

ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ

Руководство для врачей

Под редакцией академика
В.И. Шумакова

*Рекомендовано Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию
вузов России в качестве учебного пособия для системы
послевузовского профессионального образования врачей*

Издание второе,
исправленное и дополненное



Медицинское информационное агентство
Москва
2006

УДК 616-01/09
ББК 52.5
Т65

Рецензенты:

С.В. Готье — член-корр. РАМН, проф., руководитель отдела трансплантации органов
ГУ Российский научный центр хирургии РАМН;
К.В. Шаталов — д.м.н., проф., руководитель отделения неотложной хирургии врожденных пороков сердца у детей раннего возраста, руководитель группы вспомогательного кровообращения
ГУ Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Трансплантология: Руководство для врачей/ Под ред. В.И. Шумакова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 544 с.: ил.

ISBN 5-89481-453-7

В настоящем руководстве изложены морально-этические и правовые проблемы трансплантологии, принципы мультиорганного донорства и техника изъятия органов, данные по трансплантационной иммунологии, механизмы действия новейших иммуносупрессивных препаратов, теоретические и практические аспекты пересадки сердца, печени, почки, поджелудочной железы и др., использования систем вспомогательного кровообращения и искусственного сердца, применения клеточной трансплантологии на основе многолетнего опыта научно-исследовательского института трансплантологии и искусственных органов Росздрава и анализа состояния трансплантологии в отечественных и зарубежных клиниках.

Для врачей-трансплантологов, терапевтов, кардиологов, гепатологов, нефрологов, эндокринологов и для специалистов, работающих в смежных областях, а также для студентов старших курсов высших медицинских учебных заведений.

УДК 616-01/09
ББК 52.5

ISBN 5-89481-453-7

© Коллектив авторов, 2006
© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2006

Оглавление

Предисловие 13

Список сокращений 14

Глава 1

Морально-этические и юридические аспекты трансплантологии

(*Е.В. Фомичева*) 19

1.1. Общие эτικο-правовые проблемы трансплантологии 28

1.2. Специфические эτικο-правовые проблемы трансплантологии 30

1.2.1. Пересадка органов от живых доноров 31

1.2.2. Пересадка органов от умерших лиц 33

1.2.2.1 Констатация смерти человека. Критерии смерти мозга 37

1.2.2.2 Распределение донорских органов 39

Глава 2

Принципы мультиорганного донорства и техника изъятия абдоминальных органов (*Я.Г. Мойсюк, Н.В. Тарабарко*) 52

2.1. Хирургическая техника изъятия печени и почек у взрослого донора 54

2.2. Экстракорпоральная подготовка печеночного трансплантата 56

2.3. Техника изъятия печени и поджелудочной железы единым блоком 57

2.4. Доноры с небьющимся сердцем 59

2.4.1. Стандартная техника изъятия почек единым блоком 59

2.4.2. Техника выполнения первоначальной гипотермической перфузии органов *in situ* 60

2.4.3. Мультиорганное изъятие у доноров с небьющимся сердцем 61

Глава 3

Консервация органов и тканей

(*Н.А. Онищенко, М.Ю. Шагидулин*) 62

3.1. Консервация почки 69

3.2. Консервация сердца 72

3.3. Консервация легких и сердечно-легочного комплекса 75

3.4. Консервация печени 76

3.5. Консервация поджелудочной железы 78

3.6. Метод криоконсервации 78

Глава 4

Иммунология в клинической трансплантации органов

(*В.Ю. Абрамов*) 84

Глава 5

Иммуносупрессия

(*Н.В. Тарабарко, Я.Г. Мойсюк*) 99

5.1. Медикаментозные методы 99

5.1.1. Кортикостероиды 99

5.1.2. Цитостатики 100

| | |
|--|-----|
| 5.1.3. Ингибиторы кальциневрина | 104 |
| 5.1.4. Биологические иммуносупрессивные агенты | 110 |
| 5.1.5. Гуманизированные моноклональные антитела | 113 |
| 5.2. Рентгеновское облучение | 114 |
| 5.3. Принципы составления протоколов иммуносупрессии | 115 |

