

## Трансплантация почки

Коротчаева Ю.В.

#### Трансплантация почки позволяет:

- 1. Увеличить продолжительность жизни
- 2. Уменьшить выраженность патологических проявлений
- 3. Улучшить качество жизни
- 4. Облегчить социальную и медицинскую реабилитацию пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности
- 5. Снизить затраты на лечении данной категории пациентов.



## Согласно международной классификации болезней (МКБ):

- Донор почки кодируется Z52.4,
- Наличие трансплантированной почки Z94.0
- Отмирание или отторжение трансплантата Т86.1.

- ■В настоящее время в России 43 медицинские организации, имеющие лицензию и выполняющие трансплантацию органов.
- ■15 организаций это федеральные центры (Москва 7, Московская область 1, Санкт-Петербург 3, Новосибирск 1, Нижний Новгород 1, Кемерово 1, Омск 1).

#### Трансплантация почки в г.Москве

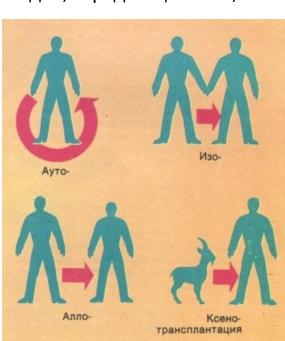
- 1. Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова (Щукинская улица, 1, Москва)
- 2. <u>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В.</u> <u>Склифосовского</u> (пл. Большая Сухаревская, 3, стр. 5, Россия, Москва)
- 3. <u>Российская детская клиническая больница, отделение по пересадке</u> почек (Ленинский проспект, 117, корп. 8, Москва)

### История трансплантации почки. Как все начиналось.

- В 1902 году Уллманн (Вена) впервые пересадил почку в опытах на собаках, использовав магниевые трубки в качестве стентов для создания сосудистых анастомозов в области шеи; органы функционировали несклолько дней.
- 1904 1910 гг Каррел и Гутри заложили основы современной сосудистой хирургии, успешно пересадив почки, сердца и другие органы животным. Каррел однако заметил, что после некоторого времени почки переставали функционировать и высказал мысль о том , что "нельзя рассматривать возникающие расстройства как вызванные хирургическими расстройства факторами; ЭТИ нужно расценивать хозяином, т.е. как вызванные биологическими факторами".

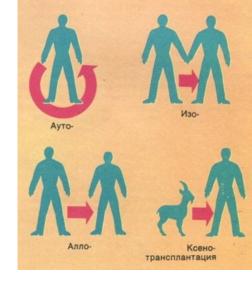
• В 1906 году Жабулей пересадил почки свиньи и козы в конечности людей, страдающих ХПН; каждая из почек функционировала 1 час.

• В 1946 году Hufnagel, Hume, Landsteiner пересадили трупную почку молодой женщине, погибавшей от ОПН в больнице Peter Bent Brigham. Почка была анастомозирована к ее плечевым сосудам в палате. Почка сразу же выдала мочу и состояние пациентки улучшилось. Несмотря на то, что трансплантат через 48 часов пришлось удалить, больная вступила в период восстановления диуреза и выздоровела.



## История трансплантации почки. Как все начиналось.

- В 1951 г С.Дюбуа (Франция) разработал методику пересадки почки на подвздошные сосуды с имплантацией мочеточника в мочевой пузырь.
- В в 1953 г была произведена первая пересадка от живого родственника (мать пожертвовала свою почку сыну, чья единственная почка была повреждена в автоаварии).



- Первая пересадка почки между идентичными близнецами была произведена 23 декабря 1954 года в больнице Peter Bent Brigham, почка хорошо функционировала многие годы без иммуносупрессии. В отличие от 13 предыдущих гомотрансплантаций, при которых почки анастомозировались с бедренными сосудами, эта почка была избирательно помещена в таз, а мочеточник был имплантирован непосредственно в мочевой пузырь. До этого применялась кожная уретеростомия, приводившая к инфицированию и гидронефрозу.
- 1962 внедрение азатиоприна. 1980 г циклоспорина А
- В 1990 году Джозеф Мюррей был удостоен Нобелевской Премии в области медицины за свою пионерскую работу по трансплантации почки. В 1954 году он успешно произвел первую пересадку человеческой почки, функционировавшей долгие годы. Работы Мюррея служат фундаментом современной трансплантологии.
- В нашей стране первая трансплантация почки от живого родственного донора была выполнена академиком Петровским Б.В. 15 апреля 1965 года.

# Этико-правовые принципы трансплантации органов и тканей от трупа

Принятие в 1992 году Закона «О трансплантации органов и тканей человека» урегулировало ряд правовых вопросов трансплантологии.



Основываясь на рекомендациях ВОЗ Закон РФ «О трансплантации органов и тканей человека» вводит презумпцию согласия.

#### ЗАКОН О ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И (ИЛИ) ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

(в ред. Федеральных законов <u>от 20.06.2000 N 91-Ф3</u>, <u>от 16.10.2006 N 160-Ф3</u>, <u>от 09.02.2007 N 15-Ф3</u>, <u>от 29.11.2007 N 279-Ф3</u>, <u>от 23.05.2016 N 149-Ф3</u>)

- РАЗДЕЛ І ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ
- Статья 1. Условия и порядок трансплантации органов и (или) тканей человека
- Трансплантация органов и (или) тканей от живого донора или трупа может быть применена только в случае, если другие медицинские средства не могут гарантировать сохранения жизни больного (реципиента) либо восстановления его здоровья.
- Изъятие органов и (или) тканей у живого донора допустимо только в случае, если его здоровью по заключению консилиума врачей специалистов не будет причинен значительный вред.
- Трансплантация органов и (или) тканей допускается исключительно с согласия живого донора и, как правило, с согласия реципиента.
- Органы и (или) ткани человека не могут быть предметом купли продажи. Купля продажа органов и (или) тканей человека влечет уголовную ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации. (в ред. Федерального закона от 16.10.2006 N 160-Ф3)
- Операции по трансплантации органов и (или) тканей реципиентам производятся на основе медицинских показаний в соответствии с общими правилами проведения хирургических операций.

