



ТРАНСПЛАНТ-ДИАГНОСТИКА В ОКБ ХАНТЫ-МАНСИЙСКА

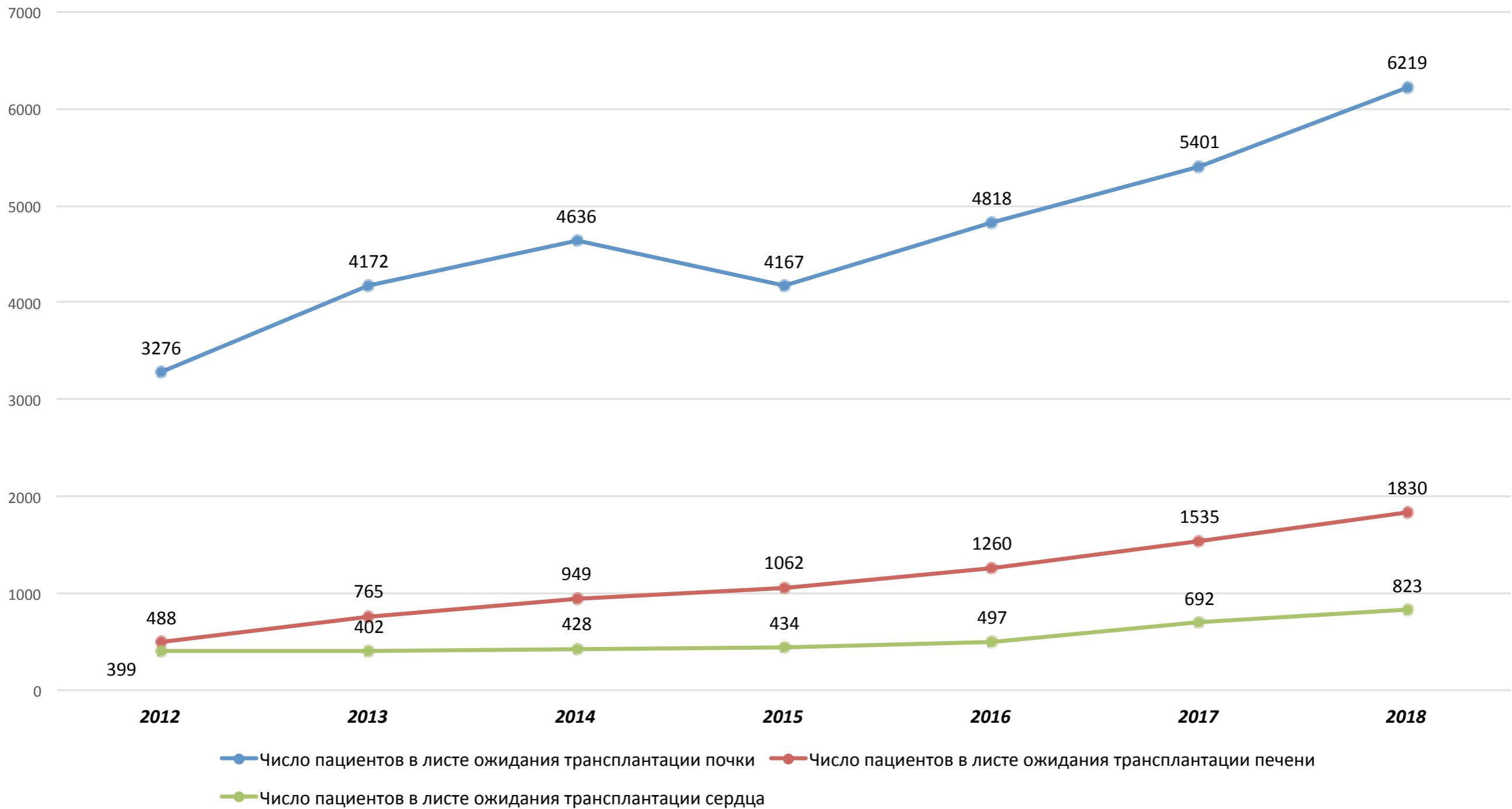
*Угорелова Е.А.
Ханты-Мансийск, 2019г*



На 31 декабря 2018 года в РФ функционировали 60 центров трансплантации органов (в 2017 г. - 52), из которых:

- 49 центров - трансплантация ПОЧКИ
- 28 центров - трансплантация ПЕЧЕНИ
- 18 центров - трансплантация СЕРДЦА
- 6 центров - трансплантация ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
- 3 центра - трансплантация ЛЕГКИХ

Лист ожидания РФ



ЛИСТ ОЖИДАНИЯ РФ

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Число пациентов в листе ожидания трансплантации почки	3276	4172	4636	4167	4818	5401	6219
Средний срок ожидания, лет	4,4	5,6	5,5	5,5	5,7	5,5	4,6
Смертность в листе ожидания, %	2,5	3	1,2	2	1,6	1,4	0,9
Число пациентов в листе ожидания трансплантации печени	488	765	949	1062	1260	1535	1830
Средний срок ожидания, лет	3,5	5	5,4	5,5	5,5	5	3,6
Смертность в листе ожидания, %	11,9	8,8	9,3	10,8	6,7	9,2	8,4
Число пациентов в листе ожидания трансплантации сердца	399	402	428	434	497	692	823
Средний срок ожидания, лет	3	2,5	2,6	2,4	2,3	2,7	2,9
Смертность в листе ожидания, %	7,7	12,4	10,5	9,2	7,4	6,1	5,8

