



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ

ИСТОРИЯ

- Становлению клинической трансплантологии способствовали экспериментальные работы отечественного учёного В.П. Демихова в 40-60-х годах прошлого столетия.
- Он заложил основы хирургических методик трансплантации различных органов, однако клиническое развитие его идей имело место за рубежом.







ИСТОРИЯ

- Первым успешно трансплантированным органом была почка (Мюррей Дж., Бостон, США, 1954). Это была родственная трансплантация: донором стал однояйцевый близнец реципиента, страдавшего хронической почечной недостаточностью.
- В 1963 г. Т. Старзл в Денвере (США) положил начало клинической трансплантации печени, однако реальный успех был достигнут им только в 1967 г.
- В этом же году К. Барнард в Кейптауне (ЮАР) выполнил первую успешную трансплантацию сердца.
- Первая трансплантация трупной поджелудочной железы человеку была произведена в 1966 г. В. Келли и Р. Лиллихей в университетской клинике штата Миннесота (США). Больному сахарным диабетом с хронической почечной недостаточностью имплантировали сегмент поджелудочной железы и почку.



ИСТОРИЯ

- Первую успешную пересадку лёгкого выполнил Дж. Харди в 1963 г. в клинике штата Миссисипи (США), а в 1981 г. Б. Рейтц (Станфорд, США) добился успеха, пересадив комплекс сердце-лёгкие.
- 1980 год - начало «циклоспориновой» эры.
- Конец 1980-х-начало 1990-х годов - появление и развитие трансплантации фрагментов печени от живых доноров (Райя С, Бразилия, 1988; Стронг Р.В., Австралия, 1989; Бролш Х., США, 1989).
- В нашей стране первую успешную трансплантацию почки выполнил академик Б.В. Петровский 15 апреля 1965 г.
- В 1987 г. академик В.И. Шумаков впервые успешно пересадил сердце, а в 1990 г. группа специалистов Российского научного центра хирургии Российской академии медицинских наук (РНЦХ РАМН) под руководством профессора А.К. Ерамишанцева осуществила первую в России ортотопическую трансплантацию печени.
- В 2004 г. произвели первую успешную трансплантацию поджелудочной железы (с использованием её дистального фрагмента от живого родственного донора), а в 2006 г. — тонкой кишки.
- С 1997 г. в РНЦХ РАМН выполняют родственную трансплантацию печени (СВ. Готье).

ИСТОРИЯ





ПОКАЗАНИЯ

- Мировой опыт трансплантации свидетельствует о том, что результаты вмешательства во многом зависят от правильности оценки показаний, противопоказаний и выбора оптимального момента операции у конкретного потенциального реципиента.
- Течение заболевания требует анализа с точки зрения жизненного прогноза как в отсутствие, так и после трансплантации, с учётом необходимости пожизненной медикаментозной иммуносупрессии.
- Неэффективность терапевтических или хирургических методов лечения — основной критерий при отборе потенциальных реципиентов донорских органов.



ПОКАЗАНИЯ

Принципы и критерии отбора потенциальных реципиентов для трансплантации:

- Наличие показаний к трансплантации:
 - необратимо прогрессирующее поражение органа, проявляющееся одним или несколькими угрожающими жизни синдромами;
 - неэффективность консервативной терапии и хирургических методов лечения.
- Отсутствие абсолютных противопоказаний.
- Благоприятный жизненный прогноз после трансплантации (в зависимости от нозологической формы заболевания).

Показания к трансплантации весьма специфичны для каждого конкретного органа и определяются спектром нозологических форм. В то же время противопоказания достаточно универсальны и должны быть учтены при отборе и подготовке реципиентов к трансплантации любого органа.



ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Среди противопоказаний к трансплантации органов различают абсолютные и относительные. В качестве абсолютных противопоказаний рассматривают:

- некорригируемые нарушения функции жизненно важных органов, в том числе ЦНС;
- инфекционный процесс вне органа, подлежащего замене, например, наличие туберкулёза, СПИДа или любых других не поддающихся лечению системных или локальных инфекций;
- онкологические заболевания вне органа, подлежащего замене;
- наличие пороков развития, сопутствующих основному заболеванию, не подлежащих коррекции и не совместимых с продолжительной жизнью



ПОДГОТОВКА

Предоперационную подготовку проводят с целью возможного улучшения состояния здоровья потенциального реципиента и ликвидации факторов, способных отрицательно повлиять на течение операции и послеоперационного периода:

- лечение, направленное на ликвидацию или минимизацию относительных противопоказаний к трансплантации;
- лечение, направленное на поддержание жизни пациента в ожидании трансплантации и оптимизацию его физического состояния к моменту выполнения операции.



ПОДГОТОВКА

Лист ожидания — документ регистрации пациентов, нуждающихся в трансплантации того или иного органа. В нём отмечают паспортные данные, диагноз, дату его установления, степень тяжести заболевания, наличие осложнений, а также данные, необходимые для подбора донорского органа — группа крови, антропометрические параметры, результаты HLA-типирования, уровень предсуществующих антител и др.

- Данные постоянно обновляют ввиду внесения в список новых пациентов, изменения их статуса и т.д.
- Больного не вносят в лист ожидания донорского органа при наличии любых очагов инфекции вне органа, подлежащего замене, так как они могут стать причиной серьёзных осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии в посттрансплантационном периоде. В соответствии с характером инфекционного процесса проводят его лечение, эффективность контролируют серийными бактериологическими и вирусологическими исследованиями.



ПОДГОТОВКА

- Интегральная оценка показателей статуса пациента позволяет определить прогноз заболевания и отнести пациента к той или иной группе по степени неотложности выполнения трансплантации:
- Пациенты, нуждающиеся в постоянной интенсивной терапии, требуют неотложной операции.
- Пациенты, требующие медицинской поддержки в стационаре, обычно нуждаются в выполнении операции в пределах нескольких недель.
- Пациенты в стабильном состоянии могут ожидать трансплантации в течение нескольких месяцев, при этом осуществляют их периодическую госпитализацию для профилактики прогрессирования осложнений хронического заболевания.



