

Лекция № 12

Трансплантация органов и тканей

Трансплантология – наука,
изучающая
теорию и практику заготовки,
консервирования и пересадки органов и
тканей с возможным их приживлением и
длительным функционированием.

Основные вехи в развитии трансплантации органов и тканей

- **1900 г.** - Ландштайнер открыл группы крови АВО.
- **1902—1905 гг.** - Каррель разработал технику сосудистых анастомозов, впервые осуществил в эксперименте пересадку сердца (удостоен Нобелевской премии в 1912 г.).
- **1926—1928 гг.** - С.С. Брюхоненко и С.И. Чечулин разработали и применили в эксперименте АИК.
- **1940 г.** — Ландштайнер и Винер открыли резус-фактор.
- **1942—1945 гг.** - Медавэр доказал иммунную природу отторжения трансплантата.
- **1946—1960 гг.** - В.П. Демихов впервые в мире в эксперименте произвёл пересадку сердечно-лёгочного комплекса, пересадку второго сердца в грудную полость.
- **1958 г.** — Доссэ открыл антигены гистосовместимости.
- **1958 г.** - Шварц и Дамешек установили иммуносупрессивное действие 6- меркаптопурина. Начало иммунодепрессивной терапии.
- **1967 г.** — первая успешная пересадка сердца человеку (Барнард).

3 декабря 1967 года, госпиталь Гроте Схюрт (Кейптаун, ЮАР) – первая успешная пересадка сердца человеку .



больной Луис Вашканский прожил **восемнадцать** дней.

(Кристиан Барнард стажировался в Москве у великого экспериментатора В. П. Демихова в 1960 и 1963 гг., и назвал его своим Учителем).

К. Барнард имеет титул одного из двухсот самых известных людей 20 – го столетия.

Кристиан Барнард



Владимир Петрович Демихов

(Биолог, физиолог, хирург-
экспериментатор)

1916 -1998 гг.

- **1937 г.** - сконструировал и собственными руками изготовил первое в мире искусственное сердце
- **1946 г.** - впервые в мире в эксперименте пересаживает второе донорское сердце в грудную полость
- **1952 г.** - впервые в эксперименте на собаках осуществляет коронарное шунтирование
- **1960 г.** - опубликовал монографию «Пересадка жизненно важных органов в эксперименте».
- **1962 г.** - собака после операции прожила с двумя сердцами рекордный срок – 142 дня.
- **1963 г.** – защитил в один день кандидатскую и докторскую диссертации
- **1988 г.** – лауреат Госпремии СССР



Собака с имплантированной головой (1957 г.)

Подопытная собака жила пять дней и хотя была ослаблена, все же самостоятельно держалась на ногах. **При воздействии световых и звуковых раздражителей обе головы пытались лаять...**

*(из экспозиции Государственного биологического музея
им. К.А. Тимирязева, 1962 г.)*



Академик В.И. Шумаков.

4 ноября 1968 г. военными врачами была произведена первая пересадка сердца человеку в СССР. Через 33 ч после операции наступила остановка сердечной деятельности.

Первая успешная пересадка сердца в бывшем СССР была выполнена академиком В.И. Шумаковым в 1987 г.

Основные виды трансплантации



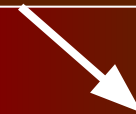
Аутотрансплантация

Аллотрансплантация

Ксенотрансплантация



Ортоотопическая



Гетеротопическая

Основные проблемы аллотрансплантации



Морально-этические проблемы трансплантации органов.

1. Сколько должна стоить операция?

Какие налоги должны за нее платить в соответствующие органы?

2. Как делить выделенные на медицину средства? Не выгоднее ли приоритетное финансирование профилактических направлений (в частности, профилактики почечной недостаточности)

3. Правильен ли равный подход ко всем нуждающимся в пересадке, если существует очередь? Не должны ли некоторые пользоваться льготами?

4. Этично ли предлагать родственнику стать донором органа?

(продолжение)

5. Не следует ли стимулировать посмертное донорство путем заключения соответствующих контрактов?

6. Как получать разрешение родных на использование органов покойного?

7. Должен ли быть рынок донорских органов? Известно немало случаев (за рубежом), когда люди продают свою почку из-за финансовых трудностей. Допустимо ли это?

8. Адекватен ли современный критерий смерти мозга? Велика ли опасность ее преждевременной констатации при срочной необходимости в донорском органе?

Смерть мозга (СМ) (синонимы – **необратимая кома, смерть мозгового ствола**) определяют, как прекращение снабжения головного мозга кровью из-за критического уменьшения перфузионного давления (разница между среднединамическим и давлением в v. jugularis) и катастрофического снижения потребления клетками кислорода.