ЛИСТ ОЖИДАНИЯ ХМАО-ЮГРЫ

- С **января 2015** г. в ХМАО ведётся работа по формированию Листа ожидания
- По данным РДО **24,7 %** больных от числа получающих ЗПТ могут являться *потенциальными реципиентами* почечного трансплантата
- Только **67,7 %** больных из потенциально возможных реципиентов состоит в листе ожидания (530 человек в округе получают ЗПТ)



ЛИСТ ОЖИДАНИЯ ХМАО-ЮГРЫ

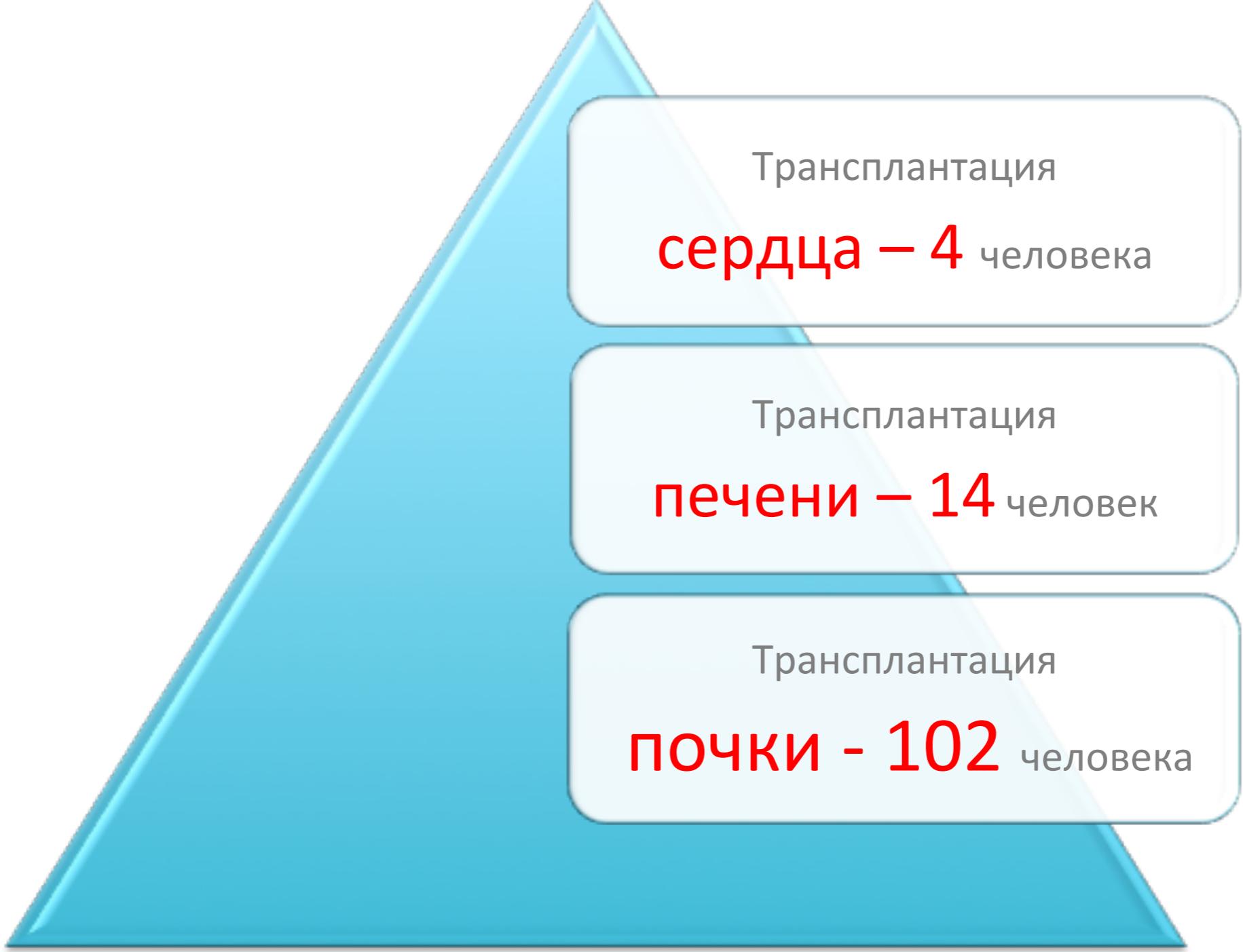
- Длительность ЗПТ у пациентов, состоящих в листе ожидания **от 1 месяца до 15 лет**
- 4 пациента – на додиализной стадии
- *Средний возраст* потенциальных *реципиентов* **42,4** года (колебания от 25 до 65 лет)
- Распределение *по полу*: мужчин **55**, женщин **47**



