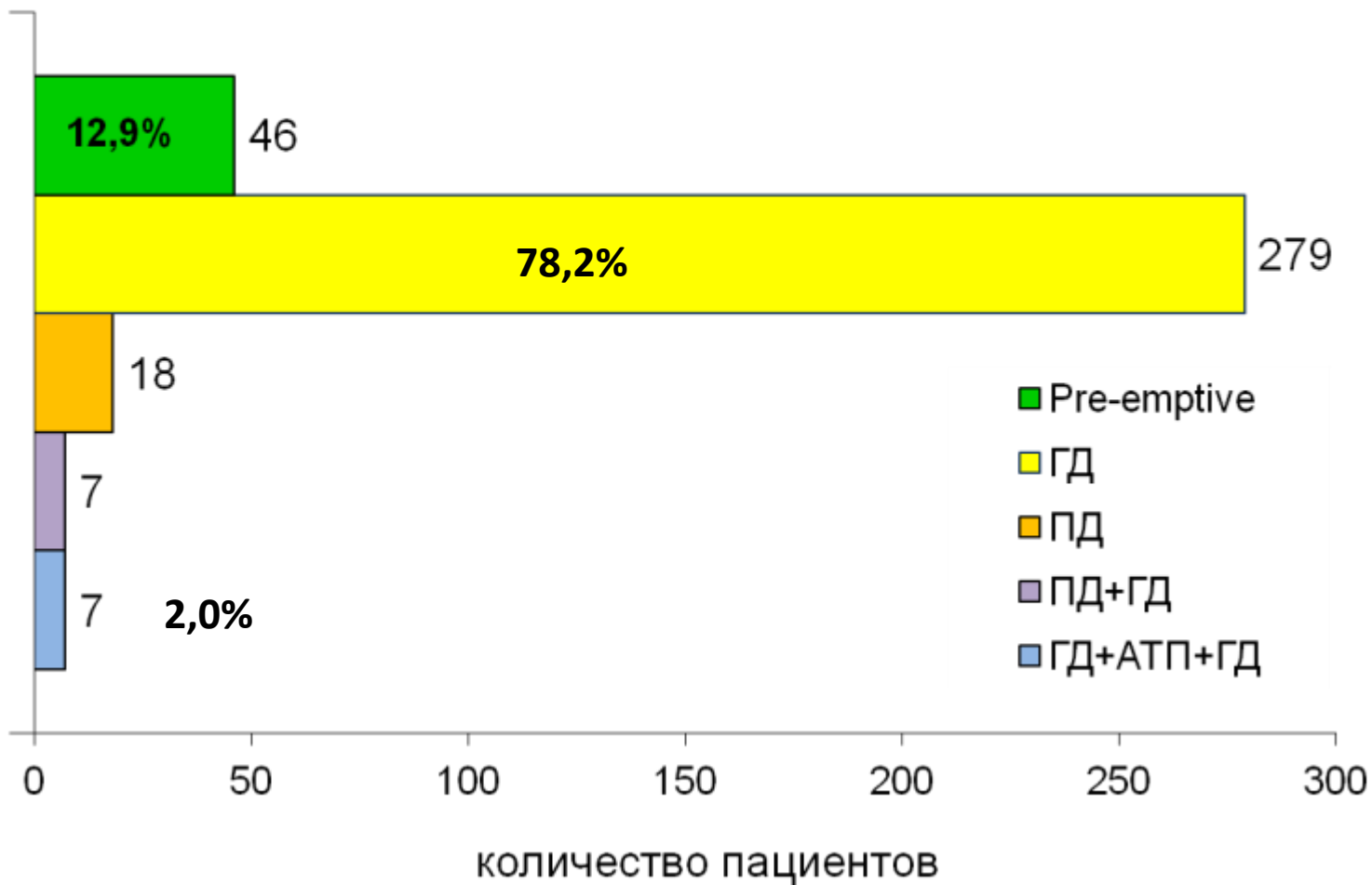
Выживаемость трансплантата почки в зависимости от первичного заболевания.

- Трансплантаты получены от живых родственных доноров
- Конечные точки – возврат на диализ или смерть реципиента



Группа	n	Потерь	1-летняя	2-летняя	5-летняя	10-летняя	Максимальная
ВАМП	47	8	91,3 (83,1-99,5)	88,6 (79,1-98,1)	88,6 (79,1-98,1)	60,9 (32,9-88,9)	60,9 (32,9-88,9)
ГН+ПК	290	48	93,3 (90,3-96,3)	89,8 (86,0-93,5)	80,1 (74,2-86,0)	66,4 (55,5-77,4)	66,4 (55,5-77,4)
СД 1 тип	20	0	100	100	100	100	100
p			0,64	0,33	0,23	0,13	0,13

Вид заместительной почечной терапии до трансплантации

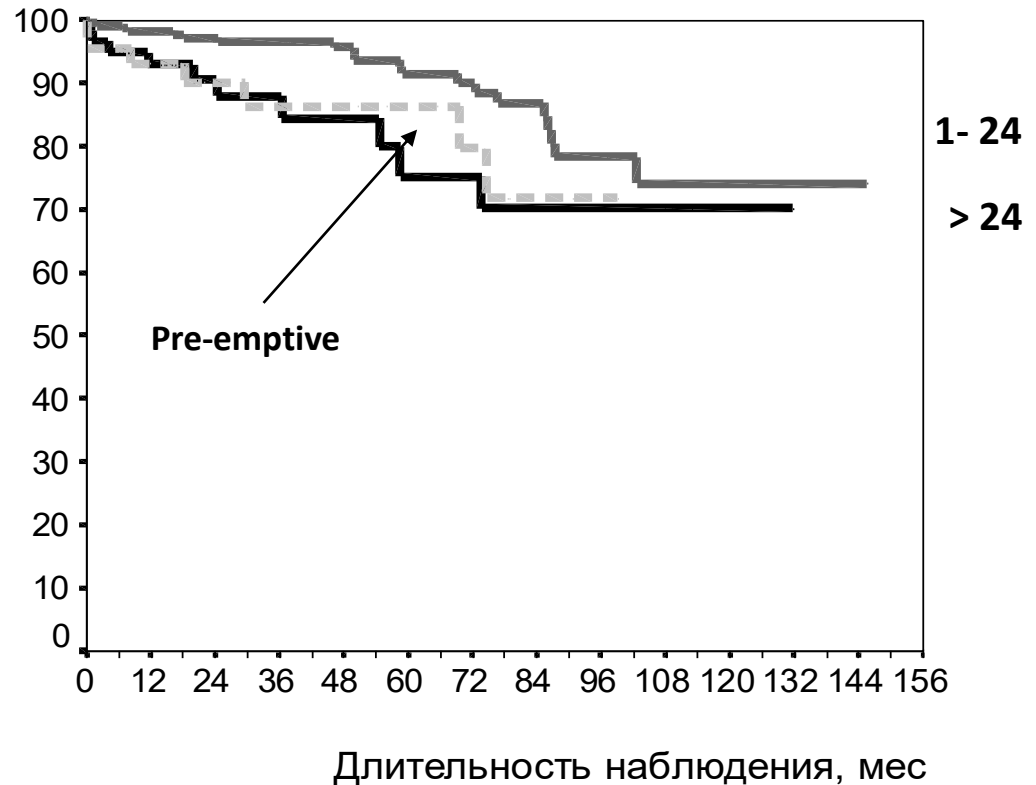


Выживаемость трансплантата в зависимости от длительности ЗПТ

1 конечная точка:

- Утрата функции

Pre-emptive трансплантация должна быть планируемой (СКФ ≤ 20 мл/мин), а не ургентной!



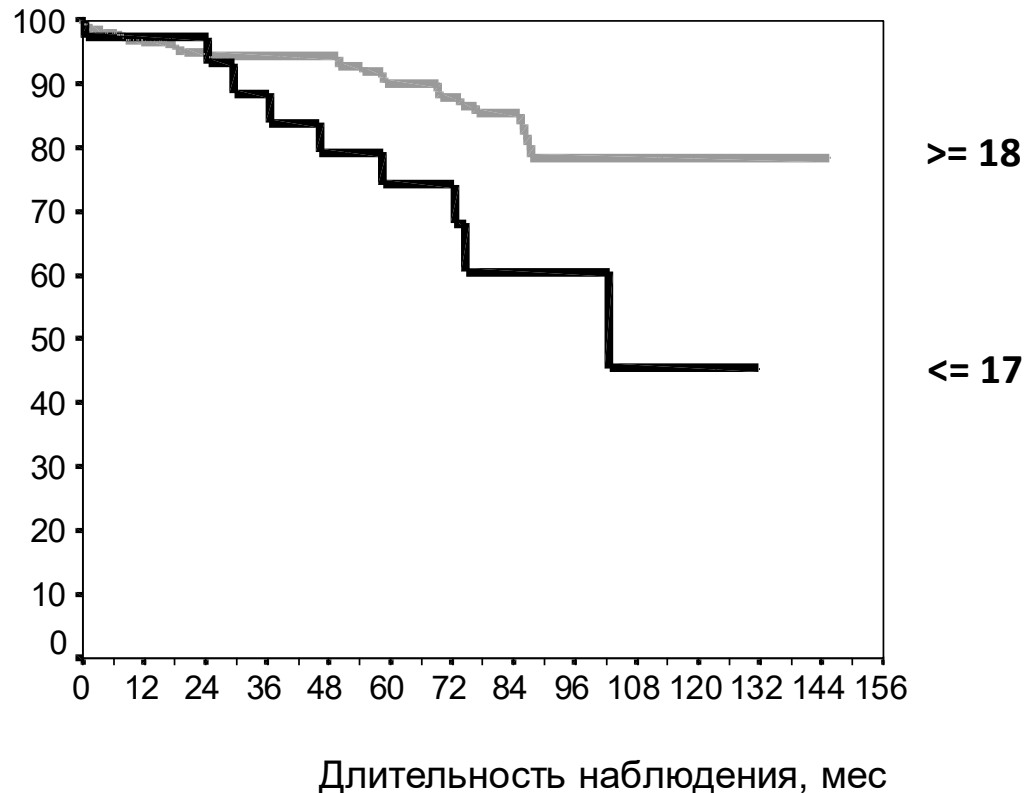
Группа	n	Потерь	1-летняя	2-летняя	5-летняя	10-летняя
Pre-emptive	46	7	93,1 (85,6-100,0)	90,1 (80,8-99,4)	86,4 (74,9-97,8)	71,8 (50,8-92,7)
1-24 мес	248	20	98,3 (96,6-100,0)	97,2 (94,9-99,4)	91,5 (86,5-96,4)	74,2 (61,7-86,6)
> 24 мес	63	10	93,0 (86,3-99,6)	90,6 (82,6-98,5)	75,3 (59,7-90,8)	70,2 (52,9-87,6)
P pre-(1-24)			<0,04	<0,03	0,1	0,1
P (1-24)-24+			<0,03	<0,03	<0,005	<0,04

