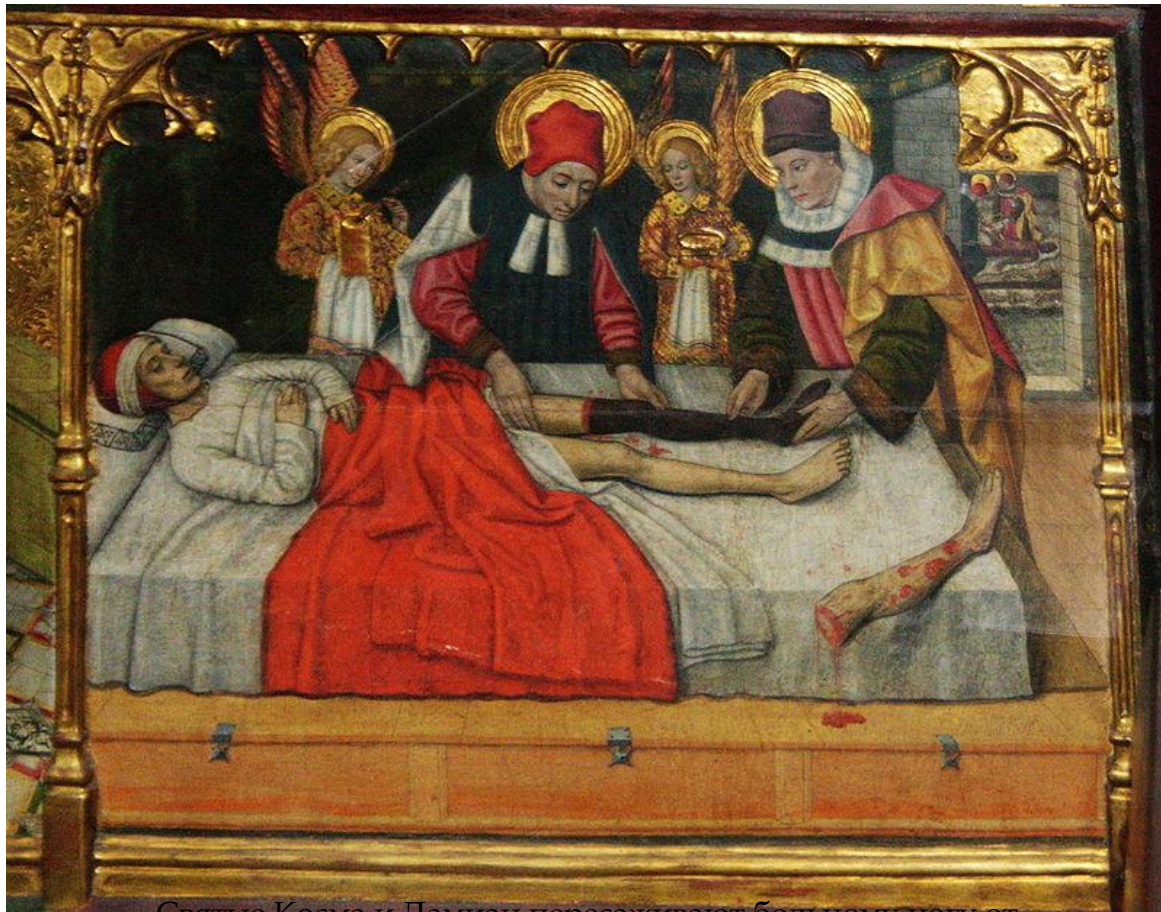


**Основы трансплантологии.  
Классификации трансплантатов,  
проблемы донорства,  
совместимость, понятие об  
отторжении органа. Забор  
органов. Иммуносупрессивная  
терапия.**

*Презентацию подготовила  
Студентка 5 курса  
лечебного факультета  
Ескина Е.Н.*

*Трансплантология – отрасль биологии и медицины, изучающую проблемы трансплантации, разрабатывающую методы консервирования органов и тканей, создания и применения искусственных органов.*



Святые Косма и Дамиан пересаживают больному ногу от умершего мавра.



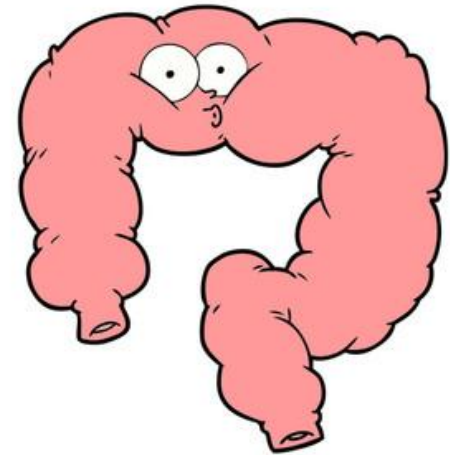
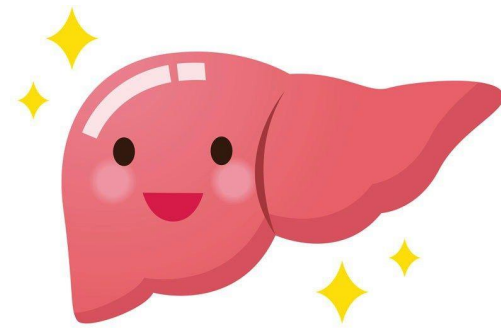
# *Алексис Каррель*

*Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине в 1912 году «За признание работы по сосудистому шву и трансплантации кровеносных сосудов и органов»*



# понятия:

- Трансплантация - это операция по замещению тканей или органов больного как его собственными тканями или органами, так и взятыми из другого организма или созданными искусственно.
- Трансплантат - это пересаживаемые участки тканей или органы.
- Пластика - это замещение дефекта органа или анатомической структуры трансплантатами без сшивания кровеносных сосудов. Термин применяется для обозначения трансплантации тканей, но не целых органов.
- Пересадка - это трансплантация (замена) органа со сшиванием кровеносных сосудов.
- Подсадка - это трансплантация донорского органа без удаления такого же органа у реципиента.
- Реплантация - хирургическая операция по приживлению отделенного при травме участка ткани, органа или конечности на прежнем месте.



# Правовые аспекты:

- "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.

