



ГОУ ВПО СОГМА

Кафедра «общей хирургии»

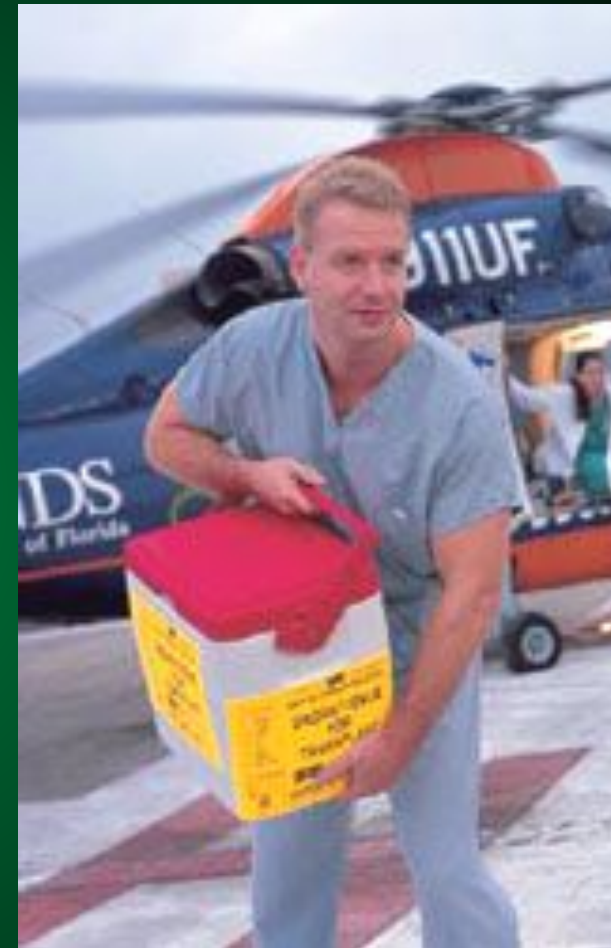
ординатор Перисаева Э.А.



ОСНОВЫ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ



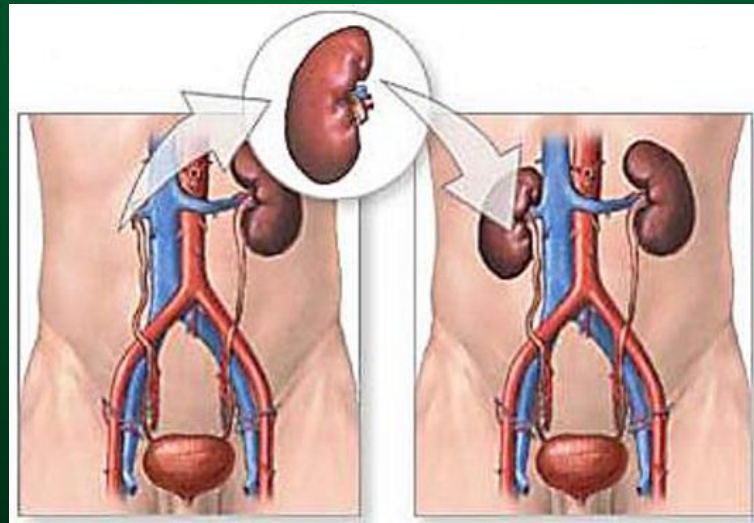
▣ **Трансплантология** (англ. *transplantation* — пересадка) — наука, изучающая теоретические предпосылки и практические возможности замещения отдельных органов и тканей органами или тканями, взятыми из другого организма.



Трансплантация — операция по замещению органа или тканей пациента соответствующими структурами, удалёнными из другого организма.

Донор — человек, у которого забирают (удаляют) орган, который в последующем будет пересажен в другой организм.

Реципиент — человек, в организм которого имплантируют донорский орган.





Классификация трансплантаций

По типу трансплантатов:

- **пересадка органов или комплексов органов** (трансплантация сердца, почки, печени, поджелудочной железы, комплекса «сердце—лёгкие»)
- **пересадка тканей и клеточных культур** (пересадка костного мозга, культуры (β-клеток поджелудочной железы, эндокринных желёз и др.).

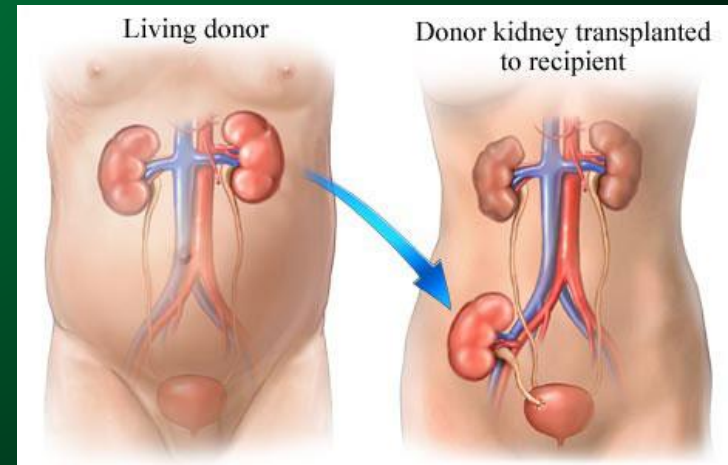
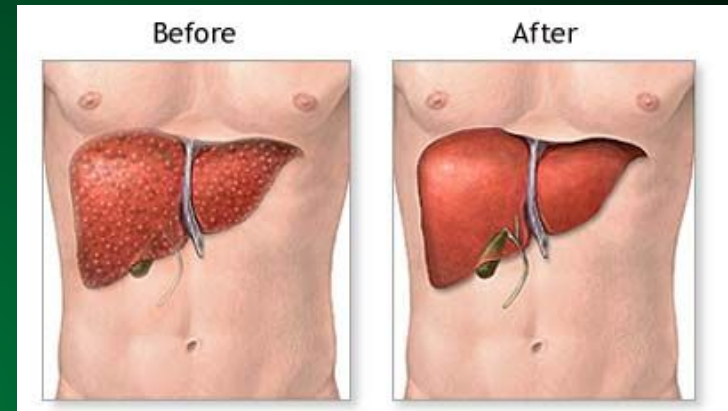


По типу доноров:

- **Аутотрансплантация** — пересадка органа в пределах одного организма (донор и реципиент — одно и то же лицо).
- **Изотрансплантация** — пересадку осуществляют между двумя генетически идентичными организмами (однойцовыми близнецами).
- **Аллотрансплантация** (гомотрансплантация) — пересадка между организмами одного и того же вида (от человека человеку), имеющими разный генотип.
- **Ксенотрансплантация** (гетеротрансплантация) — орган или ткань пересаживают от представителя одного вида другому, например, от животного человеку

По месту имплантации органа:

- **Ортотопическая трансплантация.** Донорский орган имплантируют на то же место, где находился соответствующий орган реципиента (пересадка сердца, лёгких, печени).
- **Гетеротопическая трансплантация.** Донорский орган имплантируют не на место нахождения органа реципиента, а в другую область. Причём неработающий орган реципиента может быть удалён, а может и находиться на своём обычном месте (пересадка почки, органной пересадке поджелудочной железы).





ДОНОРЫ:

▣ Живые доноры

*▣ Нежизнеспособные
доноры*



- У живого донора могут быть изъяты парный орган, часть органа и ткань, отсутствие которых не влекут за собой необратимого расстройства здоровья.

