

**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.

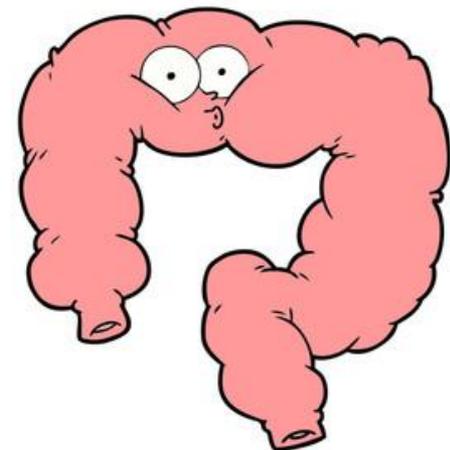
Алексис Каррель

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:

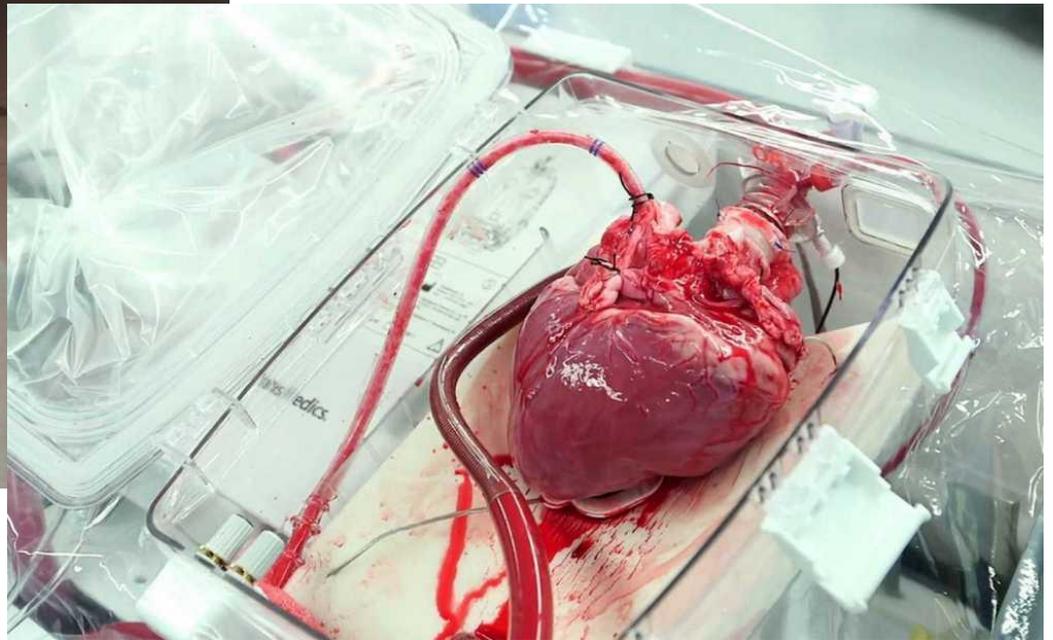
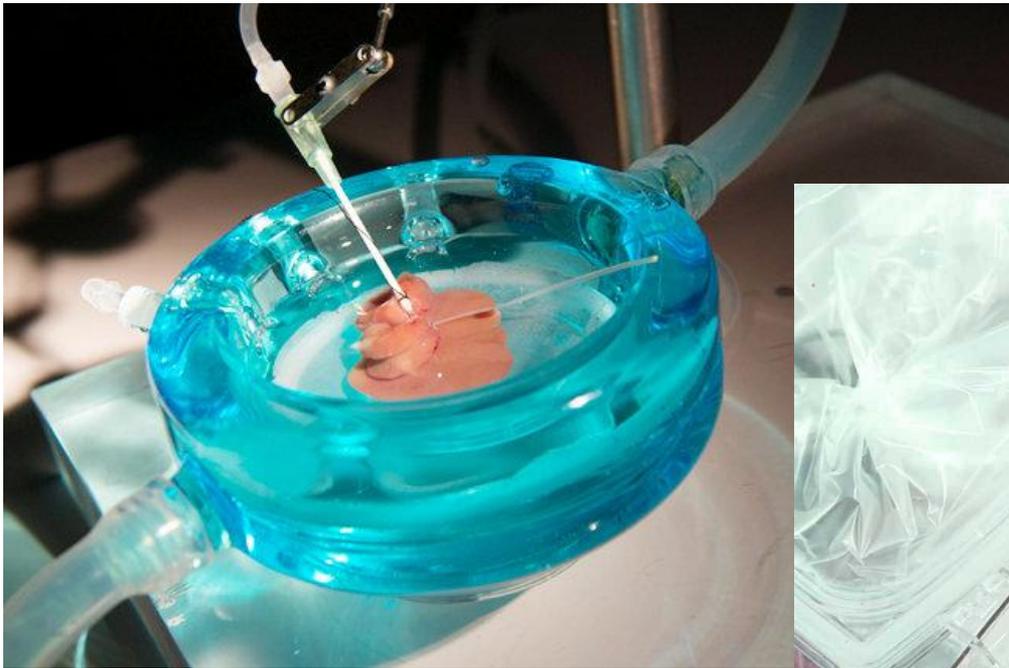
- "Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан".
- Закон РФ "О трансплантации органов и (или) тканей человека".
- Федеральный закон №91 "О внесении дополнений в Закон РФ "О трансплантации органов и тканей человека".
- Приказ МЗ РФ №189 от 10.08.1993 "О дальнейшем развитии и совершенствовании 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:

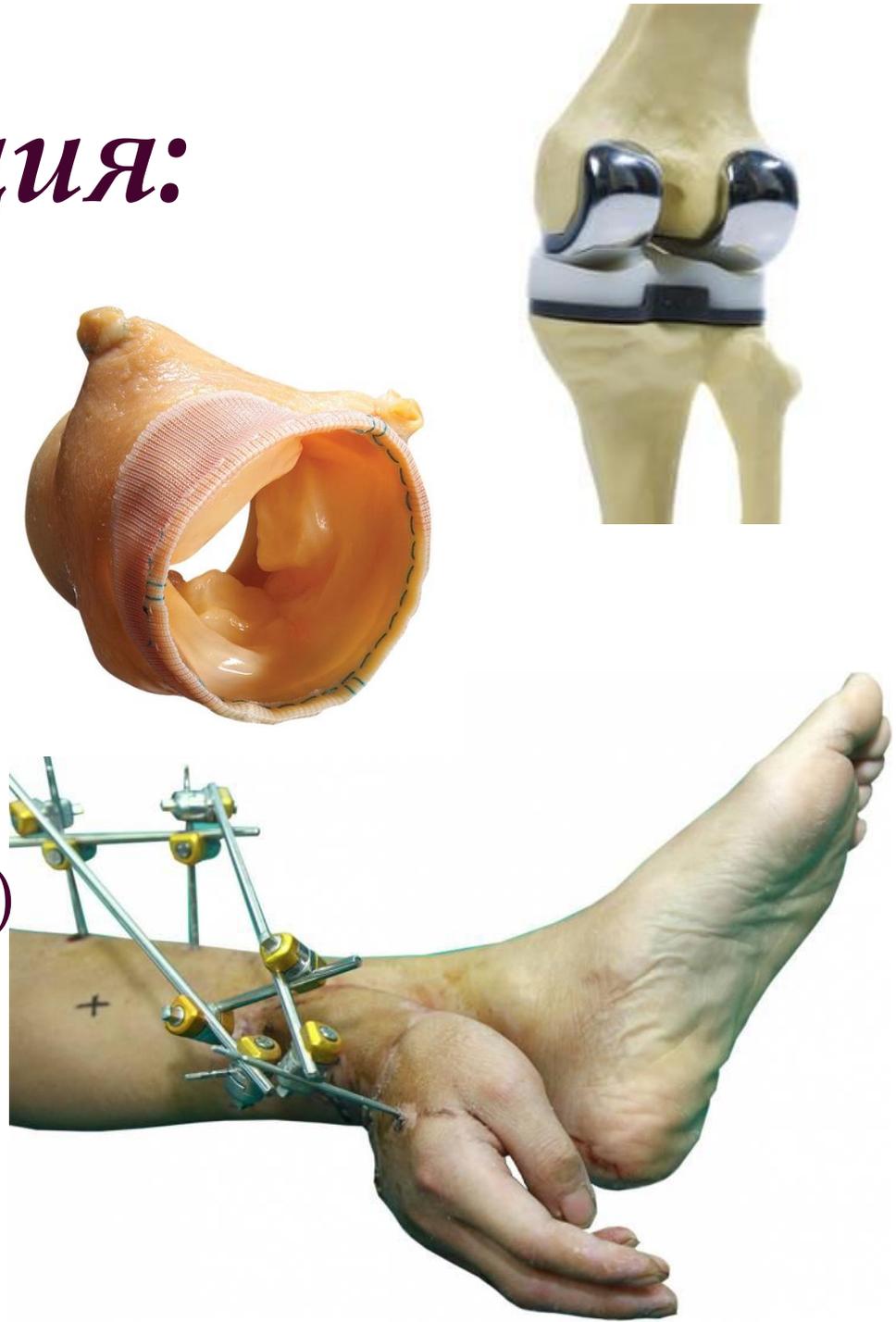
- Трансплантация органов или комплексов органов
- Трансплантация тканей и клеточных культур



Классификация:

По типу доноров:

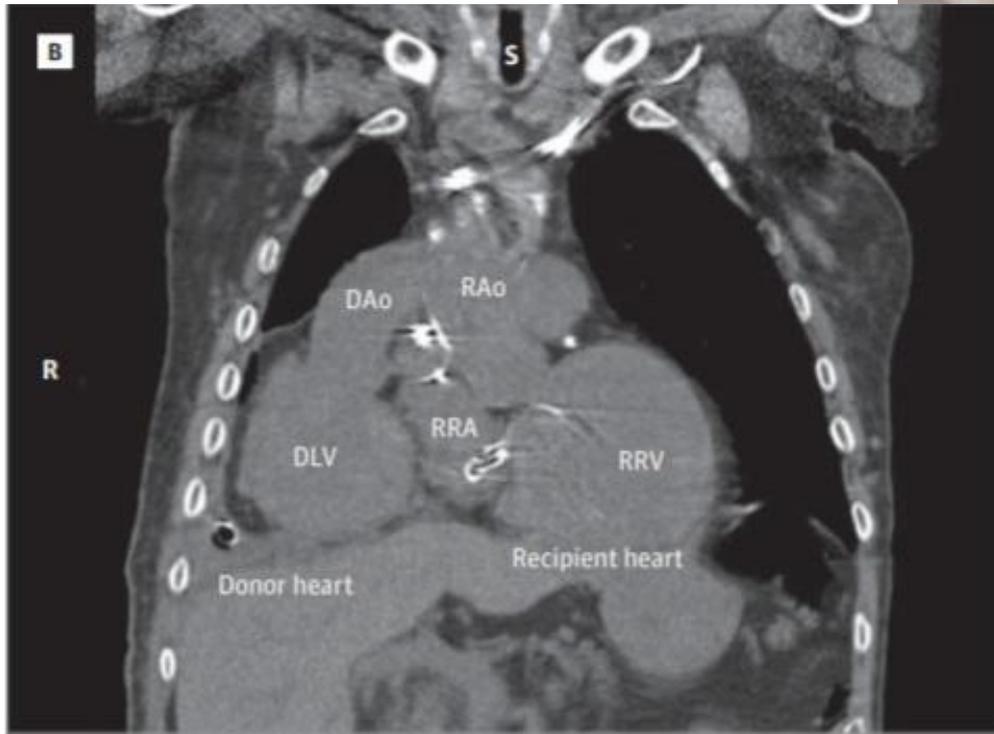
- Аутотрансплантация
- Изотрансплантация
- Аллотрансплантация
(гомотрансплантация)
- Ксенотрансплантация
(гетеротрансплантация)
- Эксплантация
(протезирование)

