

Тема лекції:

Трансплантологія. Класифікація трансплантантів. Особливості застосування різних видів трансплантантів. Деонтологічні аспекти, правові та юридичні основи при трансплантації

Ас. Ярошенко Р. А.



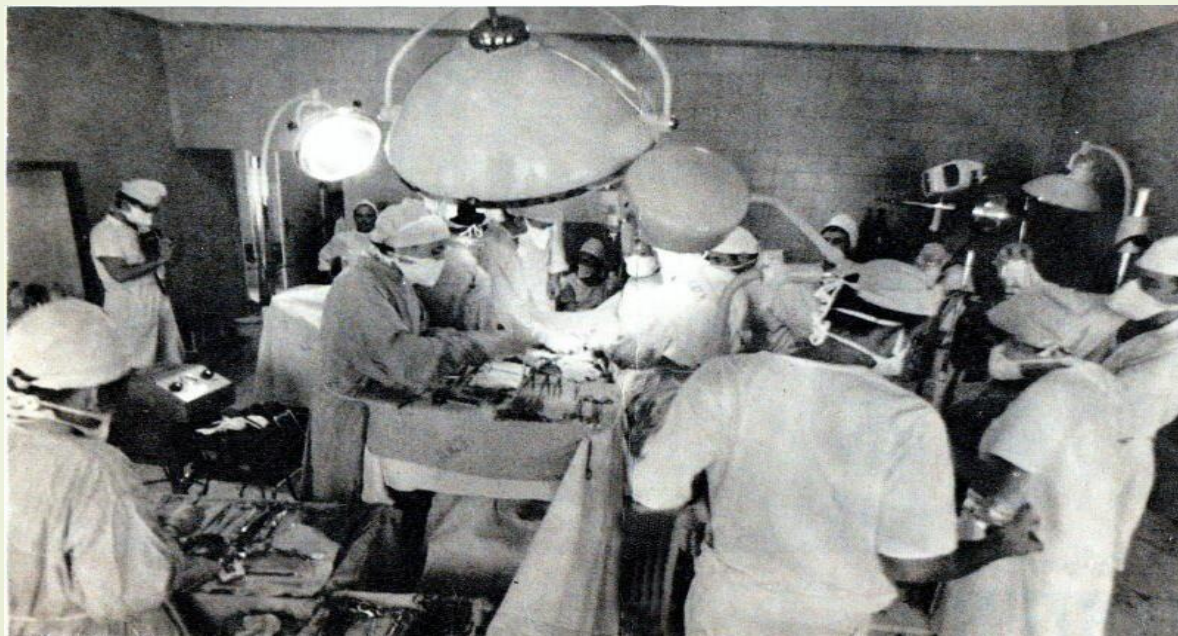
План лекції:

- 1. Визначення трансплантології.
- 2. Класифікація трансплантантів.
- 3. Сучасні матеріали для виготовлення штучних трансплантантів.
- 4. Особливості застосування різних видів трансплантантів.
- 5. Принципи підбору донорських органів для трансплантації.
- 6. Деонтологічні аспекти, правові та юридичні основи трансплантології.

Визначення трансплантології:

- ▶ **Трансплантологія** – це (trasplatologia; трансплантація + гр. logos навчання, наука) галузь біології і медицини, яка вивчає проблеми трансплантації, займається розробкою методик консервації органів і тканин, а також створенням і застосуванням штучних трансплантантів.
- ▶ **Трансплантат** – частина тканини, органу або цільний орган, який застосовують для пересадки. Організм, з якого вилучають органи або тканини для трансплантації, іменують **донором**, а організм, якому імплантують тканини або органи – **реципієнтом**.

Перша пересадка серця в
Чехословаччині (1968 рік)





Класифікація за типом трансплантатів:

Всі операції трансплантації поділяють на:

- ▶ 1. пересадку органів або комплексів органів (трансплантація серця, нирки, печінки, підшлункової залози, зуба, комплексу "серце-легені")
- ▶ 2. пересадку тканин і клітинних культур (пересадка кісткового мозку, кісткової тканини, культури β -клітин підшлункової залози, ендокринних залоз).