ПОДГОТОВКА

Донорские органы для трансплантации

- В соответствии с мировой практикой источник получения донорских органов, прежде всего, - умершие, у которых констатирована смерть головного мозга. В Российской Федерации констатацию смерти человека по концепции смерти мозга осуществляет независимая бригада экспертов в соответствии с Законом РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» и «Инструкцией по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга» (Приказ МЗ РФ № 460 от 20.12.2001, зарегистрировано в Минюсте России 17.01.2002 № 3170).
- Родственная трансплантация стала возможной благодаря наличию парных органов (почек, лёгких) и особым анатомофизиологическим свойствам некоторых непарных солидных органов человека (печени, поджелудочной железы, тонкой кишки), а также благодаря неуклонному совершенствованию хирургических и парахирургических технологий.
- Легитимная основа для выполнения трансплантации от живого донора в России — Закон РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (с изменениями от 20 июня 2000 г.). В нём отражён регламент «изъятия органов и (или) тканей у живого донора для их трансплантации» реципиенту, находящемуся с ним в генетическом родстве. При этом взаимоотношения в пределах треугольника «больной-живой донор-врач» строят не только на общепринятых деонтологических позициях, когда прерогатива полностью отдана пациенту, а с информированным и добровольным принятием решения донором.



МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Принципы получения трансплантатов от доноров в состоянии смерти мозга

- Донорские органы удаляют из организма умершего в процессе сложного хирургического вмешательства, подразумевающего получение максимально возможного числа трупных органов, пригодных для пересадки ожидающим трансплантации пациентам (мультиорганное изъятие):
 - холодовую перфузию органов консервирующим раствором производят непосредственно в организме умершего, после чего органы изымают и помещают в контейнеры, в которых транспортируют по месту назначения.
 - окончательную подготовку донорских органов к имплантации производят непосредственно в операционной, где находится реципиент. Цель подготовки — адаптация анатомических особенностей трансплантата к таковым реципиента.
 - одновременно осуществляют операцию у реципиента в соответствии с выбранным вариантом имплантации.



МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Принципы получения трансплантатов от доноров в состоянии смерти мозга

- Распределение донорских органов осуществляет региональный центр координации органного донорства в соответствии с общим листом ожидания всех функционирующих в регионе трансплантационных центров на основании показателей индивидуальной совместимости (группа крови, тканевое типирование, антропометрические параметры) и сведений об императивности показаний к трансплантации у больного.



МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

- Современная клиническая трансплантология при пересадке сердца, печени, лёгких, комплекса сердце-лёгкие и тонкой кишки подразумевает удаление поражённого органа с последующей имплантацией на его место донорского **(ортотопическая трансплантация)**.
- В то же время почку и поджелудочную железу имплантируют **гетеротопически**, без обязательного удаления собственных органов реципиента.



МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Получение органов и их фрагментов от живых (родственных) доноров.

- Органы, которые можно получить от живого донора, не принося ущерба его здоровью, — это почка, фрагменты печени, дистальный фрагмент поджелудочной железы, участок тонкой кишки, доля лёгкого.
- Бесспорное преимущество трансплантации от живого донора — независимость от системы обеспечения трупными органами, а соответственно, возможность планирования сроков операции в зависимости от состояния реципиента.
- Основное преимущество трансплантата от живого донора — прогнозируемое отбором и в ряде случаев подготовкой родственных доноров КАЧЕСТВО органа.
- В отличие от трансплантации органа, полученного посмертно, использование органа или фрагмента органа от ближайшего родственника позволяет рассчитывать на его более благоприятную иммунологическую адаптацию в организме реципиента за счёт сходных HLA-характеристик гаплотипов. В частности, период «полужизни» трупного почечного трансплантата составляет около 10 лет, тогда как для родственных — превышает 25 лет.



МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Реакция отторжения

- Реакция на донорский орган включает целый комплекс последовательных клеточных и молекулярных процессов, которые в совокупности обуславливают клиническую картину синдрома отторжения.
- Основными компонентами его возникновения считают предсуществующие донор-специфические HLA-антитела и «узнавание» иммунной системой генетически чужеродных HLA-антигенов. По механизму воздействия на ткани донорского органа выделяют отторжение с преобладанием активности антител (гуморальное, сверхострое отторжение) и острое клеточное отторжение.
- При этом следует учитывать, что в развитии этой реакции могут быть задействованы оба механизма. В поздние сроки после трансплантации возможно развитие хронического отторжения донорского органа, в основе которого лежат преимущественно иммунокомплексные механизмы.



МЕТОДИКА И ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Иммуносупрессивная терапия

- Выбор протокола иммуноподавляющего лечения зависит от многих факторов: вида донорского органа, совпадения по группе крови, степени тканевой совместимости, качества трансплантата и исходного состояния реципиента.
- Иммуносупрессия на различных этапах посттрансплантационного периода изменяется в соответствии с проявлениями реакции отторжения и общего статуса больного.
- Использование родственных трансплантатов значительно упрощает проведение медикаментозной иммуносупрессии. Это особенно заметно, когда донорами становятся ближайшие родственники реципиента: родители или сибсы.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

Показания к трансплантации печени

- терминальная стадия хронических диффузных заболеваний печени;
- нарушения метаболизма на фоне врождённых дефектов развития гепатоцита;
- острая печёночная недостаточность;
- нерезектабельные очаговые заболевания печени.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

Состояния, определяющие экстренность трансплантации печени у пациентов с циррозом печени:

- нарастание печёночно-клеточной недостаточности (снижение уровней протромбина, фибриногена, альбумина крови, несмотря на адекватное заместительное лечение; особо показательна труднокорригируемая гипогликемия);
- присоединение и нарастание энцефалопатии;
- неуклонное нарастание гипербилирубинемии;
- повторные геморрагические осложнения;
- диуретикорезистентный асцит, осложнённый гепаторенальным синдромом.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