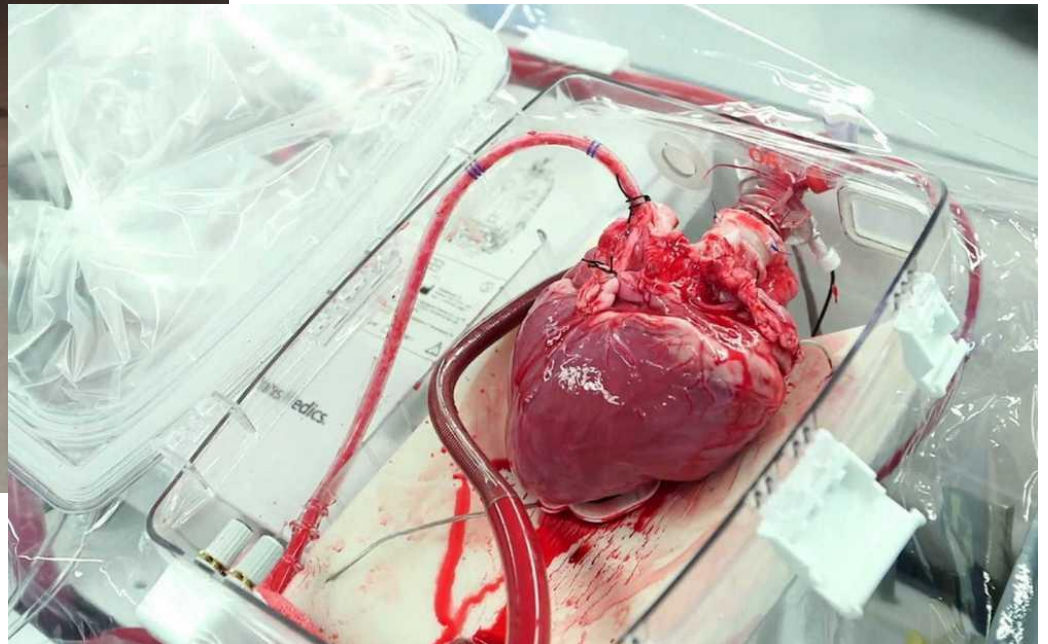
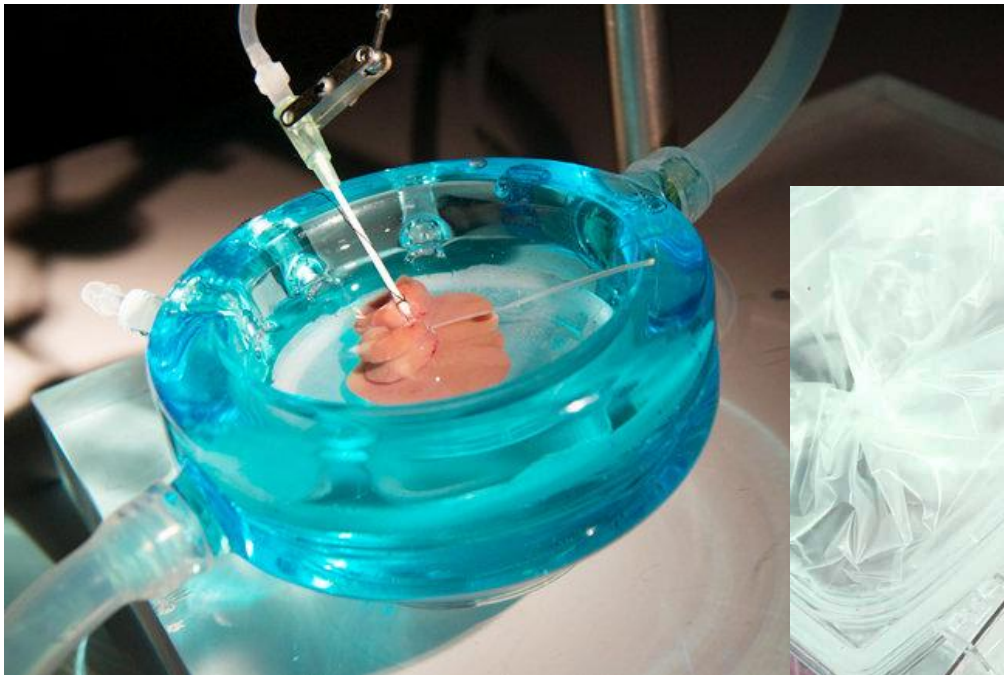




# *Классификация:*

По типу трансплантатов:

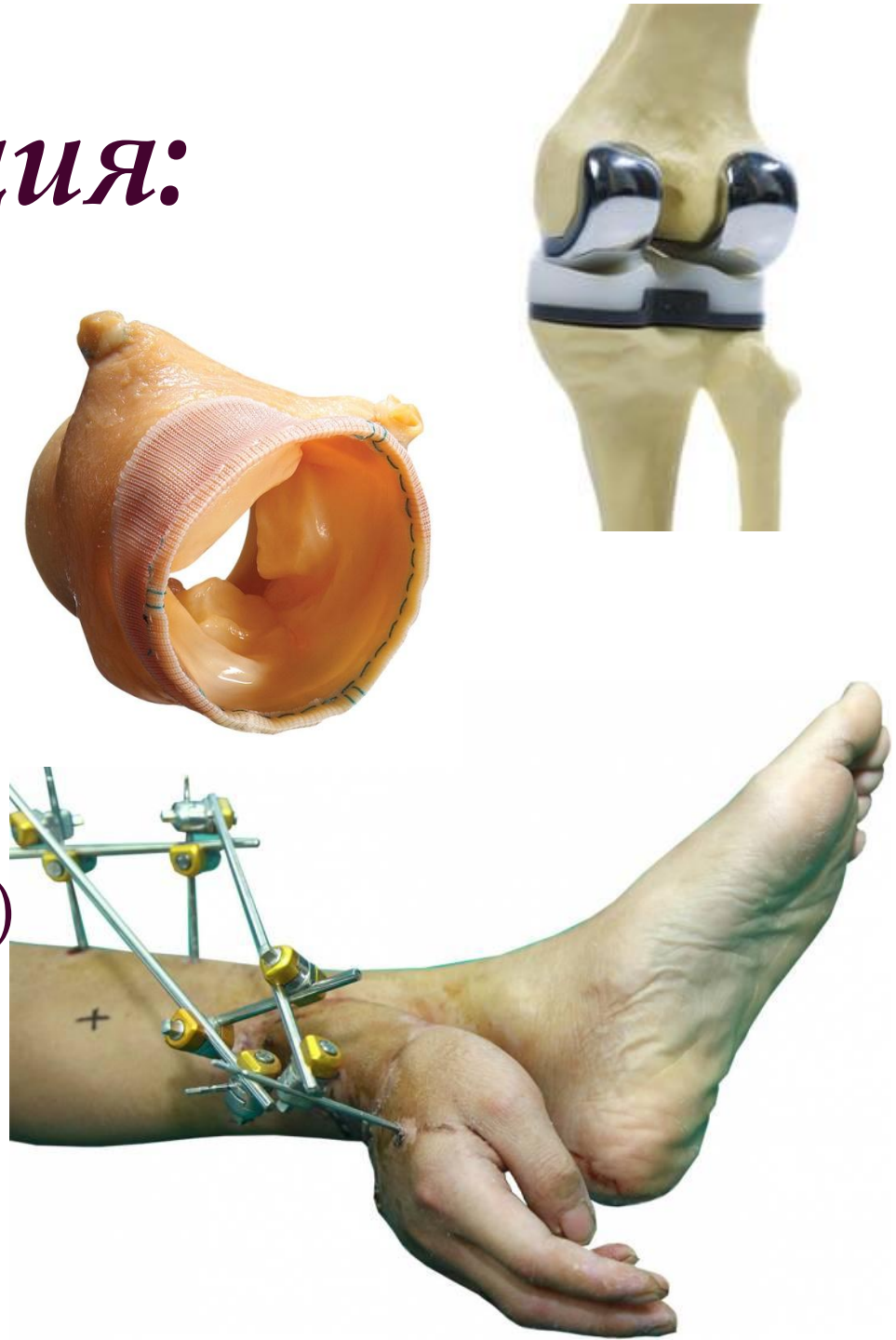
- Трансплантация органов или комплексов органов
- Трансплантация тканей и клеточных культур



# Классификация:

По типу доноров:

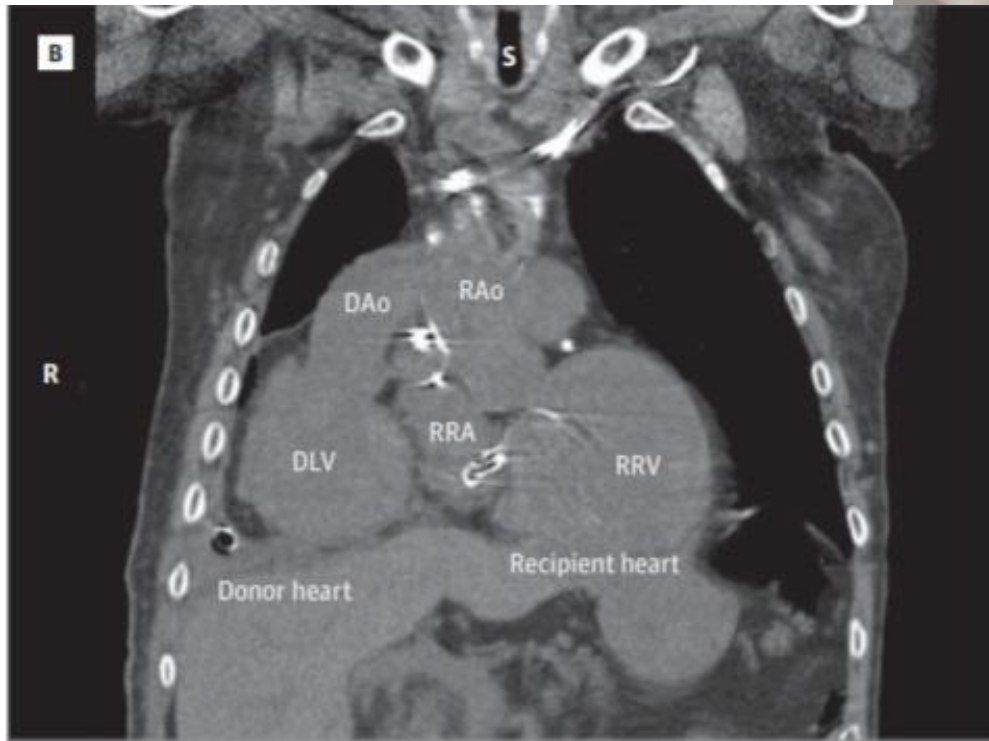
- Аутотрансплантация
- Изотрансплантация
- Аллотрансплантация  
(гомотрансплантация)
- Ксенотрансплантация  
(гетеротрансплантация)
- Эксплантация  
(протезирование)



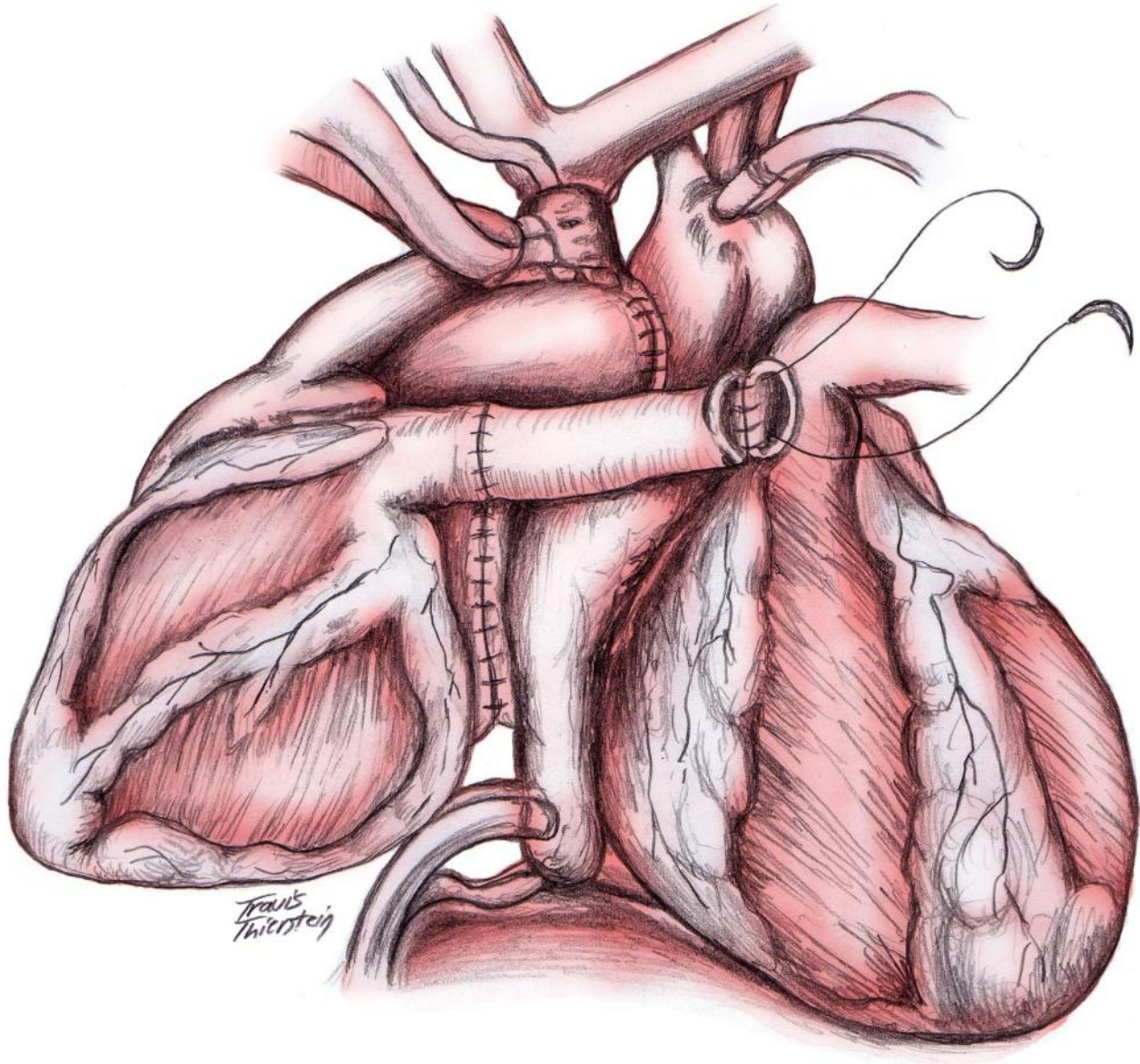
# Классификация:

По месту имплантации:

- Ортотопическая
- Гетеротопическая



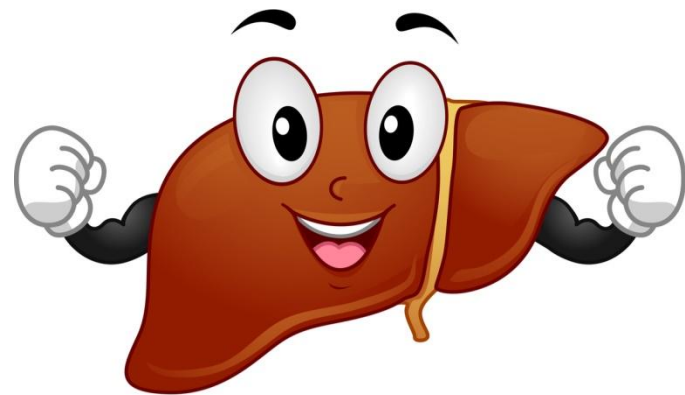




Travis  
Thierstein

# Проблемы донорства:

- Этические проблемы
- Правовые проблемы
- Материальные проблемы
- Проблемы нехватки донорских органов
- Проблемы, связанные со сложностью операции



# Этико – правовые проблемы

## трансплантологии:

Проблемы, связанные с изъятием органов или тканей у живого донора

Проблемы, связанные с изъятием органов или тканей у нежизнеспособного донора

Проблемы, связанные с констатацией смерти человека по критериям смерти мозга

Проблемы, связанные с распределением донорских тканей и органов

Проблемы, связанные с коммерческими отношениями при проведении трансплантаций



# Изъятие органов или тканей у

## живого донора:

- Отсутствие изымаемых органов или тканей не влекут за собой необратимого расстройства здоровья
- Донор свободно и сознательно в письменной форме даёт согласие на изъятие своих органов и тканей
- Донор предупреждён о возможных осложнениях для его здоровья в связи с предстоящим оперативным вмешательством
- Донор прошёл всестороннее медицинское обследование и имеет заключение консилиума врачей-специалистов для изъятия у него органов или тканей



# *Изъятие органов или тканей у*

## *нежизнеспособного донора:*

- Потенциальный донор
- *Смерть мозга*
- Биологическая смерть
- Презумпция согласия