#### **3AKOH**

#### О ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И (ИЛИ) ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

(в ред. Федеральных законов <u>от 20.06.2000 N 91-Ф3</u>, <u>от 16.10.2006 N 160-Ф3</u>, <u>от 09.02.2007 N 15-Ф3</u>, <u>от 29.11.2007 N 279-Ф3</u>, <u>от 23.05.2016 N 149-Ф3</u>)

- РАЗДЕЛ І ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ
- Статья 2. Перечень органов и (или) тканей человека объектов трансплантации
- Объектами трансплантации могут быть сердце, легкое, почка, печень, костный мозг и другие органы и (или) ткани, перечень которых определяется федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения, совместно с Российской академией наук. (в ред. Федеральных законов от 29.11.2007 N 279-Ф3, от 23.05.2016 N 149-Ф3)
- Действие настоящего Закона не распространяется на органы, их части и ткани, имеющие отношение к процессу воспроизводства человека, включающие в себя репродуктивные ткани (яйцеклетку, сперму, яичники, яички или эмбрионы), а также на кровь и ее компоненты.
- Статья 3. Ограничение круга живых доноров
- Изъятие органов и (или) тканей для трансплантации не допускается у живого донора, не достигшего 18 лет (за исключением случаев пересадки костного мозга) либо признанного в установленном порядке недееспособным.
- Изъятие органов и (или) тканей не допускается, если установлено, что они принадлежат лицу, страдающему болезнью, представляющей опасность для жизни и здоровья реципиента.
   Изъятие органов и (или) тканей для трансплантации у лиц, находящихся в служебной или иной зависимости от реципиента, не допускается.
- Принуждение любым лицом живого донора к согласию на изъятие у него органов и (или)
  тканей влечет уголовную ответственность в соответствии с законодательством Российской
  Федерации.

#### **3AKOH**

#### О ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И (ИЛИ) ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

(в ред. Федеральных законов <u>от 20.06.2000 N 91-Ф3</u>, <u>от 16.10.2006 N 160-Ф3</u>, <u>от 09.02.2007 N 15-Ф3</u>, <u>от 29.11.2007 N 279-Ф3</u>, от 23.05.2016 N 149-Ф3)

- Статья 4. Учреждения здравоохранения, осуществляющие забор, заготовку и трансплантацию органов и (или) тканей человека
- Забор и заготовка органов и (или) тканей человека, а также их трансплантация осуществляются в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения. (в ред. Федерального закона от 09.02.2007 N 15-Ф3)
- Часть вторая Утратила силу. (в ред. Федерального закона от 09.02.2007 N 15-Ф3)
- Перечень учреждений здравоохранения, осуществляющих забор и заготовку органов и (или) тканей человека, перечень учреждений здравоохранения, осуществляющих трансплантацию органов и (или) тканей человека, а также правила осуществления деятельности указанных учреждений утверждаются федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения, совместно с Российской академией наук. (в ред. Федеральных законов от 09.02.2007 N 15-Ф3, от 23.05.2016 N 149-Ф3)
- Статья 5. Медицинское заключение о необходимости трансплантации органов и (или) тканей человека
- Медицинское заключение о необходимости трансплантации органов и (или) тканей человека дается консилиумом врачей соответствующего учреждения здравоохранения в составе лечащего врача, хирурга, анестезиолога, а при необходимости врачей других специальностей на основании инструкции федерального органа исполнительной власти, осуществляющего функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения. (в ред. Федеральных законов от 29.11.2007 N 279-Ф3, от 23.05.2016 N 149-Ф3)

#### ЗАКОН О ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И (ИЛИ) ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

(в ред. Федеральных законов <u>от 20.06.2000 N 91-Ф3</u>, <u>от 16.10.2006 N 160-Ф3</u>, <u>от 09.02.2007 N 15-Ф3</u>, <u>от 29.11.2007 N 279-Ф3</u>, от 23.05.2016 N 149-Ф3)

- Статья 6. Согласие реципиента на трансплантацию органов и (или) тканей человека
- Трансплантация органов и (или) тканей человека осуществляется с письменного согласия реципиента. При этом реципиент должен быть предупрежден о возможных осложнениях для его здоровья в связи с предстоящим оперативным вмешательством. Если реципиент не достиг 18 лет либо признан в установленном порядке недееспособным, то такая пересадка осуществляется с письменного согласия его родителей или законного представителя.
- Пересадка органов и (или) тканей реципиенту без его согласия либо без согласия его родителей или законного представителя производится в исключительных случаях, когда промедление в проведении соответствующей операции угрожает жизни реципиента, а получить такое согласие невозможно.
- Статья 7. Действие международных договоров
- Если международным договором, в котором участвует Российская Федерация, установлены иные правила, чем те, которые указаны в настоящем Законе, то действуют правила международного договора.

#### ЗАКОН О ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И (ИЛИ) ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

(в ред. Федеральных законов <u>от 20.06.2000 N 91-Ф3</u>, <u>от 16.10.2006 N 160-Ф3</u>, <u>от 09.02.2007 N 15-Ф3</u>, <u>от 29.11.2007 N 279-Ф3</u>, <u>от 23.05.2016 N 149-Ф3</u>)

- РАЗДЕЛ ІІ ИЗЪЯТИЕ ОРГАНОВ И (ИЛИ) ТКАНЕЙ У ТРУПА ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
- Статья 8. Презумпция согласия на изъятие органов и (или) тканей
- Изъятие органов и (или) тканей у трупа не допускается, если учреждение здравоохранения на момент изъятия поставлено в известность о том, что при жизни данное лицо либо его близкие родственники или законный представитель заявили о своем несогласии на изъятие его органов и (или) тканей после смерти для трансплантации реципиенту.
- Статья 9. Определение момента смерти
- Органы и (или) ткани могут быть изъяты у трупа для трансплантации, если имеются бесспорные доказательства факта смерти, зафиксированного консилиумом врачей специалистов.
- Заключение о смерти дается на основе констатации необратимой гибели всего головного мозга (смерть мозга), установленной в соответствии с процедурой, утвержденной федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения. (в ред. Федеральных законов от 29.11.2007 N 279-Ф3, от 23.05.2016 N 149-Ф3)
- В диагностике смерти в случае предполагаемого использования в качестве донора умершего запрещается участие трансплантологов и членов бригад, обеспечивающих работу донорской службы и оплачиваемых ею.
- Статья 10. Разрешение на изъятие органов и (или) тканей у трупа
- Изъятие органов и (или) тканей у трупа производится с разрешения главного врача учреждения здравоохранения при условии соблюдения требований настоящего Закона.
- В том случае, когда требуется проведение судебно-медицинской экспертизы, разрешение на изъятие органов и (или) тканей у трупа должно быть дано также судебно-медицинским экспертом с уведомлением об этом прокурора.