Выживаемость трансплантата в зависимости от возраста реципиента

1 конечная точка:

- Утрата функции

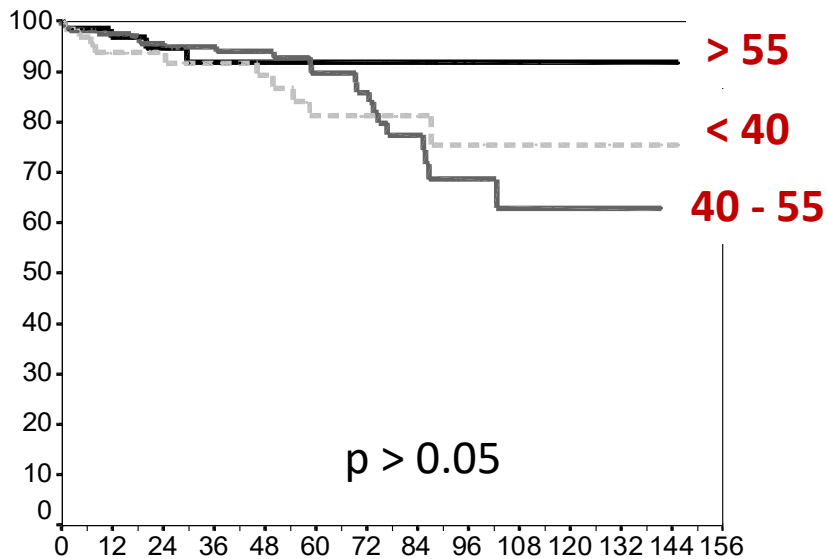
Non compliance
Отторжение



Группа	n	Потеря	1-летняя	2-летняя	5-летняя	10-летняя
<=17	38	9	97,3 (92,1-100,0)	97,3 (92,1-100,0)	74,3 (56,1-92,5)	45,4 (14,5-76,3)
>=18	319	28	96,6 (94,6-98,7)	94,9 (92,2-97,5)	90,1 (85,6-94,6)	78,5 (69,8-87,1)
p			0,86	0,61	0,06	<0,01

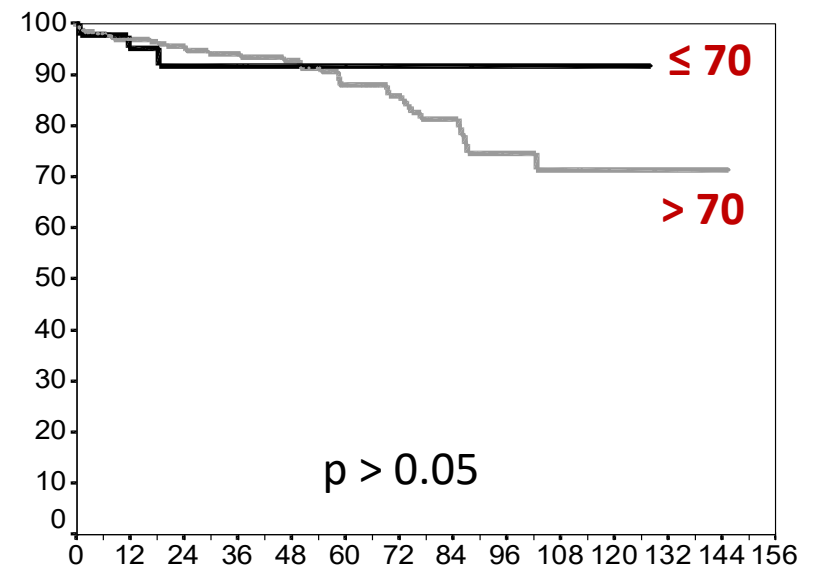
Выживаемость трансплантатов в зависимости от характеристик родственного донора

Выживаемость трансплантата в зависимости от возраста донора



Длительность наблюдения, мес

Выживаемость трансплантата в зависимости от СКФ донора

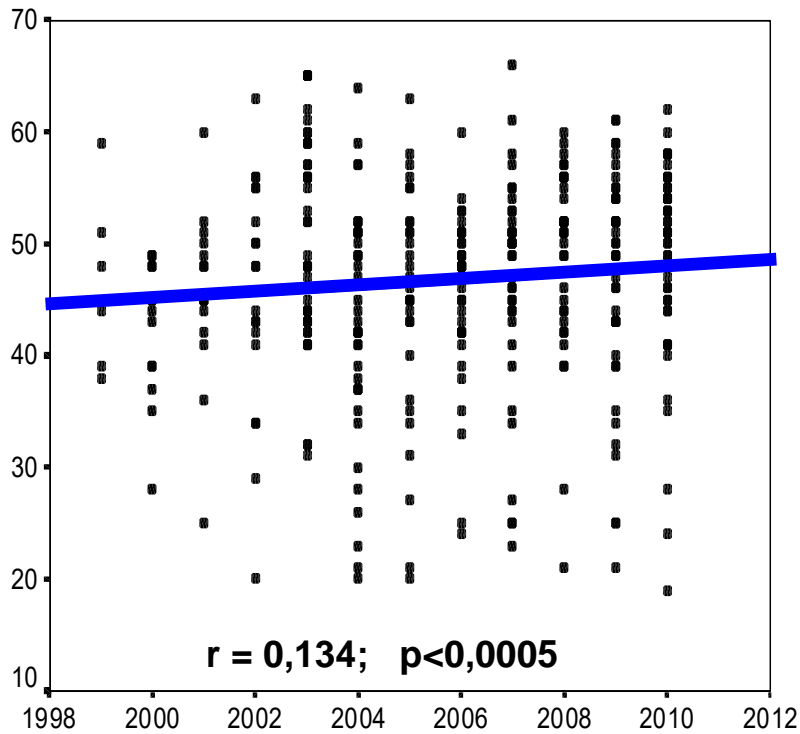


Длительность наблюдения, мес

Пожилой донор – не худший донор
СКФ < 70 мл/мин не является абсолютным
противопоказанием к донорству

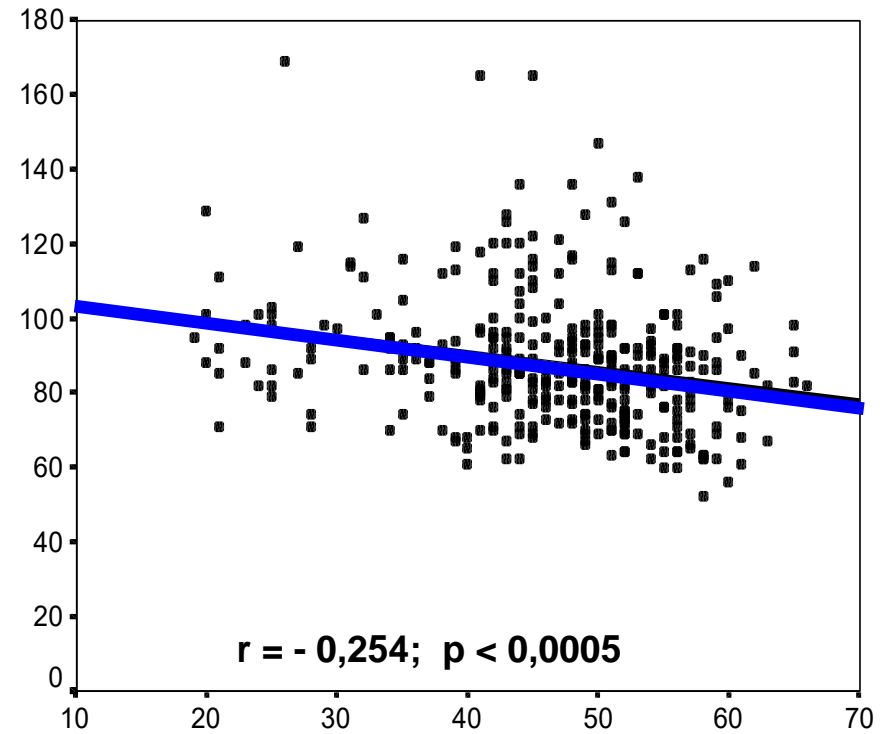
Практическая реализация международных рекомендаций

Зависимость возраста донора и года выполнения трансплантации



Год выполнения трансплантации почки

Зависимость СКФ донора от его возраста



Возраст донора, лет

Допустимый уровень СКФ у потенциального донора (международные рекомендации)

European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (2000)

СКФ потенциального донора почки не должна быть ниже возрастной нормы.

European Renal Association and European Dialysis and Transplant Association. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 1). II.3 Living kidney donors. Nephrol. Dial. Transplant. 2000; 15 (Suppl 7): 47.

The Amsterdam Forum on The Care of the Live Kidney Donor (2005)

- СКФ менее 80 мл/мин либо двух стандартных отклонений ниже нормы (с учетом возраста, пола, площади поверхности тела) не исключает прижизненного донорства.
- **Доноры с СКФ менее 80 мл/мин должны подвергаться более тщательному обследованию и наблюдению.**

Delmonico F. Council of the Transplantation Society. A Report of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. Transplantation 2005; 79 (6 Suppl): S53–S66.

American Society of Transplantation Position Statement on the Medical Evaluation of Living Kidney Donors (2007)

СКФ 30 – 59 мл/мин/1.73 м² (ХБП 3 стадии) в большинстве случаев является противопоказанием к прижизненному донорству.