## *Типы забора органов для трансплантации от нежизнеспособного донора :*

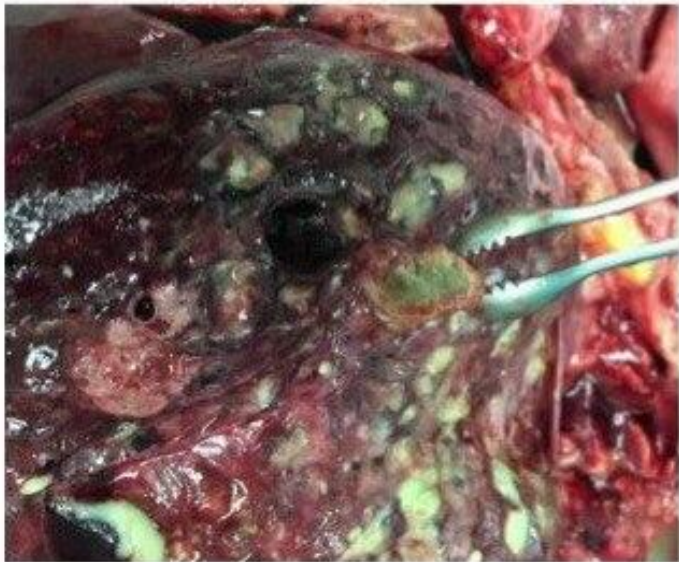
- Рутинное изъятие
- Презумпция согласия
- Презумпция несогласия



# службы











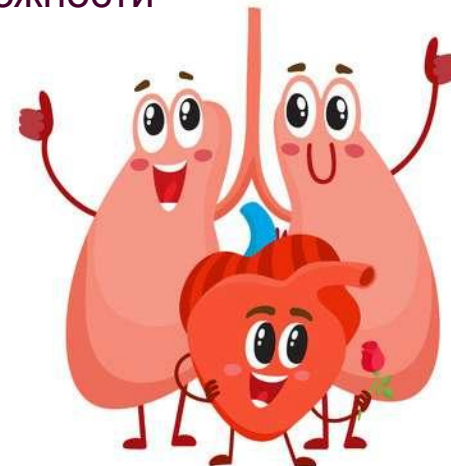
# ВЕДЕНИЕ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ – ТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ

## **Общая информация :**

- Идентификационные данные пациента: ФИО, пол, возраст и дата рождения, место постоянной регистрации, адрес, контактный телефон
- Данные о заболевании: основной диагноз и сопутствующие состояния
- Данные гемо- и гистосовместимости: группа крови по системе АВ0 и резусфактор, результат типирования по системе HLA, наличие и уровень предсуществующих антител к антигенам HLA
- Данные обследования на наличие гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис)
- Информация о статусе планируемой трансплантации: первичная или ретрансплантация
- Антропометрические данные: рост и вес
- Дата включения в лист ожидания

## **Специфическая информация (тр. легких):**

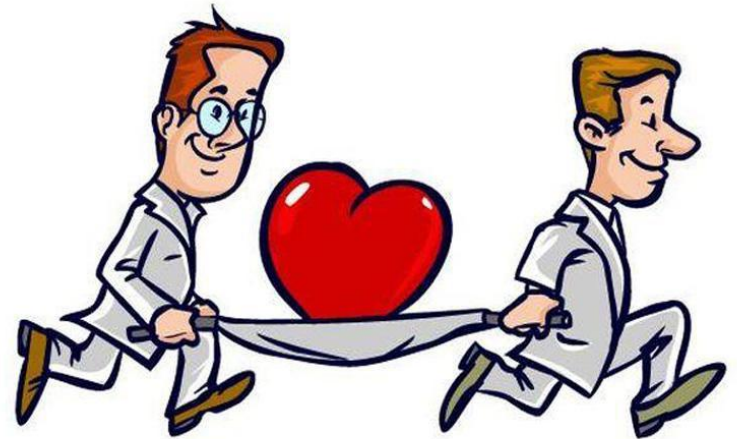
- окружность грудной клетки и/или расчетный показатель общей емкости легких
- информация о возможности выполнения данному реципиенту однолегочной трансплантации
- балльная оценка приоритетности по международной шкале LAS
- статус неотложности





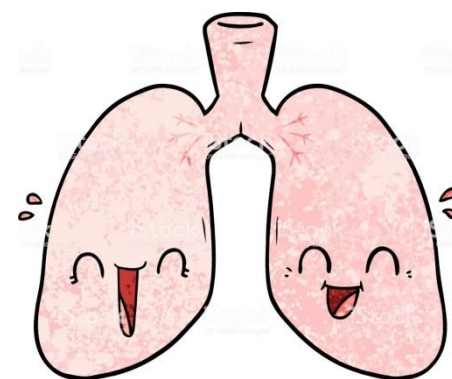
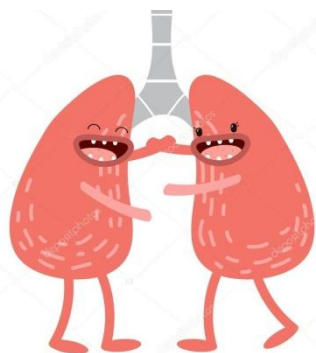
# LAS:

1. Вычисление ожидаемой продолжительности вероятного выживания в течение следующего года при нахождении в листе ожидания трансплантации легких
2. Вычисление показателя неотложности выполнения трансплантации легких
3. Вычисление ожидаемой продолжительности вероятного выживания в течение первого года после выполненной трансплантации легких
4. Вычисление показателя посттрансплантационной выживаемости
5. Вычисление ненормализованного показателя приоритетного распределения
6. Нормирование ненормализованного показателя приоритетного распределения для получения балльной оценки в шкале LAS.



## Определение статуса неотложности пациента, находящегося в листе ожидания трансплантации легких

Статус	Описание
Ургентный	<ul style="list-style-type: none"><li>- Пациенты, находящиеся в условиях отделения реанимации и/или интенсивной терапии в связи с необходимостью постоянной инфузионной кардиотонической поддержкой и/или проведения неинвазивной вентиляции легких (высокопоточной кислородотерапии)</li><li>- Пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких</li><li>- Пациенты, находящиеся в условиях отделения реанимации и/или интенсивной терапии в связи с необходимостью проведения им экстракорпоральной мембранной оксигенации</li><li>- Пациенты с рецидивирующим и/или жизнеугрожающим легочным кровотечением</li></ul>
Обычный	Все остальные пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации легких



# АЛГОРИТМ ПОДБОРА ПАРЫ ДОНОР-РЕЦИПИЕНТ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ – ТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ

**Первичная последовательность** определяется возрастом и статусом неотложности пациента:

- дети с ургентным статусом, совпадающие с донором по антропометрическим параметрам;
- взрослые с ургентным статусом;
- дети и взрослые с обычным статусом в приоритетности, определяемой балльной оценкой по шкале LAS. При этом дети пользуются приоритетным правом получения донорского органа при условии совпадения антропометрических данных донор-реципиент.

**Вторичная последовательность** селекции пациентов на трансплантацию донорских легких определяется величиной балльной оценкой приоритетности по шкале LAS: пациенты с большей величиной имеют приоритет над пациентами с меньшей величиной.

**Третичная последовательность** определяется совместимостью по группе крови: АВ0 - идентичная/совместимая/несовместимая (при условии наличия соответствующего клинического опыта в данном трансплантационном центре) трансплантация.

**Четвертичная последовательность** определяется длительностью пребывания пациента в листе ожидания.

**!** Пациенты, нуждающиеся в двулегочной трансплантации легких, имеют приоритет над пациентами, которым может быть выполнена однолегочная трансплантация, при условии совпадения их статуса неотложности нахождения в листе ожидания.