#### ЗАКОН О ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И (ИЛИ) ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

(в ред. Федеральных законов <u>от 20.06.2000 N 91-Ф3</u>, <u>от 16.10.2006 N 160-Ф3</u>, <u>от 09.02.2007 N 15-Ф3</u>, <u>от 29.11.2007 N 279-Ф3</u>, от 23.05.2016 N 149-Ф3)

- РАЗДЕЛ III ИЗЪЯТИЕ ОРГАНОВ И (ИЛИ) ТКАНЕЙ У ЖИВОГО ДОНОРА ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
- Статья 11. Условия изъятия органов и (или) тканей у живого донора
- Изъятие органов и (или) тканей у живого донора для их трансплантации может осуществляться только в интересах здоровья реципиента и в случае отсутствия пригодных для трансплантации органов и (или) тканей трупа или альтернативного метода лечения, эффективность которого сопоставима с эффективностью трансплантации органов и (или) тканей. (в ред. Федерального закона от 20.06.2000 N 91-Ф3)
- Изъятие органов и (или) тканей у живого донора для трансплантации реципиенту допускается при соблюдении следующих условий:
- если донор предупрежден о возможных осложнениях для его здоровья в связи с предстоящим оперативным вмешательством по изъятию органов и (или) тканей;
- если донор свободно и сознательно в письменной форме выразил согласие на изъятие своих органов и (или) тканей;
- если донор прошел всестороннее медицинское обследование и имеется заключение консилиума врачей специалистов о возможности изъятия у него органов и (или) тканей для трансплантации. (в ред. Федерального закона от 20.06.2000 N 91-Ф3)
- Изъятие у живого донора органов допускается, если он находится с реципиентом в генетической связи, за исключением случаев пересадки костного мозга. (в ред. Федерального закона от 20.06.2000 N 91-Ф3)

#### ЗАКОН О ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И (ИЛИ) ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

(в ред. Федеральных законов <u>от 20.06.2000 N 91-Ф3</u>, <u>от 16.10.2006 N 160-Ф3</u>, <u>от 09.02.2007 N 15-Ф3</u>, <u>от 29.11.2007 N 279-Ф3</u>, от 23.05.2016 N 149-Ф3)

- Статья 12. Права донора
- Донор, изъявивший согласие на пересадку своих органов и (или) тканей, вправе:
- требовать от учреждения здравоохранения полной информации о возможных осложнениях для его здоровья в связи с предстоящим оперативным вмешательством по изъятию органов и (или) тканей;
- получать бесплатное лечение, в том числе медикаментозное, в учреждении здравоохранения в связи с проведенной операцией.
- Статья 13. Ограничения при пересадке органов и (или) тканей у живого донора
- У живого донора может быть изъят для трансплантации парный орган, часть органа или ткань, отсутствие которых не влечет за собой необратимого расстройства здоровья.

#### РАЗДЕЛ IV ОТВЕТСТВЕННОСТЬ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ЕГО ПЕРСОНАЛА

- Статья 14. Ответственность за разглашение сведений о доноре и реципиенте
- Статья 15. Недопустимость продажи органов и (или) тканей человека
- Статья 16. Ответственность учреждения здравоохранения
- Если здоровью донора или реципиента причинен вред, связанный с нарушением условий и порядка изъятия органов и (или) тканей либо условий и порядка трансплантации, предусмотренных настоящим Законом, учреждение здравоохранения несет материальную ответственность перед указанными лицами в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

Москва, Дом Советов России.

22 декабря 1992 года.

## Новый законопроект «О донорстве органов человека и их трансплантации» (в разработке)

- «В документе разделены понятия «донорство» и «трансплантация», рекомендуется создание системы донорства и трансплантации органов, прослеживаемость передвижения донорских органов через регистр, наблюдение прижизненных доноров и реципиентов, используется понятие «потенциальный донор»
- Предусмотрена организация Центра координации деятельности, связанной с донорством органов человека и их трансплантации, и введение в медицинском учреждении должности врача по координации донорства (либо такие обязанности будут возлагаться на одного из специалистов учреждения, прошедшего специальное обучение).
- Проведение утверждения порядка выражения волеизъявления совершеннолетнего гражданина о несогласии на изъятие его органов после смерти в целях трансплантации и ведение Федерального регистра доноров органов, реципиентов и донорских органов, с использованием единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.
- Новым проектом закона также определяются процедуры посмертного донорства и трансплантации органов у детей, в отношении которых необходимо испрошенное информированное согласие родителей с последующим оформлением в письменном виде (у детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, изъятие органов запрещено).
- Прижизненное донорство закон допускает лишь у биологически связанных родственников, и лишь у тех, кто достиг 18-летнего возраста. Прижизненный донор при этом может отказаться от акта своей доброй воли в любой момент, а если все же совершит этот благородный поступок потом будет иметь преимущественное право на получение донорских органов, если они ему потребуются, а также на медицинское наблюдение и реабилитацию.



Потребность в трансплантации почки составляет около 40 операций на 1 млн. населения.

По данным за 2012 год в России данный показатель составил 5,5 трансплантаций на 1 млн. населения, что отражает ощутимую потребность в донорских органах.

Основными направлениями преодоления дефицита являются

- разумное расширение критериев посмертного донорства;
- увеличение пула живых доноров

### Источники получения донорских органов

### Трупное донорство

- Доноры с наступившей необратимой остановкой кровообращения
- -Доноры с констатированной смертью мозга

#### Прижизненное донорство

- -Доноры, генетически связанные с реципиентом (родственнники I-III степени
- -Перекрестное родственное донорство
- «Эмоционально близкое» донорство
- -Возмездное донорство

В Москве аллотрансплантация почки от живого донора стоит 98000 — 256000 р. трупной почки — 42500 — 1800000 р.



Выживаемость реципиента с органом, взятым у живого человека, составляет 98%, приживаемость самого органа составляет в 94% случаев. С почкой, изъятой из трупа, пациенты выживают в 94%, а сам трансплантат приживается в 88%

случаев.



### Трансплантация почки от умершего донора

- ✓ Изъятие органов у умершего донора должно производиться в соответствии с законодательством РФ.
- ✓ Целесообразно заблаговременно установить у потенциального донора наличие заболеваний с высоким риском передачи, а также оценить состояние органа( ов), трансплантация которого ( ых) запланирована.
- ✓ Ключевой фактор при решении вопроса о трансплантации почки физиологическое состояние трансплантируемых органов.
- ✓ Не существует абсолютного ограничения в донорстве по возрасту .
- ✓ Если посмертным донором является пожилой человек, необходимо максимально сокращать период ишемии в связи с вероятным наличием сопутствующих заболеваний



## Расширение критериев посмертного донорства

**Донор с расширенными критериями** определяется как донор 60 лет и старше или

донор 50 - 59 лет при наличии двух из дополнительных факторов риска:

- артериальная гипертензия
- смерть по причине нарушения мозгового кровообращения
- повышенный уровень креатинина.