Условия:

- донор свободно и сознательно в письменной форме даёт согласие на изъятие своих органов и тканей;
- донор предупреждён о возможных осложнениях для его здоровья;
- донор прошёл всестороннее медицинское обследование и имеет заключение консилиума врачей-специалистов для изъятия у него органов и(или) тканей;
- изъятие у живого донора органов возможно, если он находится с реципиентом в генетической связи, за исключением случаев пересадки костного мозга.



Нежизнеспособные доноры

- Потенциальный донор —**
пациент, признанный умершим
на основании диагноза смерти
мозга или в результате
необратимой остановки
сердечной деятельности:
- *больные с констатированной
смертью мозга*
 - *больные с установленной
биологической смертью.*



Смерть мозга наступает при полном и необратимом прекращении всех функций головного мозга (отсутствии кровообращения в нём), регистрируемом при работающем сердце и ИВЛ.

Основные причины смерти мозга:

- **тяжелая черепно-мозговая травма;**
- **нарушения мозгового кровообращения различного генеза;**
- **асфиксия различного генеза;**
- **внезапная остановка сердечной деятельности с последующим её восстановлением — постреанимационная болезнь.**

- 
- *Диагноз смерти мозга устанавливает комиссия врачей в составе реаниматолога-анестезиолога, невропатолога, могут быть включены специалисты по дополнительным методам исследований (все с опытом работы по специальности не менее 5 лет).*
 - *В состав комиссии не включают специалистов, принимающих участие в заборе и трансплантации органов.*



- *При смерти мозга к моменту изъятия кровообращение в органах сохраняется, что улучшает их качество и результаты операции пересадки.*
- *Изъятие при бьющемся сердце донора даёт возможность пересаживать органы, обладающие низкой толерантностью к ишемии (сердце, печень, лёгкие и др.)*



*Биологическую смерть
устанавливают на основании
наличия трупных изменений.*

□ Для констатации биологической смерти назначают комиссию в составе:

- заведующего реанимационным отделением (при его отсутствии — ответственного дежурного врача),
- реаниматолога
- судебно-медицинского эксперта.



- При биологической смерти изъятие органов проводят при неработающем сердце донора.
- Доноров с необратимой остановкой сердечной деятельности называют «асистолическими донорами».
- У асистолических доноров возможен забор резистентных к ишемии органов (почки).



Правовые аспекты

Деятельность медицинских учреждений, связанная с забором и трансплантацией органов и тканей человека, осуществляется в соответствии со следующими документами:

- «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан».
- Закон РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека».
- Федеральный закон №91 «О внесении дополнений в Закон РФ «О трансплантации органов и тканей человека».
- Приказ МЗ РФ №189 от 10.08.1993 «О дальнейшем развитии и совершенствовании трансплантологической помощи населению РФ».
- Приказ МЗМП РФ №58 от 13.03.1995 «О дополнении к приказу №189».
- Приказ МЗ и РАМН №460 от 17.02.2002, вводящий в действие «Инструкцию по констатации смерти мозга человека на основании смерти мозга». Приказ зарегистрирован Министерством юстиции РФ — №3170, 17.01.2002.
- «Инструкция по определению критериев и порядка определения момента смерти человека, прекращения жизни человека, прекращения реанимационных мероприятий», введённая приказом МЗ №73 от 04.03.2003, зарегистрированным в Минюсте РФ 04.04.2003.



Основные положения закона о трансплантации:

- органы могут быть изъяты из тела умершего человека только в целях трансплантации;
- изъятие может производиться, когда нет предварительных сведений об отказе или возражениях изъятия органов от умершего или его родственников;
- врачи, удостоверяющие факт смерти мозга потенциального донора, не должны непосредственно участвовать в изъятии органов у донора или иметь отношение к лечению потенциальных реципиентов;
- медицинским работникам запрещается любое участие в операциях по пересадке органов, если у них есть основания полагать, что используемые органы стали объектом коммерческой сделки;
- тело и части тела не могут служить объектом коммерческих сделок.



Правила изъятия органов:

- изъятие органов осуществляют при строжайшем соблюдении всех правил асептики;
- орган изымают вместе с сосудами и протоками с максимально возможным их сохранением для удобства наложения анастомозов;
- после изъятия орган перфузируют специальным раствором (раствор *Евро-Коллинз* при температуре 6—10 °С);
- после изъятия орган сразу же имплантируют или помещают в специальные герметичные пакеты с раствором *Евро-Коллинз* и хранят при температуре 4—6 °С.



Совместимость донора и реципиента

В настоящее время подбор донора осуществляют по двум основным системам антигенов:

- ▣ *ABO (антигены эритроцитов);*
- ▣ *HLA (антигены лейкоцитов, называемые антигенами гистосовместимости)*



Совместимость по системе АВО

- если у реципиента группа крови $O(I)$, возможна пересадка только от донора с группой $O(I)$;
- если у реципиента группа крови $A(II)$, возможна пересадка только от донора с группой $A(II)$;
- если у реципиента группа крови $B(III)$, возможна пересадка от донора с группой $O(I)$ и $B(III)$;
- если у реципиента группа крови $AB(IV)$, возможна пересадка от донора с группой $A(II)$, $B(III)$ и $AB(IV)$.

Совместимость по резус-фактору учитывают индивидуально для трансплантации сердца и комплекса «сердце-лёгкие» при проведении искусственного кровообращения и использовании гемотрансфузии.



Совместимость по системе HLA

- Комплекс генов, контролирующих синтез основных антигенов гистосовместимости, расположен в VI хромосоме.
- В трансплантологии основное значение имеют локусы A, B и DR.
- Идентифицировано 24 аллеля локуса HLA-A, 52 аллеля локуса HLA-B и 20 аллелей локуса HLA-DR.
- Отторжение в раннем послеоперационном периоде обычно связано с несовместимостью по HLA-DR, а в отдалённые сроки — по HLA-A и HLA-B.



Перекрёстное типирование

- В присутствии комплемента проводят тестирование нескольких взятых в разное время проб сыворотки реципиента с лимфоцитами донора.
- Положительным считают результат, когда выявляют цитотоксичность сыворотки реципиента по отношению к лимфоцитам донора.
- Если хотя бы в одном случае перекрёстного типирования выявлена гибель лимфоцитов донора, трансплантацию не проводят

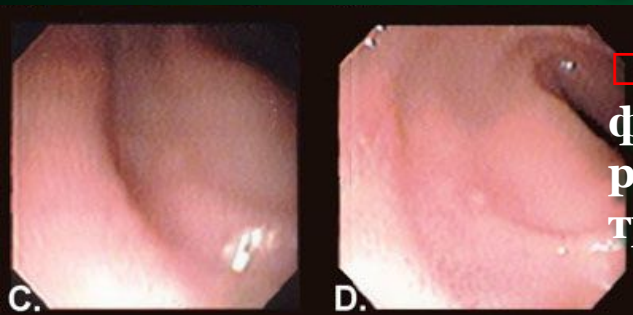


Отторжение — воспалительное поражение пересаженного органа (трансплантата), вызванное специфической реакцией иммунной системы реципиента на трансплантационные антигены донора.