Глава 6

Анестезиологическое обеспечение трансплантационных операций

(И.А. Козлов, В.М. Магилевец, Л.А. Кричевский, Ю.Г. Матвеев)..... 116

| | |
|--|-----|
| 6.1. Оснащение операционных и организация пособия..... | 116 |
| 6.2. Пособие у мультиорганных доноров | 118 |
| 6.3. Пособие у живых родственных доноров ... | 123 |
| 6.4. Трансплантация сердца | 124 |
| 6.4.1. Предоперационное состояние больных | 124 |
| 6.4.2. Подготовка к общей анестезии и мониторинг | 125 |
| 6.4.3. Индукция и поддержание общей анестезии | 126 |
| 6.4.4. Поддержание кровообращения и других параметров гомеостаза | 127 |
| 6.4.5. Двухэтапная трансплантация сердца..... | 129 |
| 6.4.6. Гетеротопическая трансплантация сердца | 131 |
| 6.5. Трансплантация сердечно-легочного комплекса..... | 131 |
| 6.5.1. Предоперационное состояние больных | 131 |
| 6.5.2. Подготовка к общей анестезии и мониторинг | 133 |
| 6.5.3. Индукция и поддержание общей анестезии | 133 |
| 6.5.4. Поддержание кровообращения и других параметров гомеостаза | 133 |
| 6.6. Трансплантация легких | 136 |
| 6.6.1. Предоперационное состояние больных | 136 |
| 6.6.2. Подготовка к общей анестезии и мониторинг | 137 |
| 6.6.3. Индукция и поддержание общей анестезии | 137 |
| 6.6.4. Поддержание функции внешнего дыхания, кровообращения и других параметров гомеостаза | 137 |
| 6.6.5. Особенности анестезиологического пособия при различных вариантах операции | 138 |
| 6.7. Трансплантация печени | 139 |
| 6.7.1. Предоперационное состояние больных | 139 |
| 6.7.2. Фармакокинетика и фармакодинамика анестезиологических средств..... | 141 |
| 6.7.3. Поддержание гомеостаза и жизненно важных функций во время операции..... | 142 |

| | |
|--|-----|
| 6.7.4. Особенности анестезиологического пособия на различных этапах трансплантации печени..... | 145 |
| 6.8. Трансплантация почки..... | 147 |
| 6.8.1. Предоперационное состояние больных | 147 |
| 6.8.2. Фармакокинетика и фармакодинамика анестезиологических средств..... | 150 |
| 6.8.3. Подготовка к общей анестезии и мониторинг | 152 |
| 6.8.4. Индукция и поддержание общей анестезии | 152 |
| 6.8.5. Поддержание кровообращения и других параметров гомеостаза | 153 |
| 6.9. Трансплантация поджелудочной железы..... | 154 |
| 6.9.1. Предоперационное состояние больных | 154 |
| 6.9.2. Подготовка к общей анестезии и мониторинг | 155 |
| 6.9.3. Индукция и поддержание общей анестезии | 155 |
| 6.9.4. Поддержание кровообращения и параметров гомеостаза..... | 155 |
| 6.10. Особенности анестезиологического пособия у больных с пересаженными органами..... | 156 |
| 6.10.1. Побочные эффекты и осложнения иммуносупрессивной терапии как показания к оперативным вмешательствам..... | 156 |
| 6.10.2. Предоперационное состояние реципиентов..... | 157 |
| 6.10.3. Принципы анестезиологического пособия | 157 |

Глава 7

Интенсивная терапия в раннем периоде после трансплантации жизненно важных органов (В.Н. Попцов)..... 161

| | |
|--|-----|
| 7.1. Ранний период и интенсивная терапия после ортотопической трансплантации сердца..... | 161 |
| 7.1.1. Организация работы | 161 |
| с реципиентами сердца в отделении реанимации и интенсивной терапии..... | 161 |
| 7.2. Трансплантация легкого | 168 |
| 7.2.1. Ранний послеоперационный период..... | 168 |
| 7.2.2. Система дыхания после трансплантации легкого..... | 169 |
| 7.3. Ортотопическая трансплантация печени | 173 |
| 7.3.1. Послеоперационный период | 173 |
| 7.3.2. Гемодинамические нарушения после трансплантации печени | 178 |
| 7.3.3. Респираторные нарушения и респираторная терапия после трансплантации печени | 179 |

| | |
|---|-----|
| 7.3.4. Нарушения системы гемостаза после трансплантации печени | 179 |
| 7.3.5. Другие нарушения после трансплантации печени | 180 |
| 7.3.6. Инфекционные осложнения после трансплантации печени | 182 |
| 7.3.7. Нутритивная поддержка после трансплантации печени | 183 |
| 7.4. Трансплантация почки. Послеоперационный период | 184 |
| 7.5. Трансплантация поджелудочной железы. Послеоперационный период | 184 |