# ФОРМИРОВАНИЕ И ВЕДЕНИЕ ЕДИНОГО ЛИСТА ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОГО ОРГАНА

Таблица 24

Сведения о "листе ожидания" трансплантации почки						
	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Пациенты на гемодиализе</b>						
Число больных на 31/12 в отделениях, предоставивших данные о листах ожидания	12651	15277	15730	19460	23038	22913
% больных от общего числа лечившихся на 31/12	66,7	73,8	68,1	73,9	78,1	68,7
Число больных, которые могли быть потенциальными реципиентами донорской почки	3257	4179	4253	4890	5762	5451
% возможных потенциальных реципиентов от общего числа лечившихся больных	25,7	27,4	27,0	25,1	25,0	23,8
Число больных, реально находящихся в листах ожидания*	1677	2231	2230	2770	3207	3676
% реально находящихся в листах ожидания от числа возможных потенциальных реципиентов	51,5	53,4	52,4	56,6	55,7	67,4
<b>Пациенты на перитонеальном диализе</b>						
Число больных на 31/12 в отделениях, предоставивших данные о листах ожидания	1369	1497	1234	1425	1289	1428
% больных от общего числа лечившихся на 31/12	77,3	77,9	64,6	67,9	56,9	61,1
Число больных, которые могли быть потенциальными реципиентами донорской почки	458	427	413	569	485	565
% возможных потенциальных реципиентов от общего числа лечившихся больных	33,5	28,5	33,5	39,9	37,6	39,6
Число больных, реально находящихся в листах ожидания*	309	252	300	429	---	---
% реально находящихся в листах ожидания от числа возможных потенциальных реципиентов	67,5	59,	72,6	75,4		
<b>Всего среди больных на диализе</b>						
Число больных на 31/12 в отделениях, предоставивших данные о листах ожидания	14020	16774	16964	20885		
% больных от общего числа лечившихся на 31/12	67,6	74,2	67,8	73,4		
Число больных, которые могли быть потенциальными реципиентами донорской почки	3715	4606	4666	5459		
% возможных потенциальных реципиентов от общего числа лечившихся больных	26,5	27,5	27,5	26,1		
Число больных, реально находящихся в листах ожидания*	1986	2483	2530	3199		
% реально находящихся в листах ожидания от числа возможных потенциальных реципиентов	53,5	53,9	54,2	58,6		
* по данным, присланным из отделений диализа						



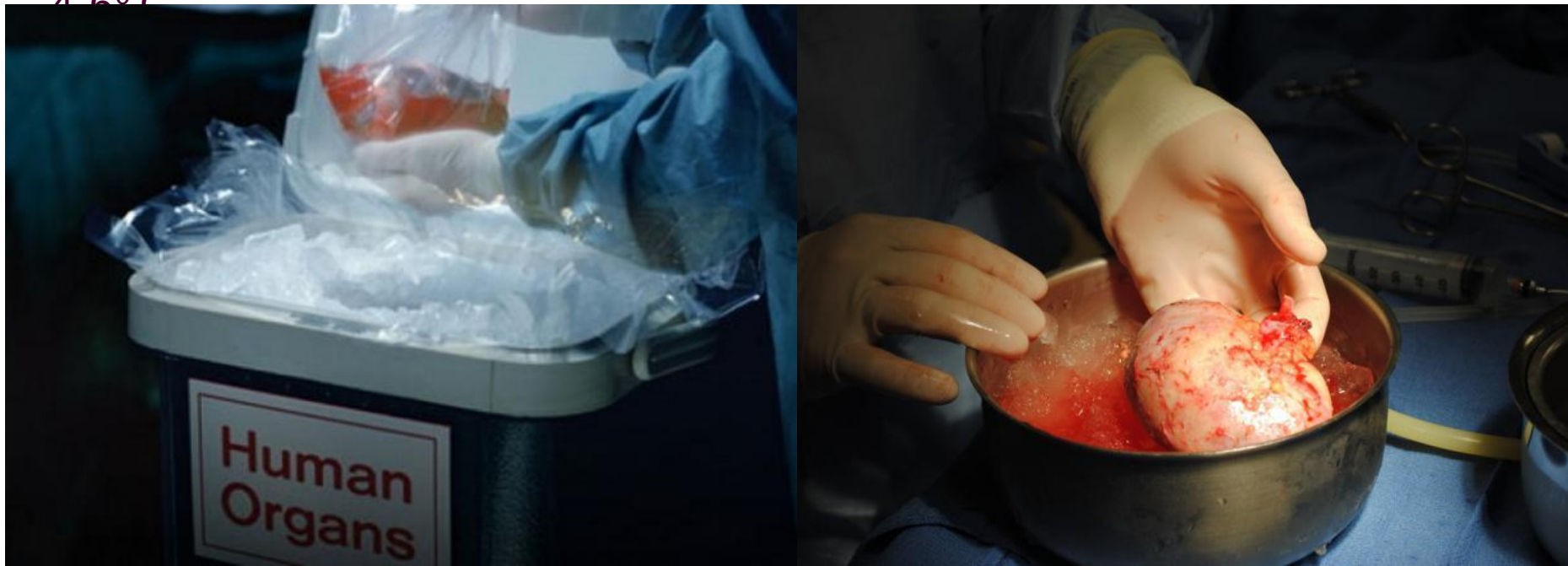
# АЛГОРИТМ ПОДБОРА ПАРЫ ДОНОР-РЕЦИПИЕНТ В ЕДИНОМ ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ

Пациенты, состоящие в едином листе ожидания, на основании совместимости донора и реципиента по системе АВ0, статуса неотложности, информация о возможности выполнения реципиенту односторонней трансплантации, балльная оценка приоритетности по шкале LAS, антропометрических параметров и срока пребывания в едином листе ожидания (первичная – четвертичная последовательность)



# Забор органов

- изъятие органов осуществляют при соблюдении всех правил асептики;
- орган изымают вместе с сосудами и протоками с максимально возможным их сохранением для удобства наложения анастомозов;
- после изъятия орган перфузируют раствором (в настоящее время для этого используют раствор "Евро-Коллинз" при температуре 6-10<sup>0</sup> С);
- после изъятия орган сразу же имплантируют (если параллельно в двух операционных идут операции по забору органа у донора и доступ или удаление собственного органа у реципиента) или помещают в специальные герметичные пакеты с раствором "Евро-Коллинз" и хранят при температуре 4-6<sup>0</sup> С.

