

Оглавление

Коллектив авторов	7
Список сокращений	10
Предисловие ко второму изданию	12
Введение	13

ЧАСТЬ I. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

Глава 1. Предмет, цели и задачи трансплантологии

<i>С.В. Готье</i>	16
1.1. Трансплантология и искусственные органы — мультидисциплинарная область современной медицины	16
1.2. Исторические аспекты развития трансплантологии	18
Рекомендуемая литература	27
Вопросы для самоконтроля	27

Глава 2. Правовые и организационные основы донорства и трансплантации органов и тканей человека

<i>С.В. Готье, С.М. Хомяков</i>	28
2.1. Термины и понятия	28
2.2. Принципы донорства и трансплантации органов, тканей и клеток человека	30
2.3. Формы получения согласия на изъятие органов и тканей от умершего человека для трансплантации	31
2.4. Запрет на торговлю органами и тканями человека в целях трансплантации	33
2.5. Законодательные основы регулирования донорства и трансплантации органов и тканей человека в России	34
2.5. Организационные основы медицинской деятельности по профилю «Трансплантация»	37
2.7. Оказание медицинской помощи по трансплантации органов	41

2.8. Осуществление медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации	45
2.9. Трансплантация органов в России и в мире	49
Рекомендуемая литература	51
Вопросы для самоконтроля	52

Глава 3. Основы трансплантационной иммунологии и механизмы иммуносупрессии

<i>О.П. Шевченко, О.М. Цирульникова, О.Е. Гичкун, Г.А. Олефиренко, И.Е. Пашкова</i>	53
3.1. История развития трансплантационной иммунологии	53
3.2. Иммунный ответ на аллоантигены донорского трансплантата	55
3.3. Система HLA: строение и функции	59
3.4. Методы исследования и номенклатура HLA	62
3.5. Антитела к HLA, методы их идентификации	64
3.6. Индивидуальная совместимость донора и реципиента	66
3.7. Отторжение трансплантата	67
3.8. Иммунологическая толерантность	67
3.9. Механизмы иммуносупрессии	68
3.10. Характеристика групп основных иммуносупрессивных препаратов	70
Рекомендуемая литература	77
Вопросы для самоконтроля	77

ЧАСТЬ II. ДОНОРСТВО ОРГАНОВ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Глава 4. Донорство органов человека для трансплантации

<i>С.В. Готье, М.Г. Минина, Э.А. Тенчурина</i> ..	80
4.1. Основные термины и понятия донорства органов	80

4.2. Медицинские мероприятия, связанные с донорством органов для трансплантации	84
4.3. Кондиционирование донора с диагнозом смерти мозга	89

- | | | | |
|--|----|--|-----|
| 4.4. Консервация органов и тканей | 92 | 4.8. Консервация абдоминального
комплекса <i>in situ</i> у асистолических
доноров. | 99 |
| 4.5. Организация мультиорганного изъятия . . | 95 | 4.9. Заключение | 102 |
| 4.6. Анестезиологическое пособие при операции
по изъятию органов у посмертного донора | 98 | Рекомендуемая литература. | 102 |
| 4.7. Доноры после остановки кровообращения
(асистолические доноры) | 99 | Вопросы для самоконтроля | 102 |

ЧАСТЬ III. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ

Глава 5. Трансплантация сердца

*С.В. Готье, А.О. Шевченко,
В.М. Захаревич, Т.А. Халилулин,
В.Н. Попцов* **104**

- | | |
|---|-----|
| 5.1. Введение. | 104 |
| 5.2. Отбор и подготовка потенциальных
реципиентов | 105 |
| 5.3. Лист ожидания трансплантации
сердца | 109 |
| 5.4. Подбор донорского сердца
для трансплантации | 110 |
| 5.5. Механическая поддержка
кровообращения у больных с острой/
декомпенсированной сердечной
недостаточностью. | 112 |
| 5.6. Операция ортотопической
трансплантации сердца | 112 |
| 5.6.1. Изъятие сердечного трансплантата . . | 113 |
| 5.6.2. Кардиэктомия | 117 |
| 5.6.3. Методики имплантации
донорского сердца | 118 |
| 5.7. Тактика лечения больных
после трансплантации сердца. | 123 |
| 5.8. Отдаленный прогноз реципиентов
трансплантированного сердца | 124 |
| 5.9. Основные принципы назначения
иммуносупрессивных лекарственных
средств у реципиентов сердца.
Безопасность иммуносупрессивной
терапии. | 125 |
| 5.10. Отторжение сердечного
трансплантата | 127 |
| 5.10.1. Острое клеточное отторжение | 127 |
| 5.10.2. Острое гуморальное отторжение. . . . | 128 |
| 5.10.3. Бессимптомное гуморальное
отторжение | 128 |
| 5.10.4. Смешанное отторжение | 128 |
| 5.10.5. Позднее острое отторжение
сердечного трансплантата | 129 |
| 5.11. Васкулопатия сердечного
трансплантата | 129 |

- | | |
|---|-----|
| 5.12. Физическая реабилитация
после трансплантации сердца. | 130 |
| Рекомендуемая литература. | 131 |
| Вопросы для самоконтроля | 131 |