Класифікація за типом донорів, залежно від взаємин між донором і реципієнтом виділяють наступні види трансплантацій:

- ▶ **1. Аутотрансплантація** - пересадка органу в межах одного організму (донор і реципієнт - одна і та ж особа).
- ▶ **2. Ізотрансплантація** - пересадку здійснюють між двома генетично ідентичними організмами (однойцеві близнюками). Подібні операції рідкісні, так як кількість однойцевих близнюків невелика, крім того, вони часто страждають схожими хронічними захворюваннями.
- ▶ **3. Алотрансплантація** (гомотрансплантація) - пересадка між організмами одного і того ж виду (від людини людині), які мають різний генотип. Це найбільш часто використовуваний вид трансплантації. Можливий забір органів у родичів реципієнта, а також у інших людей.
- ▶ **4. Ксенотрансплантація** (гетеротрансплантація) - орган або тканину пересаджують від представника одного виду до іншого, наприклад, від тварини людині. Метод отримав вкрай обмежене застосування (використання ксеношкіри - шкіри свині, клітинної культури β -клітин підшлункової залози свині).
- ▶ **5. Експлантація** (протезування) - пересадка неживого небіологічного субстрату. Найчастіше трактується, як імплантація - хірургічна операція імплантації в тканини чужого організму структур і матеріалів.



Класифікація за місцем імплантації органу:

- ▶ 1. Ортотопічна трансплантація.
 - ▶ Донорський орган імплантують на те саме місце, де знаходився відповідний орган реципієнта.
- ▶ 2. Гетеротопічна трансплантація.
 - ▶ Донорський орган імплантують не на місце знаходження органу реципієнта, а в іншу ділянку. Причому непрацюючий орган реципієнта може бути знищено, а може і перебувати на своєму звичайному місці.

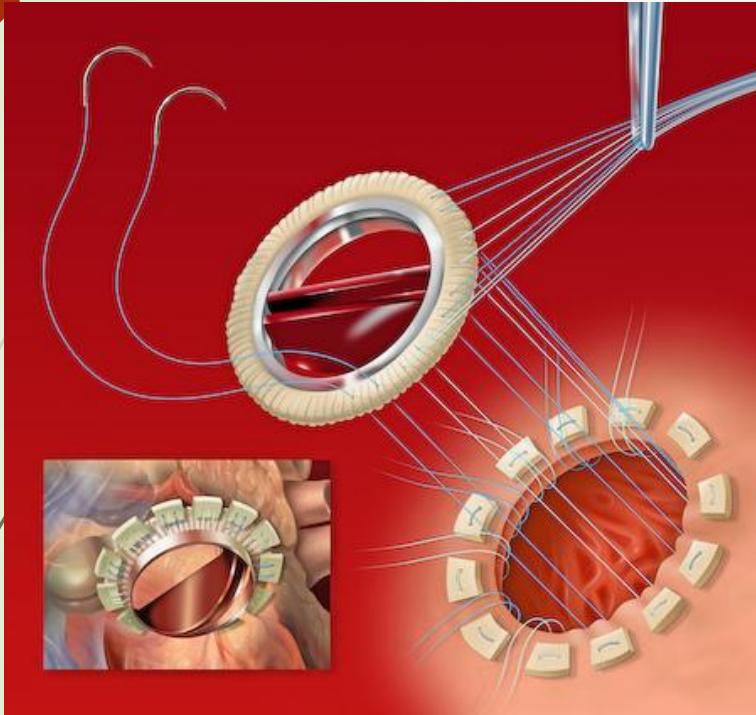
Сучасні матеріали для виготовлення штучних трансплантантів

- ▶ Трансплантацію штучних **імплантатів** (**електронних**, металічних та інших) називають *імплантацією*.
- ▶ **Імплантати (імпланти)** — клас виробів медичного призначення, які використовуються для імплантації в **організм** як **протез** (замінник відсутнього органу людини) або як ідентифікатор (наприклад, імплантований під шкіру **чип** з інформацією про домашню тварину).
- ▶ Імплантати стоматологічні — вид імплантатів, що використовуються для імплантації в кістки верхньої або нижньої щелеп як основи для прикріплення знімних і незнімних стоматологічних протезів.
- ▶ Існує також імплантація капсул із фармакологічним вмістом, наприклад, **протизаплідні капсули**, що містять гормональні **контрацептиви**.