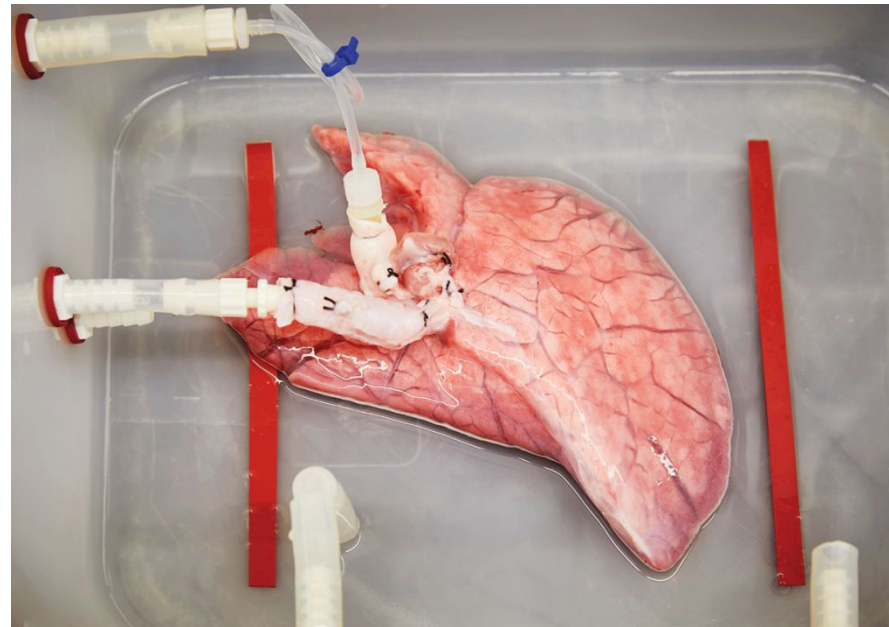
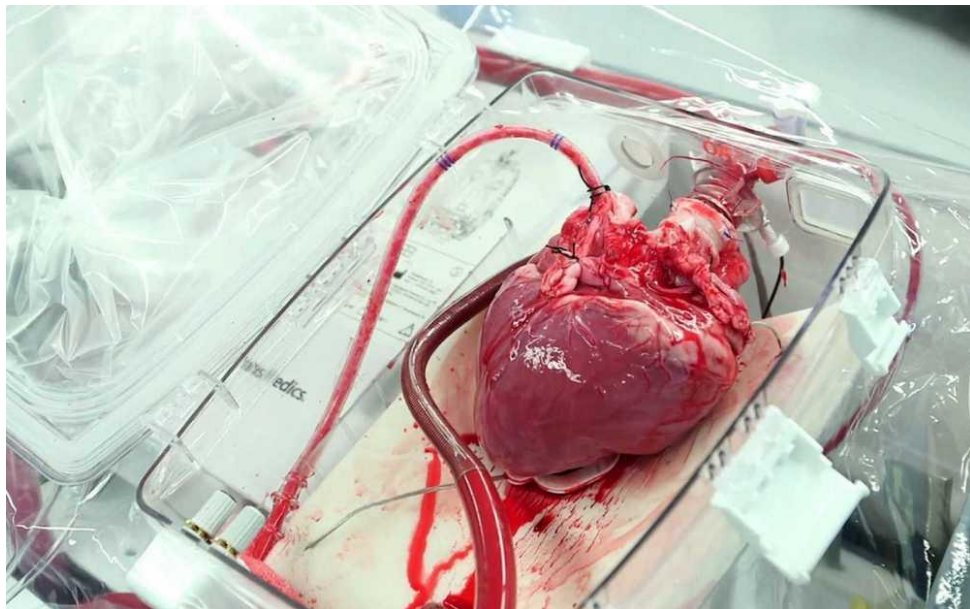




# Консервирование тканей и органов

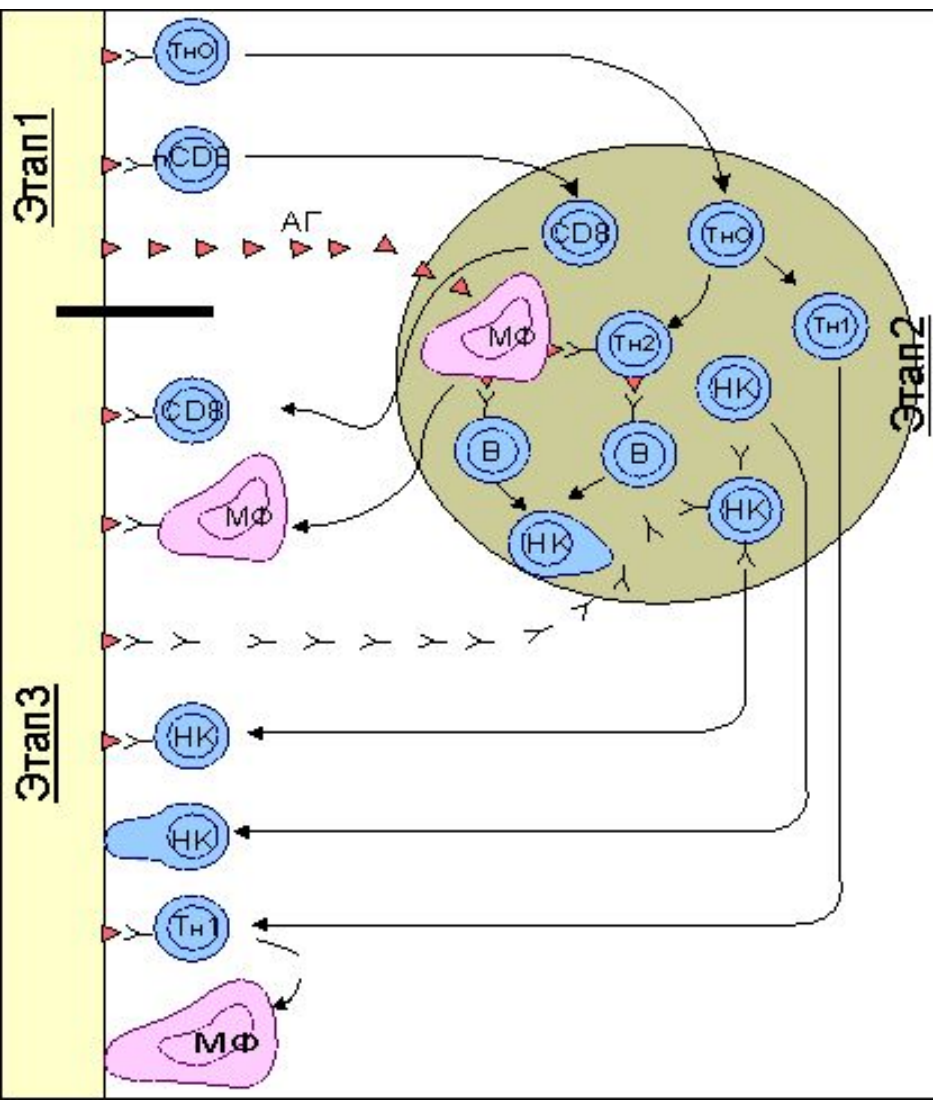
- Помещение в растворы, содержащие антисептические средства или антибиотики, с последующим хранением в охлажденных растворах, в плазме или крови реципиента.
- Быстрое замораживание при температуре от  $-183$  до  $-273$  °С с последующим хранением при температуре от  $-25$  до  $-30$  °С.
- Лиофилизацию (замораживание с последующей сушкой в вакууме) применяют для консервирования костей.
- Погружение в парафин, в растворы альдегидов (формальдегид, глутаральдегид). В специальных контейнерах ткани и органы из лаборатории поступают в клинику, где они помещаются в специальных растворах при







# Реакция отторжения трансплантата



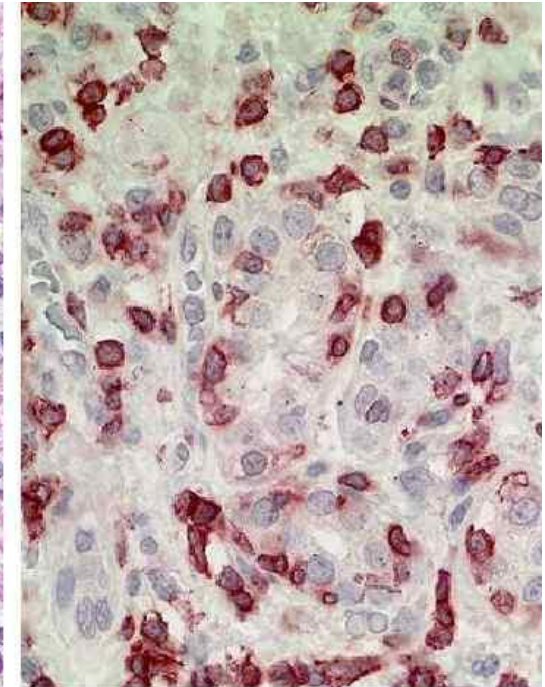
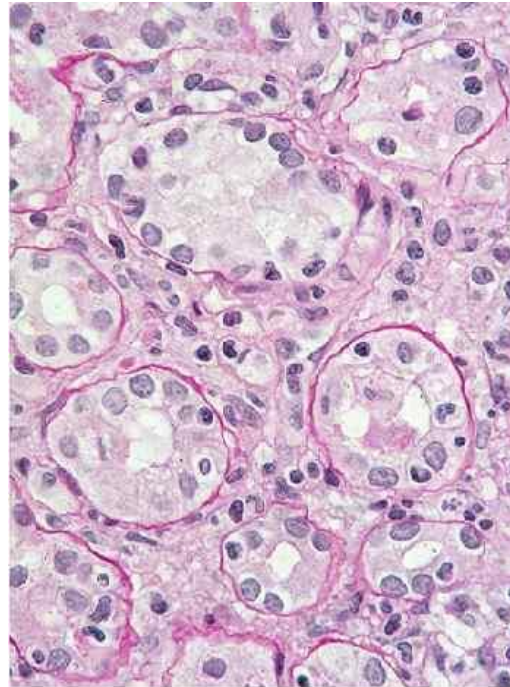
- Этап 1 – распознавание
- Этап 2 – созревание и накопление
- Этап 3 – разрушение