Глава 8

Трансплантация сердца

(В.И. Шумаков, Э.Н. Казаков,
А.Я. Кормер, М.Ш. Хубутия,
С.Ю. Шемакин, В.В. Честухин)

| | |
|--|-----|
| 8.1. Отбор пациентов для пересадки сердца | 188 |
| 8.2. Предтрансплантационное лечение пациентов статуса 2 по UNOS, ожидающих трансплантацию сердца | 191 |
| 8.2.1. Медикаментозная терапия | 192 |
| 8.2.2. Немедикаментозное лечение | 194 |
| 8.3. Предтрансплантационное лечение пациентов статуса 1А–В по UNOS | 195 |
| 8.4. Подбор доноров для трансплантации сердца | 198 |
| 8.5. Критерии оптимального донора сердца | 199 |
| 8.6. Противопоказания к изъятию донорского сердца | 199 |
| 8.6.1. Передача заболеваний от донора | 200 |
| 8.6.2. Факторы, влияющие на функцию донорского сердца | 201 |
| 8.7. Оценка донора сердца | 204 |
| 8.8. Хирургическая техника трансплантации сердца | 205 |
| 8.9. Иммуносупрессивная терапия | 210 |
| 8.10. Ведение пациентов на госпитальном и постгоспитальном этапах | 210 |
| 8.11. Нормальная физиология пересаженного сердца | 211 |
| 8.11.1. Восстановление функции синусного узла после трансплантации сердца | 211 |
| 8.11.2. Электрокардиограмма пересаженного сердца | 212 |
| 8.11.3. Функциональная адаптация пересаженного сердца | 213 |
| 8.11.4. Функция пересаженного сердца в покое и при физической нагрузке | 213 |
| 8.11.5. Реиннервация пересаженного сердца | 216 |

| | |
|--|-----|
| 8.11.6. Влияние лекарственных средств на пересаженное сердце | 216 |
| 8.12. Осложнения после трансплантации сердца | 217 |
| 8.12.1. Брадиаритмические дисфункции синусного узла | 217 |
| 8.12.2. Острое отторжение | 218 |
| 8.12.3. Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца | 227 |
| 8.12.4. Недостаточность митрального клапана | 238 |
| 8.12.5. Недостаточность трикуспидального клапана | 239 |
| 8.12.6. Перикардальный выпот | 239 |
| 8.12.7. Констриктивный перикардит | 239 |
| 8.12.8. Тромбоэмболические осложнения | 239 |
| 8.12.9. Осложнения эндомикардиальной биопсии | 239 |
| 8.12.10. Сосудистые осложнения | 240 |
| 8.12.11. Неврологические осложнения | 241 |
| 8.12.12. Офтальмологические осложнения | 241 |
| 8.12.13. Желудочно-кишечные осложнения | 241 |
| 8.12.14. Печеночные и другие осложнения | 241 |
| 8.12.15. Злокачественные новообразования | 242 |
| 8.12.16. Инфекционные осложнения | 244 |
| 8.13. Реабилитация после трансплантации сердца | 246 |
| 8.14. Выживаемость, причины летальности и факторы, ограничивающие продолжительность жизни после трансплантации сердца | 248 |

Глава 9

Вспомогательное кровообращение и искусственное сердце до и после пересадки сердца (Д.В. Шумаков, В.Е. Толпекин, О.В. Романов)

| | |
|---|-----|
| 9.1. Внутриаортальная контрпульсация как «мост» к трансплантации сердца | 252 |
| 9.2. Веноартериальная перфузия с искусственной оксигенацией | 253 |
| 9.3. Системы обхода желудочков сердца как первый этап двухэтапной трансплантации сердца | 254 |
| 9.4. Имплантируемые системы обхода левого желудочка | 255 |
| 9.5. Насосы роторного типа при трансплантации сердца | 257 |
| 9.6. Насосы роторного типа для вспомогательного кровообращения | 258 |
| 9.7. Насосы осевого типа для вспомогательного кровообращения | 261 |
| 9.8. Современная реальность применения искусственного сердца с внешним приводом при трансплантации сердца | 264 |

| | |
|--|-----|
| 9.9. Применение вспомогательного кровотока в посттрансплантационном периоде..... | 265 |
|--|-----|