Залежно від застосування імплантати можна відносно розділити на наступні групи:



- Сенсорні та неврологічні імплантати використовуються для усунення розладів органів чуття і мозку. Вони переважно використовуються при лікуванні таких захворювань як катаракта, глаукома, кератоконусу; отосклерозу та інших порушень слуху, а також захворювань середнього вуха (середній отит); неврологічні захворювання — епілепсія, хвороба Паркінсона. Прикладами таких імплантатів є інтраокулярна лінза, кохлеарний імплантат, нейростимулятор.



► Серцево-судинні.

Відомо, що щорічно у світі проводиться близько 600000 операцій по вживленню імплантатів, що стимулюють роботу серця. Надалі кожні 5-10 років повинні проводитися додаткові операції для заміни батарей живлення. Крім того, пацієнти повинні уникати сильного магнітного поля, наприклад детекторів металу і деяких медичних сканерів.

Особливості застосування різних видів трансплантатів:

► 1. Антигени гістосумісності:

- А) Алотрансплантат втрачає свою функцію і дегенерує в організмі реципієнта в результаті клітинної або гуморальної реакції відторгнення - імунної відповіді.
- Б) Імунна відповідь спрямована проти трансплантаційних антигенів (так званих антигенів гістосумісності), які знаходяться на мембранах клітин донорського органа.
- В) Антигени визначаються комплексом генетичних локусів, які одержали назву HLA-A, -B, -C, -D у зв'язку з тим, що вони кодують антигени лейкоцитів людини (Human Leukocyte Antigens):
 - а) антигени, які кодуються локусами А, В і С, біохімічно подібні, віднесені до антигенів класу II, легко ідентифікуються серологічно;
 - б) антигени локуса О відносяться до антигенів класу II.
- Г) Разом з антигенами основних груп крові (АБО) лейкоцитарні антигени (HLA) відносяться до головних трансплантаційних антигенів, які визначаються у людини.
- Д) Всі трансплантаційні антигени можна ідентифікувати за УІГО, що дозволяє проводити типування тканин з метою їх можливої трансплантації.



➤ 2. Сумісність тканин:

➤ А) Сумісність тканин (гістосумісність) залежить від ступеня схожості генетично детермінованих антигенів донора і реципієнта:

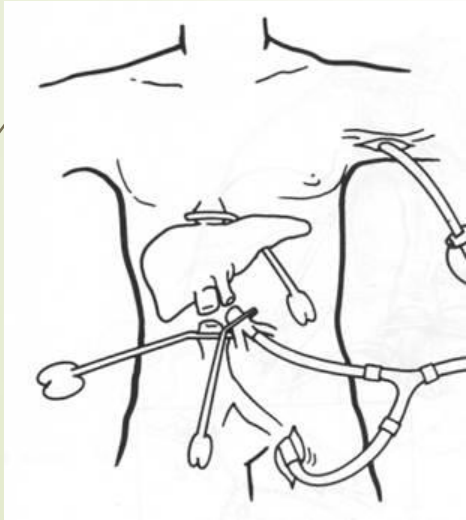
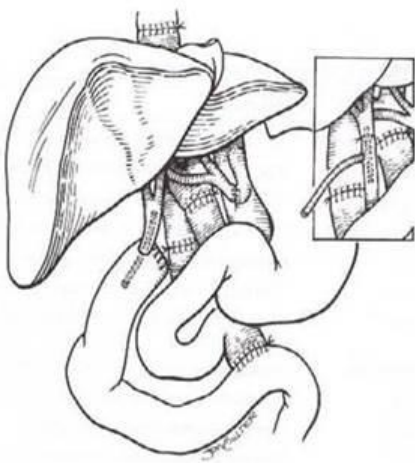
➤ а) оцінка гістосумісності і типування тканин перед трансплантацією є обов'язковою процедурою;

➤ б) серологічна реакція визначення гістосумісності проводиться з лімфоцитами периферичної крові, або лімфатичними вузлами для ідентифікації HLA і для селекції донорів і реципієнтів з мінімальними антигенними відмінностями (так звана селекція пари донор-реципієнт).