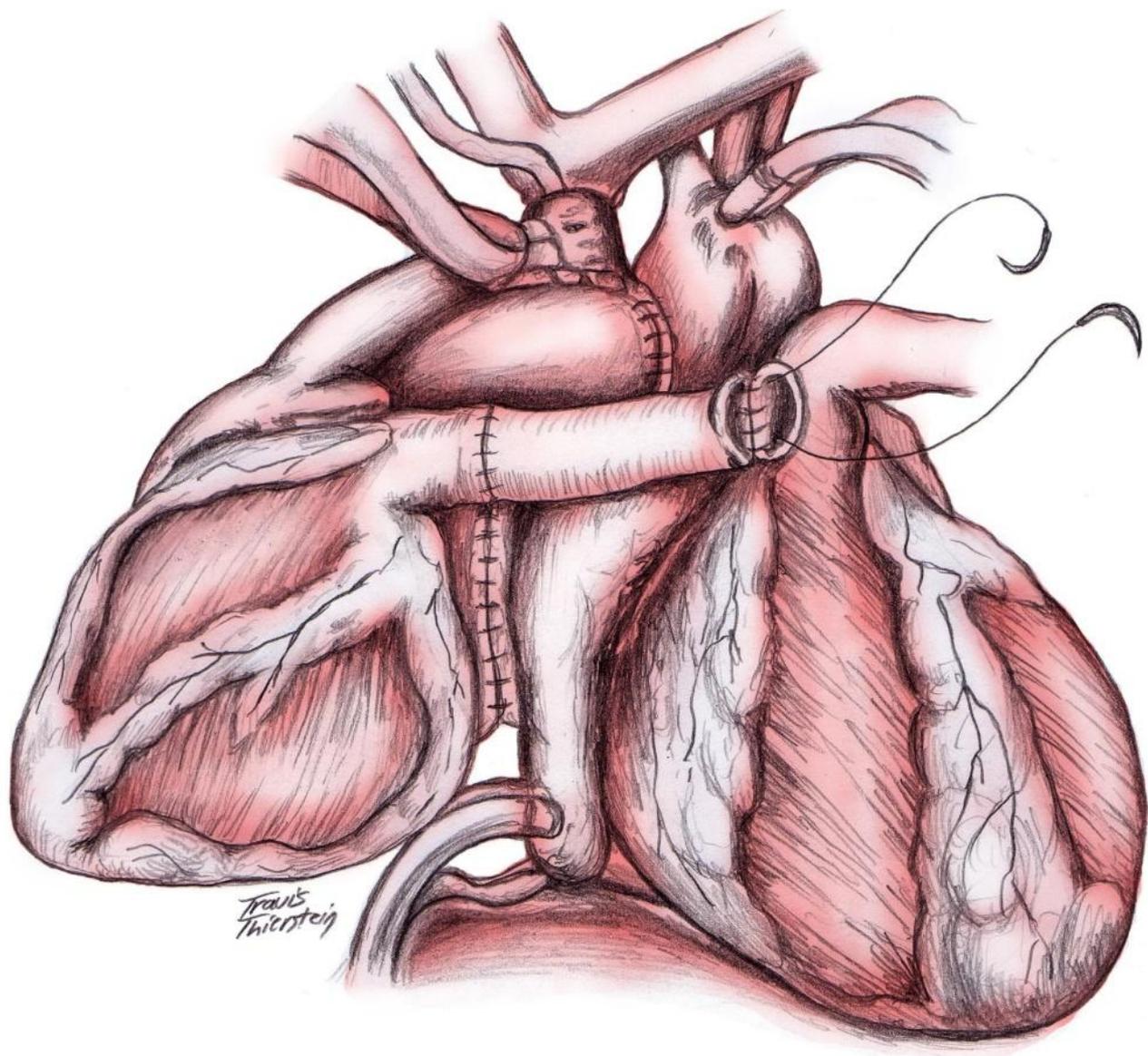


Классификация:

По месту имплантации:

- Ортотопическая
- Гетеротопическая

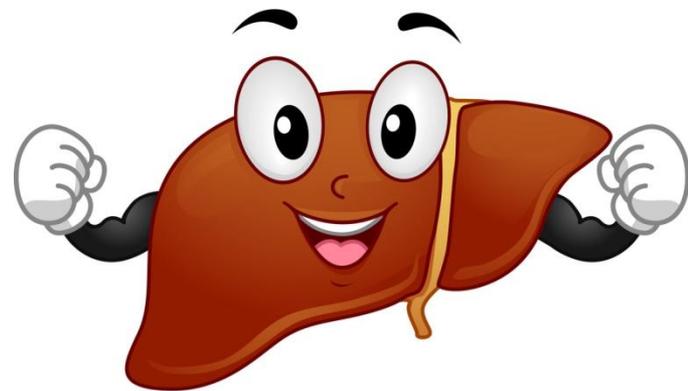




Travis
Thierstein

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

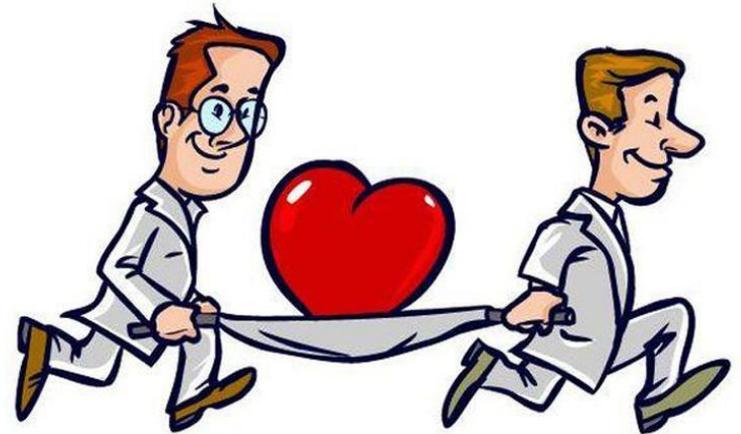
Специфическая информация (тр. легких):

- 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



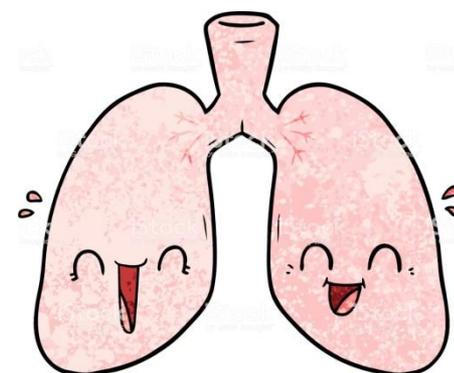
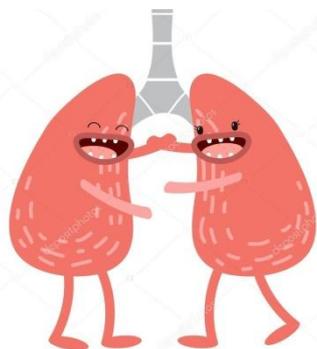
LAS:

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">- 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)- Пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких- Пациенты, находящиеся в условиях отделения реанимации и/или интенсивной терапии в связи с необходимостью проведения им экстракорпоральной мембранной оксигенации- Пациенты с рецидивирующим и/или жизнеугрожающим легочным кровотечением
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.

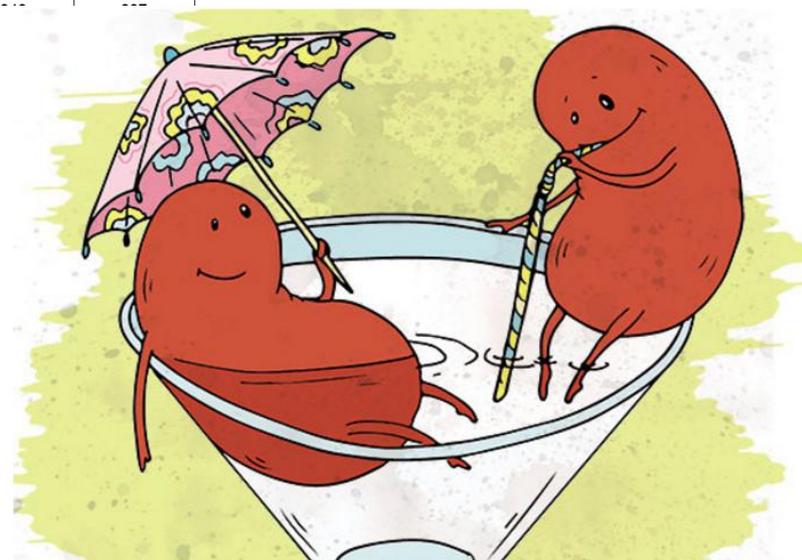
! Пациенты, нуждающиеся в двулегочной трансплантации легких, имеют приоритет над пациентами, которым может быть выполнена однолегочная трансплантация, при условии совпадения их статуса неотложности нахождения в листе ожидания.