Для достоверной клинической диагностики СМ общеприняты **три главных критерия:**

- 1) **кома с утратой сознания и двигательной реакции на внешние раздражители, боль;**
- 2) **отсутствие стволовых рефлексов;**
- 3) **апноэ, т.е. невозможность спонтанного дыхания, требующая ИВЛ.**

«Презумпция согласия»

- "Забор почки не допускается, если учреждению здравоохранения на момент забора стало известно, что человек при жизни, а после смерти хотя бы один из близких родственников (родители, муж, жена, дети) или его законный представитель заявили о несогласии на забор органов и тканей".

(ст.10 Закона о трансплантации органов и тканей человека в РБ.)

На пути приживления в организме генетически чужеродной ткани стоит иммунологический барьер, что проявляется в реакции отторжения трансплантата.

Реакция отторжения вызывается чужеродными антигенами гистосовместимости на поверхности клеток трансплантата.

Реакция отторжения наступает обычно на 7—10-е сутки и заключается в развитии тромбоза питающих сосудов, лимфоидной инфильтрации чужеродного органа, вслед за которыми наступает некроз трансплантата.

Пути преодоления реакции отторжения

- *Подбор наиболее совместимого по антигенным свойствам донора*
- *Подавление реакции отторжения*

Понятие об идеальном доноре

Трансплантаты от однояйцовых близнецов
(*изогенные, или сингенные трансплантаты*) приживаются без осложнений после восстановления их нормального кровоснабжения.

Серологическое (лейкоцитарное) типирование.

Антигены системы HLA, экспрессируемые циркулирующими лимфоцитами, могут быть определены с помощью сывороток, полученных от пациентов, перенесших множественные гемотрансфузии, или от женщин, имевших множественные беременности.

Используя лейкоциты пациента и ряд стандартных сывороток, можно охарактеризовать большинство сильных антигенов как у донора, так и у реципиента.

Методы иммуносупрессии

Радиационное облучение

Химическая иммуносупрессия
(циклоспорин, имуран,
преднизолон)

Хирургический путь борьбы с
реакцией отторжения.

Методы консервации

- Биологическая перфузия (34—38°C).
- Гипотермическая перфузия (8—12°C)
- фармакохолодовая бесперфузионная консервация (2 - 4°C)
- криоконсервация (ниже 0°C под защитой криопротекторов)

сроки консервации некоторых органов в клинике

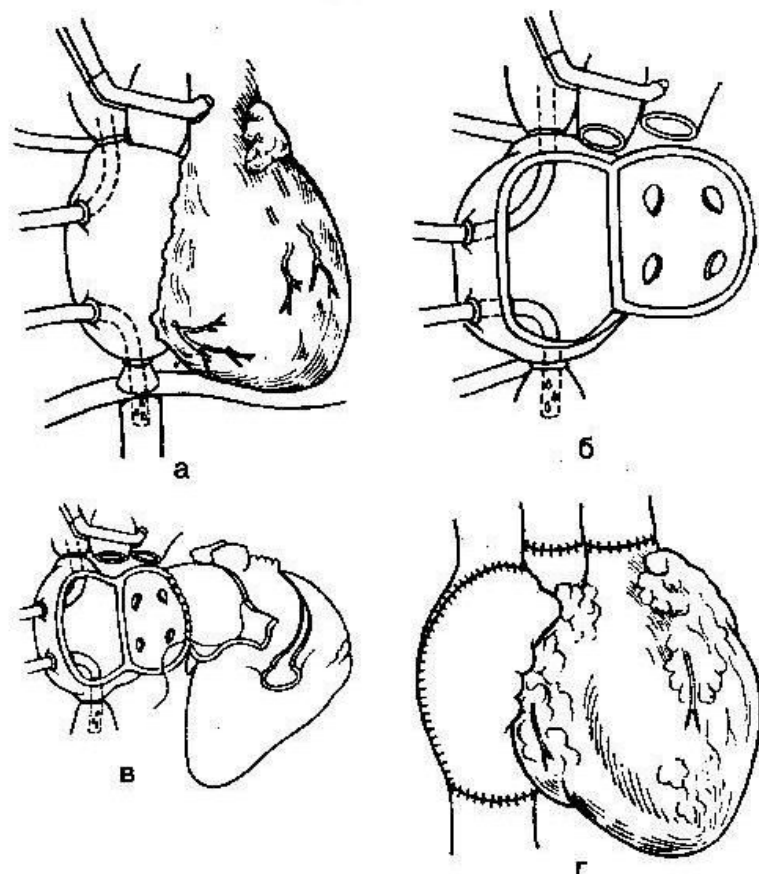
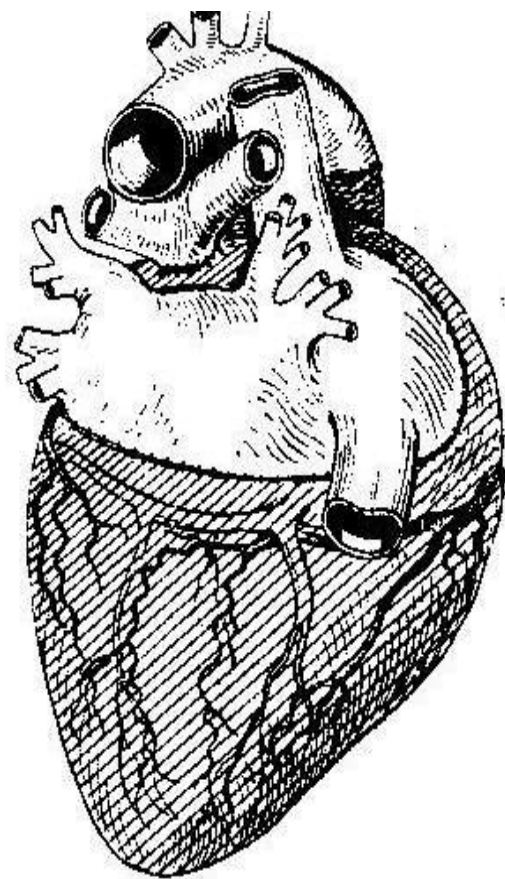
Сердце – 3 – 4 часа (8 – 12 часов)