AST Position Statement on the Medical Evaluation of Living Kidney Donors. American Society Transplantation 2007. [Cited July 2009.] Available from URL: http://www.a-s-t.org/files/pdf/public_policy/key_position/EvalLivingKidney.pdf

Допустимый уровень СКФ у потенциального донора

British Transplant Society (2005)

СКФ после донорства почки к 80 годам не должна составлять менее 50% от возрастной нормы, т. е. быть ниже 37.5 мл/мин/1.73м²

Donor age (years)	Acceptable corrected GFR prior to donation (mL/min per 1.73 m ²)
Up to 40	86
50	77
60	68
70	59
80	50

Факторы, влияющие на выживаемость трансплантата. Многофакторный анализ.

Фактор	Относительный риск	95% доверительный интервал	<i>p</i>
Возраст реципиента, взрослые (≥ 18) по сравнению с детьми (≤ 17)	0,43	(0,19 – 0,99)	< 0,05
Креатинин при выписке более 130 мкмоль/л	3,51	(1,63 – 7,56)	< 0,002
Длительность ЗПТ до трансплантации 1-24 мес по сравнению с pre-emptive и > 24 мес	0,46	(0,22 – 0,93)	< 0,04

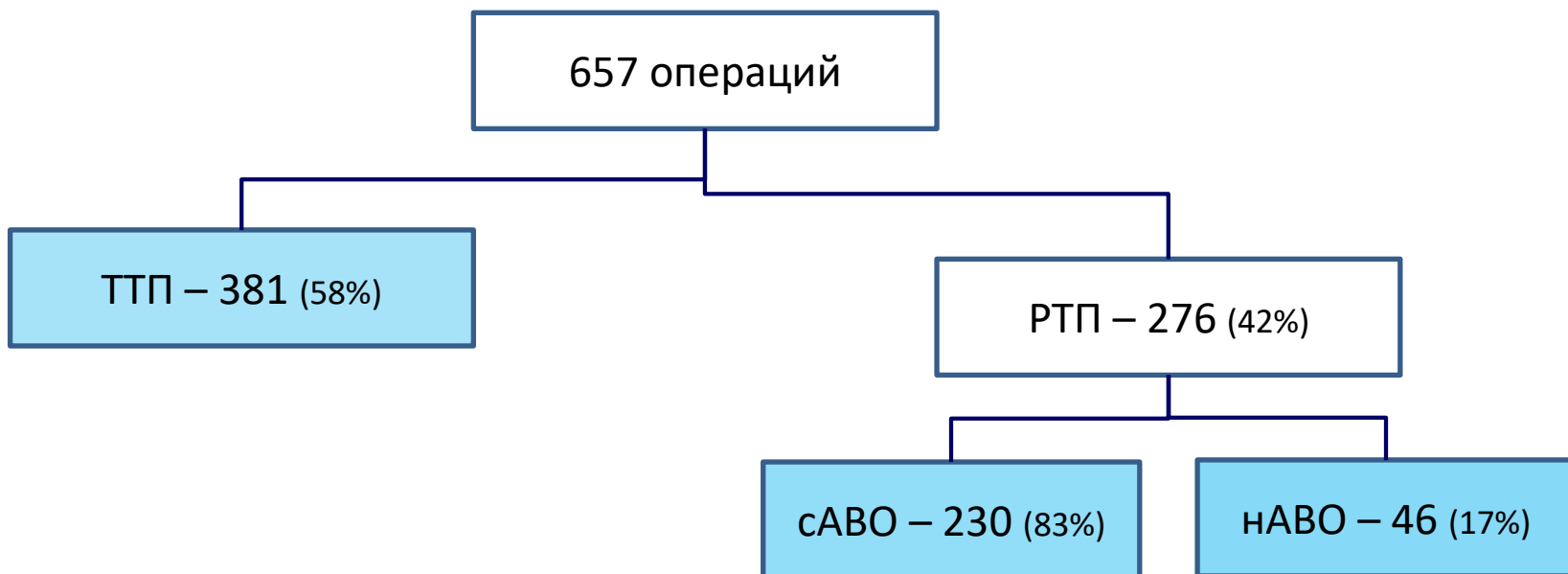
2 конечные точки:

- *Утрата функции*
- *Смерть пациента*

Факторы, влияющие на выживаемость реципиента. Многофакторный анализ.

Фактор	Относительный риск	95% доверительный интервал	<i>p</i>
Возраст реципиента 18 – 34 по сравнению с другими возрастными	0,24	(0,08 – 0,72)	< 0,02
Креатинин при выписке более 130 мкмоль/л	5,99	(1,51 – 23,77)	< 0,02

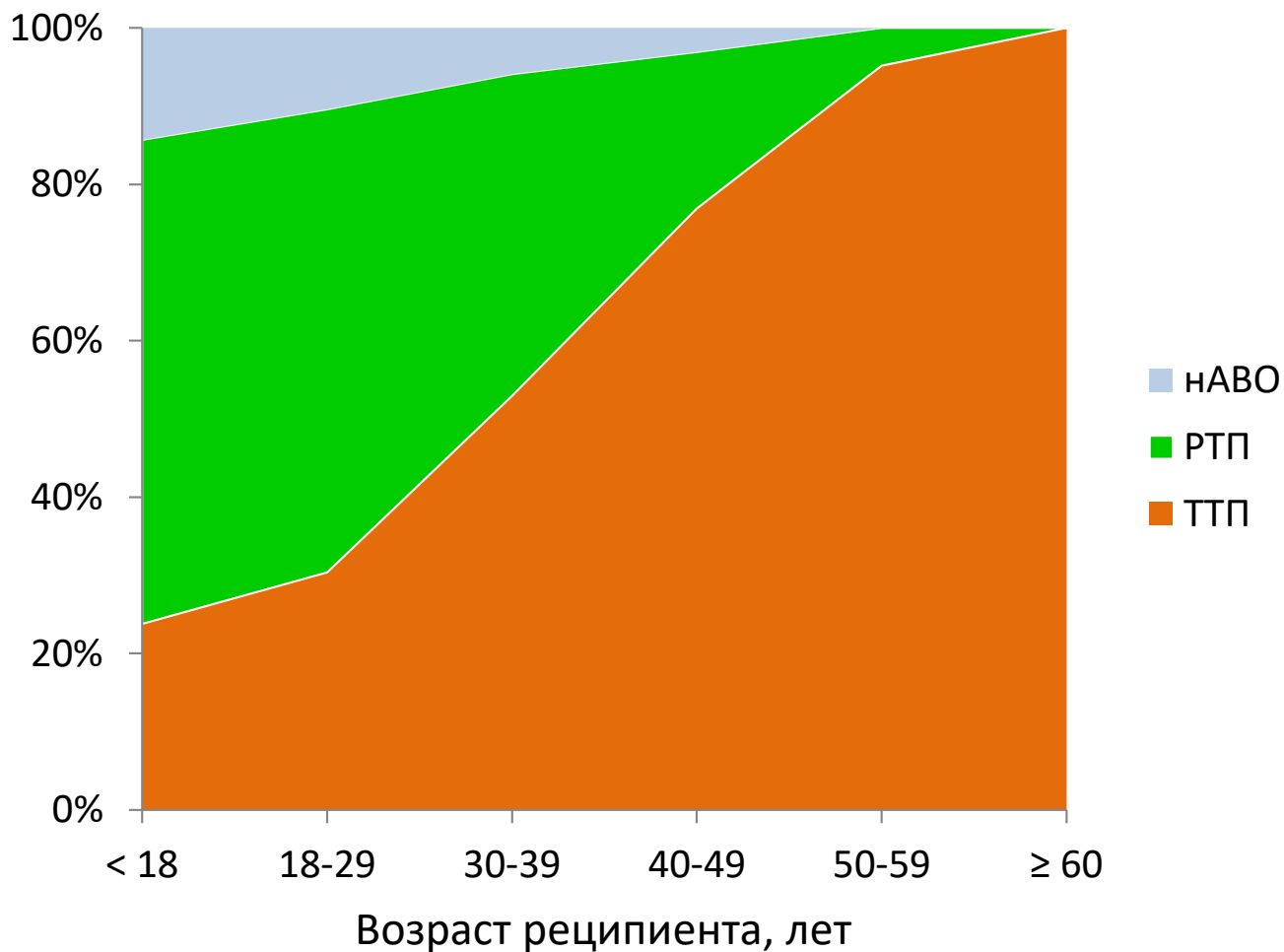
Трансплантации 2011 – 2015 гг.



Цель исследования:

– сравнение непосредственных и отдаленных результатов трансплантации в трех группах

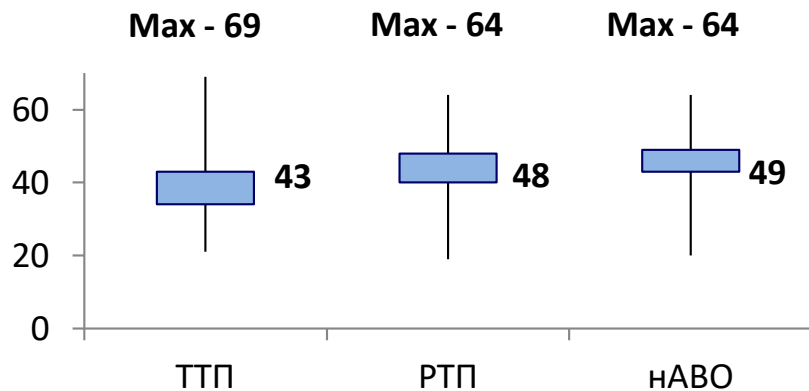
Возраст реципиента и вид трансплантации



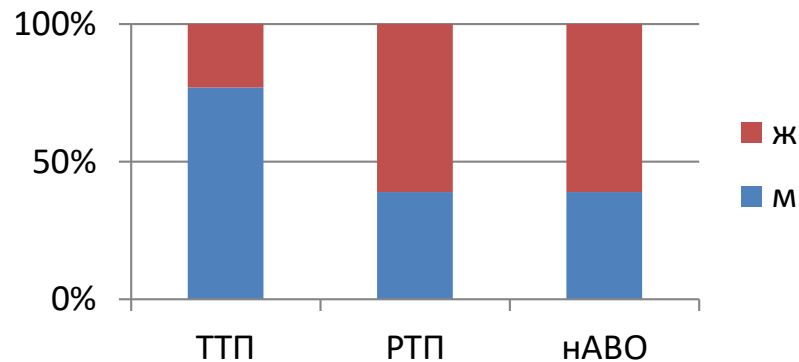
Родственная трансплантация наиболее доступна молодым пациентам, так как чаще донорами выступают родители (75%) или взрослые братья/сестры (20%)