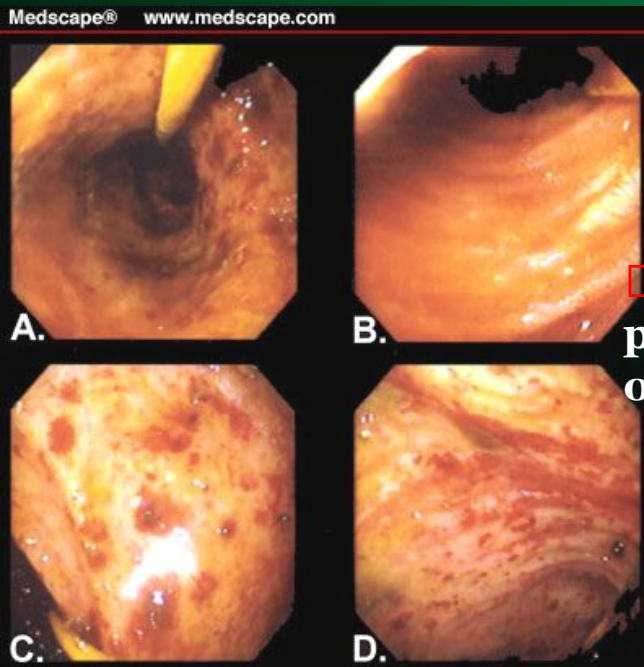
Отторжение:

- ▣ **сверхострое** (на операционном столе)
- ▣ **раннее острое** (в течение 1 нед)
- ▣ **острое** (в течение 3 мес)
- ▣ **хроническое** (отсроченное во времени)

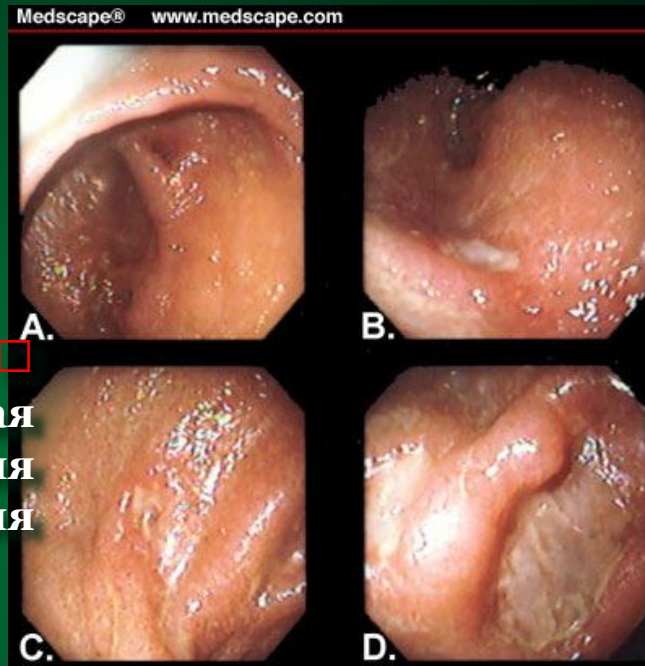
Реакция отторжения трансплантированной тонкой кишки



☐ Нормально функционирующий трансплантат



☐ Острая реакция отторжения



☐ Хроническая реакция отторжения



☐ Регенерация слизистой после лечения

- 
- Клинически отторжение проявляется ухудшением функций пересаженного органа и его морфологическими изменениями (по данным биопсии).
 - Резкое ухудшение состояния реципиента, связанное с повышением активности иммунной системы по отношению к трансплантированному органу, называется **«криз отторжения»**.
 - Для профилактики и лечения кризов отторжения больным после трансплантации назначают иммуносупрессивную терапию.



Иммуносупрессивная терапия

- **Циклоспорин** — подавляет транскрипцию гена интерлейкина-2, необходимого для пролиферации Т-лимфоцитов, и блокирует Т-интерферон. Обеспечивает хорошую приживляемость трансплантата при относительно низкой вероятности инфекционных осложнений. Отрицательный эффект — нефротоксичность.
- **Сиролимус** — подавляет регуляторную киназу и уменьшает клеточную пролиферацию в цикле деления клеток. Действует на гемопоэтические и негемопоэтические клетки. Применяют в базовой иммуносупрессии в качестве основного или дополнительного компонента. Возможные осложнения: гиперлипидемия, тромботическая микроангиопатия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения.
- **Азатиоприн** - подавляет синтез нуклеиновых кислот и деление клеток. Применяют в сочетании с другими препаратами для лечения кризов отторжения. Возможно развитие лейко- и тромбоцитопении.

- 
- **Преднизолон** - оказывает мощное неспецифическое депрессивное действие на клеточный и гуморальный иммунитет. В чистом виде не используют, входит в состав схем иммунодепрессии. В высоких дозах применяют при кризах отторжения.
 - **Ортоклон**. Содержит антитела к СОЗ+-лимфоцитам. Применяют для лечения кризов отторжения в комплексе с другими препаратами.
 - **Антилимфоцитарный глобулин и антилимфоцитарные сыворотки** - используют для профилактики и лечения отторжения, особенно у пациентов со стероид-резистентным отторжением. Оказывают иммунодепрессивное действие за счёт угнетения Т-лимфоцитов.
 - Кроме перечисленных препаратов, используют и другие средства: ингибиторы кальциневрина, моноклональные и поликлональные антитела, гуманизированные анти-ТАС антитела и пр.



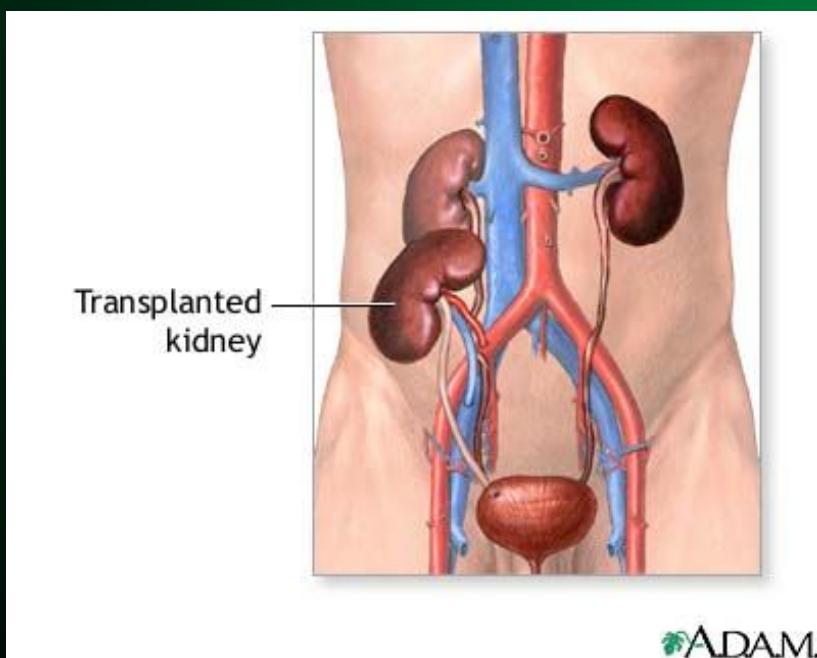
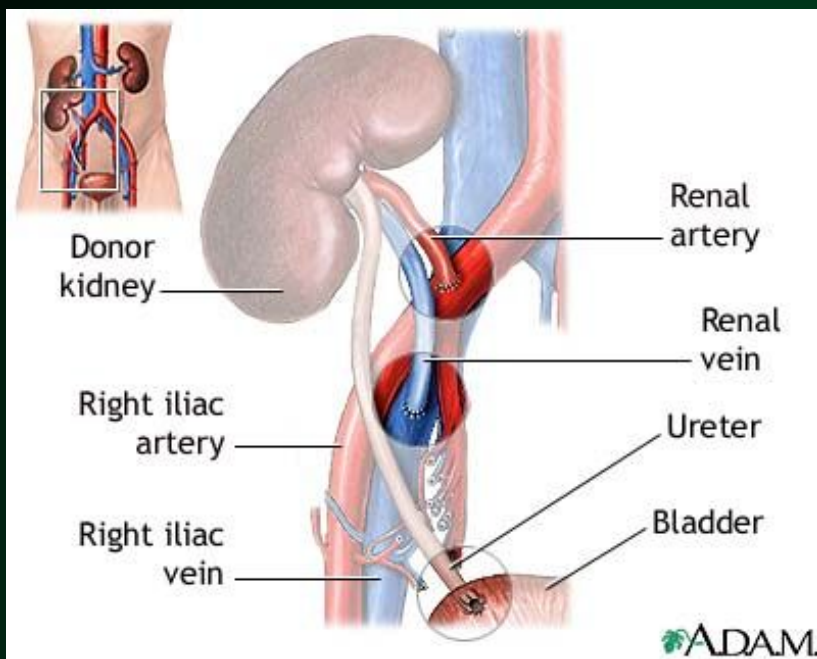
Пересадка почки

Показания:

- терминальная стадия хронической почечной недостаточности (III стадии), когда необходим постоянный гемодиализ.