Почки - 50—72 ч

Печень – 12 – 16 часов

**Поджелудочная железа – 10 – 12
часов**

Рис. 16-26. Ортотопическая трансплантация сердца у больных по Норману (1972). а — реципиент подготовлен для сердечно-лёгочного шунтирования, б — сердце реципиента вырезано с оставлением задней стенки обоих предсердий, в — пришивание донорского сердца начинается на левой стенке предсердия, затем зашивается в такой последовательности: перегородка предсердий, правое предсердие, лёгочная артерия, аорта, г — швы наложены; после снятия зажима с аорты восстанавливается кровообращение.



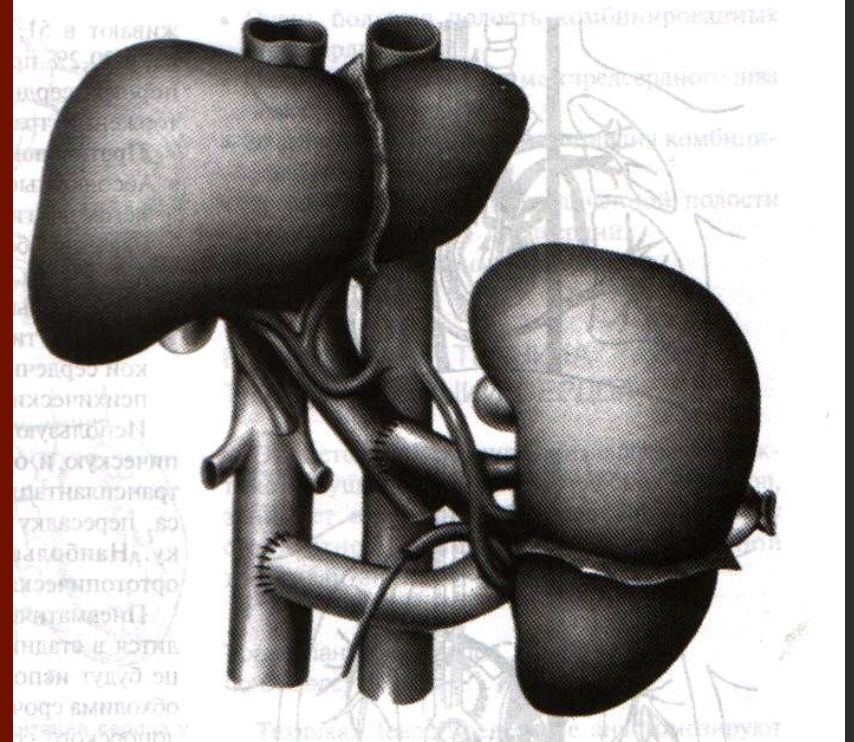
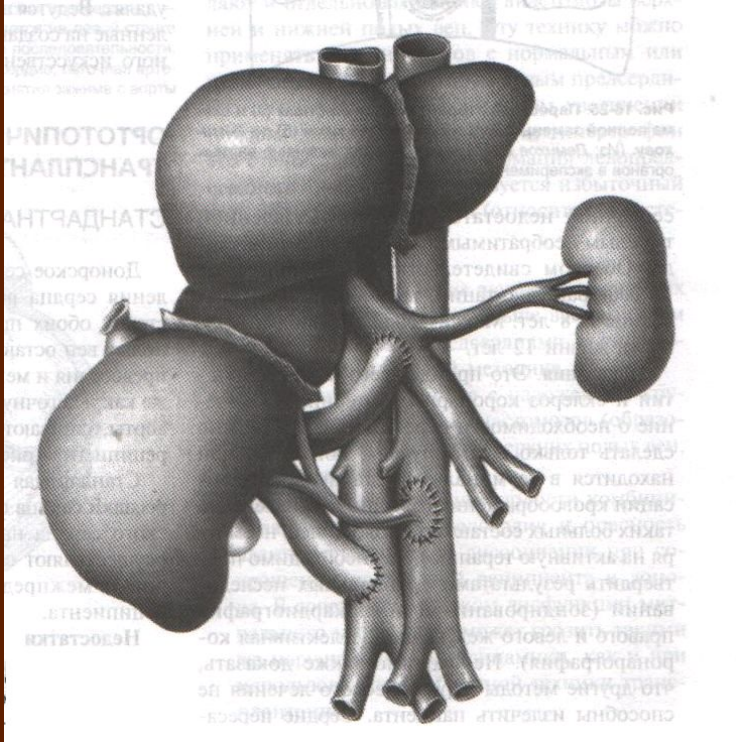
Искусственное сердце CardioWest (США, 2004 г.).