Доноры

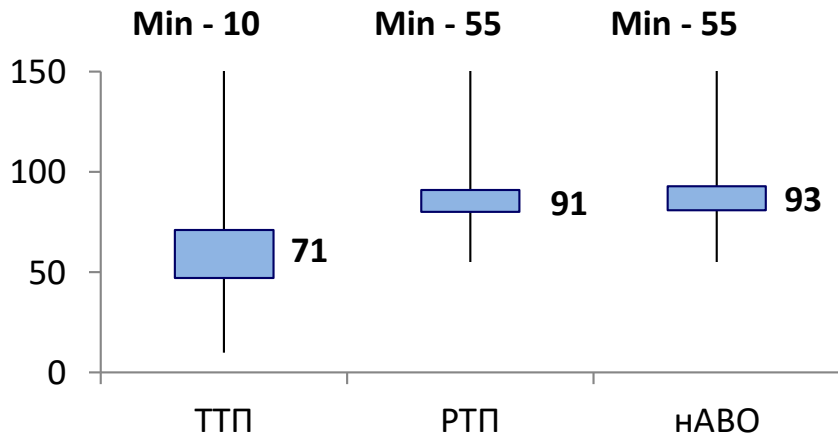
Возраст



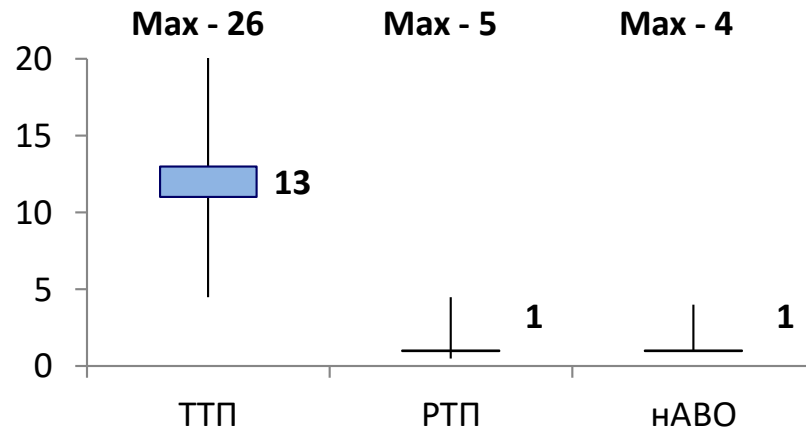
Пол



СКФ по MDRD, мл/мин/1.73м2

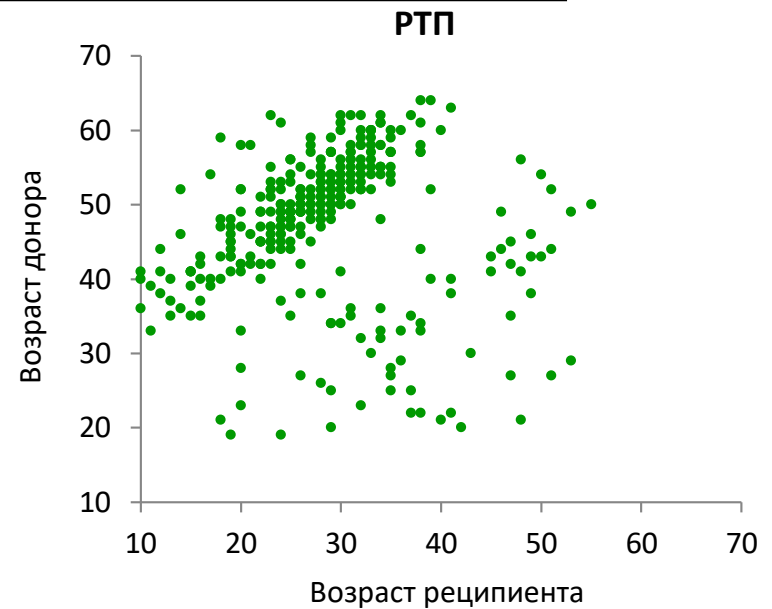
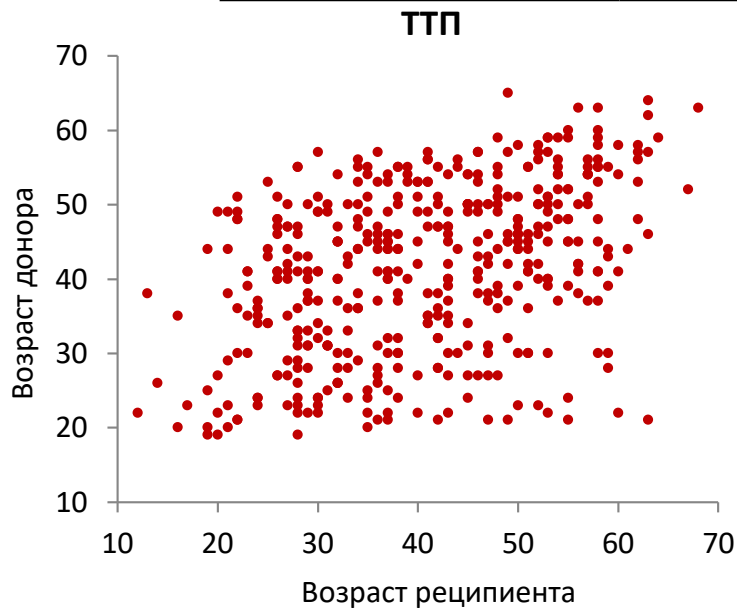


Холодовая ишемия, ч



Соотношение возраста донора и реципиента

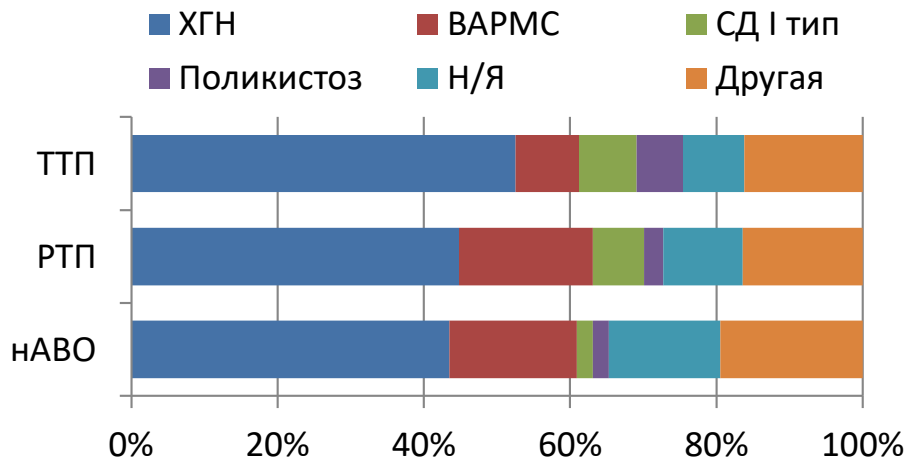
Тип трансплантации	Параметр	Донор	Реципиент
Трупная	Медиана	43	41
	25% - 75%	33 – 50	30 – 51
	min – max	19 - 69	9 - 76
Родственная	Медиана	49	28
	25% - 75%	41 – 54	23 - 33
	min – max	19 - 64	2 - 55



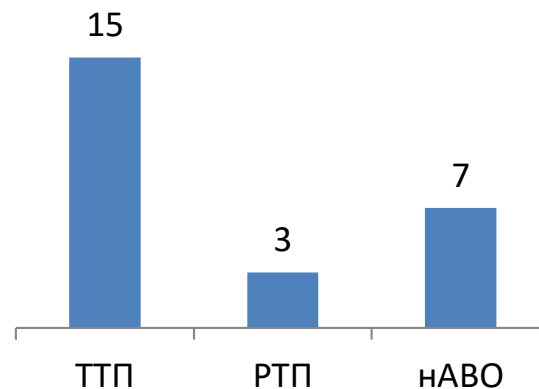
Средняя разница между возрастом донора и реципиента при трупной трансплантации составляет 1 год, при родственной – 19 лет!