Причины развития почечной недостаточности:

- хронический гломерулонефрит
- хронический пиелонефрит
- поликистоз почек
- мочекаменная болезнь с исходом в гидронефроз и т.д.



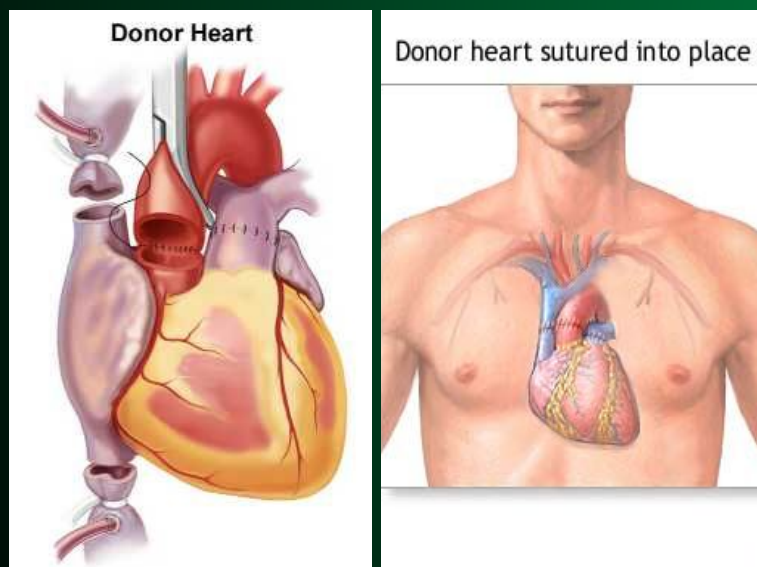
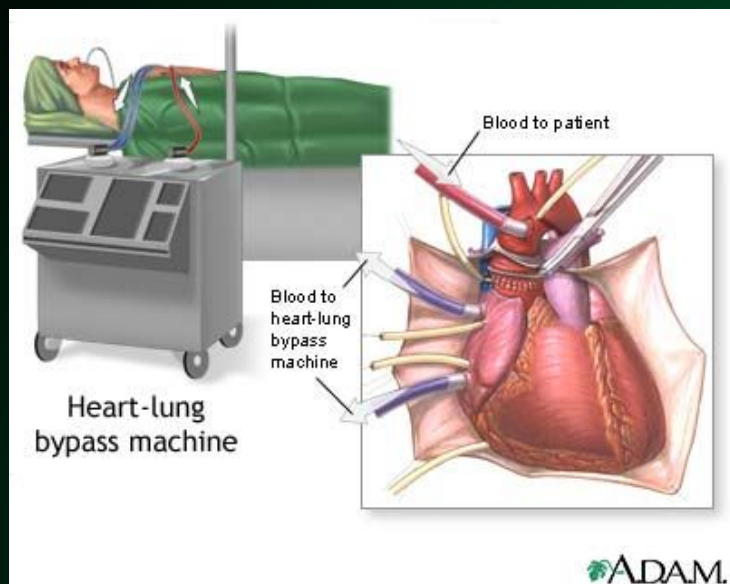
- Трансплантацию почки осуществляют гетеротопически — на подвздошные сосуды.
- Обычно формируют анастомоз с наружными подвздошными артерией и веной по типу «конец в бок» и накладывают неоуретероцистоанастомоз (соустье между мочеточником донорской почки и мочевым пузырём реципиента).
- Собственные нефункционирующие почки предварительно удаляют лишь в случае развития в них инфекционного процесса (при поликистозе, гидронефрозе).



Пересадка сердца

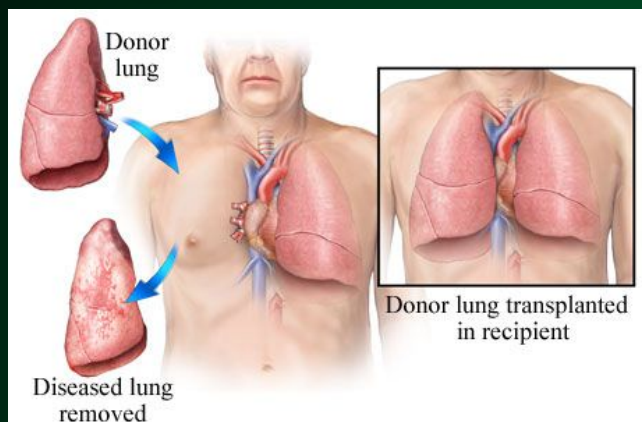
Показания:

- ▣ резкое снижение сократительной способности миокарда с развитием сердечной недостаточности в результате ишемической болезни сердца (кардиосклероз, постинфарктный кардиосклероз и аневризма сердца, кардиомиопатия), врождённых и приобретённых пороков сердца.



- ❑ Сердце пересаживают в ортотопическую позицию.
- ❑ Изъятие донорского сердца выполняют после смерти мозга у донора.
- ❑ Операции по забору и имплантации сердца проводят одновременно.
- ❑ После удаления сердца реципиента кровообращение осуществляется с помощью аппарата искусственного кровообращения.
- ❑ При удалении сердца сохраняют задние стенки предсердий с впадающими в них полыми и лёгочными венами.
- ❑ При имплантации донорского сердца накладывают анастомозы с задними стенками обоих предсердий, лёгочной артерией и аортой.
- ❑ Сердце запускают с помощью электрического разряда (дефибрилляция).
- ❑ При пересадке сердца обязательно соблюдение правил совместимости донора и реципиента.
- ❑ В послеоперационном периоде проводят иммунодепрессию (циклоsporин, азатиоприн, преднизолон).