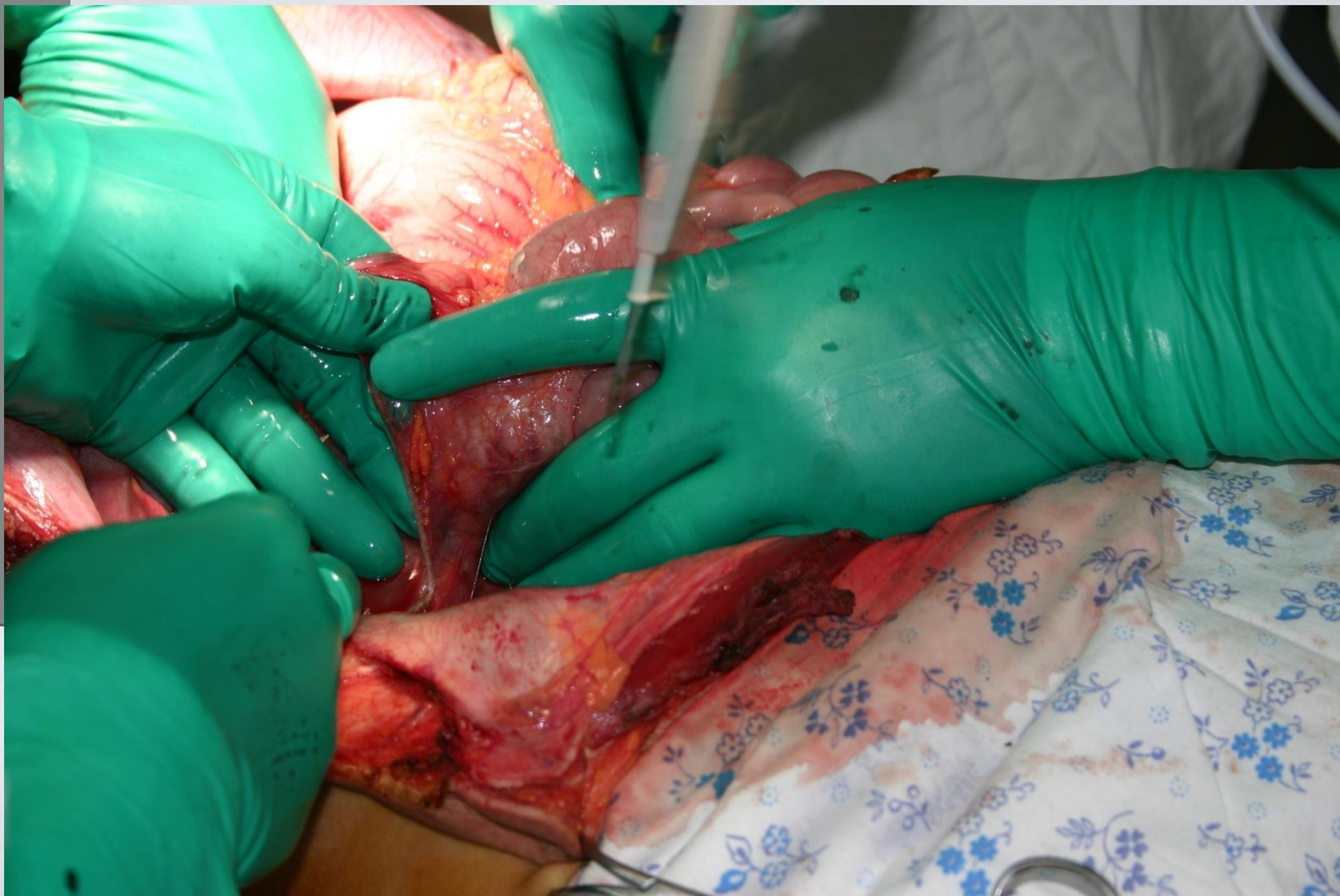
Техника ортотопической трансплантации печени:

Ортотопическая трансплантация печени — она заключается в полном удалении поражённой печени реципиента и замещении её донорским органом. Состоит из трёх основных этапов:

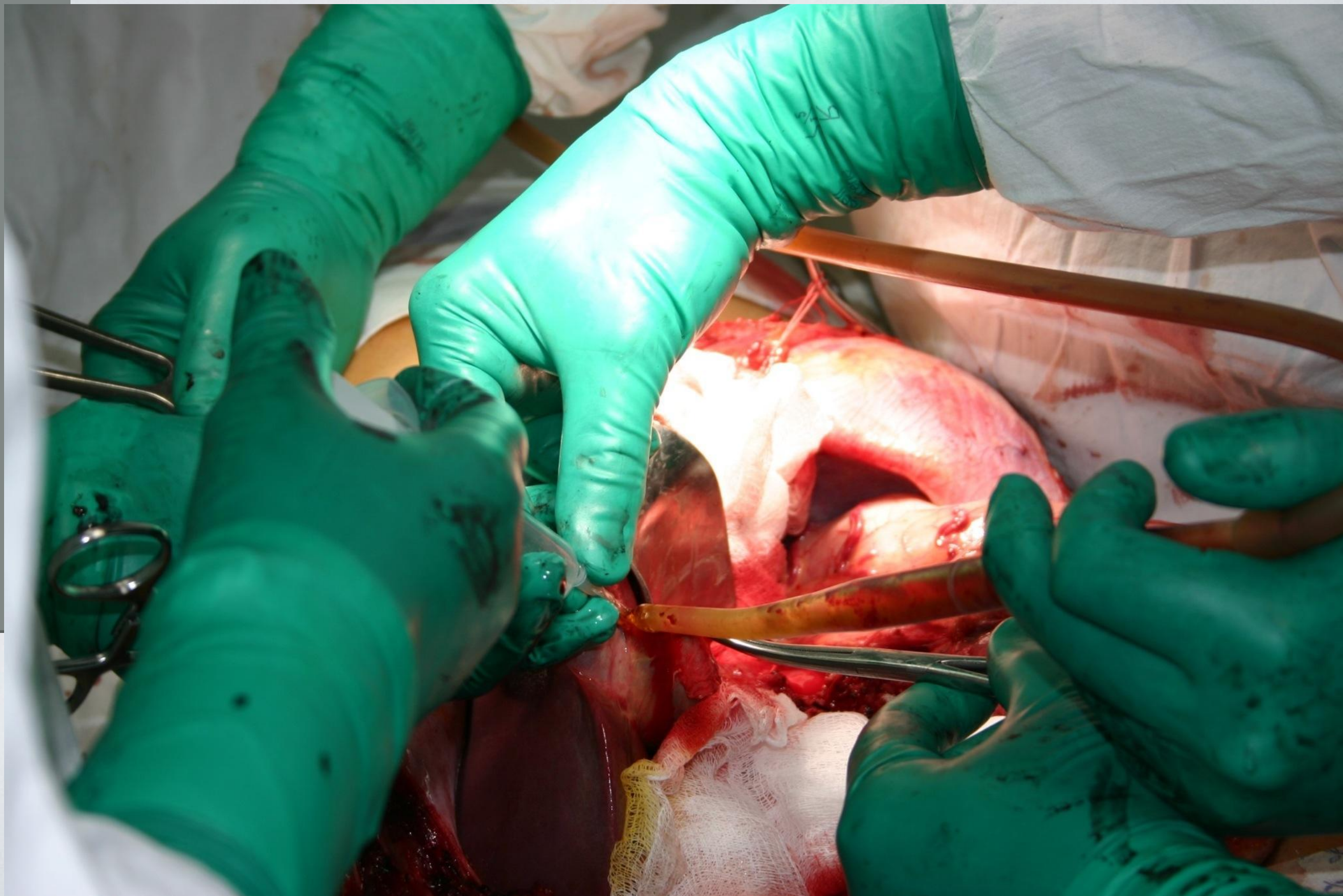
- гепатэктомия (удаление собственной печени реципиента);
- имплантация донорской печени (реваскуляризация трансплантата);
- реконструкция желчеотведения.