Реципиенты

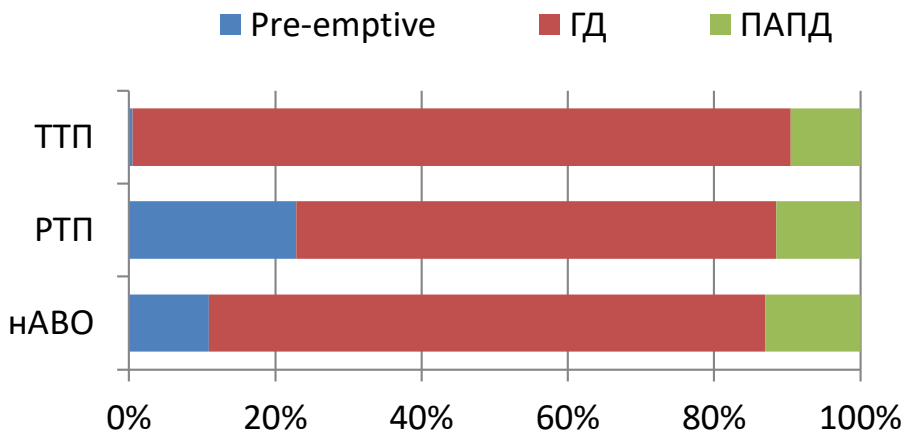
Этиология тХПН



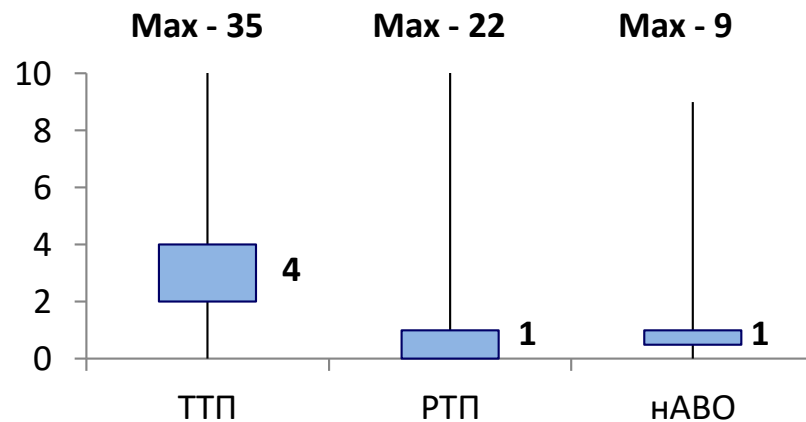
ТП в анамнезе (%)



Тип ЗПТ до ТП

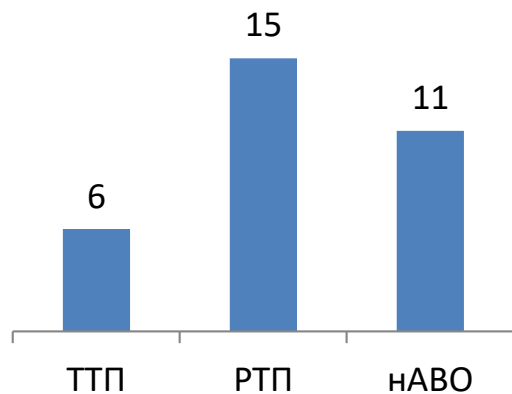


Длительность ЗПТ до ТП, годы

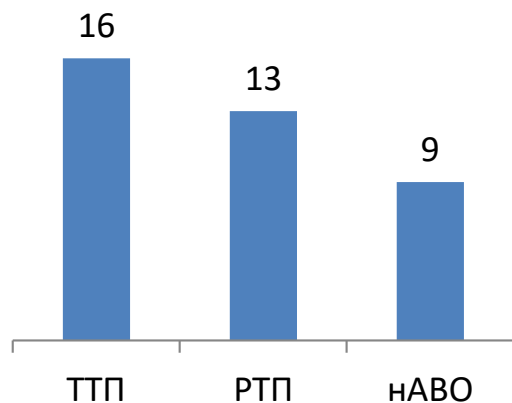


Хирургические особенности и осложнения

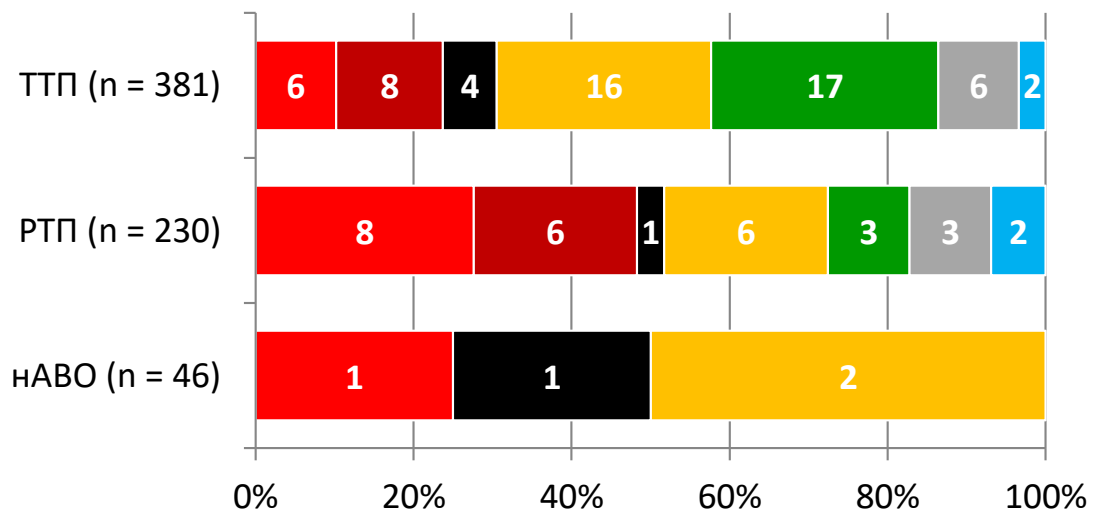
Артериальная реконструкция, %



Хирургические осложнения, потребовавшие ревизии, %



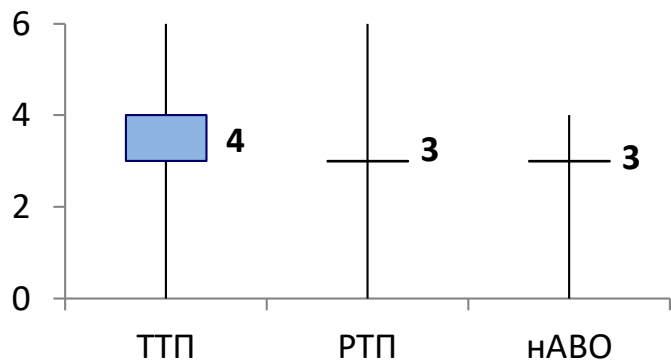
Структура хирургических осложнений, n



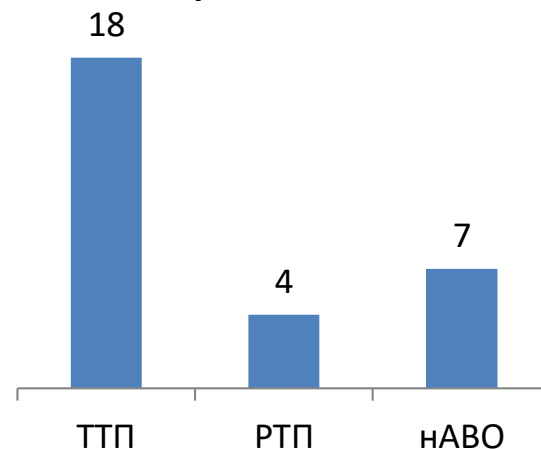
- Кровотечение
- Гематома
- Тромбоз
- Мочевой затек
- Раневая инфекция
- Лимфоцеле
- Перитонит

Иммунологическая совместимость и иммуносупрессия

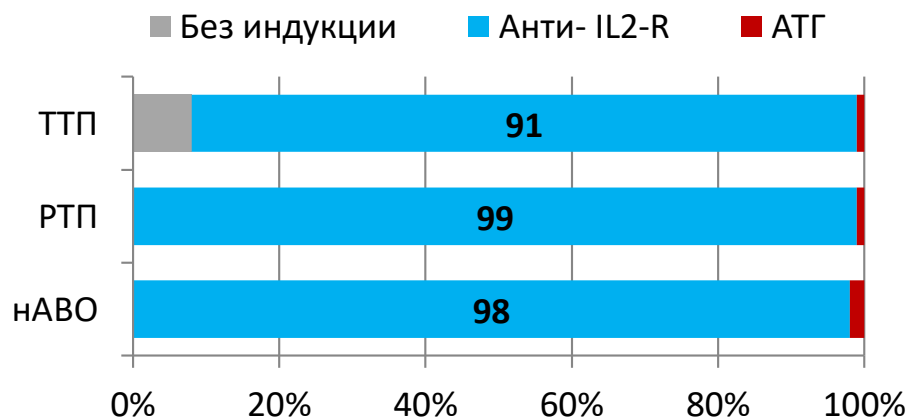
HLA-MM (A+B+DR), n



Сенсибилизированный пациент*, %

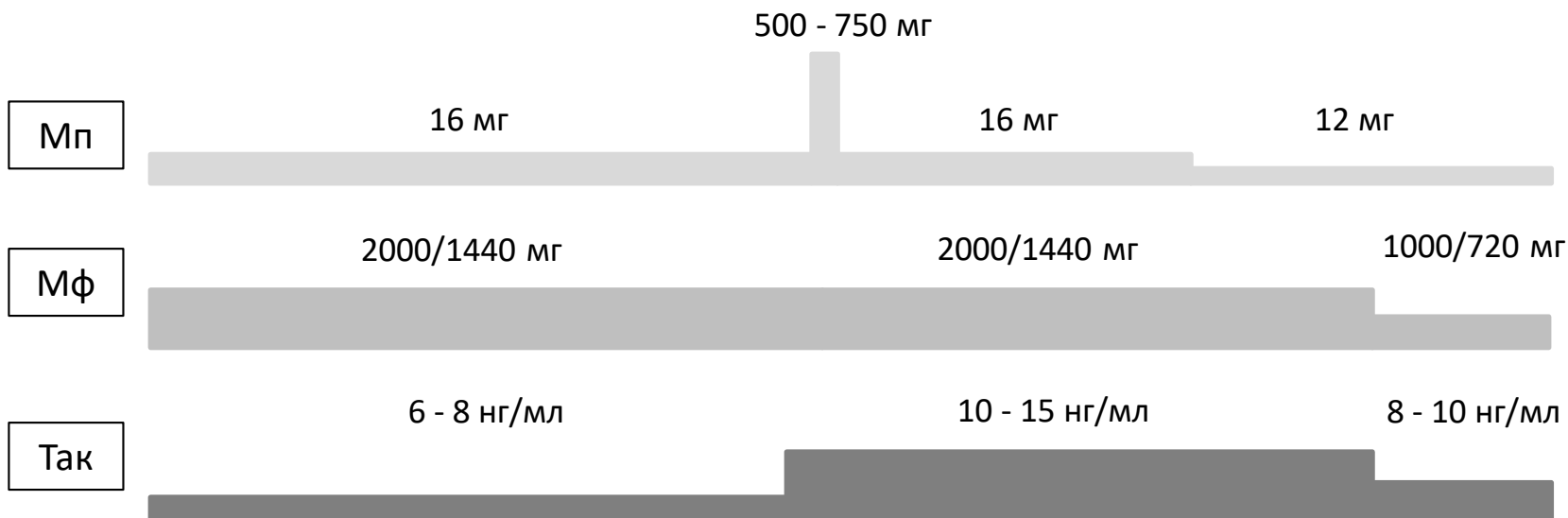


Индукция иммуносупрессии, %



*- критерий для группы ТТП: PRA тек $\geq 20\%$ и/или PRA max $\geq 50\%$. Критерий для групп РТП и НАВО положительный результат скрининга методом Lumiplex (суммарная MFI антител к HLA I класса и/или HLA II класса более 1000 ед.).