➤ Б) На цей час вважається доведеним, що гістосумісність по HLA-A і HLA-B значно покращує віддалене функціональне виживання трансплантата (виняток складають трансплантати печінки, виживання яких від сумісності за системою HLA цілком не доведена).

➤ 3. Передіснуючі антитіла (специфічна пресенсибілізація):

- А) При селекції пари "донор-реципієнт", крім визначення фенотипу HLA, обов'язковим є встановлення факту наявності або відсутності у реципієнта так званих передіснуючих антитіл:
 - а) передіснуючі антитіла за своєю дією в основному є лімфоцитотоксичними;
 - б) наявність подібних антитіл свідчить про специфічну пресенсибілізацію реципієнта і суттєво впливає на рішення, чи виконувати трансплантацію донорського органа (така специфічна пресенсибілізація може бути виявлена приблизно у третини хворих і частіше за все буває результатом перенесених переливань крові, вагітності або перенесеної раніше транс-плантації).
- Б) Передіснуючі антитіла, специфічні до лімфоцитів конкретного донора, виявляють у звичайному лімфоцитотоксичному тесті, який одержав назву перехресної проби, або cross-match (лімфоцити донора і сироватка реципієнта).
- В) Загальним правилом є категорична заборона на трансплантацію алогенного органа при наявності у реципієнта антитіл до антигенів системи HLA донора.
- Г) Високий відсоток активності передіснуючих антитіл (>25%) є фактором ризику розвитку надзвичайно гострого (і, в якійсь мірі, гострого) відторгнення трансплантата і розглядається, як негативний прогностичний показник.
- Д) В рамках селекції пари "донор-реципієнт" доцільне (але не обов'язкове) дослідження попереднього імунного статусу реципієнта (абсолютна кількість Т-хелперів і Т-супресорів/кілерів).




- **4. Імунологічна селекція пари "донор-реципієнт":**
- А) Визначення сумісності за системою АБО (група крові донора і реципієнта).
- Б) Визначення ступеня гістосумісності (HLA-фенотип донора і реципієнта).
- В) Визначення передіснуючих антитіл за допомогою реакції cross-match (рівень специфічної пресенсибілізації реципієнта).

► 5. Препарати для проведення імуносупресивної терапії:

А) Циклоспорин було виділено з грибів роду *Cylindrocarpum lucidum* і *Tolyrocladium inflatum*. Він є циклічним декапептидом з потенційною імуносупресивною активністю. Він блокує імунну відповідь Т-лімфоцитів за рахунок інгібування продукції інтерлейкіну-2 (IL-2). Наслідком цього є зниження відповіді антигенів I і II класів у каскадній реакції відторгнення. Циклоспорин інгібує також генну транскрипцію IL-2 (α-інтерферону, IL-3, IL-4 та інших регуляторів процесу диференціації і проліферації Т- і В-лімфоцитів).

► Б) Базиліксимаб і даклізумаб є гуманізованими антитілами до рецепторів інтерлейкіну-2 (CD25). CD25 з'являється на поверхні активованих Т-клітин, і в результаті зв'язування з антитілом, блокується інтерлейкін-2 - залежна відповідь клітин. Поліклональні антитіла отримують за допомогою імунізації коней людською лімфоїдною тканиною або у кроликів, імунізованих тканиною виличкової залози. Виділений та очищений гамма-глобулін містить цитотоксичні антитіла до різних маркерів Т-клітин.

- 
- В) Мікофенолат-мофетіл (Cell-Sept) є напівсинтетичним морфоліноетилловим ефіром міко-фенолової кислоти, який продукується грибком *Penicillium glaucum*. ММФ метаболізується в печінці у мікофенолову кислоту, яка є активним компонентом - інгібітором інозинмонофосфатдегідрогенази, який інгібує синтез пуринів у лімфоцитах.
 - Г) Кортикостероїди застосовуються з урахуванням їх протизапальних та імуносупресивних властивостей:
 - - гальмують синтез антитіл;
 - - зв'язують комплемент;
 - - інгібують синтез із макрофагів цитокінів, які ініціюють гостре відторгнення (інтерлейкін -1, інтерлейкін -2 і α -інтерферон).

