

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток и органов у одного и того же пациента

Тапани Рууту¹, Христиан Кенеке², Гжегож В. Басак³

¹Центральный госпиталь Университета Хельсинки, Центр исследований рака, Отделение трансплантации стволовых клеток, Хельсинки, Финляндия;

²Высшая медицинская Школа Ганновера, Отдел Гематологии и гемостаза, Ганновер, Германия;

³Варшавский медицинский университет, Отдел гематологии, онкологии и внутренних болезней, Варшава, Польша

Резюме

Трансплантация солидных органов (ТСО) широко применяется для лечения пациентов с органной недостаточностью терминальной степени. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) представляет собой метод интенсивной терапии, который сам по себе часто вызывает повреждение и недостаточность различных органов, что является потенциальным показанием к ТСО.

Настоящий обзор основан, в основном, на нескольких небольших исследованиях больных, которым выполнялась как ТГСК, так и ТСО, проведенных под эгидой Европейского общества трансплантации костного мозга в группе. Так, Koenecke et al. опубликовали сводку по 107 трансплантационным центрам, где проведено 67000 аллогенных ТГСК с 1984 по 2007 гг. Из них, в 28 центрах были выполнены 45 ТСО в связи с органной недостаточностью после ТГСК, в том числе 15 пересадок почек, 15 – печени, 13 – легких lung, 1 – сердца. Кроме того, рассматриваются и данные о ряде других исследований, в частности анализ результатов трансплантации легких, выполненных в связи с облитерирующим альвеолитом на фоне хронической реакции «трансплантат против хозяина» после аллогенной ТГСК, проведенной для лечения онкогематологических заболеваний (Holm et al., 2013). Средний срок от ТГСК до пересадки легких составил 8,2 года (от 0,7 до 16 лет) при возрасте пациентов от 16 до 55 лет. При средних сроках наблюдения 4,2 года, выживаемость больных составила 90% через 1 год и 75% через 5 лет после пересадки легких.

У реципиентов кроветворных клеток с применением ТСО после ТГСК, весьма вероятны иммунологические осложнения. Стратегии иммуносупрессии, принятые при этих двух типах трансплантации, существенно различаются. Однако частота отторжения трансплантата незначительно отличается от той, которая наблюдается у пациентов после пересадки солидных органов. Возникновение или отсутствие реакции «трансплантат против хозяина» существенно влияет на конечный исход.

Существует множество вероятных механизмов отторжения трансплантата в этих ситуациях. Так, им-

мунный ответ может быть направлен против чужеродных молекул HLA, так как HLA-совместимость кроветворного трансплантата с тканями реципиента намного выше, чем совместимость донорского органа. Однако можно предположить, что алло-ТГСК может оказать и толерогенный эффект, позволяющий сохранить солидный орган без иммуносупрессии. Кондиционирование перед аллогенной ТГСК и инфекционные осложнения могут повысить иммуногенность пересаженного органа посредством повышения уровней презентации антигенов, повышения костимулирующих сигналов, изменений свойств сосудистого эндотелия и ингибирующих влияний T-регуляторных клеток. В то же время большинство донорских органов подобраны к пациенту по группам крови, что не требуется для доноров гемопоэтических клеток. Таким образом, большинство кроветворных трансплантатов несовместимы с тканями солидного органа, что может повлиять на его переживание. Кроме того, у большинства больных после ТСО и ТГСК иммуносупрессивные режимы изменяются на протоколы, применяемые при алло-ТГСК, что может быть недостаточным в данной ситуации.

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что ТСО представляет собой полезную тактику лечения у пациентов после ТГСК с осложнениями в виде органной недостаточности. При тщательном отборе молодых пациентов, общая выживаемость и переживание органа, по-видимому, сравнимы с показателями общего контингента больных после ТСО. Часты осложнения, такие, как инфекции и отторжение трансплантата, но они обычно поддаются терапии. Следовательно, ТСО является важным вариантом лечения для некоторых пациентов с органной недостаточностью после ТГСК. Кроме того, некоторые реципиенты солидных органов при развитии гематологических заболеваний могут выйти от аллогенной ТГСК и жить в течение длительных сроков без утраты функций органа.

Ключевые слова

аллогенная трансплантация гемопоэтических клеток, трансплантация почек, трансплантация печени, трансплантация сердца, комбинированные трансплантации.