Протокол подготовки к несовместимой по группе крови трансплантации



500 - 750 мг

16 мг

16 мг

12 мг

Мп

2000/1440 мг

2000/1440 мг

1000/720 мг

Мф

6 - 8 нг/мл

10 - 15 нг/мл

8 - 10 нг/мл

Так

РтМ

ПФ / ИА

ИГ

Анти-IL-2

ПФ / ИА



Тх



≈ - 14

- 1

0

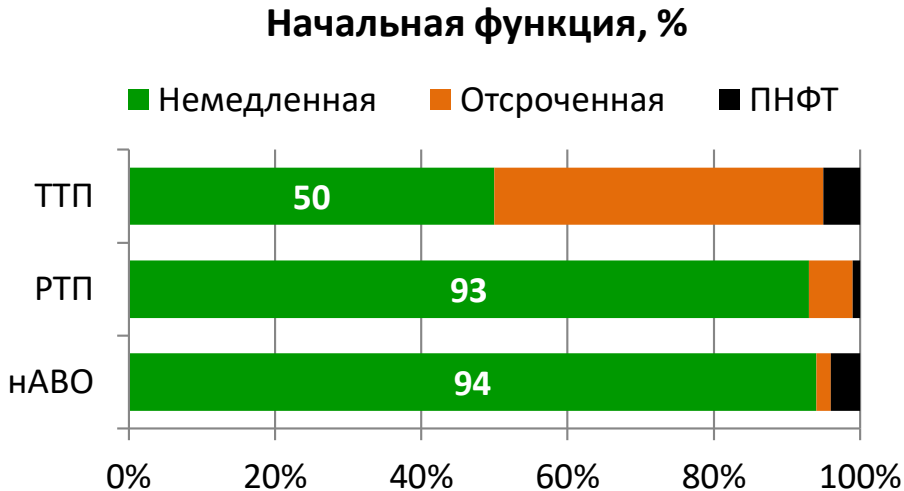
14

30

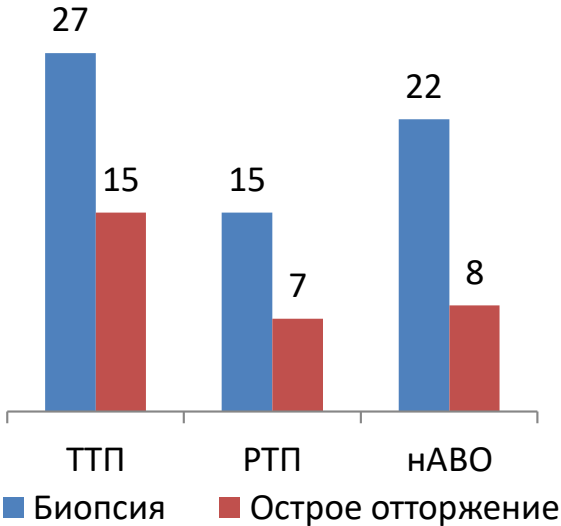
дни

Титр анти-А/В ≤ 1:8

Функция трансплантатов, потребность в биопсии, частота отторжения



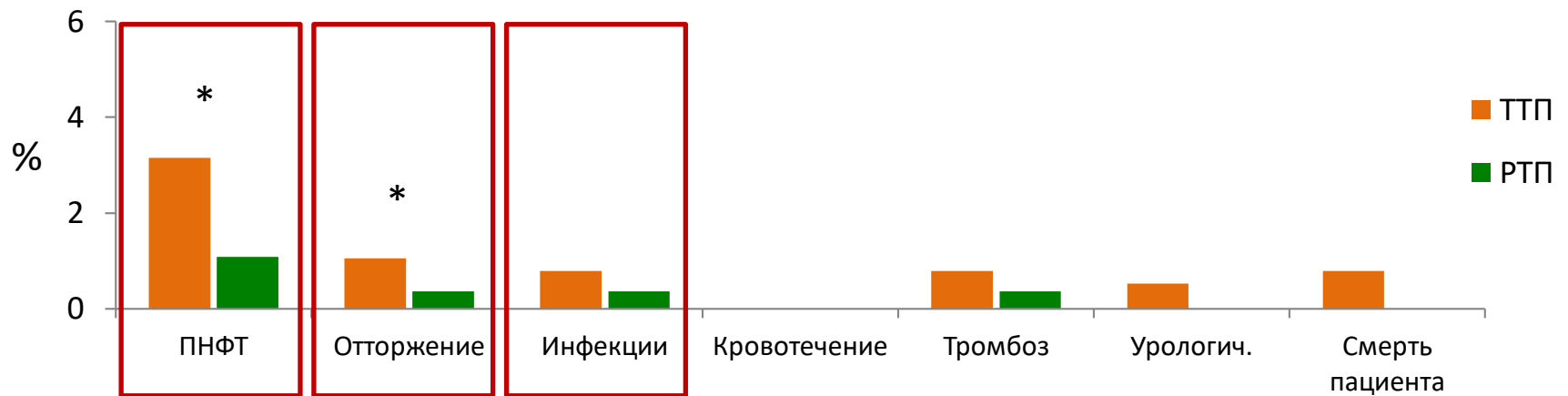
Биопсия в течение первого месяца и острое отторжение, %



Ранние потери трансплантатов в зависимости от типа донора

Тип донора, N	Трупный N = 381	Родственный (включая НАВО), N = 276	p
Время наблюдения, мес	24 [10 – 44], (1 – 65)	34 [16 – 52], (1 – 66)	0,0003
Утрачено трансплантатов за все время наблюдения, n(%)	42 (11%)	20 (7%)	0,103
Потери в течение 30 дней, n (%)	27 (7%)	7 (2,5%)	0,010

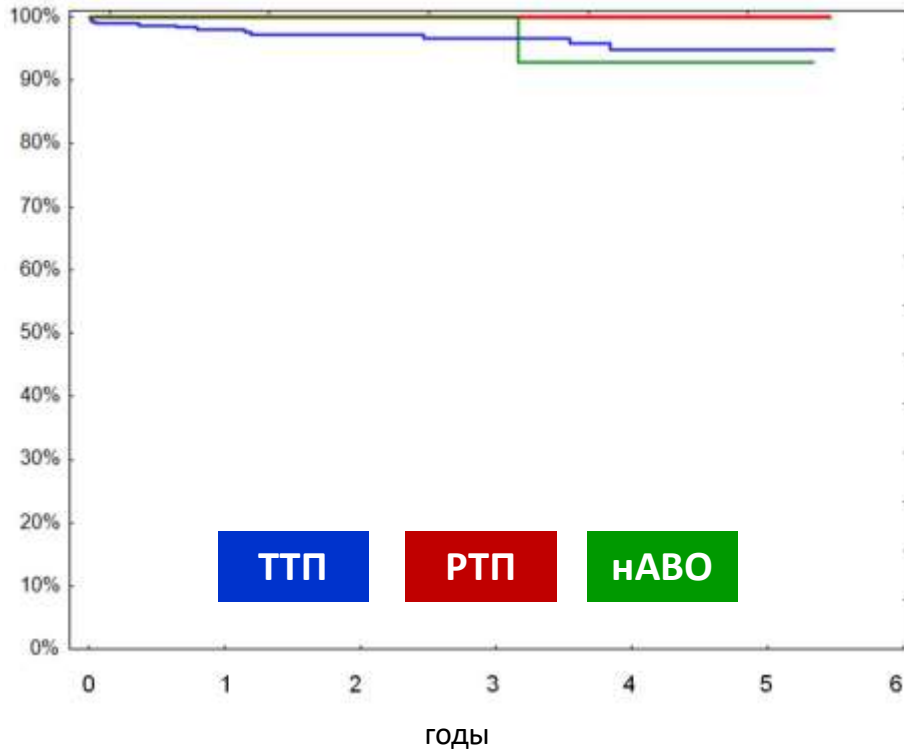
Структура причин ранних утрат трансплантатов



* Хи-квадрат $p < 0.050$

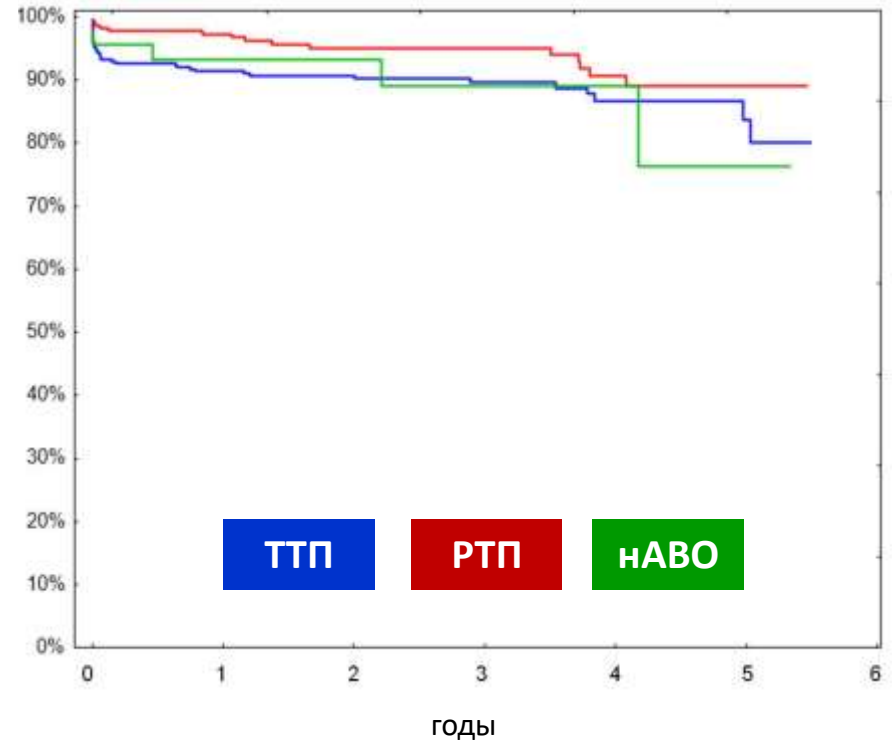
Выживаемость

Реципиенты



	ТТП	РТП	нАВО
1 год	98%	100%	100%
5 лет	95%	100%	93%

Трансплантаты



	ТТП	РТП	нАВО
30 дней	93%	98%	96%
1 год	91%	97%	93%
3 года	89%	95%	89%
5 лет	80%	89%	76%