Правові аспекти деонтології в Україні:

- ▶ В Україні діє Закон № 1007-XIV від 16.07.1999 "Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людині", згідно з яким дозволяється трансплантація органів та тканин від живого донора, якщо донор та реципієнт є родичами або на даний момент у шлюбі, можна надати парний орган або частину непарного органа. Донор повинен бути повнолітнім та дієздатним. Не допускається взяття гомотрансплантантів у осіб, що перебувають у місцях позбавлення волі, страждають на важкі психічні розлади, мають захворювання, що можуть передатися реципієнту. Людина може за свого життя підписати волевиявлення про згоду чи незгоду бути донором після смерті, у разі відсутності останньої біоматеріал може бути вилучений лише за згоди родичів або чоловіка/дружини. Дозвіл на забір донорських органів мають лише спеціально акредитовані МОЗ України лікувальні установи.



Трансплантація печінки

Основними показаннями до трансплантації є цироз печінки, холестатичні захворювання, гостра печінкова недостатність, метаболічні захворювання. Виконуються наступні види ортотопічної трансплантації як від трупного, так і від живого донора: трансплантація зменшеної печінки, розділеної печінки (*in vivo*, *in situ*). Також виконується доміно-трансплантація: донорська печінка від трупа замінює печінку хворого, а останню після розділення трансплантують двом іншим пацієнтам (метод застосовується при лікуванні сімейної амілоїдної невропатії).



Трансплантація підшлункової залози

- ▶ Трансплантація підшлункової залози Перша трансплантація частини підшлункової залози у здухвинну ямку була виконана у 1966 р., таку операцію й досі виконують у деяких клініках. У більшості випадків підшлункову залозу пересаджують разом з ниркою. Показанням до трансплантації є резистентність хворого до інсуліну, лабільний перебіг цукрового діабету зі схильністю до гіпер- та гіпоглікемічних станів.




Трансплантація серця та легень

- ▶ Трансплантація серця, легень та комплексу серце-легені Показанням до трансплантації серця є термінальна стадія серцевої недостатності; до трансплантації комплексу серце-легені – вроджені вади серця з синдромом Ейзенгеймера та первинною легеневою гіпертензією; до трансплантації легень – емфізема легень, муковісцидоз.



Трансплантація нирки

Показанням до даної трансплантації є термінальна хронічна ниркова недостатність. Донорську нирку зазвичай пересаджують у здухвинну ямку (гетеротопічна трансплантація). Явища ниркової недостатності зникають через декілька тижнів, тому в післяопераційний період пацієнт потребує декількох сеансів гемодіалізу.



Клітинна трансплантація


- Клітинна трансплантація Пересадка культури тканин – зазвичай нескладна хірургічна маніпуляція, що в більшості випадків спрощена до звичайної ін'єкції. Перед трансплантацією можливо проведення попередньої обробки тканин з метою зниження імуногенності донорського матеріалу, що дозволяє не використовувати імуносупресію або знизити її інтенсивність. На сучасному етапі розвитку медицини виконують пересадку кісткового мозку, нейротрансплантацію, клітинну кардіоміопластику, пересадку острівцевих клітин підшлункової залози. 13 Трансплантація тканин Операції, пов'язані з пересадкою

Трансплантація тканин

- ▶ Операції, пов'язані з пересадкою тканин з однієї частини тіла на іншу з метою заміщення дефектів та відновлення втрачених функцій, мають відношення і до відновної хірургії. Залежно від типу тканин, що трансплантуються, розрізняють шкірну, м'язову, кісткову, нервову, судинну пластику.
- ▶ Для заміщення дефектів шкіри застосовують клапті шкіри. Трансплантація жирової тканини застосовується здебільшого в пластичній хірургії для усунення косметичних дефектів, пересадку фасцій здійснюють для заміщення дефектів оболонок мозку, при кілах та оперативних втручаннях в ортопедії.
- ▶ Судинна трансплантація використовується при необхідності заміщення дефектів артерій та вен.
- ▶ Трансплантацію хрящової тканини використовують для виправлення дефектів носу, гортані.