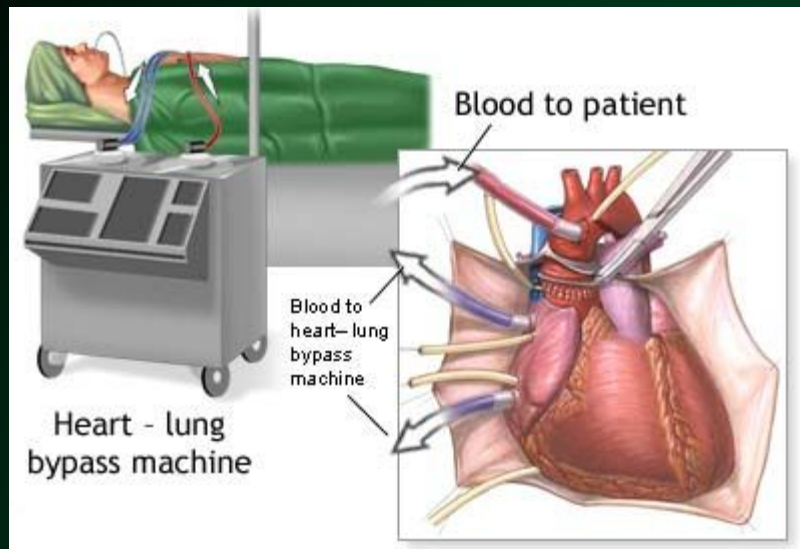
Трансплантация лёгких



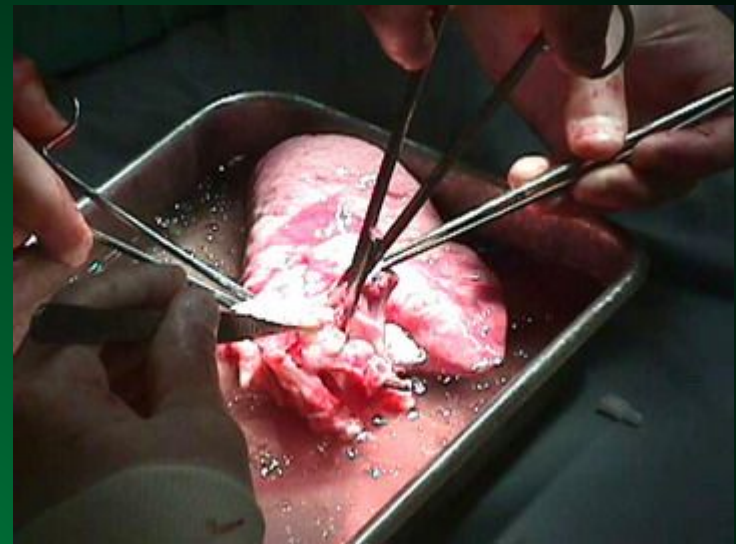
Трансплантацию лёгких проводят при хронических заболеваниях лёгких с поражением всей их паренхимы и формированием предельной дыхательной недостаточности, заболеваниях и аномалиях лёгочных сосудов.

Пересадку лёгких выполняют в трёх видах:

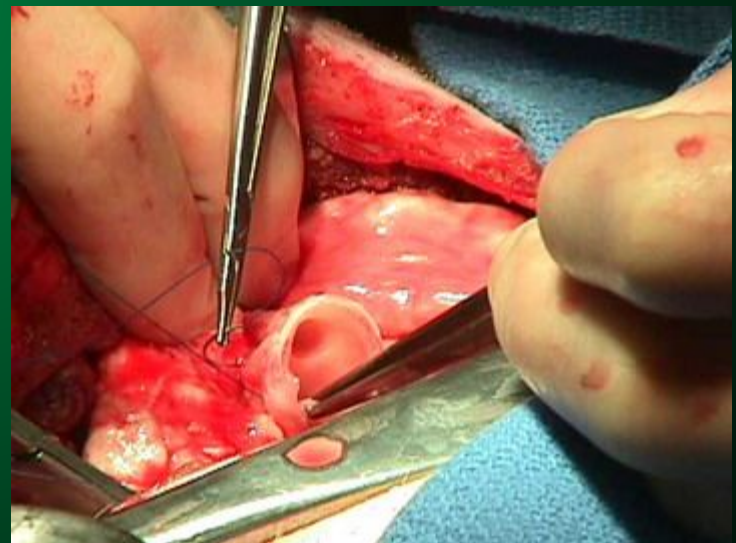
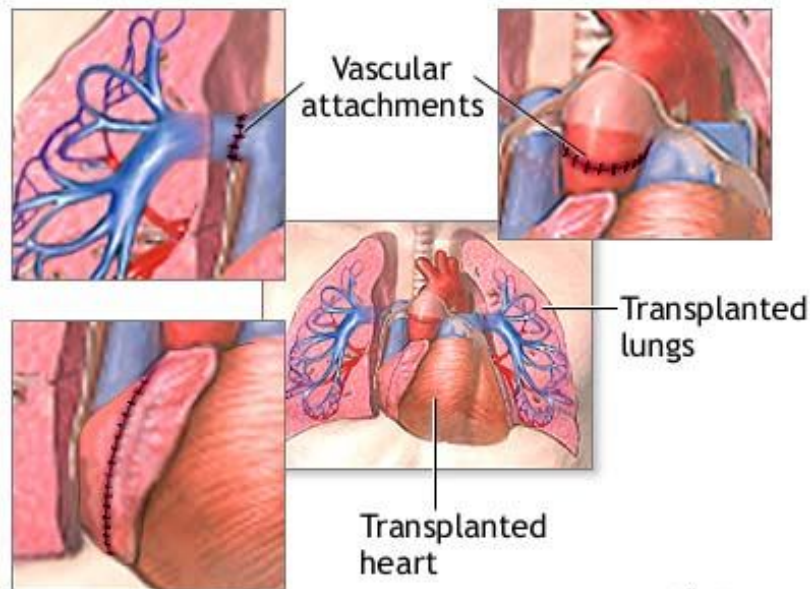
- **Пересадка одного лёгкого.** При этом накладывают анастомозы с лёгочной артерией, лёгочными венами и бронхом.
- **Пересадка обоих лёгких.** Формируют анастомозы с основным стволом лёгочной артерии, левым предсердием и трахеей.
- **Пересадка комплекса «сердце-лёгкие»** — самая распространённая операция в трансплантации лёгких. Накладывают анастомозы с задней стенкой правого предсердия, аортой и трахеей. Изъятие органов, подбор совместимого донора и иммунодепрессию проводят по тем же принципам, что и при пересадке сердца.



Пересадка комплекса легкие-сердце



Пересадка легкого

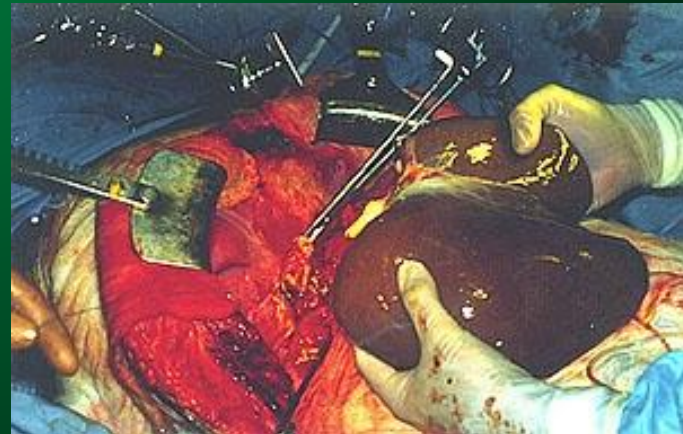


Трансплантация печени

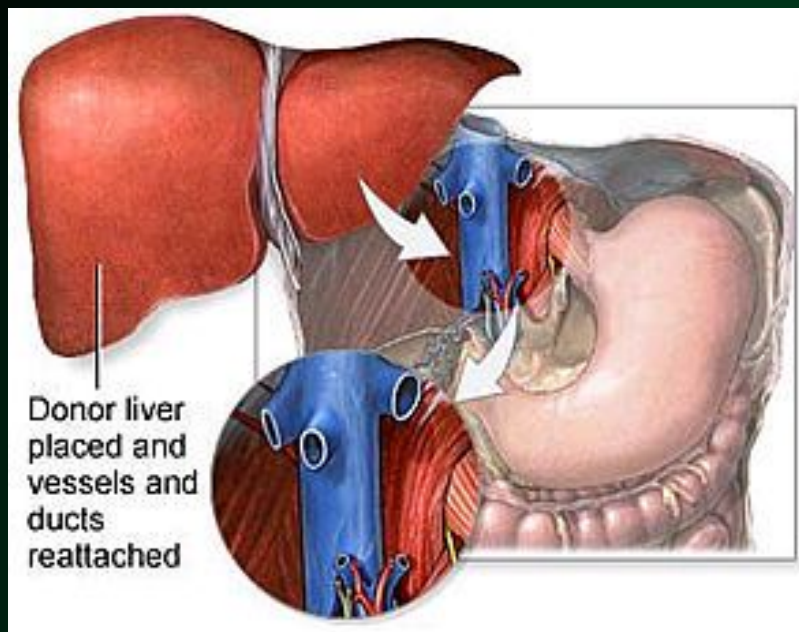
- Показанием к трансплантации печени считают различные формы цирроза, первичный рак печени, склерозирующий холангит, атрезию желчевыводящих путей и некоторые другие заболевания.
- Изъятие органа выполняют только при работающем сердце (после констатации смерти мозга донора).