ФОРМИРОВАНИЕ И ВЕДЕНИЕ ЕДИНОГО ЛИСТА ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОГО ОРГАНА

Таблица 24

Сведения о "листе ожидания" трансплантации почки

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Пациенты на гемодиализе						
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
Пациенты на перитонеальном диализе						
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		
Всего среди больных на диализе						
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 однолегочной трансплантации, балльная оценка приоритетности по шкале LAS, антропометрических параметров и срока пребывания в едином листе ожидания (первичная – четвертичная последовательность)



Забор органов

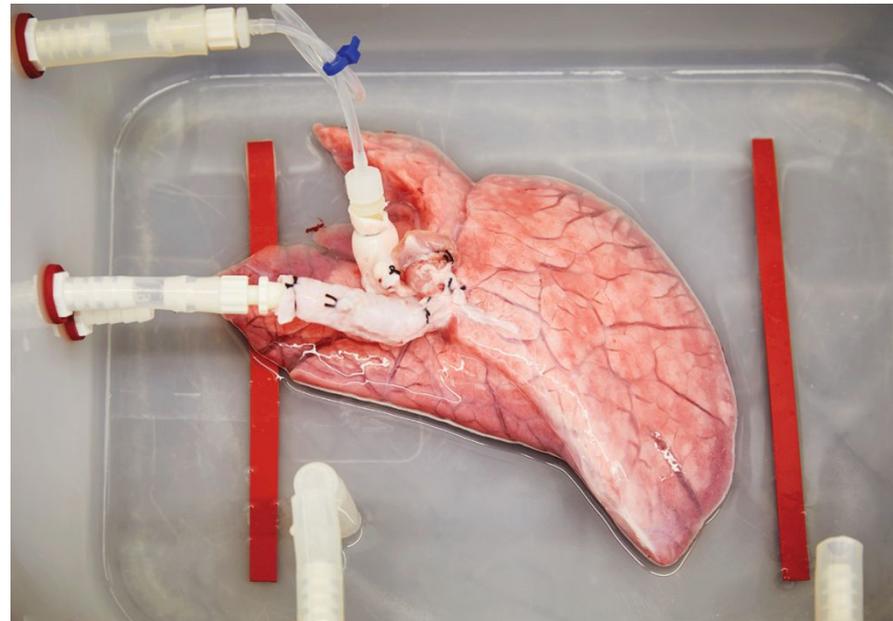
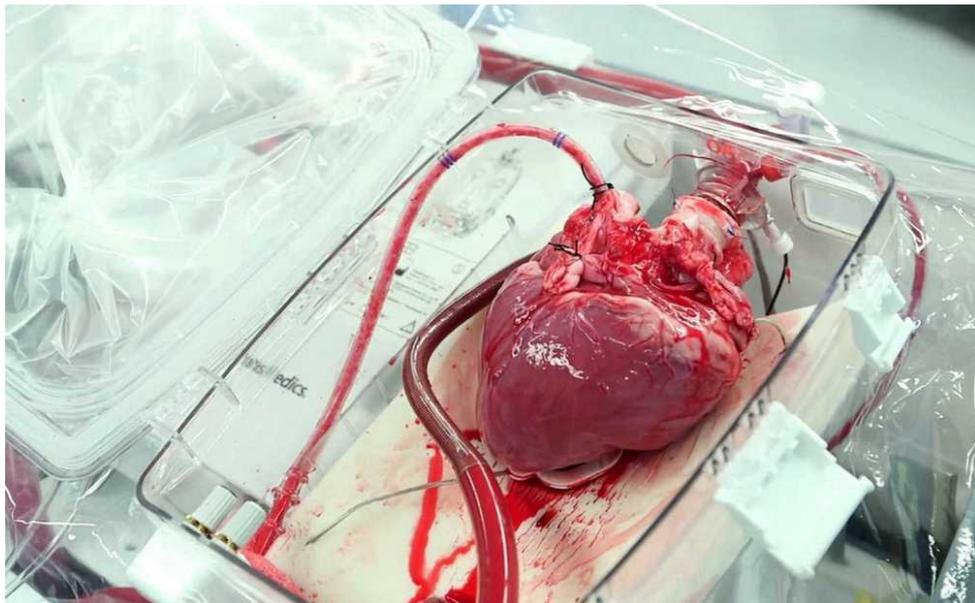
- изъятие органов осуществляют при соблюдении всех правил асептики;
- орган изымают вместе с сосудами и протоками с максимально возможным их сохранением для удобства наложения анастомозов;
- после изъятия орган перфузируют раствором (в настоящее время для этого используют раствор "Евро-Коллинз" при температуре 6-10⁰ 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 4-6⁰ С.