Таким чином, на даному етапі розвитку сучасної науки трансплантологія є передовою технологією в лікуванні низки важких захворювань, оскільки при певній патології лише трансплантація може зберегти життя





Загальні принципи правового регулювання трансплантології


- Щороку в Україні трансплантації органів при захворюваннях нирок потребує близько 1 тис. громадян:
- при незворотних захворюваннях печінки і серця – по 1,5 тис.,
- при цукровому діабеті – 2 тис.
- Через відсутність необхідної кількості трансплантатів хворі не можуть своєчасно отримати кваліфіковану медичну допомогу. Кількість проведених щорічних операцій з трансплантації органів становить 1,1 відсотка загальної потреби.

Медики віддають шану 17 літній дівчині, чиї органи врятували інші життя.



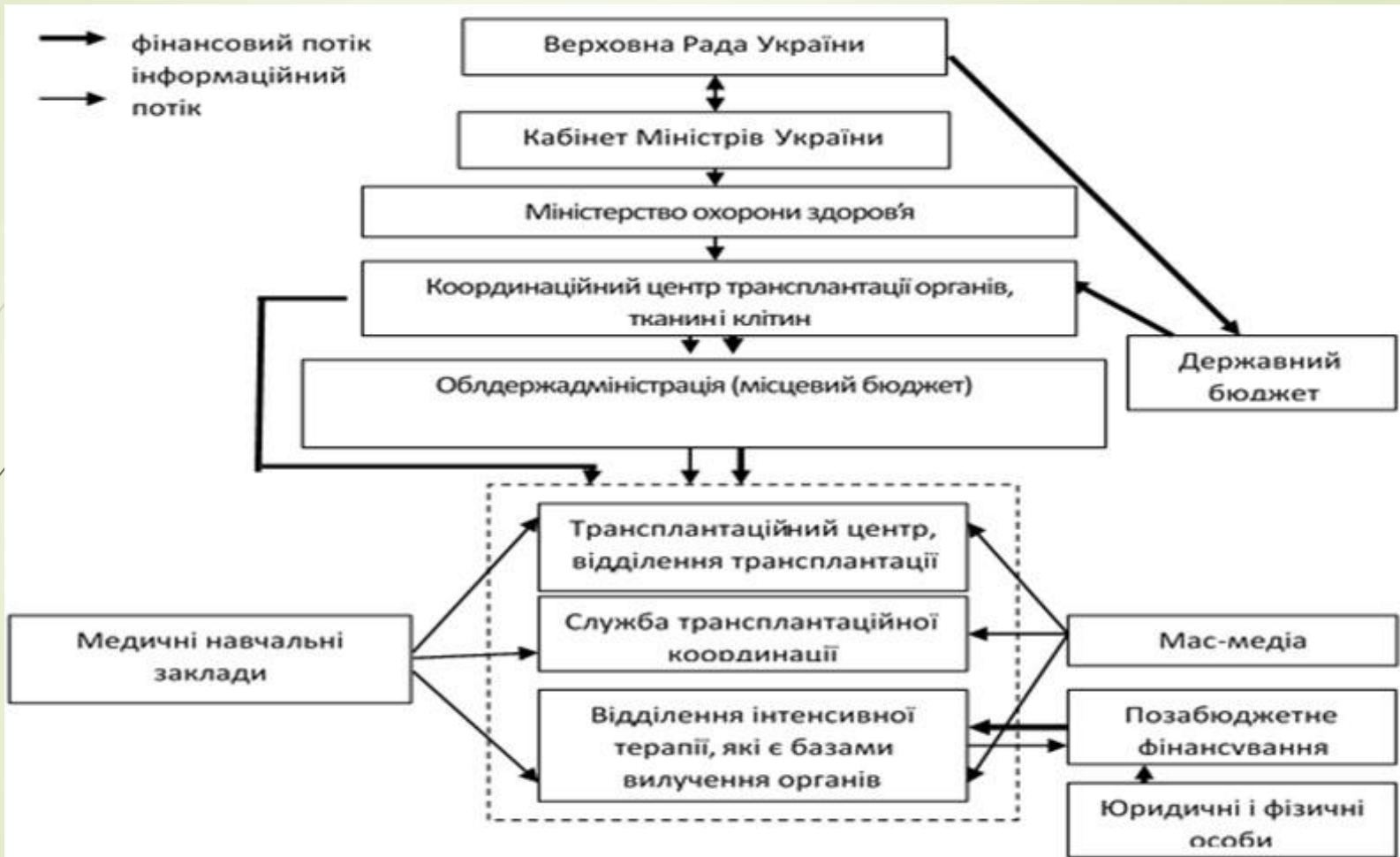
Posted in r/pics by u/unknown_human






Загальні принципи правового регулювання трансплантології

- ▶ У таких країнах, як Норвегія, США, Італія, Франція, Польща, на 1 млн населення припадає відповідно по 57,6; 56; 33; 21; 14,7 операції з трансплантації нирок, тоді як в Україні цей показник дорівнює 1,2. В Україні щороку реєструється близько 150 хворих з термінальним ступенем хронічної ниркової недостатності на 1 млн населення.
- ▶ Щорічно кількість хворих зростає, підвищується рівень інвалідності та смертності.
- ▶ За узагальненими даними, сучасна світова потреба складає не менше 1 млн клінічних трансплантацій нирки, серця, печінки, не враховуючи інших органів.





Загальні принципи правового регулювання трансплантології

- ▶ Законодавча регламентація трансплантації, здійснювана Законом України "Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини" від 16 липня 1999 року № 1007-XIV, повністю не усунула наявні проблеми. Існує певна кількість невирішених питань, що негативно позначаються на юридичному забезпеченні.

**Пояснювальна записка до проекту наказу МОЗ України
"Про затвердження клінічних протоколів надання медичної
допомоги зі спеціальності "Трансплантологія"**

➤ 1. Обґрунтування необхідності прийняття акта