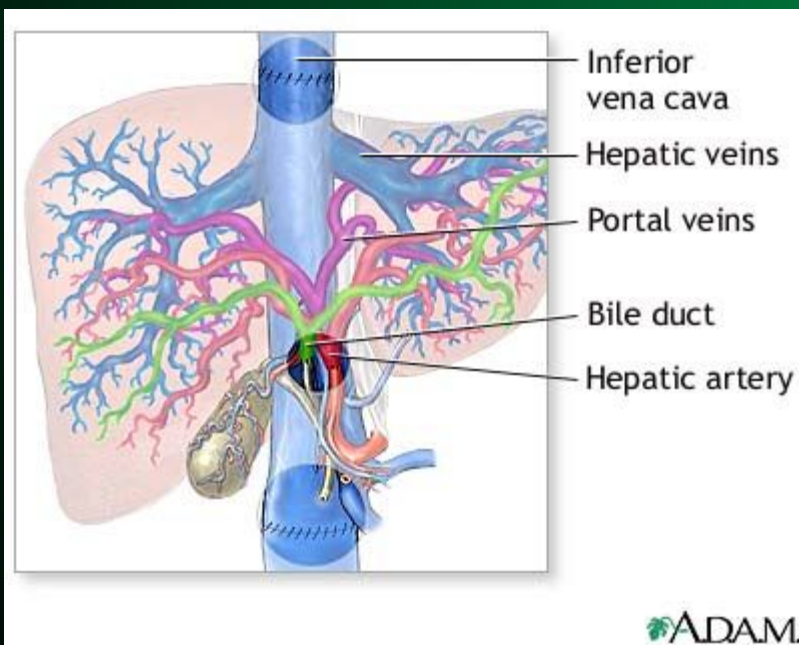
Удаление цирротически измененной печени



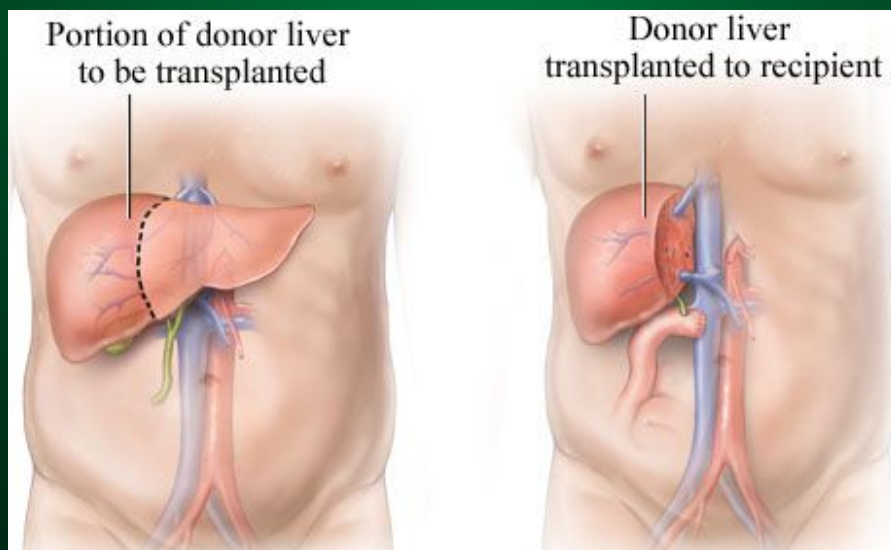
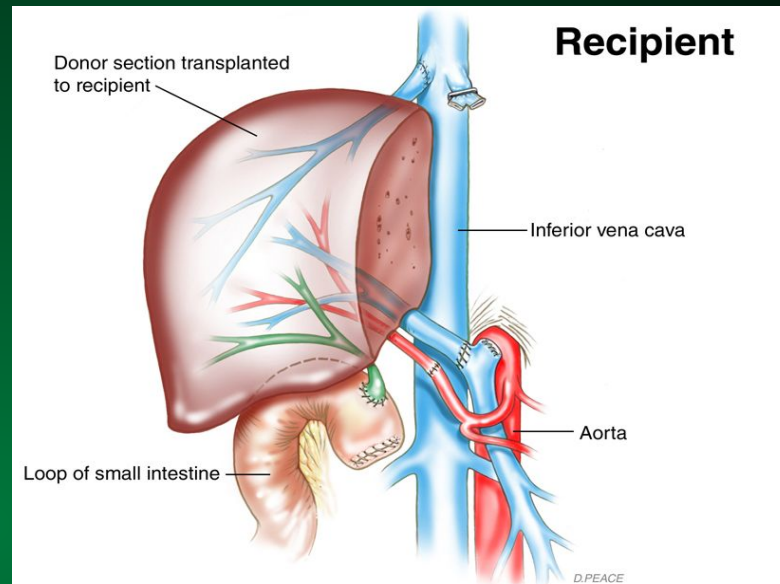
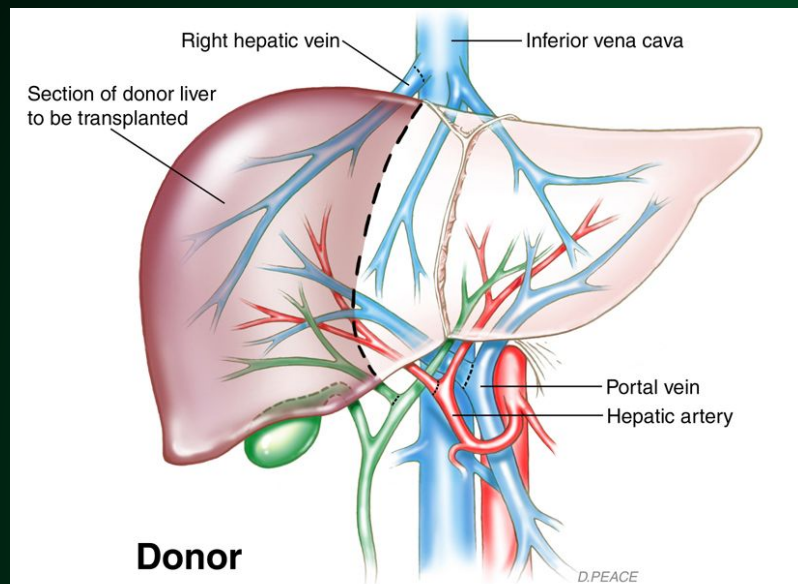
Трансплантация донорской печени



- Печень пересаживают в ортотопическую позицию.
- При заборе органа у донора печень удаляют вместе с участком нижней полый вены, воротной веной и печёночной артерией, а также с общим жёлчным протоком.
- При имплантации печени накладывают анастомозы между нижними полыми венами, печёночными артериями и воротными венами донора и реципиента, а также формируют холедохоюноанастомоз (общий жёлчный проток донорской печени соединяют с тощей кишкой реципиента).