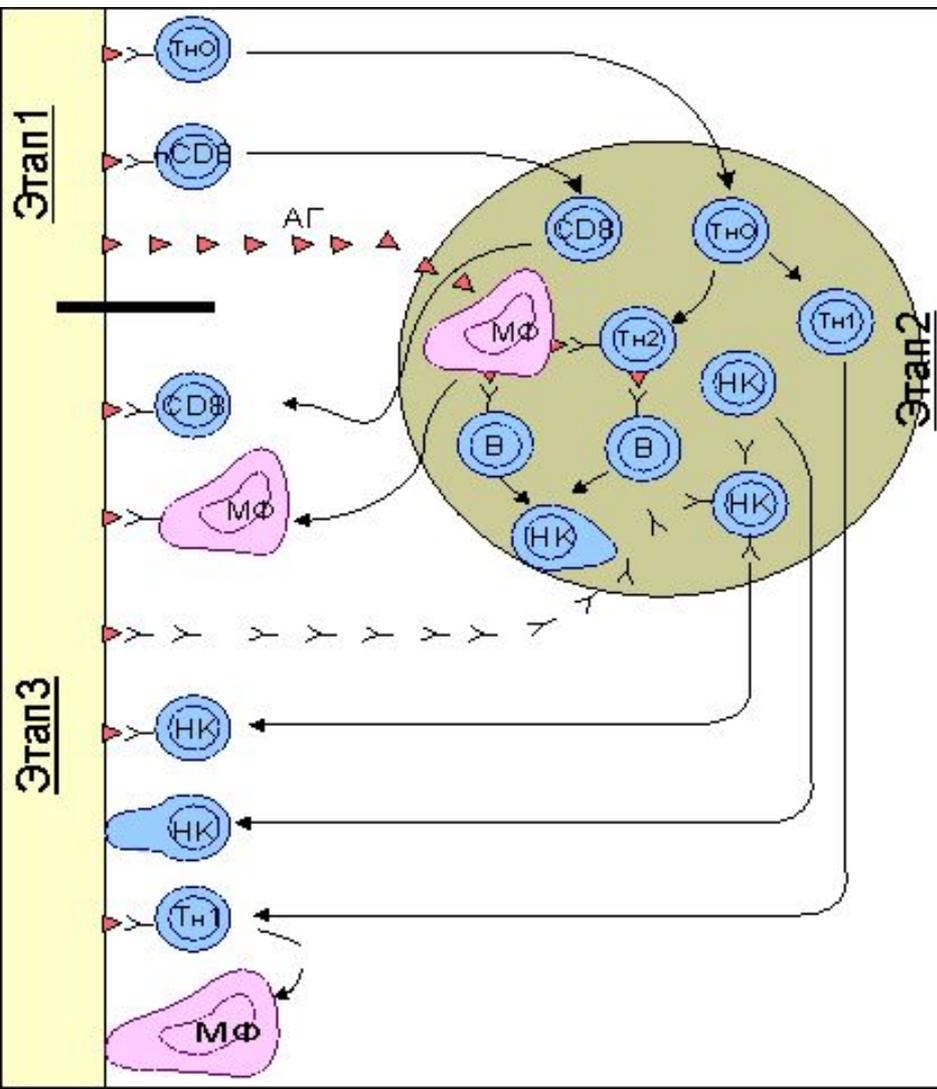
Консервирование тканей и органов

- 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 доставляют в клинику, где они помещаются в специальных растворах при





Реакция отторжения трансплантата

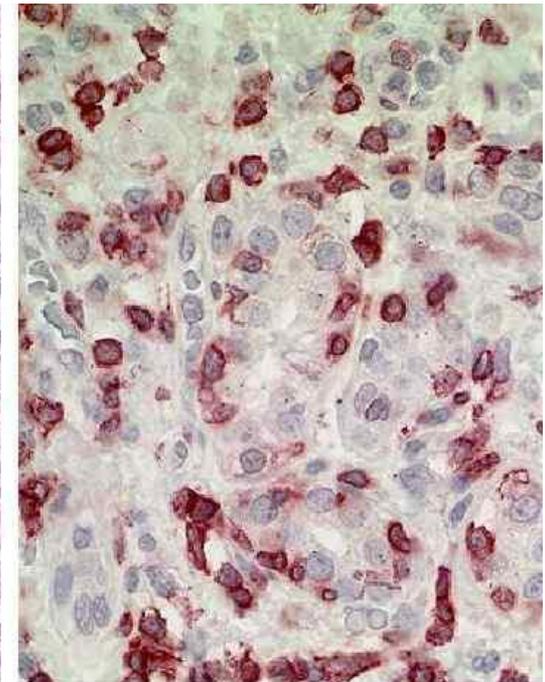
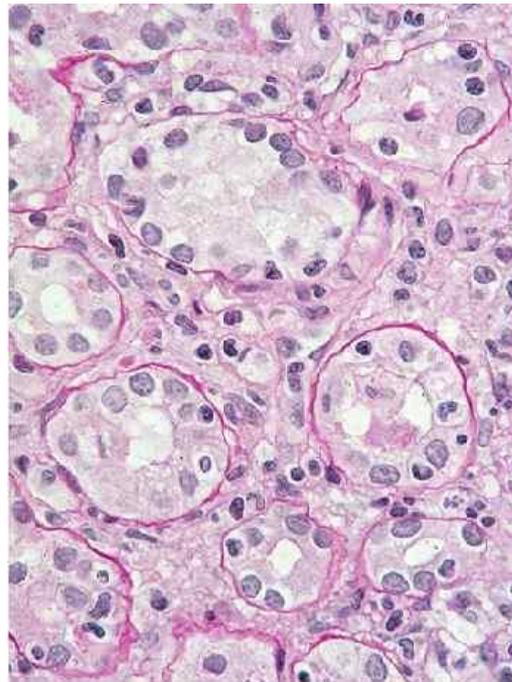


- Этап 1 – распознавание
- Этап 2 – созревание и накопление
- Этап 3 – разрушение

Отторжение трансплантата:

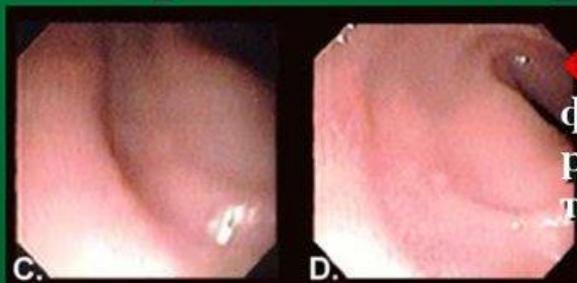
- сверхострое (на операционном столе);
- раннее острое (в течение 1 нед);
- острое (в течение 3 мес);
- хроническое (отсроченное во времени).