- На виконання доручення Президента України від 06.03.2003 №1 - 1/252, доручення Прем'єр-міністра України від 12.03.2003 №1 4494 щодо прискорення розроблення клінічних протоколів лікування і заходів Державної цільової соціальної програми "Трансплантація" на період до 2012 року, затвердженої спільним наказом МОЗ України та АМН України та з метою удосконалення надання спеціалізованої медичної допомоги хворим з термінальною стадією захворювань печінки і з термінальною стадією ниркової недостатності.
- Розроблені протоколи ґрунтуються на сучасних досягненнях медичної науки і рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я та визначають порядок і умови застосування органної трансплантації як спеціального методу лікування хворих з термінальною стадією захворювань печінки та з термінальною стадією ниркової недостатності.



► 2. Мета і шляхи її досягнення

- Прийняття і реалізація заходів наказу МОЗ України "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Трансплантологія"" сприятиме підвищенню якості надання спеціалізованої медичної допомоги хворим з термінальною стадією захворювань печінки та з термінальною стадією ниркової недостатності, шляхом оптимізації та стандартизації надання медичної допомоги.

➤ 3. Правові аспекти

- Проект наказу МОЗ України "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Трансплантологія"" розроблено на виконання доручення Президента України від 06.03.2003 №1-1/252, доручення Прем'єр-міністра України від 12.03.2003 №1 4494 щодо прискорення розроблення клінічних протоколів лікування та заходів Державної цільової соціальної програми "Трансплантація" на період до 2012 року затвердженої спільним наказом МОЗ України та АМН України з метою удосконалення надання медичної допомоги хворим з термінальною стадією захворювань печінки та з термінальною стадією ниркової недостатності.

► **4. Фінансово-економічне обґрунтування**

- Протокольне лікування, передбачене проектом наказу МОЗ України здійснюється за рахунок державного бюджету, бюджету Республіки Крим, бюджетів місцевого та регіонального са.

► **5. Позиції заінтересованих моврядування органів**

- Проект наказу не потребує погодження з Державним комітетом з питань регуляторної політики та підприємництва, Міністерством фінансів України, Міністерством економіки України, Міністерством юстиції України.