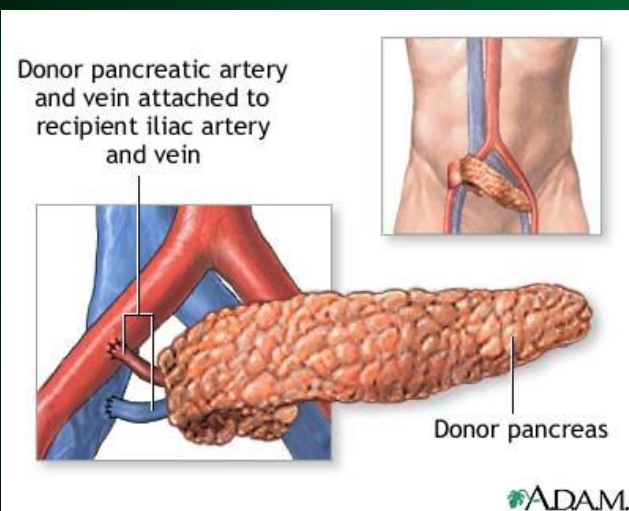
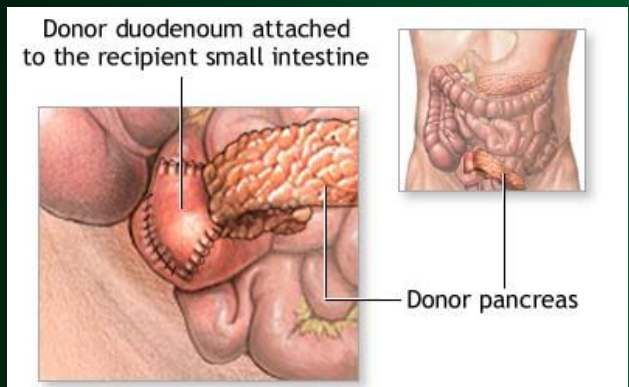
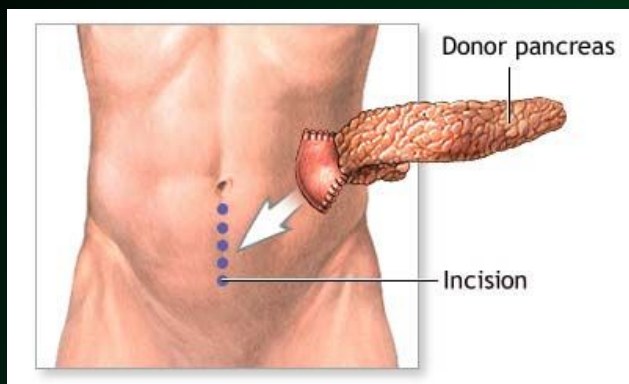
Трансплантация печени от живого донора





Трансплантация поджелудочной железы

- Органную трансплантацию поджелудочной железы осуществляют в качестве одного из способов лечения сахарного диабета, особенно осложнённого диабетической ангиопатией, невропатией, нефропатией, ретинопатией.
- Происходит замещение эндокринной функции железы (экзокринная может быть успешно замещена принимаемыми внутрь ферментными препаратами).
- При органной трансплантации необходимо соблюдать принцип иммунологической совместимости и проводить иммунодепрессию.
- Можно осуществлять пересадку фрагментов железы от живых доноров.

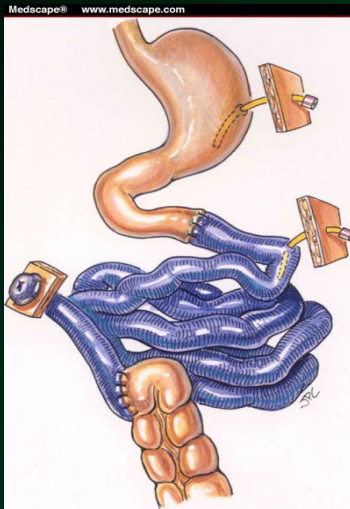


- Изъятие поджелудочной железы можно проводить непосредственно после остановки сердца.
- Возможна как ортотопическая (с сохранением экзокринной функции), так и гетеротопическая (с прекращением экзокринной функции) трансплантация.
- Для прекращения экзокринной функции используют различные вещества, вводимые в протоковую систему и вызывающие окклюзию и облитерацию протоков.



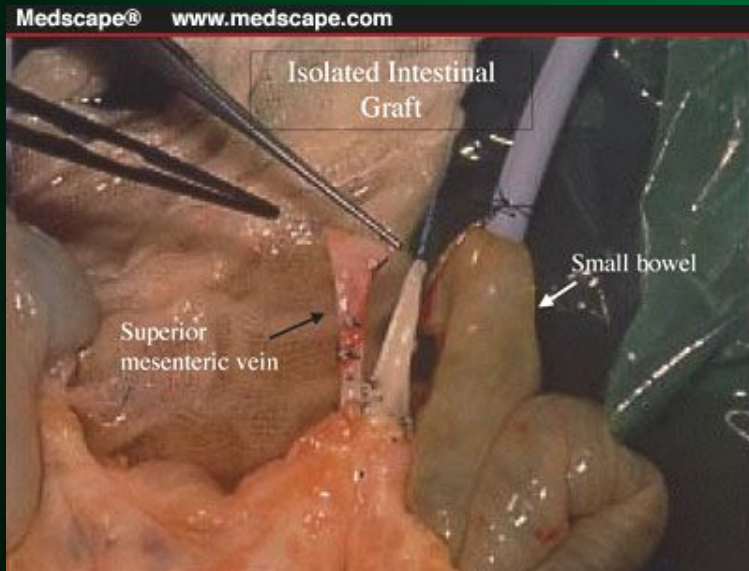
*Часто при диабете,
осложнённом
диабетической
нефропатией и
хронической
почечной
недостаточностью,
одновременно
выполняют
пересадку почки и
поджелудочной
железы.*





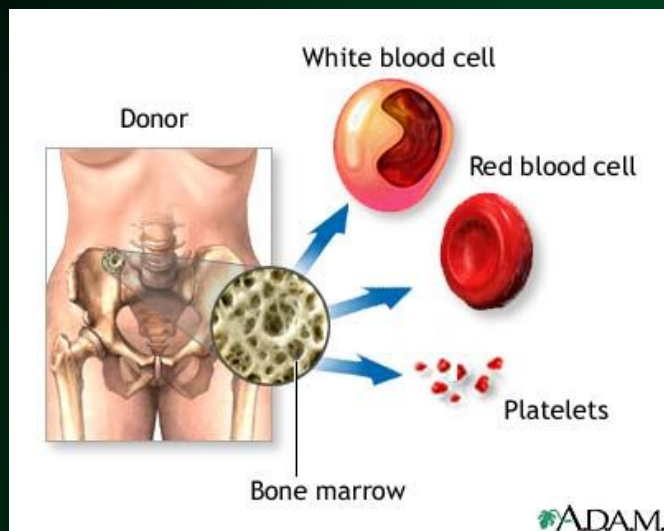
Трансплантация кишечника

- Операции по трансплантации кишечника осуществляют редко, что связано с большим количеством лимфоидной ткани в кишечнике и высоким риском отторжения.
- В то же время, проведено несколько десятков таких операций.
- Показаниями были злокачественные новообразования и синдром «короткой кишки».