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО ЦЕНТРАМ ДИАЛИЗА



ЛИСТ ОЖИДАНИЯ ХМАО-ЮГРЫ



Трансплантация

сердца – 4 человека

Трансплантация

печени – 14 человек

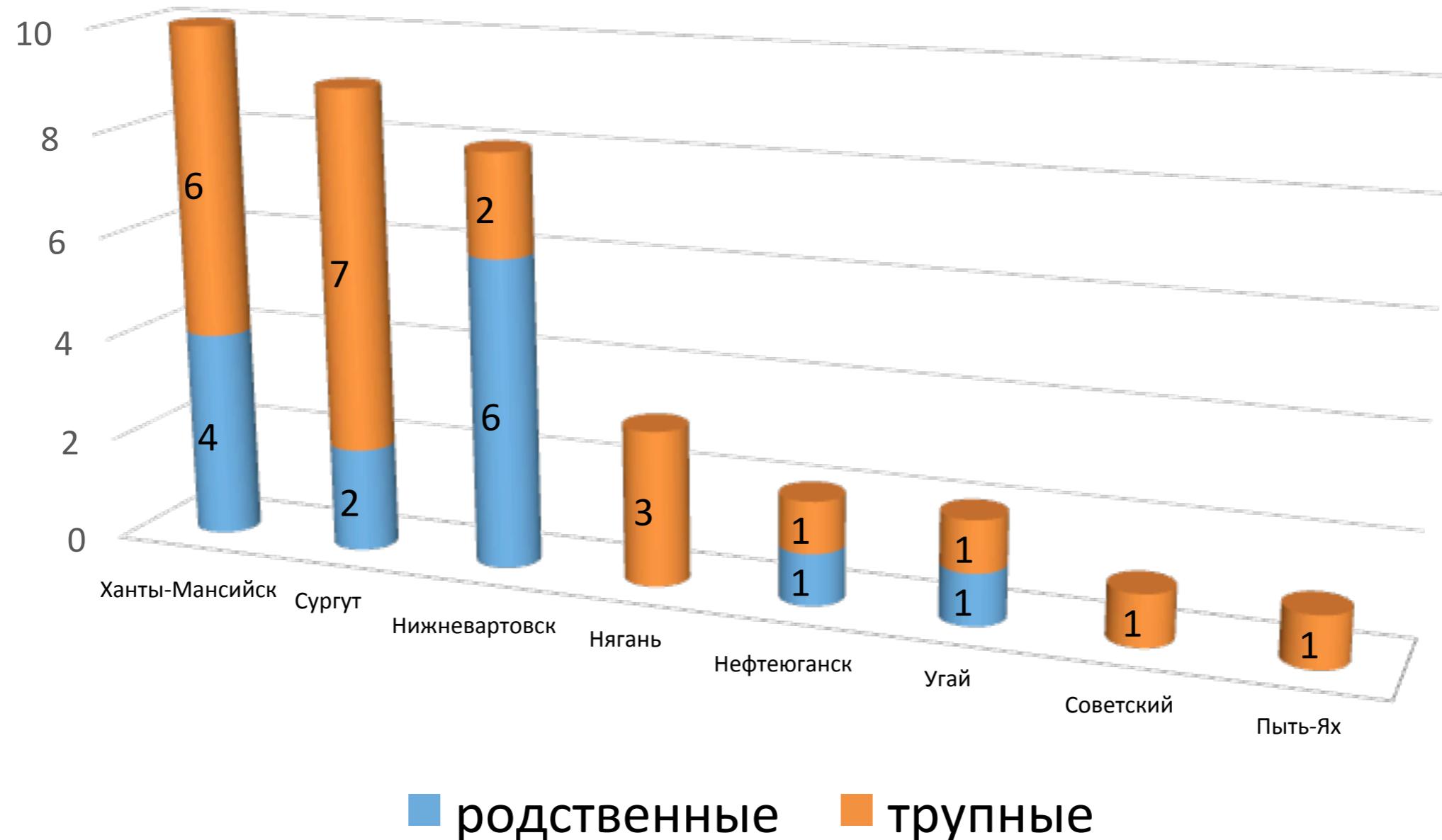
Трансплантация

почки - 102 человека

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ В ОКБ



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЦИПИЕНТОВ ПО ЦЕНТРАМ ДИАЛИЗА