Аппарат предназначен для временной установки, пока больной ожидает своей очереди на пересадку органа. Он позволяет выжить абсолютному большинству пациентов: из 81 человек 79 дождались пересадки. В одном из случаев больной был подключен к устройству в течение 414 дней.

Для подключения устройства хирурги удаляют желудочки, оставляя лишь предсердия. Насосный агрегат достаточно тяжел и занимает столько же места, как стиральная машина. Поэтому больным приходится лежать до тех пор, пока им не будет произведена пересадка.

Временное сердце может быть установлено одной - двум тысячам американцев ежегодно.

Гетеротопическая аллотрансплантация печени



1990 год - первая успешная пересадка печени в СССР

(А. Е р а м и ш а н ц е в).

Наибольший срок жизни после операции сегодня - **13 лет**. Наибольшее за год количество операций в России выполнено в **2003 году** - "новую" печень получили **25** пациентов. К апрелю 2004 года выполнено **108** трансплантаций. У женщин с пересаженной печенью **три беременности завершились рождением здоровых детей**. Выживаемость среди пациентов отдела трансплантологии РНЦХ составляет **97,5 процента** - это **наилучший результат в мире**.

- **1974 г.** - на базе 4-й ГКБ Минска открыто отделение пересадки почки (**единственное в республике**).
- Проведено свыше **1500** операций...
- **18 февраля 1997 г.** - Верховным Советом РБ принят «Закон о трансплантации органов и тканей человека»
- **20 июня 1997 г.** - приказ Минздрава **№ 150** «О дальнейшем развитии трансплантологической помощи населению РБ
- **Май 2004 г.** - определен алгоритм констатации **смерти мозга**, соответствующий мировым стандартам (проводятся инструментальное подтверждение, серия лабораторных, биохимических и серологических тестов).
- Определен круг учреждений, где возможно производить забор органов: **36 отделений** по всей республике. На этих койках ежегодно погибают до **500** человек в возрасте до 55 лет. Они могут обеспечить потребность республики в донорских органах...

- около **600** человек в стране с **10 млн.** населения нуждаются в пересадке почки (По расчетам международной ассоциации трансплантологии)

1219 больных - проходят гемодиализ / **144** раза в год – **624** часа на аппарате! / **6** тыс.у.е.

166 - перитонеальный диализ / **10** тыс.у.е.

пересадка почки – **4,7** тыс. у.е.

Чтобы создать движение на диализных местах, необходимо проводить **80 - 100** пересадок в год.

Но ежегодно их количество снижается: в **2002** году - **31** операция, в **2003** - **17**, в **2004** (с января по октябрь) – **13**, в **2005** – **8**.
В **2006** - **17**

7 операций проведено в рамках программы **живого родственного донорства**
10 - почки пересажены от **трупных доноров**

Всего в республике живет 149 чел. с пересаженной почкой



**Станислав Третьяк, заведующий 2-ой
кафедрой хирургических болезней
БГМУ**

**23 марта 2006 года, 9-я ГКБ
Минска – первая в мире
ксенотрансплантация тканевой
клеточной культуры щитовидной
железы человеку при
послеоперационном
гипотиреозе.**

**Тироциты эмбрионов кроликов
→
выращивание на питательных
средах → «очистка» →
иммуноизоляция (помещение в
капсулу из синтетического
материала) →
пересадка в сосудистое русло
(глубокая артерия бедра)**

**Подготовка клеточной культуры
для 1 реципиента – около 2 тыс.
у.е.**

**ЛЕКЦИЯ
ОКОНЧЕНА**