# Отторжение трансплантата:

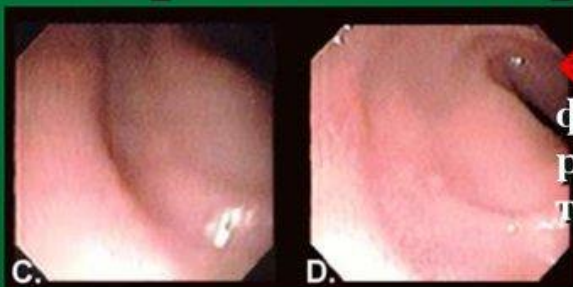
- сверхострое (на операционном столе);
- раннее острое (в течение 1 нед);
- острое (в течение 3 мес);
- хроническое (отсроченное во времени).

## *Криз отторжения*

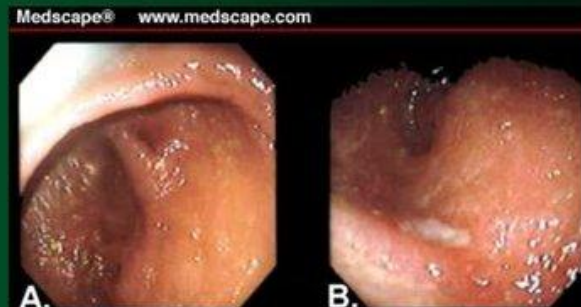


Отторжение почечного трансплантата: ШИК-реакция (слева), Т-лимфоциты (CD3) хозяина в ткани трансплантата (справа)

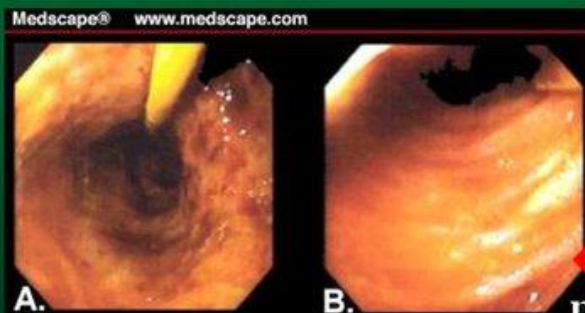
# Реакция отторжения трансплантированной тонкой кишки



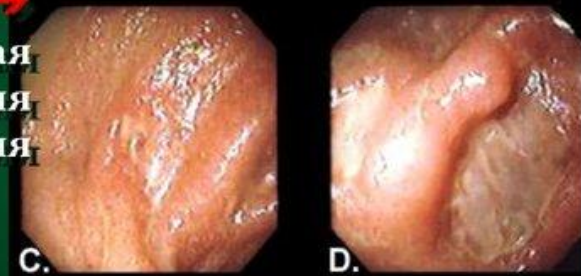
← Нормально функционирующий трансплантат



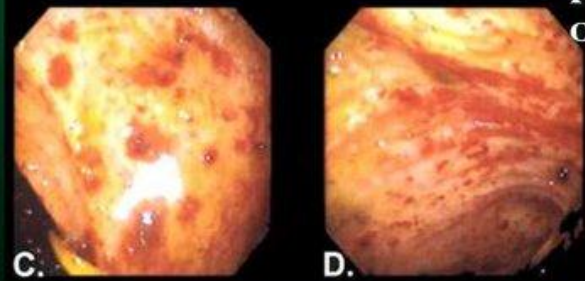
→ Хроническая реакция отторжения



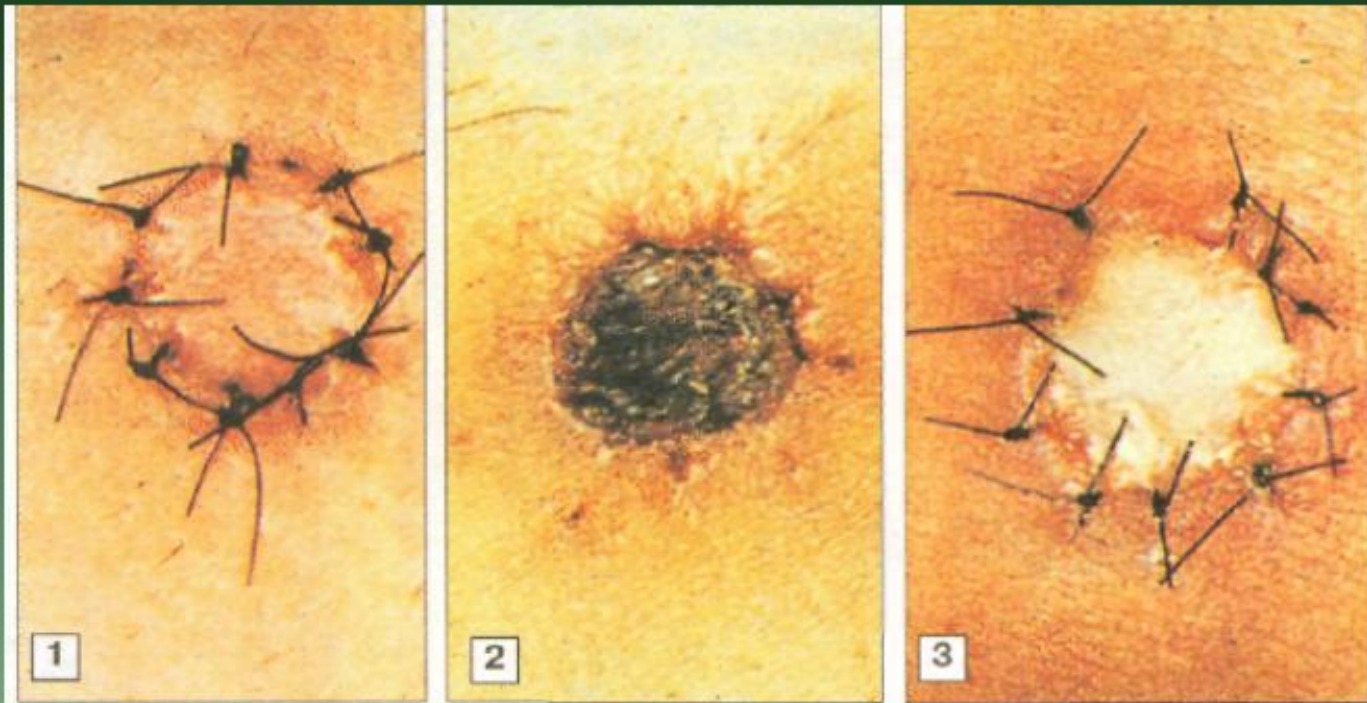
← Острая реакция отторжения



→ Регенерация слизистой после лечения







**Характер отторжения трансплантата зависит от развития иммунологической памяти.**

Аллотрансплантат кожи человека спустя 5 сут после пересадки (1) полностью васкуляризован и клетки делятся, однако через 12 сут (2) он целиком разрушается. Второй ("second-set") трансплантат того же донора (здесь на 7 сут после пересадки) не васкуляризуется и быстро разрушается (3). Это свидетельствует о формировании иммунологической памяти в результате сенсibilизации антигенами первого трансплантата.