**ИЗ 14 ПАЦИЕНТОВ ЛИСТА
ОЖИДАНИЯ ПЕРЕСАДКИ
ПЕЧЕНИ
ТРАНСПЛАНТИРОВАНО 9
ПАЦИЕНТОВ**

**ФМБА ИМ. БУРНАЗЯНА Г.
МОСКВА
5 ПАЦИЕНТОВ**

**19.02.2019 - ПЕРВАЯ
ПЕРЕСАДКА ПЕЧЕНИ В
ХМАО-ЮГРЕ
ОКБ Г ХАНТЫ – МАНСИЙСКА
4 ПАЦИЕНТА**

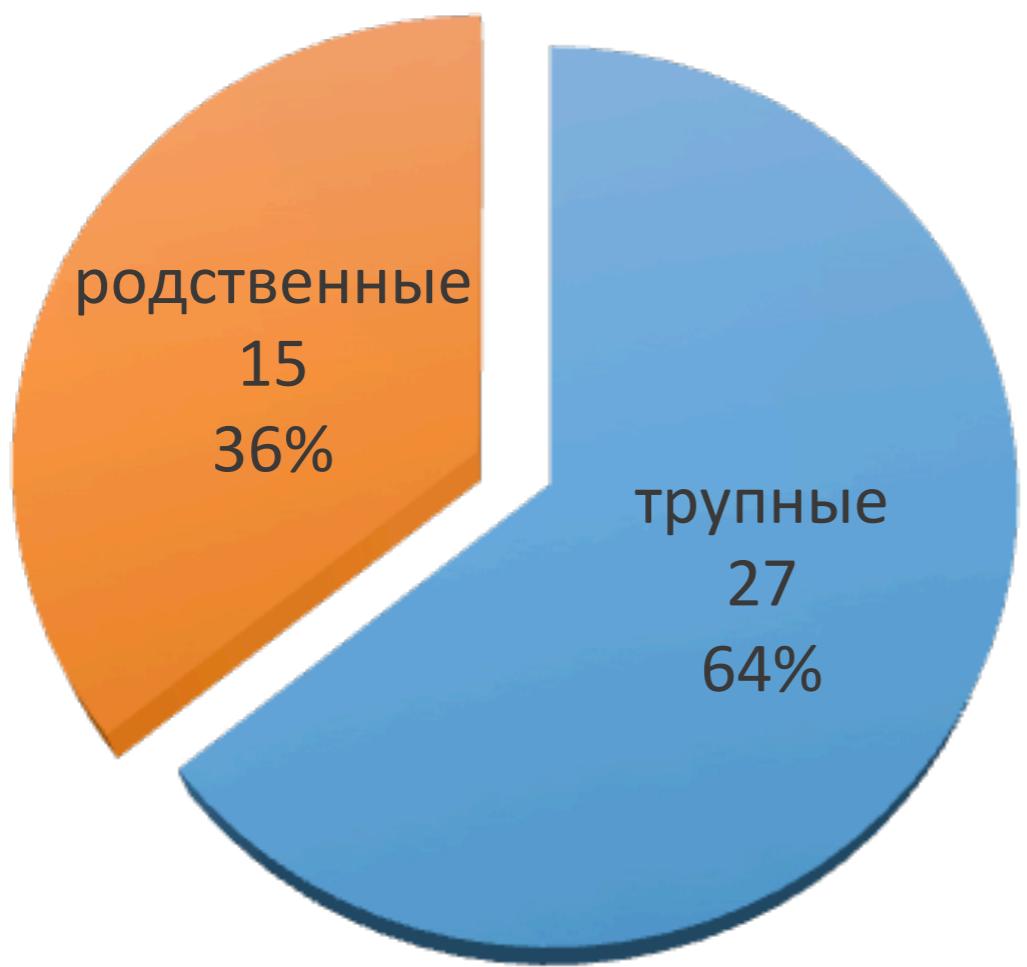




ЛЕТАЛЬНОСТЬ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

- 2017 год - 50%
- 2018 год - 54%
- 2019 – 0%

ТРАНСПЛАНТАЦИИ (ПОЧКИ, ПЕЧЕНЬ) ЗА 12.2015 – 10.2019 ГГ.



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРЕСАЖЕННЫХ РЕЦИПИЕНТОВ ПО ОКРУГУ