Расширение критериев при выборе пары для родственной трансплантации

Донор

- * Пожилой возраст
- * Сниженная скорость клубочковой фильтрации
- * Контролируемая артериальная гипертензия
- * Избыточная масса тела

Реципиент

- * Сахарный диабет I типа
- * Дети
- * Повторные трансплантации
- * Сенсibilизация
- * Несовместимость по группе крови

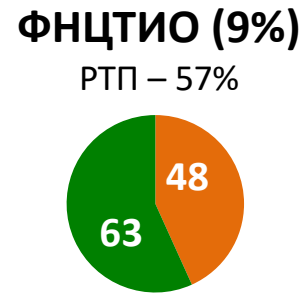
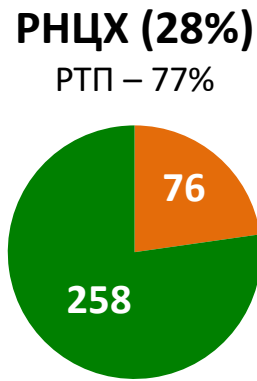
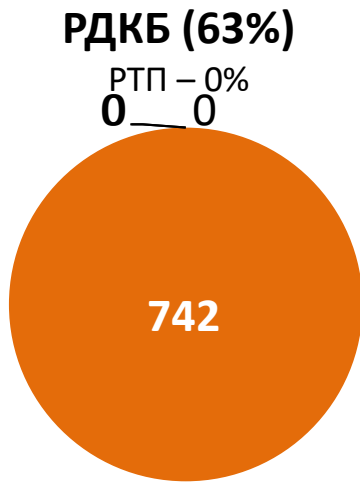
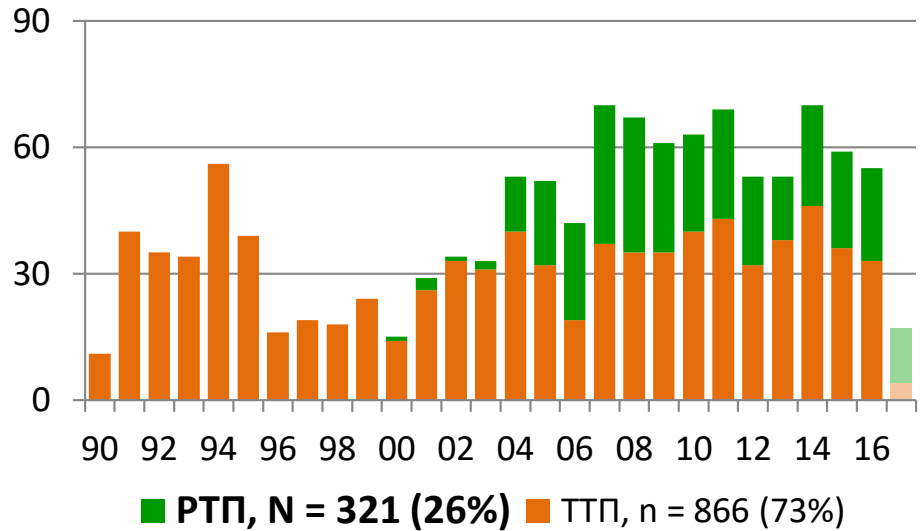
Возможные последствия расширения критериев прижизненного донорства:

Увеличение количества трансплантаций

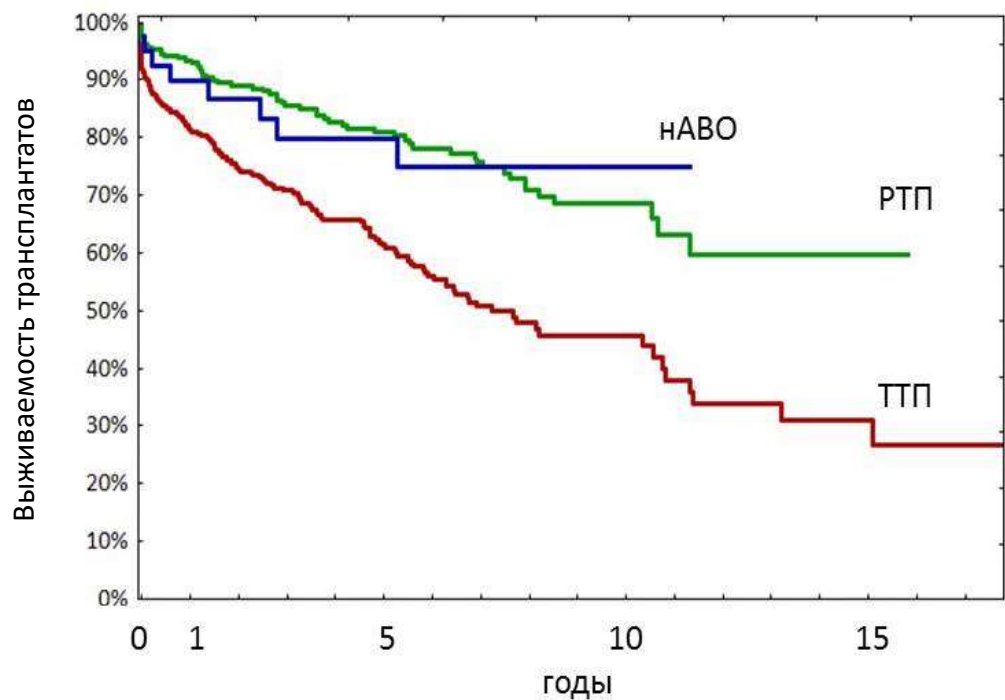
- * Отдаленные риски для донора
- * Ухудшение результатов трансплантаций ?

Трансплантация почки детям 1990 – 2017

- Возраст на момент пересадки < 18 лет
- 3 центра (РДКБ, РНЦХ, ФНЦТИО до 2015 г)
- 1187 операций
- 1065 пациентов
- Ретроспективное, наблюдательное исследование



Результаты трансплантации почки детям



Срок после трансплантации	1 год	5 лет	10 лет
РТП (n = 281)	94% (90% – 96%)	81% (76% – 86%)	69% (61% – 76%)
НАВО (n = 40)	90% (80% – 99%)	80% (67% – 93%)	75% (60% – 91%)
ТТП (n = 866)	82% (79 – 85)	62% * (57 – 66)	46% * (39 – 53)

Сушков АИ, Молчанова ЕА, Каабак ММ, Мойсюк Я.Г.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ДЕТЯМ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ 1187 ОПЕРАЦИЙ.

Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова (*принята в печать*)