Глава 10

Трансплантация сердечно-легочного комплекса и легких (В.И. Шумаков, М.Л. Семеновский, Р.Ш. Саитгареев, В.В. Соколов)

266

| | |
|---|-----|
| 10.1. Трансплантация сердечно-легочного комплекса..... | 266 |
| 10.1.1. Показания и противопоказания к трансплантации сердечно-легочного комплекса..... | 268 |
| 10.1.2. Отбор и ведение реципиента | 269 |
| 10.1.3. Отбор и ведение донора..... | 272 |
| 10.1.4. Операция у донора | 273 |
| 10.1.5. Консервация сердечно-легочного комплекса..... | 276 |
| 10.1.6. Операция у реципиента..... | 277 |
| 10.1.7. Имплантация донорских органов | 281 |
| 10.1.8. Послеоперационное ведение..... | 283 |
| 10.1.9. Осложнения..... | 284 |
| 10.1.10. Результаты сердечно-легочной трансплантации | 286 |
| 10.2. Трансплантация легких | 287 |
| 10.2.1. Показания и отбор реципиентов | 289 |
| 10.2.2. Отбор доноров | 294 |
| 10.2.3. Хирургическая техника | 295 |
| 10.2.4. Послеоперационное ведение..... | 305 |
| 10.2.5. Осложнения..... | 307 |
| 10.2.6. Результаты | 309 |

Глава 11

Трансплантация печени

(В.И. Шумаков, Я.Г. Мойсюк)..... 310

| | |
|---|-----|
| 11.1. Показания к ортотопической трансплантации печени..... | 310 |
| 11.1.1. Билиарная атрезия | 310 |
| 11.1.2. Злокачественные опухоли печени | 311 |
| 11.1.3. Постнекротический цирроз печени..... | 311 |
| 11.1.4. Алкогольный цирроз печени | 312 |
| 11.1.4. Первичный билиарный цирроз..... | 312 |
| 11.1.5. Первичный склерозирующий холангит..... | 312 |
| 11.1.6. Синдром Бадда—Киари..... | 312 |
| 11.1.7. Фульминантная печеночная недостаточность..... | 312 |
| 11.2. Абсолютные противопоказания к ортотопической трансплантации печени | 313 |
| 11.3. Предоперационное обследование и подготовка больного к ортотопической трансплантации печени..... | 313 |

| | |
|---|-----|
| 11.4. Хирургическая техника ортотопической трансплантации печени..... | 315 |
| 11.5. Послеоперационный период | 324 |
| 11.5.1. Иммуносупрессивная терапия..... | 324 |
| 11.5.2. Мониторинг и коррекция функции пересаженной печени..... | 325 |
| 11.6. Результаты ортотопической трансплантации печени..... | 329 |
| 11.7. Состояние проблемы трансплантации печени в России..... | 329 |

Глава 12

Трансплантация почки

(В.И. Шумаков, Я.Г. Мойсюк, Н.В. Тарабарко, Н.А. Томилина)

331

| | |
|---|-----|
| 12.1. Показания к трансплантации почки и отбор реципиентов | 332 |
| 12.2. Предоперационное обследование и подготовка реципиентов..... | 332 |
| 12.3. Источники получения донорского органа | 335 |
| 12.3.1. Обоснование использования живых доноров | 335 |
| 12.3.2. Выбор и обследование живого донора | 336 |
| 12.3.3. Подготовка и ведение донора | 339 |
| 12.4. Принципы ведения ближайшего послеоперационного периода | 345 |
| 12.4.1. Иммуносупрессия при трансплантации почки..... | 346 |
| 12.5. Послеоперационные осложнения..... | 349 |
| 12.5.1. Отторжение трансплантата | 349 |
| 12.5.2. Нефротоксичность циклоспорина-А..... | 351 |
| 12.5.3. Хирургические осложнения..... | 351 |
| 12.5.4. Инфекционные осложнения после трансплантации почки | 353 |
| 12.5.5. Желудочно-кишечные осложнения | 355 |
| 12.5.6. Сердечно-сосудистые осложнения..... | 355 |
| 12.5.7. Новообразования | 356 |
| 12.6. Особенности пересадки почки у больных сахарным диабетом | 356 |
| 12.7. Отдаленные результаты трансплантации почки..... | 358 |
| 12.7.1. Хроническая трансплантационная нефропатия..... | 360 |
| 12.7.2. Хроническое отторжение трансплантата | 362 |
| 12.7.3. Хроническая циклоспориновая нефротоксичность..... | 362 |
| 12.7.4. Рекуррентные и <i>de novo</i> заболевания | 363 |
| 12.7.5. Механизмы прогрессирования нефросклероза..... | 364 |
| 12.7.6. Экстрапочечные осложнения после трансплантации | 364 |