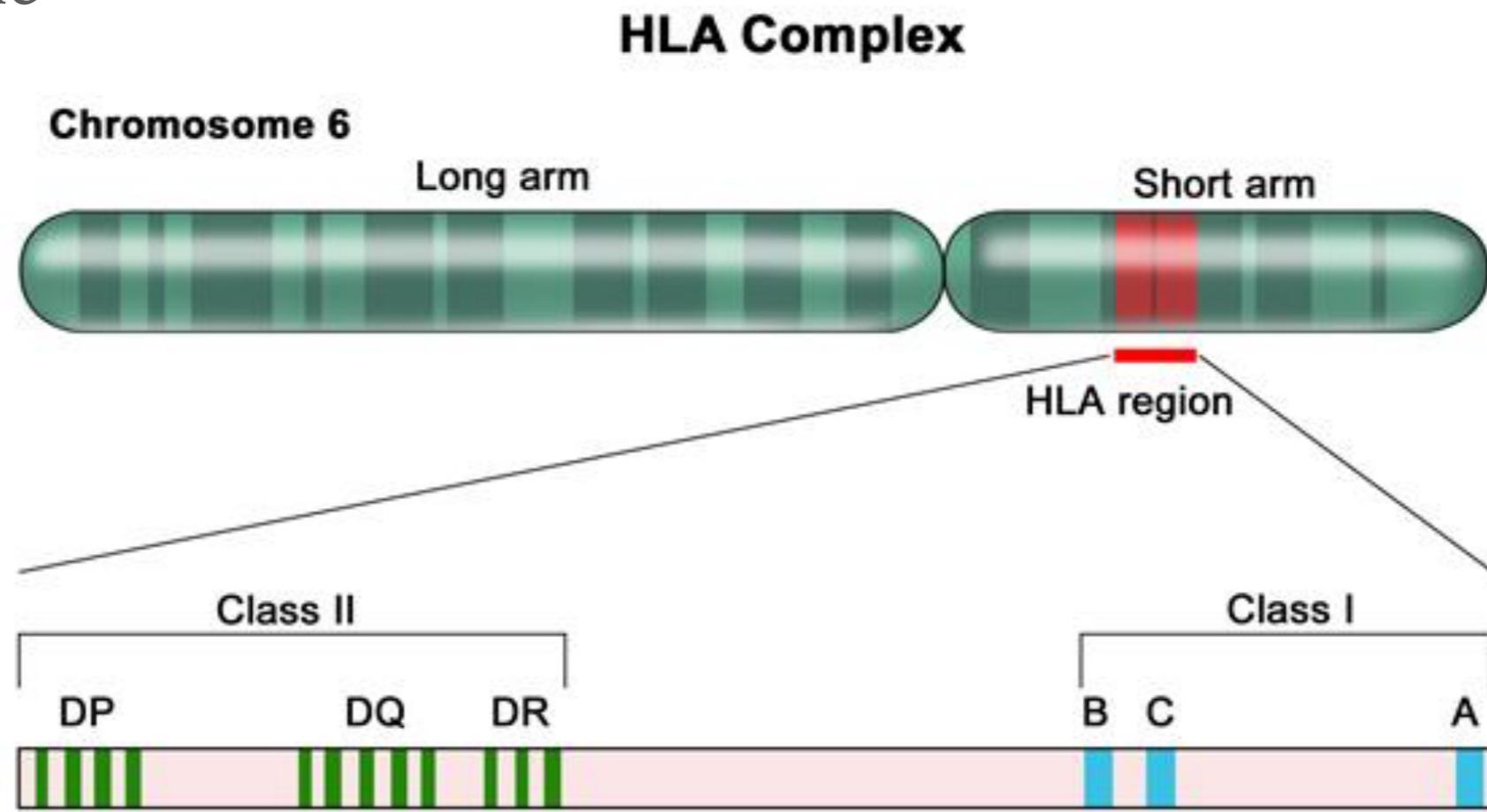


БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница»



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ

HLA human leucocyte antigens (лейкоцитарные антигены) гены главного комплекса гистосовместимости у человека локализованы на 6-й хромосоме



- Различают два основных класса HLA:
 - I – экспрессируется преимущественно на Т-лимфоцитах
 - II – преимущественно на В-лимфоцитах
- Для клинических задач подбора доноров при пересадке органов, проводят типирование локусов
 - A, B и C HLA I класса и локусов
 - DR, DQ и редко DP HLA II класса

HLA-ТИПИРОВАНИЕ

- HLA – Комплекс генов гистосовместимости
- HLA-**A** – Конкретный локус HLA (например, HLA-A)
- HLA-A***03** – Группа аллелей, кодирующая A3 антиген

HLA-A*03, 34.

HLA-B*40, 42.

HLA-DRB1*01, 13.

ПРИЧИНЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОТТОРЖЕНИЯ

- Предсуществующие антитела (анти HLA-антитела) – это иммуноглобулины класса G, образование которых связано с предсуществующей сенсибилизацией несовместимыми HLA-антigenами в результате **гемотрансфузий, прошлых трансплантаций, беременностей.**
- В том случае, если у реципиента есть предсуществующие антитела, способные специфически связываться с антигенами донора, после восстановления кровотока в трансплантате очень быстро, в течение минут или нескольких часов развивается **сверхострое отторжение**, неизбежно ведущее к утрате пересаженного органа.

СТРАТЕГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Перед трансплантацией:

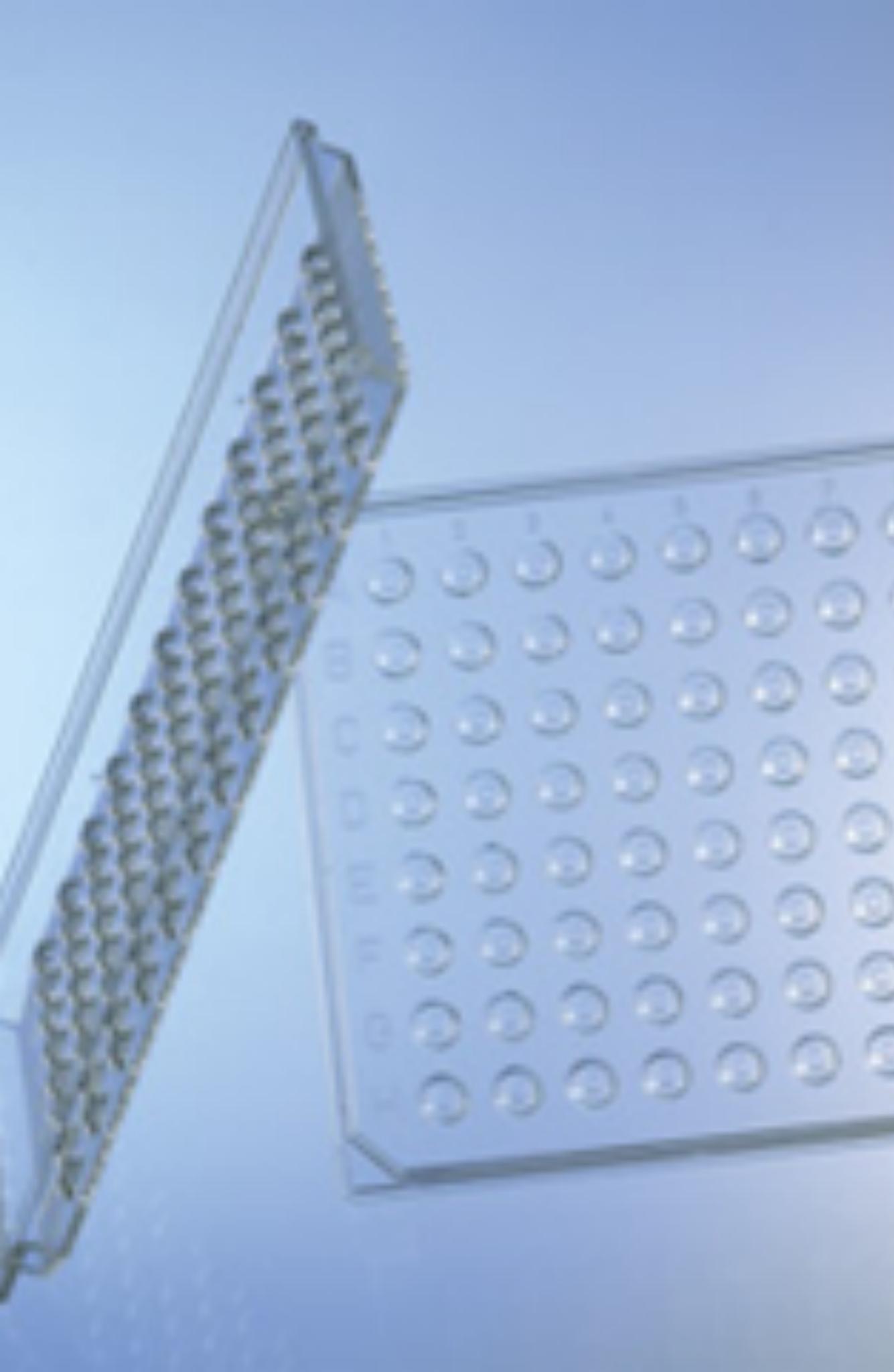
- HLA-типирование реципиента по локусам A,B, DRB1
 - HLA-типирование донора по локусам A, B, C, DR, DQ
 - Определение профиля HLA-антител реципиента
 - Расчет PRA%
-
- *PRA = количество специфичностей x частоту встречаемости в популяции x 100%*
 - *PRA – указывает процент потенциальных доноров против которых у реципиента есть HLA антитела*

ПРИНЦИП Х-МАР - ТЕХНОЛОГИИ

- В январе 2017 года выполнена инсталляция мультиплексного анализатора на платформе Luminex.



- Анализ проводится на микрочастицах:
2 красителя = 100 цветов = 100 типов частиц.
- Каждая микросфера имеет свою уникальную «спектральную характеристику».