#### Количество трансплантаций может быть увеличено за счет использования:

- асистолических доноров
- доноров с нестабильной гемодинамикой, требующих введения высоких доз вазопрессоров и катехоламинов
- доноров, длительно находящихся в ОРИТ
- трансплантатов с длительной (более 24 часов) холодовой ишемией

Трансплантаты от доноров с расширенными критериями составляют примерно 40% от всех почек пересаживаемых от умерших доноров.

Вероятность, что трансплантат от донора с расширенными критериями прекратит функционировать в течение 2 лет после трансплантации на 70% выше, по сравнению с почками от стандартных доноров.

Органы и ткани могут быть изъяты у трупа для трансплантации, если имеются бесспорные доказательства факта смерти, зафиксированного консилиумом врачей-специалистов. Заключение о смерти даётся на основе констатации необратимой гибели всего головного мозга (при этом с помощью реанимационных мероприятий искусственно поддерживается функция сердца, кровообращение

и дыхательная деятельность, создающие видимость жизни).



## Инфекции, которые необходимо исключить у потенциального донора:

- Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
- Гепатит С
- Поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), анти -НВс; острый гепатит (оценка активности печеночных ферментов в крови)
- Цитомегаловирус (ЦМВ)
- Вирус Эпштейна-Барр (EBV), при решении вопроса о
- пересадке органов детям
- Активный сифилис
- Сепсис, туберкулез, инфекции неизвестной этиологии



### Стандартные доноры

К критериям стандартного донора относят:

- ✓ Смерть мозга в результате изолированной тяжелой черепно-мозговой травмы
- ✓ Возраст менее 50 лет
- ✓ Креатинин плазмы менее 130
- ✓ Отсутствие в анамнезе артериальной гипертензии

и диабета



## Субоптимальные доноры

Факторами, на основании которых делается заключение о непригодности донора или о частичной пригодности (возможность трансплантации лишь некоторых органов), являются:

- ✓ наличие в анамнезе инфаркта миокарда;
- ✓ наличие стенокардии или аорто-коронарного шунтирования в анамнезе;
- ✓ выраженная системная сосудистая патология;
- ✓ наличие в анамнезе сахарного диабета или выраженной артериальной гипертензии с поражением сосудов сетчатки.
- ✓ последствия продолжительной гипотензии;
- ✓ олигурия;
- ✓ продолжительная интенсивная терапия.

#### К критериям субоптимального донора можно отнести следующие факторы:

- ■Возраст донора старше 60 лет при отсутствии прочих факторов риска.
- ■Возраст донора от 50 до 59 лет в сочетании с двумя и более факторами: острое
- ■нарушение мозгового кровообращения, артериальная гипертензия в анамнезе,
- ■уровень креатинина плазмы более 130 мкмоль/л
- ■Асистолический донор

# Возможно выполнение биопсии почек с целью выявления признаков артерио- и гломерулосклероза.

- При гломерулосклерозе 5–20% почечной ткани (по результатам биопсии; в биоптате должно содержаться не менее 25 гломерулярных комплексов из обеих почек) органы пригодны для трансплантации.
- При гломерулосклерозе более 20% почечной ткани решение о возможности трансплантации должно приниматься в индивидуальном порядке в зависимости от почечной функции.

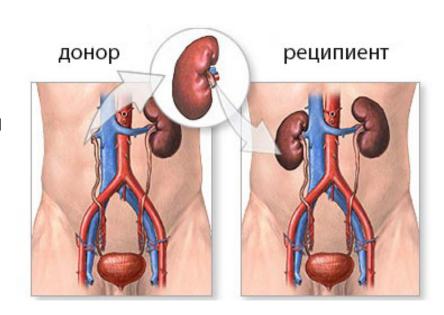
## Абсолюные противопоказания к донорству

- ✓ Хронические заболевания почек
- ✓ Острое почечное повреждение
- ✓ Возраст старше 70 лет
- ✓ Онкологические заболевания
- **√** Сепсис
- √Обнаружение ВИЧ, HBsAg, HCV



# Трансплантация от живых доноров (потенциальные преимущества)

- ✓ Лучшие краткосрочные результаты 1-го года функционирования (до 95%)
- ✓ Лучшие отдаленные результаты (12-20 лет против 8-9 лет)
- ✓ Более раннее наступление функции
- ✓ Исключается повреждение органа в условиях смерти мозга
- ✓ Минимальная частота отсроченной функции трансплантата
- ✓ Возможность планирования трансплантации во времени
- ✓ Менее агрессивный режим иммуносупрессии
- ✓Эмоциональное удовлетворение для донора



## Трансплантация от живых доноров (потенциальные недостатки)

- ✓ Психологический стресс для донора и семьи
- ✓ Неудобства и риск обследования (ангиография, в/в пиелография)
- ✓ Периоперационная смертность (1:2000)
- ✓ Серьезные послеоперационные осложнения (около 2%)
- ✓ Малые послеоперационные осложнения (до 50%)
- ✓ Отдаленные заболевания (АГ)
- ✓ Риск травматического повреждения оставшейся почки
- ✓ Риск нераспознанного хронического заболевания почек



# Правила выбора между получателями донорских органов :

-Приоритет распределения донорских органов не должен определяться выявлением преимущества отдельных групп и специальным финансированием.



норские органы должны есаживать наиболее имальному пациенту лючительно по медииским (иммунологическим) азаниям.

## Противопоказания к трансплантации почки

✓ Онкологические заболевания (в случае радикального излечения и наблюдения в течение 2-5 лет) Инфекционные заболевания (HBsAg и HCV, ВИЧ, ЦМВ, Tbs, Treponema pallidum и др.) ✓ Тяжелая сопутствующая патология (ХСН, дыхательная недостаточность, хр.печеночная недостаточность, хр.печеночная недостаточность, распространенный



- ✓ Несоблюдение пациентом медицинских рекомендаций – 5-10% потери трансплантата
- ✓ Изменение личности (наркомания, алкоголизм, деменция)

атеросклероз, СД, ожирение, коагулопатии и др.)