Глава 13**Трансплантация поджелудочной железы
(В.И. Шумаков, Н.В. Тарабарко).....366**

| | |
|--|-----|
| 13.1. Показания к трансплантации поджелудочной железы..... | 367 |
| 13.2. Отбор реципиентов | 367 |
| 13.3. Изъятие и консервация поджелудочной железы..... | 369 |
| 13.4. Техника пересадки поджелудочной железы | 374 |
| 13.5. Принципы ведения послеоперационного периода | 378 |
| 13.6. Хирургические осложнения | 379 |
| 13.7. Отторжение трансплантированной поджелудочной железы..... | 382 |

Глава 14**Трансплантация тонкой кишки изолированная или в комбинации с другими органами (В.И. Шумаков, И.Д. Кирпатовский, С.В. Куликов).....385**

| | |
|--|-----|
| 14.1. Международный регистр по трансплантации кишечника..... | 386 |
| 14.2. Биологические особенности кишечника | 387 |
| 14.3. Показания к трансплантации тонкой кишки..... | 388 |
| 14.3.1. Показания к трансплантации тонкой кишки у взрослых | 388 |
| 14.3.2. Показания к трансплантации тонкой кишки у лиц моложе 18 лет..... | 388 |
| 14.4. План обследования реципиента перед трансплантацией тонкой кишки..... | 389 |
| 14.5. Выбор донора для трансплантации тонкой кишки | 389 |
| 14.6. Виды трансплантации тонкой кишки | 390 |
| 14.7. Методика и техника трансплантации тонкой кишки | 390 |
| 14.8. Аллотрансплантация тонкой и толстой кишки вместе с другими органами..... | 395 |
| 14.8.1. Комбинированная трансплантация печени и тонкой кишки (с анастомозом воротных вен и реконструкцией желчевыводящих путей)..... | 395 |
| 14.8.2. Мультивисцеральная трансплантация (с сохранением портальной системы и желчевыводящих путей)..... | 396 |
| 14.8.3. Операция на доноре (при мультивисцеральном заборе с последующим анастомозом воротных вен) | 396 |
| 14.8.4. Операция на реципиенте..... | 397 |

| | |
|---|-----|
| 14.9. Послеоперационное ведение больных после трансплантации тонкой кишки | 398 |
| 14.9.1. Иммуносупрессия | 399 |
| 14.9.2. Диагностика отторжения трансплантата..... | 399 |
| 14.9.3. Лечение отторжения трансплантата | 400 |
| 14.9.4. Реакция «трансплантат против заболевания»..... | 400 |
| 14.9.5. Потеря трансплантата и повторная трансплантация..... | 401 |
| 14.9.6. Инфекции | 401 |
| 14.9.7. Лечебное питание | 402 |
| 14.10. Осложнения после трансплантации тонкой кишки | 402 |

Глава 15**Пересадка яичка при гипогонадизме и андрогенной недостаточности (И.Д. Кирпатовский, И.А. Михайлов)**

| | |
|---|-----|
| 15.1. Техника забора тестикулярного аллотрансплантата (операция на доноре)..... | 407 |
| 15.2. Подготовка тестикулярного аллотрансплантата к пересадке | 407 |
| 15.3. Техника пересадки тестикулярного аллотрансплантата (операция на реципиенте) | 407 |
| 15.4. Схема мягкой иммуносупрессивной терапии..... | 410 |
| 15.5. Результаты аллотрансплантации яичка на артериально-венозной ножке | 411 |

Глава 16**Трансплантация островковых клеток поджелудочной железы (В.И. Шумаков, Н.Н. Скалецкий)**

| | |
|--|-----|
| 16.1. Трансплантация поджелудочной железы | 419 |
| 16.2. Аллотрансплантация островков, выделенных из поджелудочной железы взрослых доноров | 420 |
| 16.3. Ксенотрансплантация островковых клеток..... | 423 |
| 16.4. Механизм действия трансплантации островковых клеток на поздние осложнения сахарного диабета..... | 428 |

Глава 17**Клеточная трансплантология (В.И. Шумаков, Н.А. Онищенко, С.В. Гуреев, А.А. Темнов).....**