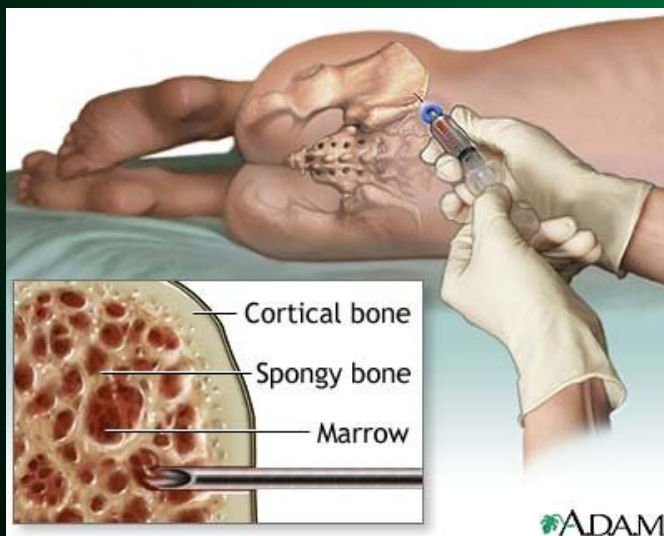


An isolated intestine being prepared on the back table prior to implantation.
Reproduced from Transplant Pathology Internet Services (TPIS)

Пересадка костного мозга

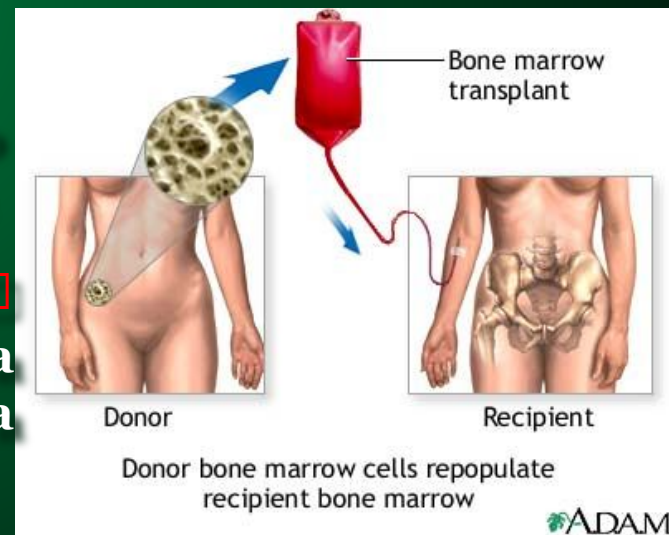


Пересадку костного мозга широко используют при лечении болезней системы крови, для коррекции нарушений при лучевой болезни, при массивной химиотерапии по поводу онкологических заболеваний и др.

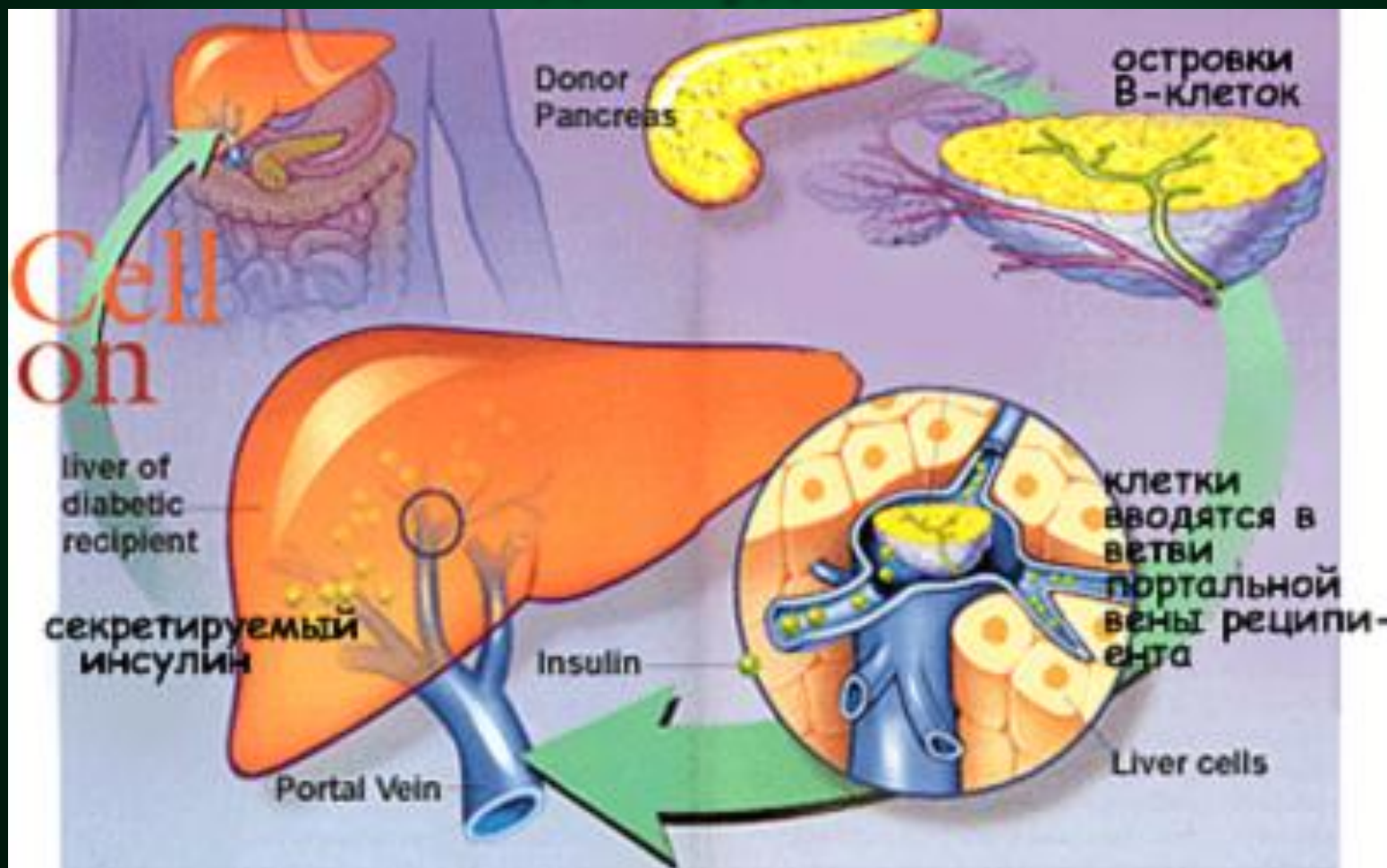


Забор костного мозга у донора

Пересадка костного мозга



Пересадка культуры β -клеток поджелудочной железы





Пересадка ткани селезёнки

Обычно используют аутотрансплантацию:

- после спленэктомии селезёнку отмывают, измельчают по специальной методике и вводят в сформированный карман из большого сальника.
- Через несколько месяцев в месте введения формируется спленоид — ткань селезёнки, выполняющая соответствующие функции.
- Возможна пересадка культуры клеток селезёнки.

При гнойно-септических и аутоиммунных состояниях в настоящее время широко используют методику экстракорпорального подключения донорской селезёнки.

Метод спленоперфузии заключается в изъятии селезёнки, канюляции её сосудов, временной консервации и клиническом использовании.

Для проведения спленоперфузии больному канюлируют две периферические вены, обычно кубитальные, и кровь пациента пропускают через ксеноселезёнку.

Длительность сеанса спленоперфузии 45 мин. Общий объём перфузируемой крови 700-900 мл.

Курс лечения составляет 2—3 сеанса.



Также в создании проекта участвовали:

- Рамонов Д.А.
- Сартоева Ю.Б.
- Сайрадянц З.Т.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