Криз отторжения

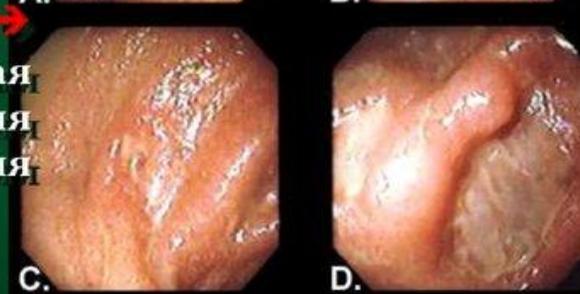
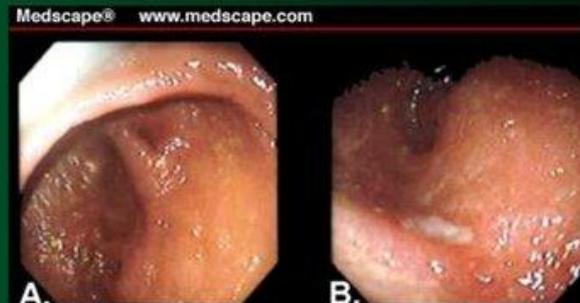


Отторжение почечного трансплантата: ШИК-реакция (слева), Т-лимфоциты (CD3) хозяина в ткани трансплантата (справа)

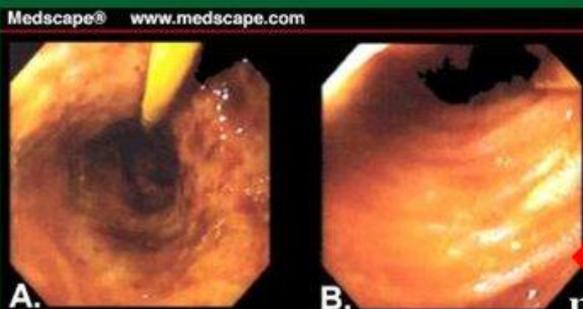
Реакция отторжения трансплантированной тонкой кишки



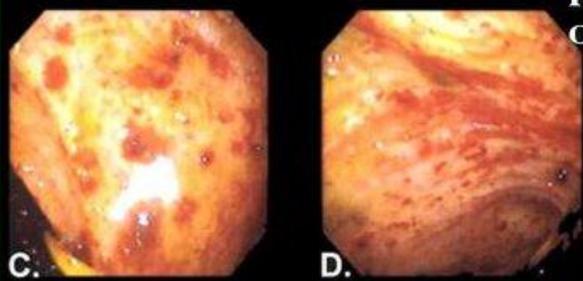
← Нормально функционирующий трансплантат