Трансплантация почки детям в ФНЦ ТИО 1990 – 2015, n = 111

63 – родственная трансплантация

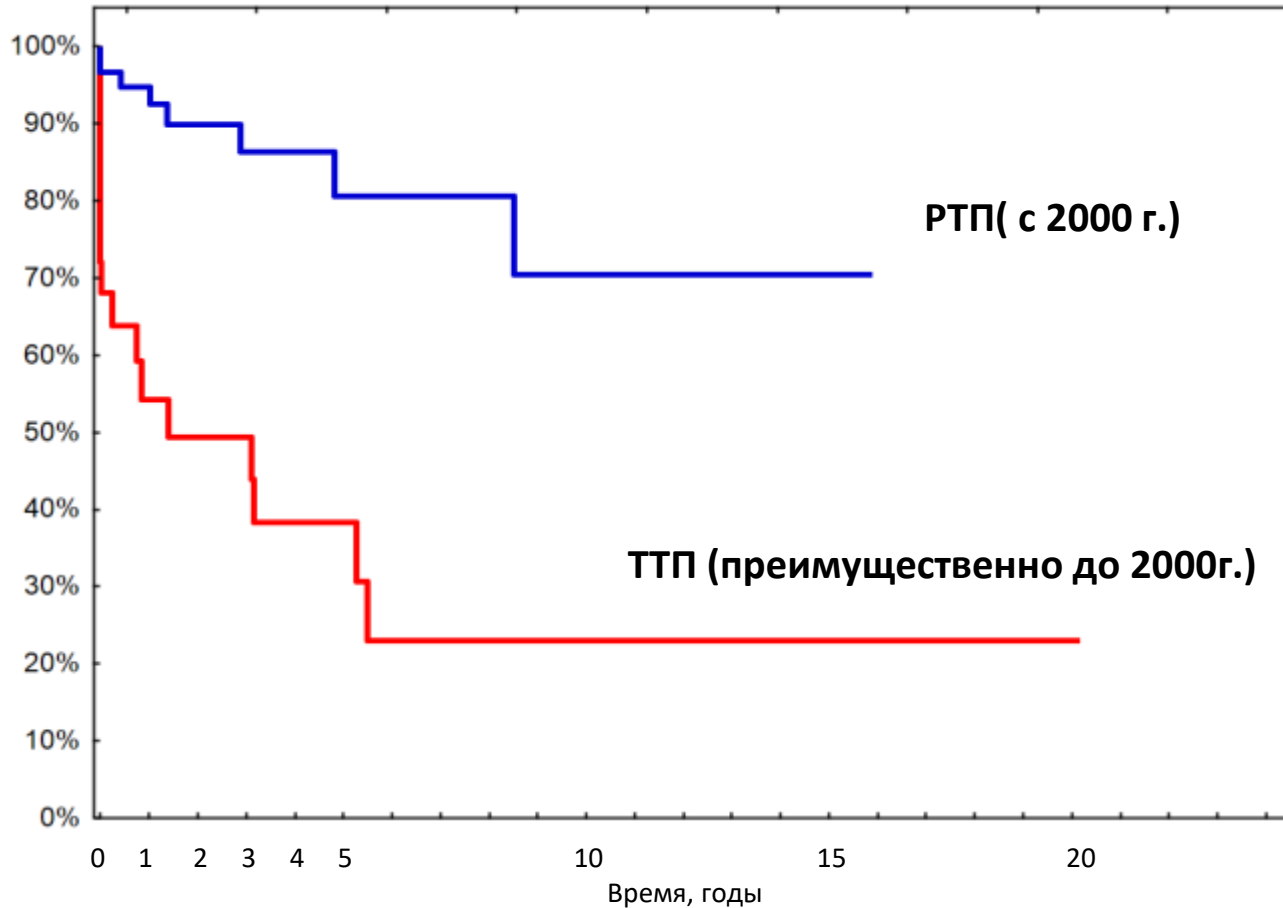
48 – трупная трансплантация

**Трансплантация почки от живого
родственного донора –
оптимальный вид ЗПТ у детей**



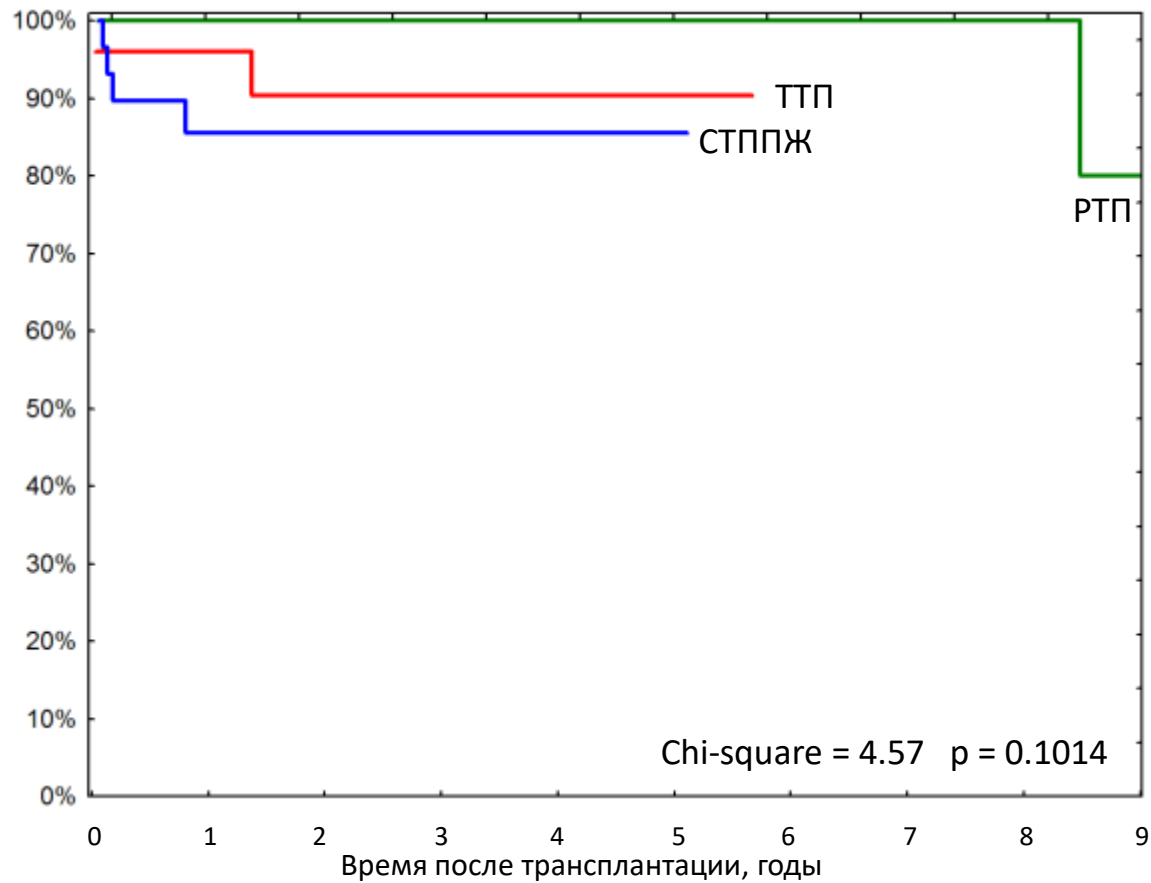
**Тенденции : рост числа трансплантаций
преобладание родственных
снятие ограничений по массе тела (8-10 кг)**

Тип донора и результаты трансплантаций у детей (ФНЦТИО им.В.И.Шумакова)



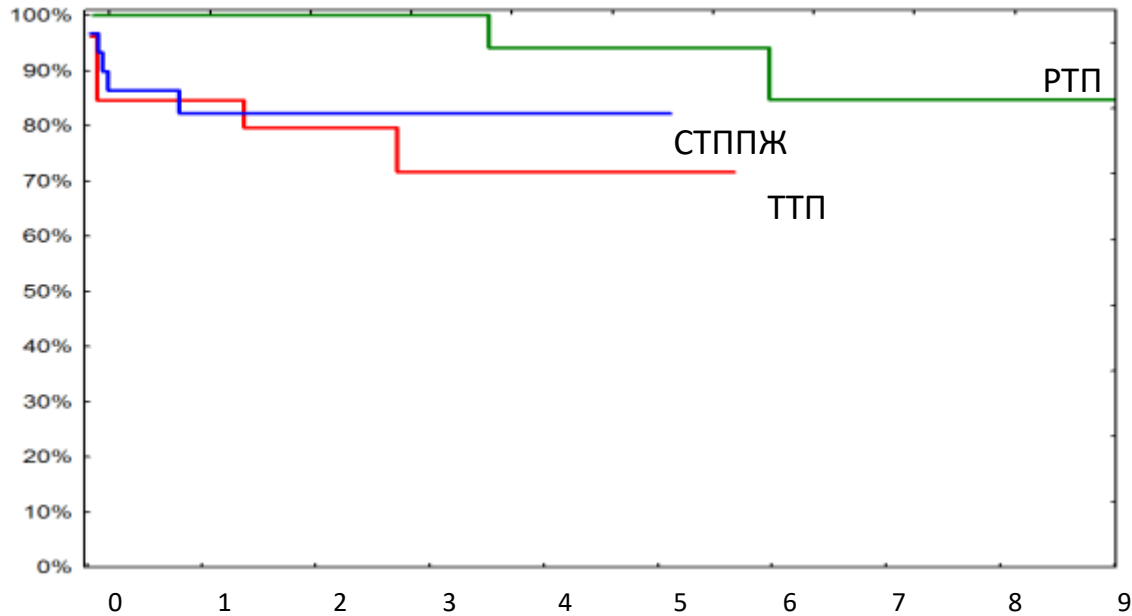
Тип донора	Выживаемость трансплантатов, %			
	1 год	5 лет	10 лет	15 лет
Трупный	65	40	27	21
Родственный	97	84	72	68

Выживаемость реципиентов с СД I типа после трансплантации



Срок после трансплантации	1 год	3 года	5 лет	9 лет
РТП (n = 24)	100	100	100	83.3
ТТП (n = 26)	90.7	90.7	90.7	-
СТППЖ (n = 31)	84.6	84.6	84.6	-

Выживаемость трансплантата почки у пациентов с СД I типа



Chi-square = 6.99 $p = 0.0303$

Время после трансплантации, годы

Срок после трансплантации	1 год	3 года	5 лет	9 лет
РТП (n = 24)	100	100	94.6	86.0
ТТП (n = 26)	82.9	77.1	68.0	-
СТППЖ (n = 31)	81.1	81.1	81.1	-

Клиническое наблюдение

Пациент: женщина, 1972 г. р. Сахарный диабет I типа с 1982 г, диабетическая нефропатия, HCV +

Начало ГД: декабрь 2001 г (29 лет)

Трансплантация почки (21 окт 2003 г):

- Донор – мать, 52 года, СКФ 78 мл/мин,
- без индукции, Циклоспорин + ММФ + стероиды,
- Функция трансплантата отсроченная (ОКН), нормализация СКФ через месяц
- Стабильная функция без эпизодов острого отторжения.

2012 г Беременность роды

Октябрь 2017 – пневмония, РДС, ИВЛ, ОПП (AKIN 3)

Декабрь 2017 г – Биопсия трансплантата -> ХТН

Возобновление ГД: декабрь 2017 г (14 лет после трансплантации)

Февраль 2018 г - АКШ

Потенциальный родственный донор –

муж, 39 лет, СКФ 113 мл/мин, нет противопоказаний к донорству почки

- Предсуществующие анти-HLA антитела и кросс-матч:
- PRA IgM – 80%, PRA IgG – 0%
- Luminex Screen class I – отриц, class II – положит
- Кросс-матч IgM + IgG – положит, IgG - отриц

- HLA типирование:

	A		B		DR		DQ	
Пациент	11	30	18	52	17	4	2	8
Мать (4MM)	3	30	18	7	17	15	2	6
Муж (8 MM)	3	2	27	7	12	16	7	5

Problem: Recipient received kidney from mother with HLA A3, B7. The potential new donor is also HLA A3, B7 positive – repetitive incompatibility – high immunological risk – currently no cytotoxic antibodies OR HLA-Ab measurable, but high risk – no recommendation to transplant (!)



- Испания
- Италия
- Франция



	A		B		DR		DQ	
Пациент	11	30	18	52	17	4	2	8
Мать (4MM)	3	30	18	7	17	15	2	6
Донор 2 (7/8 MM)	1	2	53	58	9	11	3	3

19 июля 2018 г – трансплантация почки от неродственного живого донора – женщина, 56 лет (парный обмен).

- Без десенсибилизации. Индукция – базиликсимаб. Так + ММФ + ГКС
- Немедленная функция трансплантата.

moysyuktrans@list.ru



Благодарю за внимание