► **6. Регіональний аспект**

- Проект наказу не стосується питань розвитку адміністративно-територіальних одиниць.

► **7. Запобігання корупції**

- У проекті наказу відсутні правила і процедури, які містять ризик вчинення корупційних правопорушень.

► 8. Громадське обговорення


З метою громадського обговорення проект наказу "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Трансплантологія"" розміщено на офіційному веб-сайті Міністерства охорони здоров'я України у розділі "Обговорення. Громадське обговорення проектів регуляторних нормативних документів".

► 9. Позиція соціальних партнерів

► Проект наказу не стосується соціально-трудової сфери.

► 10. Прогноз результатів

► Затвердження і реалізація наказу "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Трансплантологія"" сприятиме удосконаленню лікувального процесу та підвищить тривалість і якість життя хворих з термінальною стадією захворювань печінки та з термінальною стадією ниркової недостатності.




МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ


Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Трансплантологія"


- ▶ На виконання постанови Кабінету Міністрів України від 08.10.2008 р. № 894 "Про затвердження Державної цільової соціальної програми "Трансплантація" на період до 2012 року", спільного наказу МОЗ та АМН України від 12.03.2009 № 155/24 "Про затвердження заходів МОЗ та АМН України щодо виконання Державної цільової соціальної програми "Трансплантація" на період до 2012 року" та з метою покращення якості надання медичної допомоги хворим, які потребують пересадки органів



ПОВІДОМЛЕННЯ
про оприлюднення проекту
наказу МОЗ України "Про затвердження клінічних протоколів
надання медичної допомоги зі спеціальності "Трансплантологія""

- Проект наказу розроблено на виконання постанови Кабінету Міністрів України від 08.10.2008 р. № 894 "Про затвердження Державної цільової соціальної програми "Трансплантація" на період до 2012 року", спільного наказу МОЗ та АМН України від 12.03.2009 № 155/24 "Про затвердження заходів МОЗ та АМН України щодо виконання Державної цільової соціальної програми "Трансплантація" на період до 2012 року", та з метою покращення якості надання медичної допомоги хворим, які потребують пересадки органів.

- 
- Щорічно у світі виконується більше 100 тисяч трансплантацій органів і більше 200 тисяч трансплантацій тканин і клітин. Для прикладу, в США – 26-28 тис. на рік; В Іспанії – більше 4 тис. на рік; в Польщі – більше 1,5 тис. на рік. У пострадянських країнах на 1 млн населення: в Білорусі – 50 операцій; Естонії – 46,2; Латвії – 36,2; Литві – 22; Україні – 3,1 (це всього 130 операцій на рік). В Білорусії за останні 5 років кількість пересадок серця зросла у 40 разів після ухвалення закону про презумпцію згоди на вилучення внутрішніх органів померлої людини. У Білорусії проводять 100 операцій по пересадці серця щороку, в Казахстані протягом 2 років проведено 100 операцій, а в Україні за 16 років вдалося провести лише 10 пересадок серця. При тому, що більше 5 тисяч українців потребують пересадки органів, з яких серця – більше 1000, а щодня помирає 9 людей, які не дочекалися трансплантації. В Україні серед усіх медичних операцій, які проводяться, лише 1% становлять операції з пересадки органів, тоді як у світі близько 80 % операцій здійснюють, використовуючи «трупне донорство», а в Європі кожної години до листка очікування на трансплантацію додаються приблизно 6 нових пацієнтів



І наостанок хотілося б привести цитату заступника Міністра охорони здоров'я **Олександра Лінчевського**:

«Трансплантація – це цивілізаційна проблема. Суспільство повинне бути готове до свідомого донорства, до розуміння того, що наші органи після нашої смерті можуть врятувати комусь життя. Тому вкрай важливою є адекватна комунікація цієї проблеми в суспільстві, нам потрібно нарешті почати говорити про справді важливі речі: Чи готові ми бути в списку потенційних донорів? Чи готові ми надати дозвіл на забір у нашого родича органів для трансплантації? Кожен повинен дати собі відповіді на ці запитання»