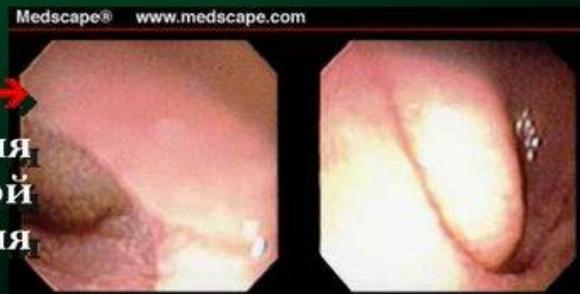
Хроническая реакция отторжения

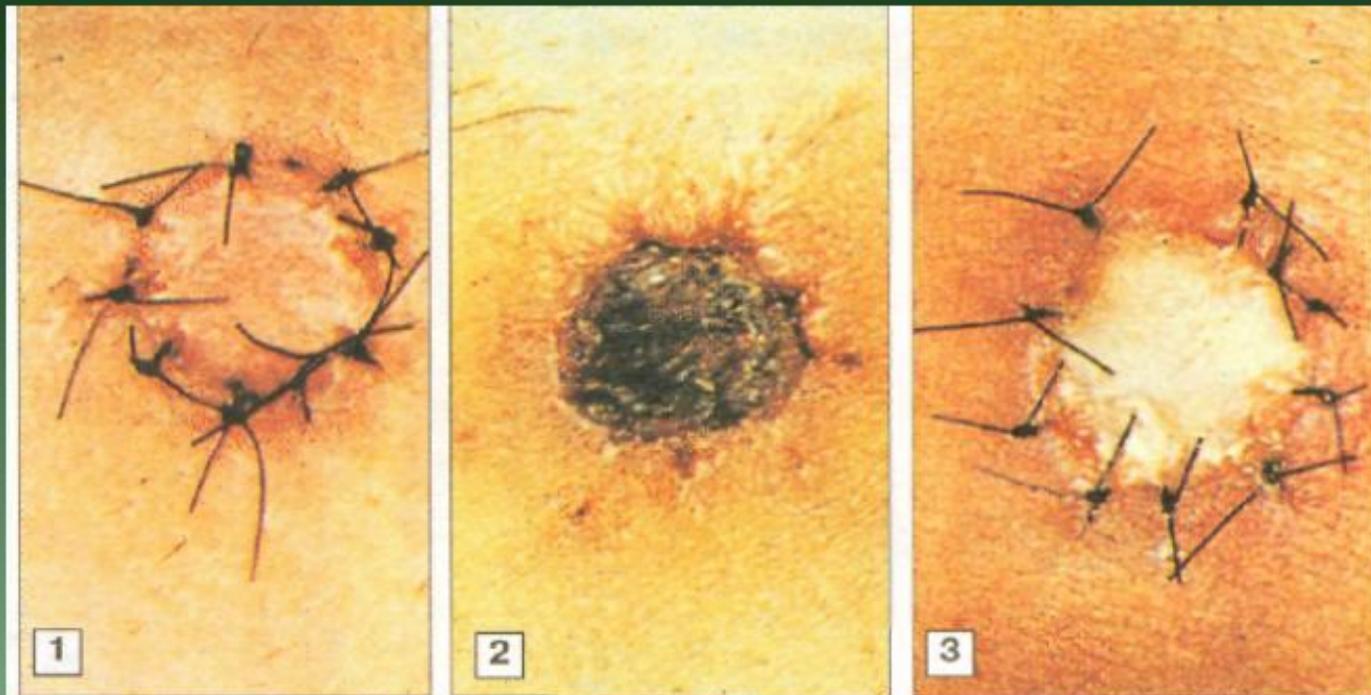


← Острая реакция отторжения



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



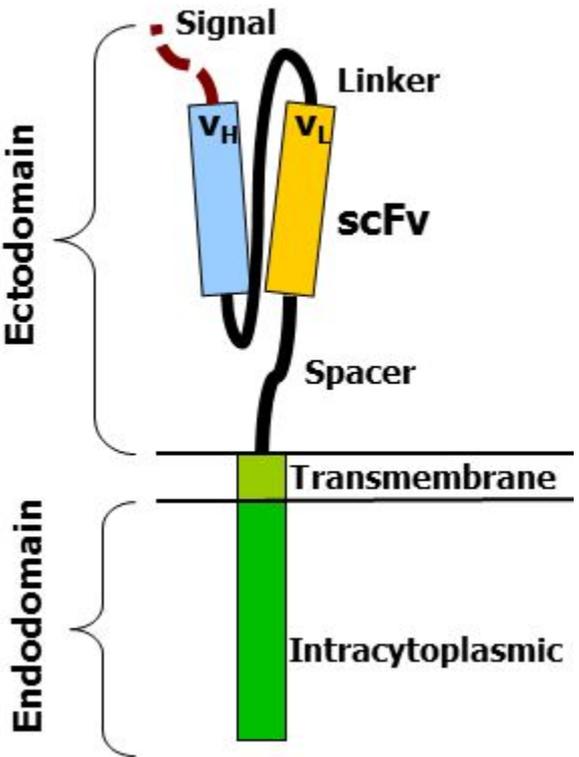
Таблица 1. Этапы иммуносупрессии

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

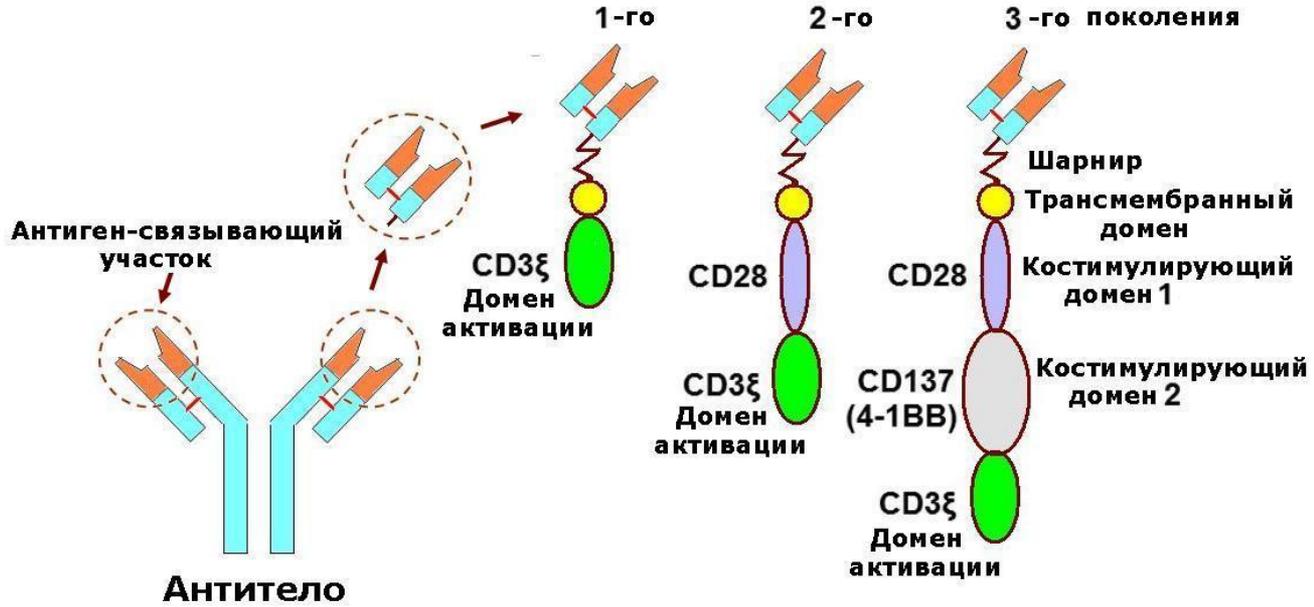
Протокол начальной иммуносупрессии с такролимусом и индукцией базиликсимабом

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

Химерный рецептор АГ (CAR)



Конструкции химерных антиген рецепторов



Alemtuzumab

Спасибо за внимание!