# Иммunosupрессивная терапия

- Препараты, подавляющие иммунный ответ в целом (цитостатики и др.);
- Препараты, оказывающие специфическое иммунодепрессивное действие (антилимфоцитарная сыворотка и др.);
- Препараты, устраняющие реакции, сопровождающие иммунные процессы;
- Препараты, обладающие противовоспалительным и лишь иммунодепрессивным (стероиды).



- 1- и 2-компонентная – реципиенты с повышенным риском отторжения
- 3-компонентная: циклоспорин А, глюкокортикоид и цитостатик (метотрексат/азатиоприна/микофенолат мофетила)
- 4-компонентная: + антилимфоцитарный или антитимоцитарный глобулин



**Таблица 1. Этапы иммуносупрессии**

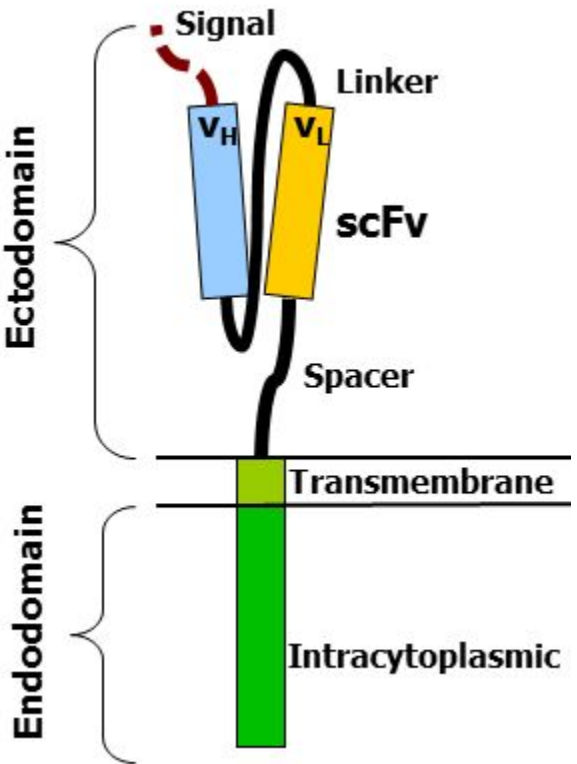
<b>Начальный (индукционная терапия)</b>	<b>1. За 2 часа до трансплантации 2. Перед реперфузией</b>	<b>1. Биологические агенты – антитела к рецепторам ИЛ-2, Т-лейкоцитоэлиминирующая терапия. 2. Такролимус или циклоспорин. 3. Кортикостероиды</b>
<b>Начальный (базисная терапия)</b>	<b>Первые 3 мес после трансплантации</b>	<b>ИКН (циклоспорин А, такролимус), антипролиферативные препараты (препараты микофенольной кислоты, азатиоприн); кортикостероиды; ингибиторы пролиферативного сигнала (сиролимус и эверолимус)</b>
<b>Длительная поддерживающая терапия</b>	<b>Ранняя и поздняя</b>	<b>Минимальные дозы иммуносупрессивных препаратов</b>



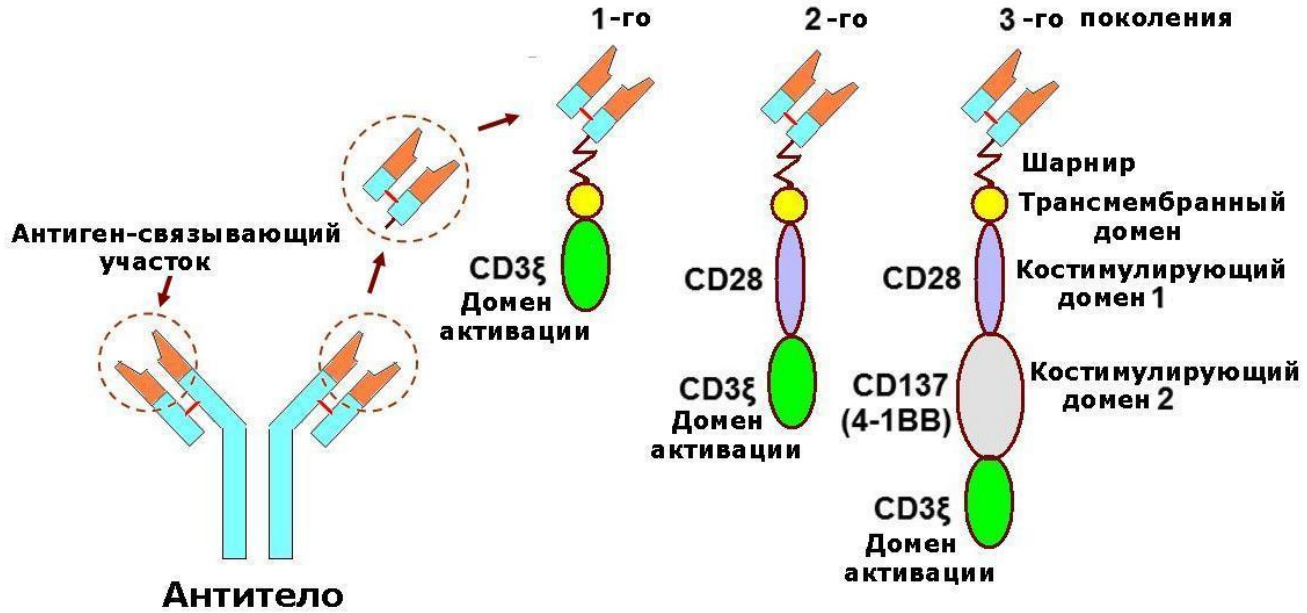
**Протокол начальной иммуносупрессии с такролимусом и индукцией базиликсимабом**

<b>Базиликсимаб (индукция)</b>	<b>До разреза кожи или с началом операции, затем на 4-е сутки</b>	<b>Внутривенно, 20 мг в течение 30 мин</b>
<b>Метилпреднизолон</b>	<b>Интраоперационно перед реперфузией</b>	<b>Внутривенно, 10 мг/кг или 500-1000 мг для взрослых</b>
	<b>0-й день после операции</b>	<b>Внутривенно, 125-250 мг</b>
<b>Метилпреднизолон (преднизолон)</b>	<b>1-14-й день</b>	<b>Внутрь, 16 (20) мг</b>
	<b>15-42-й день</b>	<b>Внутрь, 12 (15) мг</b>
	<b>43-84-й день</b>	<b>Внутрь, 8 (10) мг</b>
	<b>Поддерживающая суточная доза</b>	<b>Внутрь, 4 (5) мг, возможна отмена</b>
	<b>1-й день</b>	<b>Внутрь, 6-10 мг/кг в 2 приема (в зависимости от начальной функции)</b>
	<b>Поддерживающая доза (начиная со 2-го дня)</b>	<b>Коррекция дозы по целевой концентрации</b>
<b>Такролимус</b>	<b>1-й день</b>	<b>Внутрь, 0,1-0,2 мг/кг в 2 приема (в зависимости от начальной функции)</b>
	<b>Поддерживающая доза (начиная со 2-го дня)</b>	<b>Коррекция дозы в зависимости от срока после трансплантации</b>
<b>ММФ</b>	<b>1-14-й день</b>	<b>Внутрь, 1000 (720) мг 2 раза в сутки</b>
	<b>С 15-го дня</b>	<b>Внутрь, 500 (360) мг 2 раза в сутки</b>

# Химерный рецептор АГ (CAR)



## Конструкции химерных антиген рецепторов



Alemtuzumab

*Спасибо за внимание!*