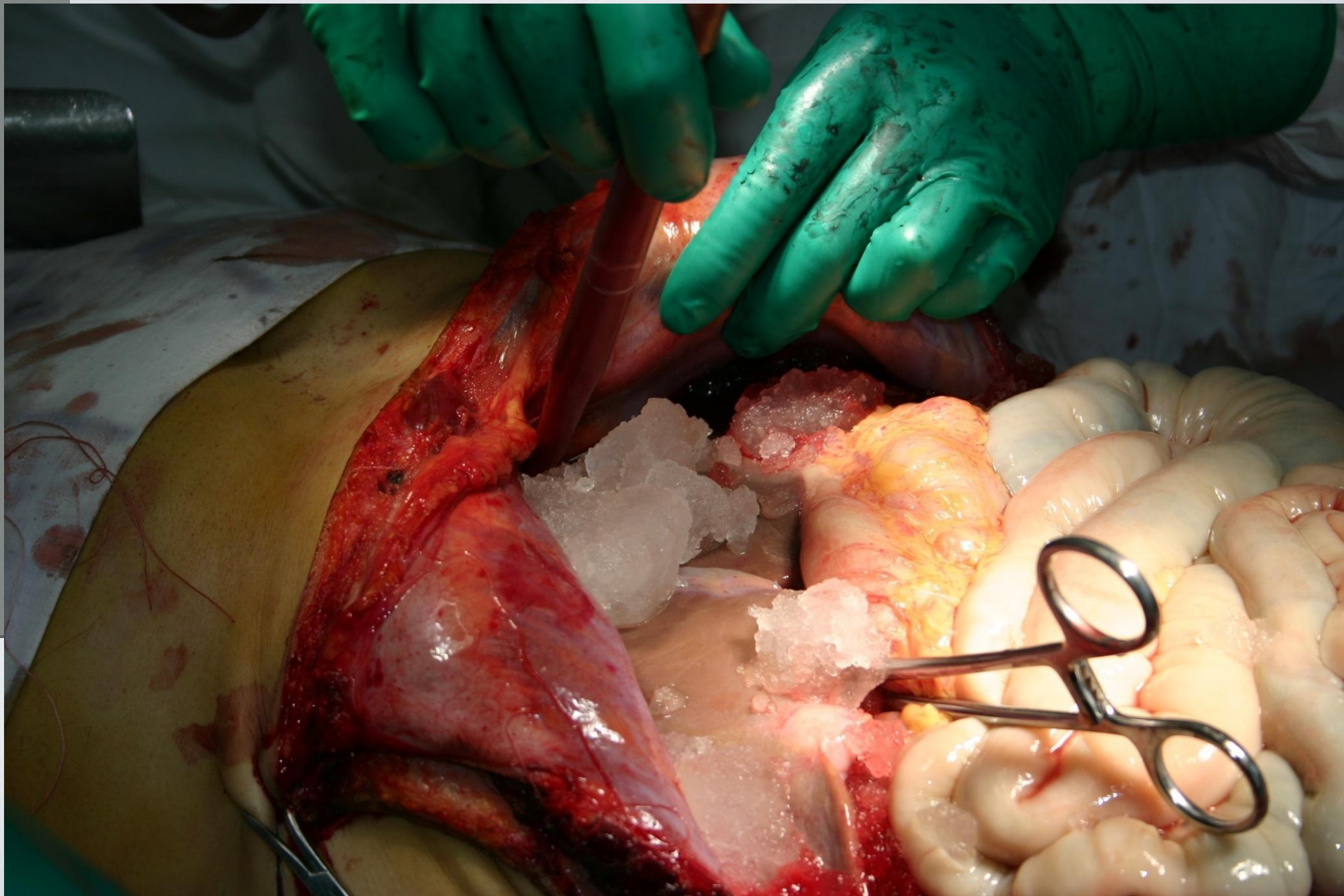
Донорский этап



Донорский этап

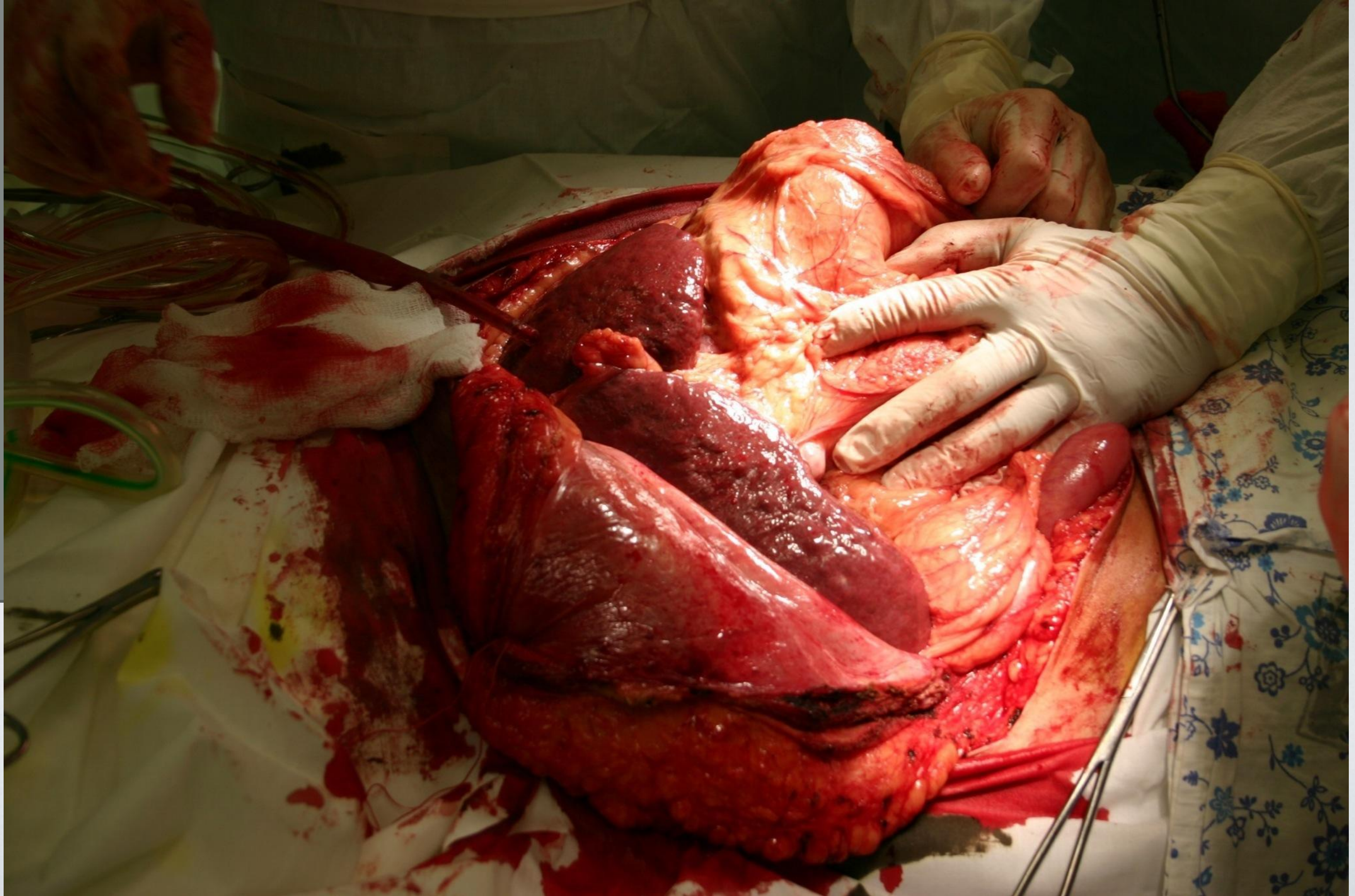


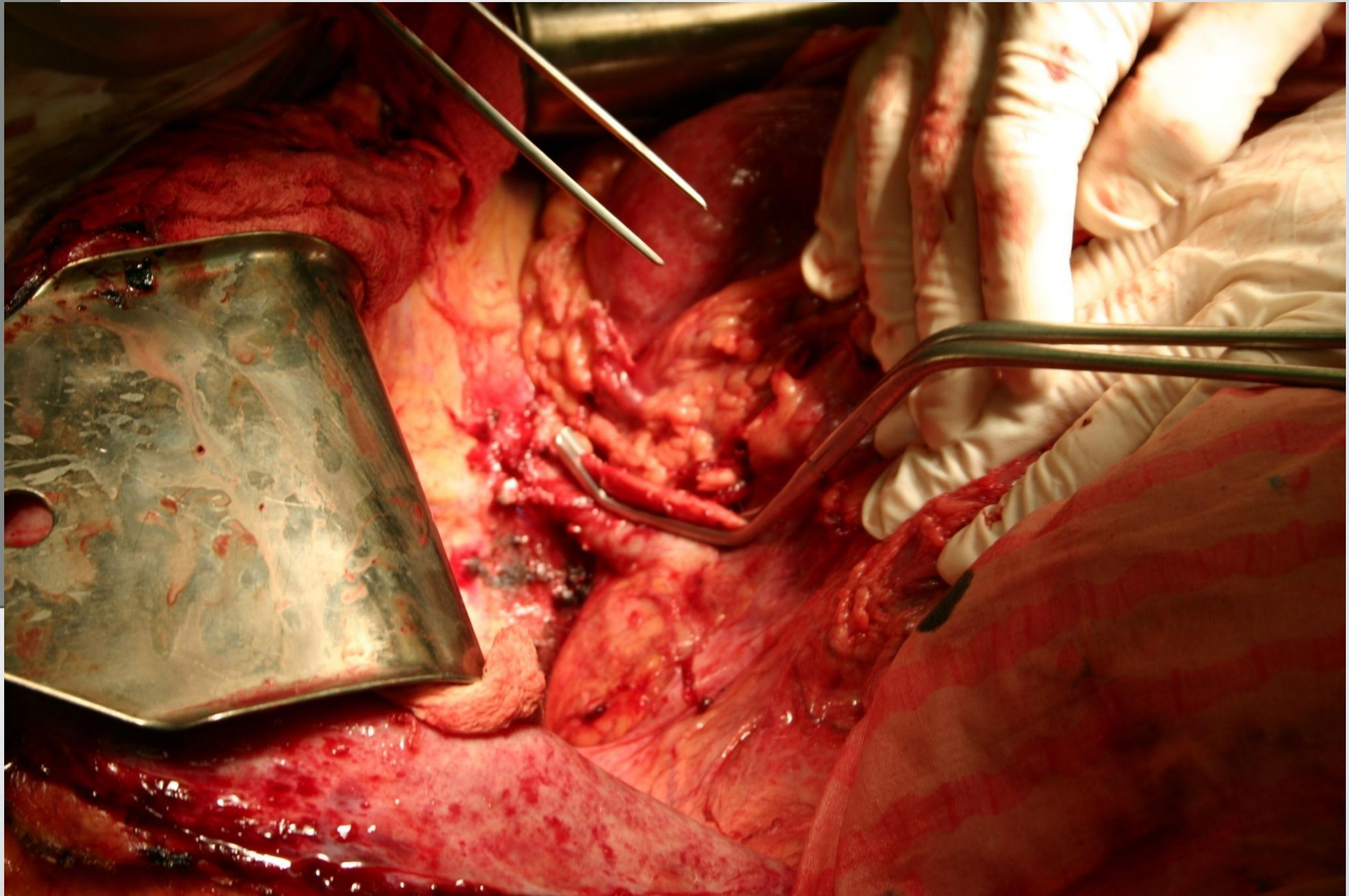
Донорский этап



Донорский этап



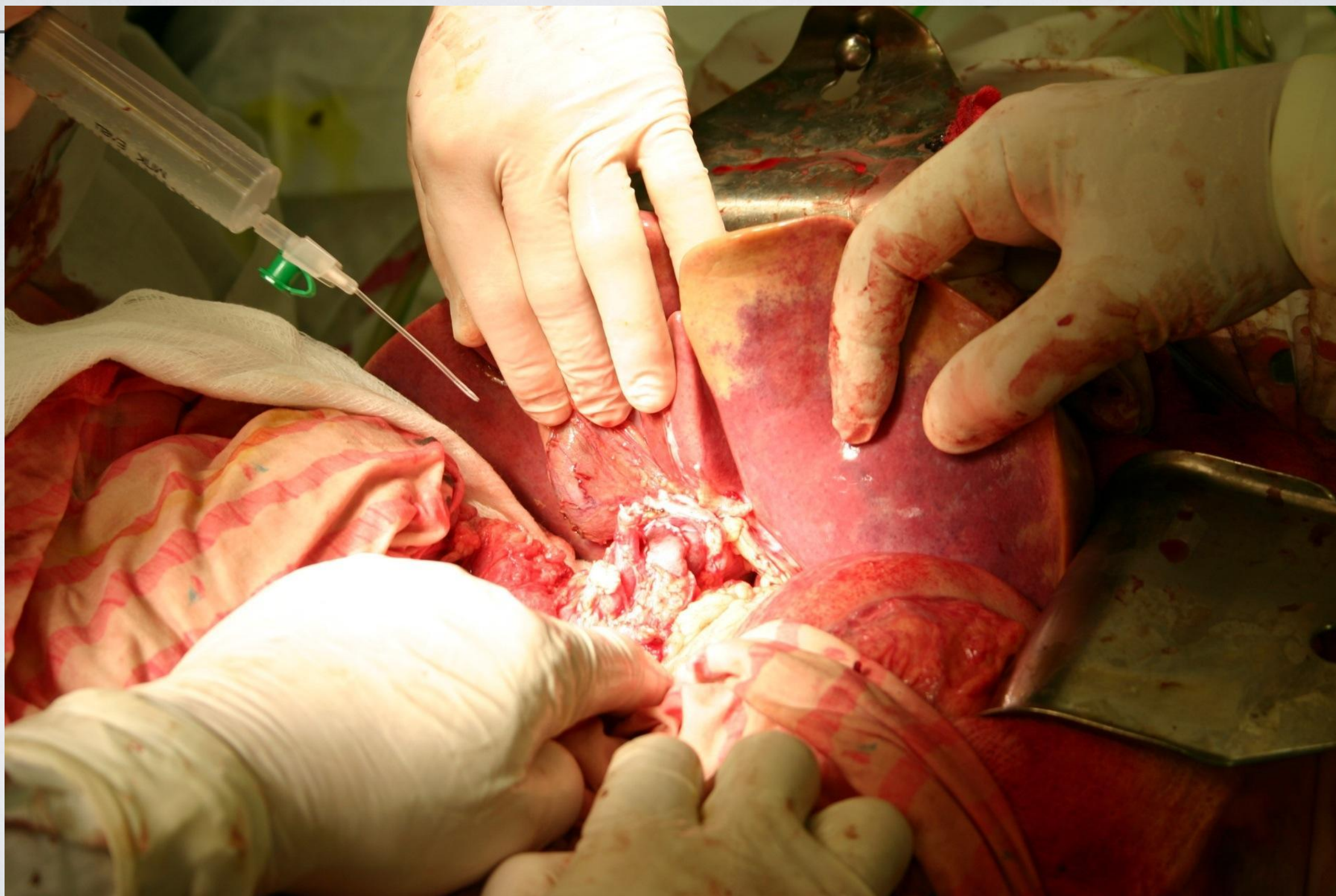














ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

Медикаментозная иммуносупрессия:

Иммуносупрессию проводят по двухкомпонентному протоколу с применением глюкокортикоидов и ингибиторов кальциневрина.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Подбор варианта трансплантации:

- Варианты трансплантации:
 - изолированная трансплантация поджелудочной железы,
 - трансплантация поджелудочной железы в комплексе с почкой.
- Показание к одномоментной трансплантации поджелудочной железы и почки — клиренс креатинина <40 мл/мин, пациентам с клиренсом креатинина >70 мл/мин показана трансплантация только поджелудочной железы.
- Одномоментную трансплантацию поджелудочной железы и почки выполняют в 8-10 раз чаще, чем изолированную пересадку поджелудочной железы.