## Показания для выполнения предтрансплантационной нефрэктомии

- ✓ Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек
- (односторонняя или двусторонняя нефрэктомия показана при отсутствии достаточного пространства для трансплантации почки, а также при наличии осложнений (инфицирование кисты, разрыв кисты с гематурией или без нее), болевого синдрома.)
- ✓ Неподдающаяся медикаментозной коррекции артериальная гипертензия (после выполнения двусторонней нефрэктомии обычно требуется менее интенсивная гипотензивная терапия.)
- ✓ Хронические инфекционные заболевания почек
- ✓ Подозрение на почечно-клеточный рак или на уротелиальные злокачественные новообразования
- ✓ Мочекаменная болезнь

(при наличии риска возможного инфицирования на фоне мочекаменной болезни)

### Риск рецидива исходного заболевания почек

- Гистологические признаки рецидива исходного заболевания нередко отмечаются в трансплантатах.
- Суммарный 10 летний риск потери трансплантата от возвратного заболевания не превышает 10 %.
- Заболевания почек, характеризующиеся высокой частотой рецидивирования, высоким риском ранней потери трансплантата:
  - амилоидоз , болезнь Вальденстрема, ММ
- первичный оксалоз (рекомендуется комбинированная трансплантация «печень почка»)
- антигломерулярные антительные реакции (сопровождающиеся образованием антител к базальным мембранам гломерул), системные заболевания
  - атипичный гемолитико-уремический синдром
  - ТМА-нефропатия
  - ФСГС (до 25% рецидив в трансплантате)
  - синдром Альпорта (до 10% рецидив нефрита)

## Совместимость определяется по трем основным параметрам:

- ▶совместимость аллелей HLA-генов донора и пациента, которому будет проводиться пересадка;
- >соответствие по группе крови реципиента и донора;
- ▶соответствие по возрасту, весу, полу (предпочтительно, но соблюдается не всегда).

## Система HLA (Human Leukocyte Antygen – HLA) или главный комплекс тканевой совместимости человека

- Антигены HLA (MHC) представляют собой гликопротеиды, находящиеся на поверхности клеток и кодируемые группой тесно сцепленных генов 6-й хромосомы.
- Выделяют 2 класса антигенов HLA (MHC): І класс антигены A, B и C, II класс антигены DR, DP и DQ.
- Высокий уровень полиморфизма по основным генам HLA A, -B, -DR, выявляется не менее 81 антигенов. На основании типирования создается фенотип реципиента.
- Подобрать донора, полностью совместимого с реципиентом по антигенам HLA очень сложно (Вероятность найти полностью совместимого донора составляет от 1:1000 до 1:1 000 000. Вероятность подбора полностью совместимого донора среди родных братьев и сестер составляет 1:4, так как гены HLA наследуются по законам Менделя).

#### Выявление HLA- антител

• Цитотоксические HLA-антитела или предшествующие антитела по своей сути равнозначны типированию эритроцитарных антигенов ABO. Высокий уровень может быть следствием неоднократных гемотрансфузий, отторжений, беременностей. Высокий уровень иммунизации HLA может привести к сверхострому отторжению.

### Распределение с учетом группы крови АВО

 Первый шаг в подборе, когда индивид с группой 0 может рассматриваться как идеальный донор. Является основным при трансплантации от живого родственного донора.

#### Перекрестная проба (cross match).

• Проба проводится с лимфоцитами донора непосредственно перед трансплантацией. При выявлении у реципиента цитотоксических IgG-антител против HLA донора является абсолютным противопоказанием к трансплантации

### Подготовка к трансплантации

#### Общие исследования.

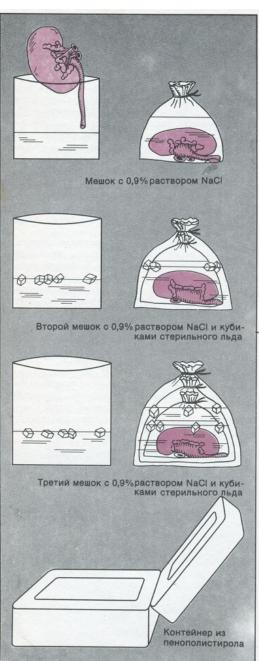
- Анамнез
- Физикальное обследование
- Клинический анализ крови
- Биохимическое исследование крови
- Коагулограмма
- Группа крови
- HBs-антиген
- вич, цмв, нсv, rw
- УЗИ малого таза
- Рентгенография грудной клетки
- ЭКГ
- Тканевой типирование и определение титра предсуществующих антител

## Подготовка к трансплантации

#### Специальные исследования.

- Цистоуретерография
- Велоэргометрия
- ЭХО КГ
- Коронарография
- Маммография
- Неинвазивное исследование сосудов
- УЗИ внутренних органов
- ЭГДС
- Иммунограмма
- ΠCA
- Диаскин-тест
- Определение антител к ЭБВ, ПВГ, ВЗВ, токсоплазме

### Консервация донорских почек



#### Бесперфузионная холодовая консервация

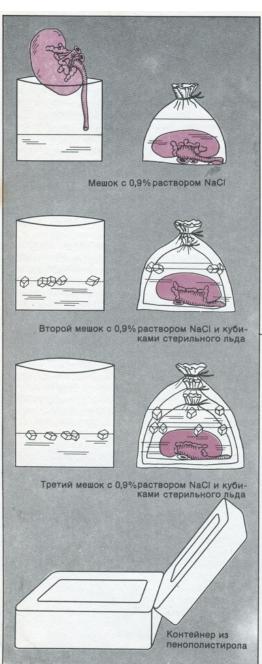
- •Перфузия органа холодным консервирующим раствором опоследующим помещением органа в лед.
- •Холодовая консервация не более 48 часов
- •До 30 часов консервации отсроченная функция трансплантата в 25%
- •Не требует дополнительного оборудования

#### Перфузионная холодовая консервация

- •Постоянная перфузия консервирующего раствора до момента операции
- •Холодовая консервация более 48 часов
- •Требуется специальное оборудование
- Стандартными растворами, применяющимися при консервации органов являются растворы UW (разработан Университетом штата Висконсин) и НТК (гистидин-триптофан-кетоглутард)



### Консервация донорских почек



#### Первичная тепловая ишемия

Период между остановкой кровообращения и до начала охлаждения От 0 до 10 мин

#### Время холодовой ишемии

Период холодового хранения или машинной перфузии До 48 часов

#### Время вторичной холодовой ишемии

Период от окончания холодового хранения до восстановления кровотока 5-10 мин.



# Схема трансплантации почки



## Этапы трансплантации почки

Обычно трансплантация почки осуществляется в подвздошную область и включает в себя:

- 1. Разрез
- 2. Подготовку ложа
- 3. Выделение сосудов реципиента
- 4. Создание артериального и венозного анастомоза
- 5. Включение почки в кровоток
- 6. Восстановление целостности мочевыводящих путей
- 7. Капсулотомия
- 8. Ушивание раны.