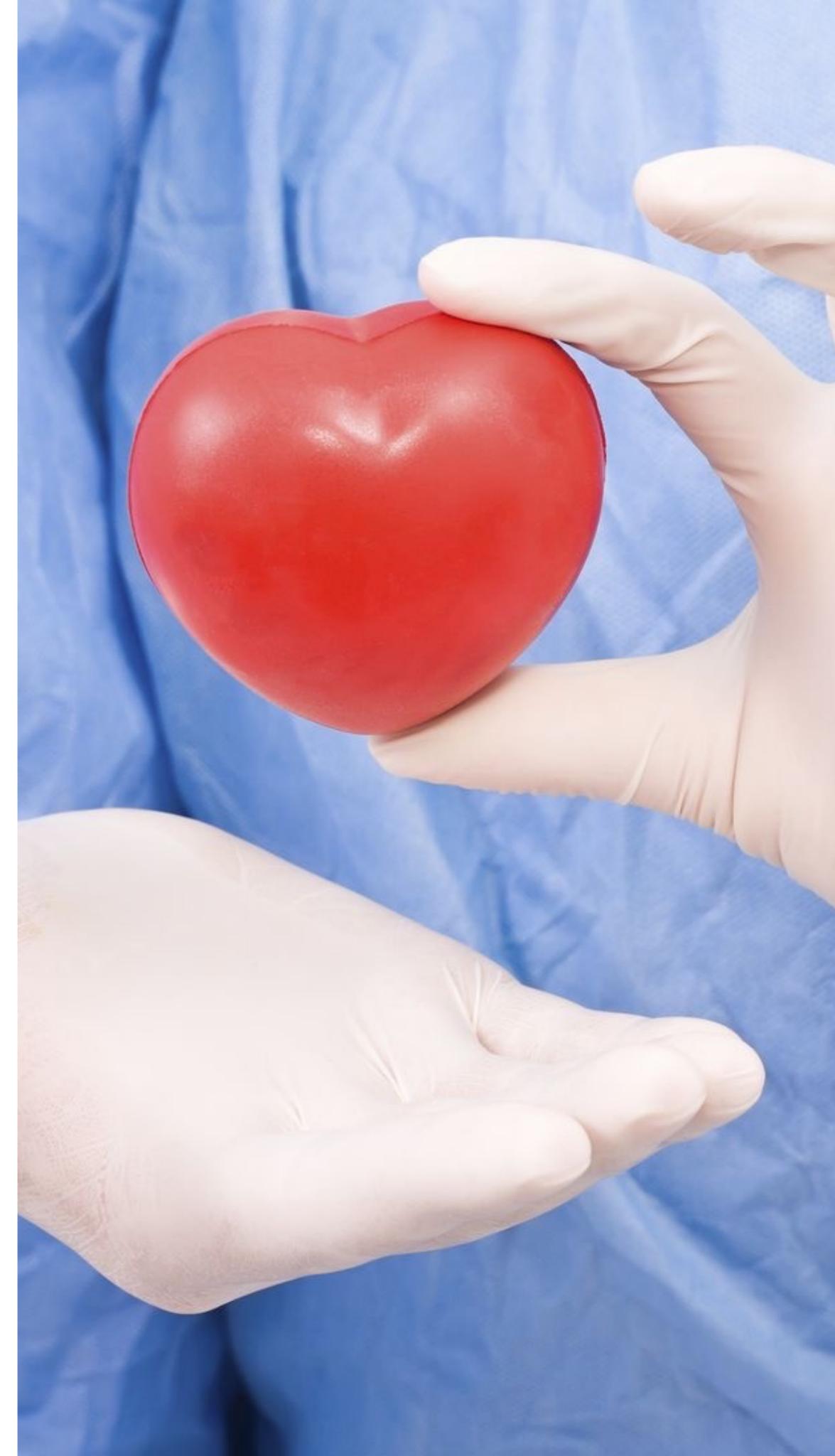


ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИ HLA-АНТИТЕЛА

- В 1964 году P. Terasaki и J. McClelland разработали
- Тест **комплемент-зависимой лимфоцитотоксичности**,
- а в 1969-м P. Patel и P. Terasaki внедрили его в клиническую практику.
- Более 40 лет эта методика была единственной для определения HLA-антител и до настоящего времени является самой распространенной для постановки перекрестной пробы (**кросс-матч**) перед операцией трансплантации.

- ПРИ НЛА-ТИПИРОВАНИИ ДОНОРА И РЕЦИПИЕНТА ОТМЕЧАЛОСЬ СОВПАДЕНИЕ ПО 1,2,3,4 АНТИГЕНАМ
- 2 РЕЦИПИЕНТА С ВЫСОКИМ ТИТРОМ ПРЕДСУЩЕСТВУЮЩИХ АНТИТЕЛ
- ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ АТП: ОКН С ОТСРОЧЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ТРАНСПЛАНТАТА (14-20 Е СУТКИ) У 8 ПАЦИЕНТОВ, ЛИМФОРЕЯ ДЛИТЕЛЬНАЯ - 2, ГЕМАТОМА - 1, ООТ - 2 (МЕДИКАМЕНТОЗНО КУПИРОВАНО)
- ВЫЖИВАЕМОСТЬ РЕЦИПИЕНТОВ -100 % (ЛЕТАЛЬНОСТЬ 0%)
 - ТРАНСПЛАНТАТЭКТОМИЯ 1 СЛУЧАЙ (3,1 %)
 - ВЫЖИВАЕМОСТЬ ТРАНСПЛАНТАТОВ 36 (95%)

.....
Результаты



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТРП: ПАЦИЕНТКА И., 37 ЛЕТ

- **Диагноз:** Хронический гломерулонефрит, терминальный. ХБП С 5(д). Программный гемодиализ **2003г.** Вторичный анемический синдром. МКН-ХБП:третичный гиперпаратиреоз. Состояние после паратиреоидэктомии слева (по поводу аденом паращитовидных желез) от 2011 г.
- **Операция:** **02.05.2017 г.** Аллотрансплантация родственной почки (донор отец), иммуносупрессия стандартная (Индукция-Симулект, МП, базовая-ММФ, Тас, МП).
- **Реципиент:**

HLA A * **02, 02**; HLA-B * **07, 07**; HLA-DR * **15, 15**; HLA-DQA * **01, 01**;
HLA-DQB * **03, 06**
- **Донор:**

HLA-A * **02, 02**; HLA-B * **07, 57**; HLA-DR * **07, 15**; HLA-DQA * **01, 01**;
HLA-DQB * **03, 06**



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТРП: ПАЦИЕНТКА И., 37 ЛЕТ

0 сутки

- Диурез до 1800 мл, с первых суток - снижение диуреза до анурии (тепловая ишемия трансплантата 9 мин): состояние расценено как постишемический ОКН



на 14 сутки

- Выполнена нефробиопсия: признаков отторжения трансплантата не было, очаговый некроз эпителия канальцев. Сохранялась анурия, гиперазотемия, продолжала получать ЗПТ



на 35 сутки

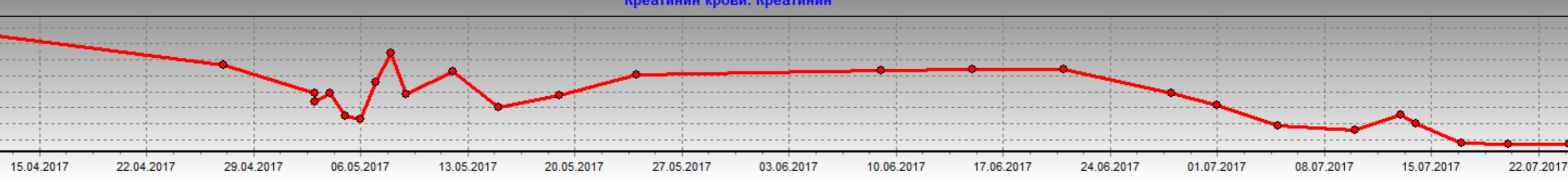
- Повторная биопсия трансплантата: признаков отторжения трансплантата нет. Дистрофические, некробиотические и регенераторные изменения эпителия канальцев. Признаки фокально-сегментарного гломерулосклероза в трансплантате