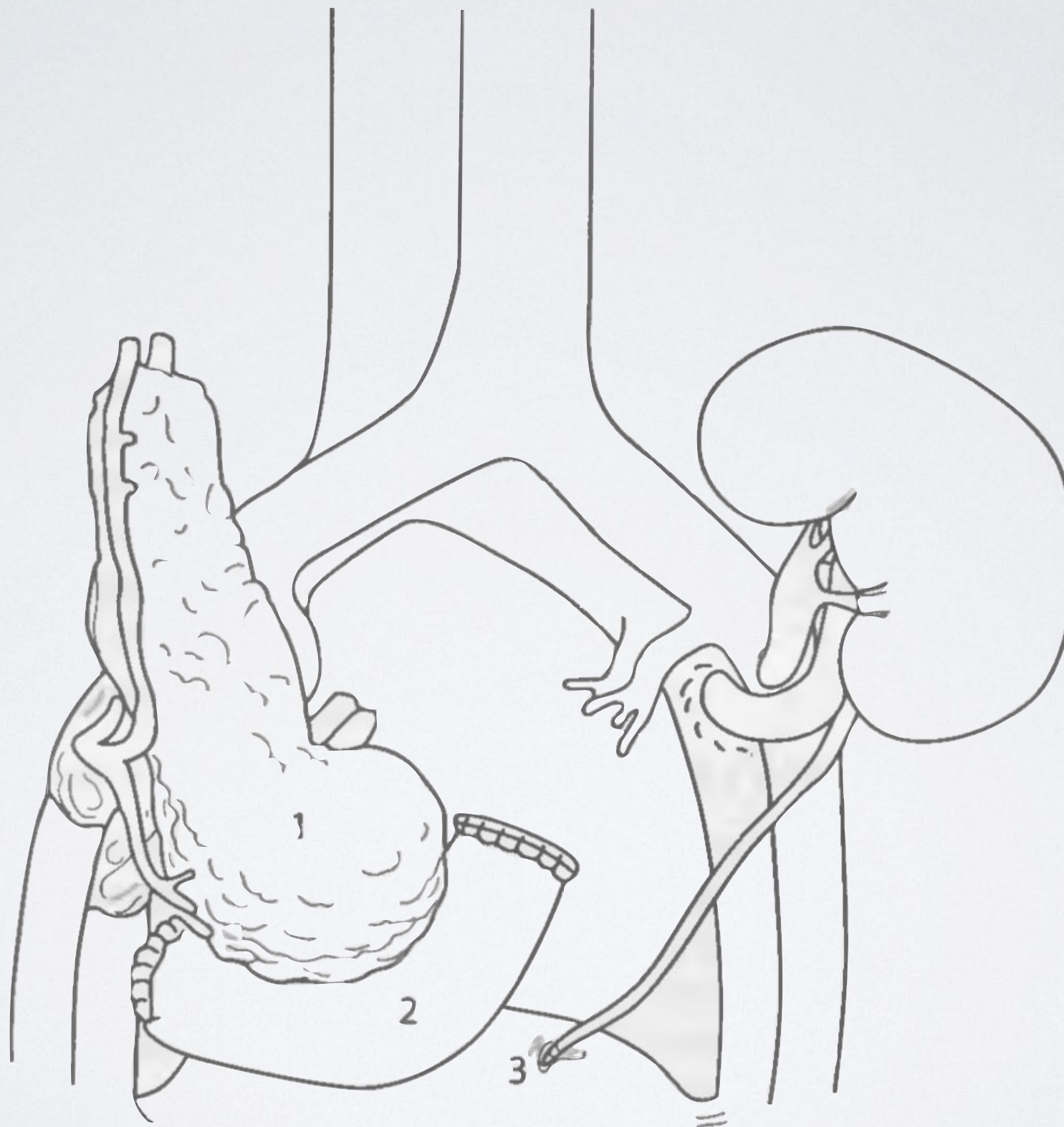


ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Техника трансплантации поджелудочной железы:

- Способ имплантации донорской поджелудочной железы зависит прежде всего от вида трансплантата (сегмент поджелудочной железы от живого или трупного донора, целая трупная поджелудочная железа).
- Хирургический доступ у реципиента — срединная лапаротомия или внебрюшинные разрезы в нижних квадрантах живота справа или слева, как при трансплантации почки. Доступ зависит в основном от избранных способов венозного дренирования трансплантата и дренирования панкреатического протока.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ





ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Особенности медикаментозной супрессии:

- Подавление реакции отторжения трансплантированной поджелудочной железы требует проведения более жёсткой иммуносупрессии, чем у реципиентов донорской печени, приближаясь к таковой при трансплантации почки.
- Помимо проведения индукции иммуносупрессии гибридными (гуманизированными) моноклональными антителами — даклизумабом или базиликсимабом, реципиентам назначают 3-компонентный протокол, состоящий из глюкокортикоидов, ингибиторов кальциневрина (как правило, циклоспорина) и препаратов микофеноловой кислоты.
- В связи с реальностью развития стероидного диабета и панкреатита, существует настоятельная необходимость быстрого уменьшения дозы глюкокортикоидов с последующей возможной отменой.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Показания к трансплантации, отбор пациентов:

- Трансплантация тонкой кишки - единственный метод лечения синдрома кишечной недостаточности.
- Синдром кишечной недостаточности обусловлен неспособностью желудочно-кишечного тракта обеспечить водно-электролитный баланс и необходимый уровень абсорбции питательных веществ ввиду резкого снижения или отсутствия эффективной площади всасывания и пристеночного пищеварения (заболевания, приводящие к удалению кишки, такие, как некротический энтероколит, странгуляционная кишечная непроходимость, болезнь Гиршпрунга, а у детей — пороки развития: атрезия, гипоплазия кишечника, отсутствие мышечной оболочки кишки и другие.
- **Считают, что кишечная недостаточность возникает при длине тонкой кишки менее 40 см от связки Трейтца.**



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Показания к трансплантации, отбор пациентов:

- Тонкокишечный трансплантат получают как в результате посмертного донорства, так и от живого родственного донора.
- В составе мультиорганного изъятия у донора в состоянии **смерти мозга** тонкую кишку забирают целиком, начиная от связки Трейца до терминального отдела подвздошной кишки, что соответствует бассейнам верхней брыжеечной артерии и вены.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Показания к трансплантации, отбор пациентов:

- Участок кишки, удаляемый у **живого** донора в качестве трансплантата, можно получить в любом месте тощей или подвздошной кишки, что определяется вариантом кровоснабжения, то есть наличием хорошо сформированной сосудистой аркады, питающейся от одной из ветвей верхней брыжеечной артерии и имеющей отток в один венозный ствол.
- Чаще всего этим условиям соответствует подвздошная кишка.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Техника трансплантации:

- Для реваскуляризации кишечного трансплантата можно использовать любые артериальные и венозные сосуды, наложение анастомозов с которыми может обеспечить оптимальные условия для кровоснабжения трансплантата — аорта выше чревного ствола или ниже отхождения почечных артерий, подвздошные артерии, а также собственно верхняя брыжеечная артерия реципиента.
- Для восстановления венозного оттока возможно использовать как порталный, так и системный дренаж, что зависит от конкретных условий имплантации.
- Чтобы создать оптимальные условия консолидации межкишечных анастомозов и исключить застой кишечного содержимого в просвете трансплантата, формируют разгрузочные стомы.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Послеоперационное ведение и иммуносупрессия:

- Необходимое условие адекватного контроля реакции отторжения трансплантата — эндоскопическое исследование через энтеростому, которое заключается в осмотре состояния слизистой оболочки трансплантированной кишки и выполнении её биопсии.
- Через 3-4 нед после операции при достижении адекватного подавления трансплантационного иммунитета и восстановлении функции желудочно-кишечного тракта энтеростому закрывают и начинают энтеральное питание.



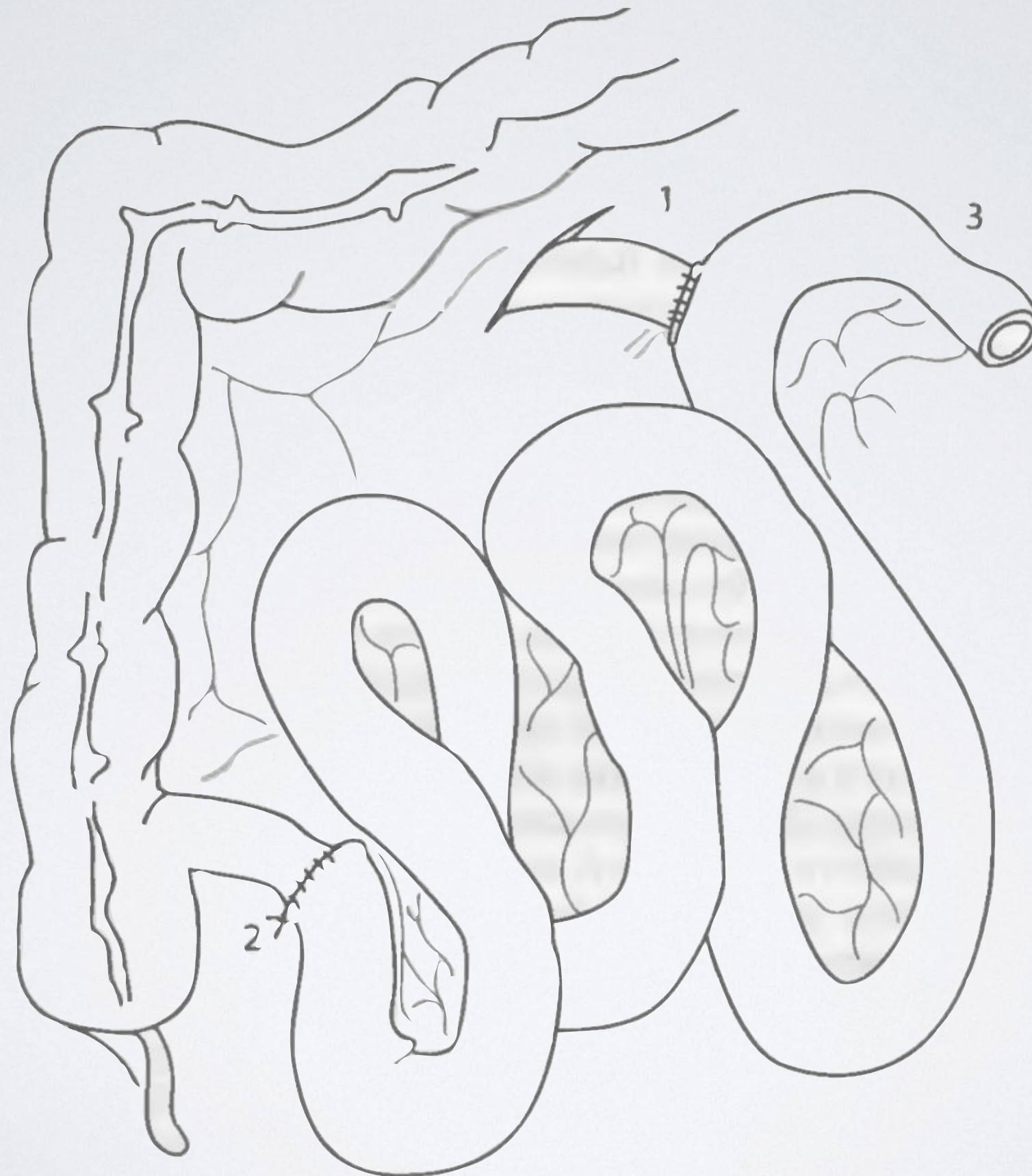
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Послеоперационное ведение и иммуносупрессия:

Иммуносупрессивное лечение проводят по четырёхкомпонентному протоколу:

- индукция иммуносупрессии гибридными (гуманизированными) моноклональными антителами — даклизумабом или базиликсимабом;
- основной компонент поддерживающего лечения — ингибитор кальциневрина — такролимус;
- глюкокортикоиды, дозы которых постепенно уменьшают;
- препараты микофеноловой кислоты.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ





ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Помимо гуманитарного значения трансплантации как радикального вида помощи, позволяющего сохранять жизнь и возвращать здоровье, очевидна и её социально-экономическая эффективность по сравнению с длительным, дорогостоящим и бесперспективным консервативным и паллиативным хирургическим лечением.
- В результате использования трансплантации обществу возвращают его полноценных членов с сохранённой трудоспособностью, возможностью создания семьи и рождения детей.