# Хирургические осложнения после трансплантации почки

- Раневая инфекция
- Лимфоцеле (образуется в результате скопления лимфы, истекающей из поврежденных во время операции лимфатических протоков по ходу подвздошных сосудов или в воротах донорской почки)
- Кровотечение
- Тромбозы почечной артерии, почечных вен, глубоких вен
- Стеноз очечной артерии
- Мочевой затек
- Обструкция мочеточника

## Отторжение трансплантата

#### сверхострое

(развивается с момента включения органа в кровоток или в первые 2-3 дня трансплантации)

Связано с наличием у реципиента предсуществующих специфических антител к антигенам трансплантата. Проявляется быстрым распространенным тромбозом артерий, артериол, клубочков, анурией

#### ocmpoe

(развивающееся в течение первых 3 мес. после трансплантации)

Обусловлено механизмами клеточного иммунитета. Характеризуется повышением уровня креатинина, снижением диуреза, лихорадкой

#### хроническое

(развивающееся в период от месяца до нескольких лет после трансплантации)

Принимают участие как гуморальные, так и клеточные иммунные реакции

Основной мишенью при развитии хронического отторжения трансплантата являются эндотелиальные клетки, в связи с этим наиболее характерные морфологические проявления включают изменения со стороны капилляров клубочка, интимы сосудов (артерий) и перитубулярных капилляров.

Болезни трансплантированной почки — собирательное понятие, характеризующее различные патологические процессы, происходящие в ренальном трансплантате (РТ), приводящие к нарушению- почечной функции, а в случае отсутствия адекватного лечения или его невозможности, к полной потере функции трансплантированного органа и рецидиву терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) у пациента.

# Факторы, влияющие на продолжительность функционирования почечного трансплантата

- Гистосовместимость донора и реципиента
- Тип донора и биологическое состояние донорского органа (лучше результаты при пересадке почки от живого донора молодого возраста)
- Сроки холодовой ишемии (консервации органа)
- Соответствие массы действующих нефронов донорского органа потребностям организма реципиента
- Возраст, основное заболевание реципиента, степень реабилитации к моменту операции
- «Эффект центра»
- Режим иммуносупрессии

# Особенности заболеваний трансплантированной почки

- Латентное течение (особенно в позднем пострансплантационном периоде)
- Общность клинико-лабораторной симптоматики
  - снижение почечной функции, нарастание креатинина сыворотка
  - усугубление АГ
  - протеинурия
- Золотым стандартом верификации причин дисфункции трансплантированной почки является морфологическое исследование её биоптата

# Причины ухудшения функции РТ в раннем послеоперационном периоде

- Острый канальцевый некроз
- Гиповолемия
- Тромбоз артерии трансплантата
- Венозный тромбоз
- Обструкция мочеточника
- Обструкция катетера Фолея
- Мочевой затек
- Сверхострое отторжение
- Острое отторжение
- Нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина ( ИК )
- Тромботическая микроангиопатия (ТМА) трансплантата

# Причины поздней дисфункции трансплантата

- Антиген-опосредованные, связанные с активацией аллоиммунного ответа (острое и хроническое отторжение)
- Нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина (острая и хроническая)
- Возвратная и de novo патология трансплантата, включающая, помимо гломерулонефрита, диабетическую нефропатию, а также случаи рецидива первичной гипероксалурии и амилоидоза почки
- Нефросклероз, вызванный неспецифическими причинами, не связанными ни с активацией иммунного ответа, ни с нефротоксическим действием препаратов

# Причины утраты трансплантата

- -пол
- -возраст
- -иммунологическая совместимость
- -проводимая иммуносупрессия
- -хирургические осложнения
- -расположение органа
- -другие (в т.ч. 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%

# Иммуносупрессивная терапия после PT

- На сегодняшний день отсутствует «идеальный» и тем более стандартный режим иммуносупрессии после трансплантации почки.
- Основной целью любого протокола иммуносупрессии профилактика острого отторжения, снижение его риска до минимального уровня.
- Современным стандартом признается частота строго отторжения в течение первого года не более 10–20%, а годичное выживание трансплантата не менее 90%.
- Субклиническое отторжение, выявляемое при протокольных биопсиях, достигает 9% к 6 мес после трансплантации.
- Наилучшей мерой профилактики хронического отторжения, включая гуморальное является достаточный уровень иммуносупрессии в течение 1 года после трансплантации.
- Одним из объективных показателей адекватности иммуносупрессии служит концентрация ингибиторов кальциневрина

## Иммуносупрессивные препараты

Циклоспорин Ингибиторы кальциневрина Такролимус Мофетила микофенолат Эверолимус Ингибиторы mTOR. Сиролимус Стероиды Азатиоприн ОКТ 3 (ортоклон) Базиликсимаб Моноклональные антитела Даклизумаб **ATFAM** 

АТГ (тимоглобулин)

Поликлональные антитела

## Иммуносупрессивная терапия



- Первые 3 мес после трансплантации
- Предупреждение и лечение раннего отторжения при минимальном риске дополнительных повреждений уже исходно пострадавшего в результате ишемии/реперфузии донорского органа.

Индукционная

Базисная

Поддерживающая

Период ранней поддерживающей терапии

- **•**До 1 года
- •Постепенное плановое снижение иммуносупрессивной терапии

Поддерживающая терапия

Уровень иммуносупрессии относительно стабилен и достаточен для предупреждения отторжения при минимизации риска ее осложнений.

# Начальная иммуносупрессия после РТ

Класс препарата	Варьируемые параметры
Ингибитор кальциневрина	Препараты: циклоспорин, такролимус
Глюкокортикоиды	Дозы и режимы применения
Дополнительные компоненты иммуносупрессии	Препараты: микофенолаты, ингибиторы пролиферативного сигнала, азатиоприн
Препараты антител для индукции	Лимфоцит-истощающие поликлональные (антитимоцитарные глобулины) или лимфоцитнеистощающие моноклональные антитела (базиликсимаб)

Индукция истощающими антителами абсолютно показана пациентам с высоким иммунологическим риском или пациентам, у которых вероятна отсроченная функция трансплантата (доноры с расширенными критериями, субоптимальные доноры).