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТРП: ПАЦИЕНТКА И., 37 ЛЕТ

- Появление диуреза на 41-е сут.
 - 3-кратное снижение креатинина
 - при восстановлении диуреза отмечалась протеинурия нефротического уровня (СПУ 3,5 г\л)
 - что потребовало проведения пульс-терапии

МІГ 500 МГ № 3



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТРП: ПАЦИЕНТКА И., 37 ЛЕТ

- По данным УЗИ трансплантата отмечалась пиелоэктазия, выявлена стриктура мочеточника – проведено бужирование стриктуры терминального отдела мочеточника, стентирование мочеточника нефротрансплантата. Выписана с уровнем креатинина 159 мкмоль\л (проведено 115 к\д).
- В течение 8 мес. после АТП вернулся активный нефротический синдром, что привело к возвратной ХБП 5 стадии и необходимости ЗПТ



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПАЦИЕНТ Н., 35 ЛЕТ

- **Диагноз:** Аномалия развития мочевыводящей системы: гипопластическая кистозная дисплазия. ХБП С 5 (Д). Программный гемодиализ с 2014г. Анемический синдром. Вторичный гиперпаратиреоз. В анамнезе однократно тромбоз АВФ. **Тромбофилия** – выявлены гомо- и гетерозиготные мутации

ПЦР-кровь

Наименование	Результат
Ген протромбина (FII)	Норма (G/G)
Ген V фактора (лейденовская мутация)	Норма (G/G)
Ген VII фактора	Мутантная гетерозигота (G/A)
Ген XIII фактора	Мутантная гетерозигота (G/T)
FGB	Норма (G/G)
ITGA2	Мутантная гетерозигота (C/T)
ITG3	Мутантная гетерозигота (T/C)
Ген ингибитора активатора фибриногена (PAI-1)	Мутантная гетерозигота (5G/4G)
MTHFR: 677 C>T (Ala222Val)	Норма (C/C)
MTHFR: 1298 A>C (Glu429Ala)	Мутантная гетерозигота (A/C)
MTR: 2756 A>G (Asp919Gly)	Мутантная гомозигота (G/G)
MTRR: 66 A>G (Ile22Met)	Мутантная гомозигота (G/G)



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПАЦИЕНТ Н., 35 ЛЕТ

- Предоперационный риск ВТЭО низкий по шкале Caprini 2 балла, риск кровотечения низкий по шкале IMPROVE 3,5 балла, назначена профилактика НМГ- клексан 20 мг п\к
- 09.12.17. проведена операция АТТП от одногруппного донора, совпадение по 1 антигену по HLA, отриц. реакции кросс-матч, отр. Предсуществующие антитела. Время холодовой ишемии 7 часов, иммуносупрессия стандартная
- На 2-е сут. диагностирован острый тромбоз общей бедренной вены справа, по данным УЗИ транспланата резкое обеднение кровотока



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПАЦИЕНТ Н., 35 ЛЕТ

- Проводилась терапия острого тромбоза лечебными дозами НМГ (клексан 80 мг 2 раза в сут.) с положительным эффектом по тромбозу ОБВ, однако трансплантат не функционировал
- Выполнена ангиография артерии трансплантата - паренхиматозного кровотока не зафиксировано
- На 20-е сутки в условиях рентгеноперационной проведена эмболизация артерии трансплантата с установкой кава-фильтра (высокий риск ТЭЛА) и последующей трансплантатэктомией связи с первично нефункционирующим трансплантатом
- Патогистология трансплантата - **тромбоз вены трансплантата**, кортикальный некроз
- Пациент состоит в Листе ожидания на повторную АТТП



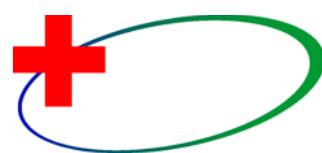
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПАЦИЕНТ С. 55 ЛЕТ

- Сахарный диабет 1 типа с 1982 года. Выявлены осложнения диабета: нейропатия, пролиферативная ретинопатия с тракционной отслойкой сетчатки, вторичной терминальной глаукомой и полной потерей зрения, нефропатия в стадии терминальной ХПН
- С 2004 года программный гемодиализ
- Включен в лист ожидания донорской почки в декабре 2017 года





- В связи с наличием потенциального кадаверного донора дообследован в экстренном порядке, 24.09.19 проведена аллотрансплантация почки
- Функция транспланта немедленная, двукратное снижение уровня креатинина в первые сутки
- Выписан на 24-е сутки с момента аллотрансплантации в удовлетворительном состоянии





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ! ВАШИ ВОПРОСЫ?

Угорелова Елена Анатольевна
Заведующая Лабораторией клинической биохимии и
иммунологии ОКБ ХМАО-ЮГРЫ
тел. 7 (3467) 390-154
e-mail: ugorelovaea@okbhmao.ru