## Ингибиторы кальциневрина

#### Циклоспорин –

циклический полипептид грибкового происхождения

#### Такролимус –

природный макролид, выделенный из бактерий Streptomycestsukabaensis

- ➤ Селективно ингибируют иммунный ответ, не подавляют фагоцитарную активность нейтрофилов, как это делают кортикостероиды
- не являются миелосупрессорами, как азатиоприн.
- ➤ Иммуносупрессивный эффект зависит от формирования комплекса с их цитоплазматическими рецепторными протеинами, циклофилином для циклоспорина и такролимус-связывающим белком (FKBP) для такролимуса. Образующиеся комплексы ингибируют кальциневрин, таким образом уменьшается экспрессия некоторых генов воспалительных цитокинов, которые способствуют активации Т-клеток.
- ▶Как результат количественное ограничение продукции цитокинов и уменьшение пролиферации лимфоцитов.

## Нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина

Нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина - частая причина дисфункции трансплантированной почки в условиях иммуносупрессии на основе циклоспорина или такролимуса. В зависимости от сроков и механизмов развития она может проявляться тремя вариантами:

- острая нефротоксичность, которая развивается преимущественно в ранние сроки после трансплантации на фоне высокой экспозиции ингибиторов кальцинейрина в организме реципиента
- хроническая нефротоксичность, формирующаяся по мере удлинения посттрансплантационного периода и выявляющаяся у подавляющего большинства реципиентов по истечении 6 и более лет после ТП
- особый вариант, морфологическим субстратом которого является ТМА

Ингибиторы кальцинейрина, блокируя продукцию ИЛ - 2 в Т - лимфоцитах, а также в неиммунокомпетентных клетках, вызывают вазоконстрикцию, действуя на гладкомышечные клетки сосудистой стенки, в том числе в почечных артериолах, а также активируя симпатическую нервную систему.

Следствием этого является:

- ΑΓ
- •Констрикция приносящих артериол с ишемией клубочков и вторичными изменениями в виде гломерулосклероза, атрофии канальцев и склерозом интерстиция

Нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина у пациентов с РТ должна быть подтверждена морфологически

При развитии хронической нефротоксичности ЦсА рекомендовано:

- •Снижение дозы ингибиторов кальцинейрина в сочетании с полной дозой микофенолатов (целевая концентрация ЦсА 80 100 нг/мл, такролимуса 3 7 нг/мл (в зависимости от срока после трансплантации, в среднем снижение дозы на 20-25%).
- •Режимы иммуносупрессии с минимиза цией доз ингибиторов кальцинейрина- (СО ЦсА -50 нг/мл, С2 250-350 нг/мл) в сочетании с эверолимусом (СО 3-8 нг/мл) более надежно, чем полный отказ от ингибиторов кальцинейрина, предупреждают развитие острого отторжения, не вызывая при этом тяжелых побочных эффектов

# Ингибиторы пролиферативного сигнала (ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих, ингибиторы mTOR)

#### Эверолимус, Сиролимус

- ➤ Могут применяться вместо микофенолатов с первого дня после операции со сниженной дозой ингибиторов кальциневрина (поддержание СО эверолимуса в диапазоне 3—8 нг/мл достаточно для эффективной безопасной иммуносупрессии, эквивалентной приему микофенолата мофетила в суточной дозе 2 г в сочетании с циклоспорином и глюкокортикоидами.
- ➤Прием эверолимуса одновременно с общепринятыми дозами циклоспорина сопровождается увеличением среднего уровня креатинина по сравнению с группой пациентов, получавших микофенолата мофетил.
- ➤ Снижение дозы циклоспорина в среднем на 30—50% в группе эверолимуса не приводило к повышению уровня креатинина и не сопровождалось увеличением частоты острых отторжений, подтвержденных биопсией.
- У эверолимуса отсутствует какой-либо нефротоксический эффект
- ➤При совместном назначении ингибитора кальциневрина и mTOR ингибитора снижение дозы одного из них ожидаемо приводит к снижению концентрации в крови другого и, соответственно, требует коррекции дозы по результатам лекарственного мониторинга.

# Показания к применению эверолимуса в сочетании с минимизацией ингибиторов кальциневрина у de novo реципиентов почки:

- ♦ низкий иммунологический риск
- ♦ онкологические заболевания в анамнезе.

#### Противопоказания:

- ♦ высокий иммунологический риск;
- ♦ тяжелая гиперлипидемия (>350 мг/дл или >9 ммоль/л);
- ◆ тяжелая гипертриглицеридемия (>500 мг/дл или > 8,5 ммоль/л);
- ◆ индекс массы тела >30 кг/м 2;
- ♦ протеинурия >800 мг в сутки.

#### Микофенолат Мофетил

- ≻Применяется с 1995 г
- ▶Блокирует пролиферацию Т и В-клеток
- ▶Ингибирует формирование антител и образование циотоксических Т-клеток
- ▶Селективно влияет на лимфоциты
- ≻Не обладает нейротоксичностью и гепатотоксичностью
- ▶Входит в состав базовой иммуносупрессивной терапии, в комбинации с ПЗ и ЦсА
- ▶Стандартная доза 2 г/сут

#### Моноклональные антитела

ОКТ 3 (ортоклон), Базиликсимаб , Даклизумаб

лимфоцитнеистощающие моноклональные антитела

- ▶Являются иммуноглобулином
- ➤ Моноклональное антитело, продуцируемое посредством гибридизации мышиных антителсекретирующих В-лимфоцитов. Реагируют с Т-клетками человека и блокируют функцию Т-киллеров
- ≻Имеют много побочных эффектов
- Используются в качестве индукционной терапии и купирования кризов отторжения

#### Поликлональные антитела

АТГАМ (антитимоцитарный гамма-глобулин) АТГ (тимоглобулин)

- ▶Производятся путем иммунизации лошадей или кроликов лимфоидным материалом человека.
- ➤ Иммуносупрессивный продукт. Представляет собой цитотоксические антитела, направленные против множества Т-клеточных маркеров. Применение приводит к истощению лимфоцитов. Т-клетки или лизируются или поглощаются ретикулоэндотелиальной системой
- ▶Вызывают длительную лимфопению
- ▶Обладают длительным иммуносупрессивным эффектом, снижающим повторные эпизоды отторжения
- ≻Используются в качестве индукционной терапии и купирования кризов отторжения
- ➤Индукция истощающими антителами абсолютно показана пациентам с высоким иммунологическим риском или пациентам, у которых вероятна отсроченная функция трансплантата (доноры с расширенными критериями, субоптимальные доноры).

# Факторы высокого иммунологичского риска

- ♦ несоместимость по HLA DR
- ♦ молодой возраст реципиента
- ♦ пожилой возраст донора
- ◆ PRA (панель реактивные антитела) >20%, текущие или в анамнезе
- ♦ наличие донорспецифических нтител
- ♦ отсроченная функция трансплантата
- ♦ время холодовой ишемии >24 ч

# Прекращение иммуносупрессии

- ✓ Может быть необходимым у пациентов с жизнеугрожающей инфекцией или опухолями.
- ✓ Пациентов с прогрессивно ухудшающейся функцией трансплантата, несмотря на проведенное в полном объеме лечение отторжения, лучше вернуть на диализ, удалив трансплантат, и поставить в лист ожидания нового трансплантата.
- ✓ Если трансплантат не удаляется, нужно постепенно редуцировать иммуносупрессию
- ✓ При этом микофенолаты исключаются сразу, дозы ингибиторов кальциневрина уменьшаются на 25% в неделю, а глюкокортикоидов снижаются постепенно до поддерживающей дозы 2,5–5 мг/сутки



### Беременность после трансплантации

- □ Первая в истории клинической трансплантологии успешная беременность у больной с пересаженной почкой наблюдалась в 1958 г.: пациентке Эдит Хелм АТП была выполнена в Бостоне в мае 1956 г. (в 22-летнем возрасте), это была третья успешная трансплантация от однояйцевого близнеца. В последующем Эдит благополучно родила двух детей дочь в 1958 г. и сына в 1960 г., прожила с ТП 55 лет и умерла в 2011 г. в возрасте 76 лет от причин, не связанных с нарушением функции трансплантата.
- □ К настоящему времени насчитываются уже тысячи успешных беременностей у женщин с ТП. В США ежегодно АТП выполняется примерно у 2800 женщин детородного возраста



# Факторы прогноза благоприятного течения беременности у женщин с РТ

- интервал между трансплантацией почки и наступлением беременности не менее 2 и не более 7 лет;
  - уровень креатинина в сыворотке не выше 0,15 ммоль/л;
  - суточная протеинурия не более 0,5 г;
  - АД не выше 140/90 мм рт.ст.;
- минимальные дозы иммуносупрессантов: доза преднизолона менее 15 мг/сут, концентрация циклоспорина в крови 100—150 нг/мл.



# Подготовка беременности у женщин с PT

- За 3—6 мес до планирования беременности желательна госпитализировать в Центр трансплантации для обследования
- Контролируемая отмена микофенолатов
- Определение уровня антител к цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна—Барр (ЭБВ), исследование ДНК этих вирусов в крови. Если пациентка не имеет в сыворотке крови антител к ЦМВ, ЭБВ (т.е. первичного инфицирования еще не было), то беременность лучше отложить до появления антител к этим вирусам.
- Замена антигипертензивных препаратов, антикоагулянтов, запрещенные вовремя беременности (инг.АПФ, БРА, варфарин) лекарственными средствами соответствующего действия, разрешенные к применению в период гестации, непосредственно перед прекращением контрацепции.



# Наиболее частые осложнения беременности у женщин с РТ

- Хроническая АГ до беременности у 36% пациенток, присоединение АГ во время беременности у 4—50%
- Гестационный пиелонефрит у 19—40% больных
- Анемия у 44% пациенток
- Снижение функции ТП различного генеза при беременности встречается у 9—15% пациенток, к 6 мес после родов у 20%, в течение 2 лет после родов у 26%

#### Причины ухудшения функции ТП во время беременности:

- •преэклампсия
- •дегидратация
- •обструкция мочевых путей
- •мочевая инфекция
- •лекарственная токсичность (при чрезмерно высокой концентрации циклоспорина или такролимуса в крови)
- •острое или хроническое отторжение (редко)
- •возвратное заболевание почечного трансплантата (очень редко).

Thompson B.C., et al., QJM 2003; Мурашко Л.Е., и др, Авторская Академия 2012; Hirachan P., et al., Arab J Nephrol Transplant 2012;

иммуносупрессивных препаратов		
Препарат	Категория безопасности по FDA	Комментарий
Кортикостероиды (пред- низолон, метилпреднизо- лон)	В — не имеется доказательств риска у человека	Преднизолон не оказывает тератогенное действие в терапевтических дозах, но при использовании доз выше 40 мг/сут повышает частоту спонтанных абортов, внутриутробной смерти плода, внутриутробной задержки роста плода, низкой массы при рождении

С — риск не исключен

риска

риска

D — имеются доказательства

D — имеются доказательства

Циклоспорин

Такролимус

булин

Сиролимус

Азатиоприн

Антитимоцитарный гло-

Микофенолата мофетил

Эмбриотоксичен

Применение циклоспорина сопряжено с повышением частоты абортов, преждевременных родов, внутриутробной задержки роста плода. Несмотря на нефротоксичность циклоспорина, новорожденные имеют нормальную функцию почек. Описаны редкие случаи малых аномалий, включая гипоплазию костей нижних конечностей

Характерны преждевременные роды, транзиторная гиперкалиемия. Описаны отдельные случаи врожденных пороков развития без ка-

Основные описанные побочные эффекты — спонтанные аборты, преждевременные роды, внутриутробная задержка роста плода, низ-

кая масса тела при рождении. У новорожденных матерей, принимавших азатиоприн, часто наблюдается неонатальная лейкопения, тромбоцитопения, гипоплазия тимуса и сниженный уровень IgG, IgM и IgA в сыворотке. Данные иммунологические нарушения но-

Противопоказан при беременности, так как его использование сопряжено с высокой частотой развития врожденных пороков — недоразви-

тие ногтей, укорочение V пальца, микротия, расщелина губы и неба

сят преходящий характер и обычно исчезают в течение года

кой-либо закономерности поражения органов

Противопоказан при беременности

Классификация FDA наиболее часто используемых после АТП

### Выводы

- 1. Трансплантация почки хирургическое вмешательство, в ходе которого производится перемещение почки от живого донора или трупа в организм пациента.
- 2. Является радикальным способом лечения хронической почечной недостаточности.
- 3. Обязательным условием успешной операции считается тканевая совместимость донора и реципиента.
- 4. Выживаемость в течение года составляет 94-98%, приживаемость почки 88-94%.
- 5. В число возможных осложнений входят кровотечение, инфицирование и острое или хроническое отторжение трансплантата.
- 6. Пожизненная регулярная посттрансплантационная диспансеризация, осуществляемая опытным и обученным специалистом по трансплантации, настоятельно рекомендуется каждые 6-12 месяцев.
- 7. Рекомендован мониторинг ренальной функции и иммуносупрессии и побочных эффектов каждые 4-8 недель.