Глава 6. Трансплантация легких и сердечно-легочного комплекса

С.В. Готье, И.В. Пашков **132**

- | | |
|--|-----|
| 6.1. Введение. | 132 |
| 6.2. Показания к трансплантации легких . . | 135 |
| 6.2.1. Хроническая обструктивная
болезнь легких | 137 |
| 6.2.2. Идиопатический легочный фиброз . . . | 141 |
| 6.2.3. Муковисцидоз | 142 |
| 6.2.4. Первичная легочная артериальная
гипертензия | 143 |
| 6.3. Показания к трансплантации
серечно-легочного комплекса | 145 |
| 6.4. Показания к трансплантации легких
и серечно-легочного комплекса
у детей. | 146 |
| 6.5. Противопоказания к трансплантации
легких и серечно-легочного
комплекса. | 148 |
| 6.5.1. Абсолютные противопоказания | 148 |
| 6.5.2. Относительные противопоказания . . . | 149 |
| 6.6. Наблюдение пациентов в листе
ожидания трансплантации легких
и серечно-легочного комплекса. | 150 |
| 6.7. Операция трансплантации легких
или серечно-легочного комплекса . . . | 150 |
| 6.7.1. Трансплантация легких | 151 |
| 6.7.2. Трансплантация комплекса
сердце—легкие | 158 |
| 6.8. Особенности послеоперационного
периода трансплантации легких
и серечно-легочного комплекса. | 158 |
| 6.9. Отдаленный прогноз и перспективы
научных исследований. | 160 |
| Рекомендуемая литература. | 161 |
| Вопросы для самоконтроля | 161 |

Глава 7. Трансплантация печени

*С.В. Готье, О.М. Цирульниковая,
А.Р. Монахов, И.Е. Пашкова* **162**

- 7.1. Показания к трансплантации печени . . 162
 7.2. Оценка тяжести терминального заболевания печени 171
 7.3. Противопоказания к трансплантации печени. 174
 7.4. Подготовка больных к трансплантации печени 175
 7.5. Подбор пары реципиент—донор. Варианты печеночных трансплантатов 176
 7.6. Хирургическая техника ортотопической трансплантации печени. 181
 7.7. Посттрансплантационный период . . . 188
 Рекомендуемая литература. 193
 Вопросы для самоконтроля 194

Глава 8. Хроническая болезнь почек и методы заместительной почечной терапии

Ш.Р. Галеев, А.Г. Строков, Я.Л. Поз. **195**

- 8.1. Введение. 195
 8.2. Понятие хронической болезни почек и критерии инициации заместительной почечной терапии. 195
 8.3. Диализные методы заместительной почечной терапии . . . 201
 8.3.1. Гемодиализ (искусственная почка) . . . 201
 8.3.2. Перитонеальный диализ 213
 8.4. Трансплантация почки 219
 8.4.1. Показания к трансплантации почки, предоперационная подготовка доноров и реципиентов 220
 8.4.2. Операция нефрэктомии у живого донора и трансплантации почки. 226
 8.4.3. Принципы ведения ближайшего послеоперационного периода 228

- 8.4.4. Послеоперационные осложнения 232
 8.4.5. Патология почечного трансплантата . . 233
 8.4.6. Осложнения в поздние сроки после трансплантации почки 243
 8.4.7. Особенности пересадки почки у больных сахарным диабетом. 245
 8.4.8. Отдаленные результаты трансплантации почки 246

Рекомендуемая литература. 248

Вопросы для самоконтроля 249

Глава 9. Патоморфология трансплантированных органов

*И.М. Ильинский, Н.П. Можейко,
Е.С. Столяревич.* **251**

- 9.1. Биопсии трансплантированных органов 252
 9.2. Предсуществующая патология донорских органов 254
 9.2.1. Предсуществующая патология донорских почек 254
 9.2.2. Предсуществующая патология донорской печени. 256
 9.3. Ишемическое повреждение трансплантированного органа 257
 9.4. Сверхострое отторжение трансплантированного органа 260
 9.5. Ускоренное отторжение трансплантированного органа 262
 9.6. Острое отторжение трансплантированного органа 262
 9.7. Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина 274
 9.8. Инфекционные осложнения после трансплантации органов 275
 9.9. Хроническое отторжение 278
 9.10. Рекуррентные заболевания. 281
 Рекомендуемая литература. 282
 Вопросы для самоконтроля 282

ЧАСТЬ IV. ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ**Глава 10. Представление об искусственных органах, возможности протезирования функций жизненно важных органов**

*С.В. Готье, Г.П. Иткин, Н.В. Грудинин,
Г.А. Олефиренко* **284**

- 10.1. Искусственная почка. 284
 10.2. Искусственная поджелудочная железа . . 286

- 10.3. Искусственная печень 287
 10.4. Искусственное сердце 288
 10.5. Искусственное легкое 291
 10.6. Технология нормотерической *ex vivo*-перфузии для сохранения и реабилитации донорских легких. . . . 292
 Рекомендуемая литература. 295
 Вопросы для самоконтроля 295

Глава 11. Механическая поддержка кровообращения

*Г.П. Иткин, В.М. Захаревич,
Т.А. Халилулин, А.О. Шевченко,
В.Н. Попцов, А.П. Кулешов. 296*

- 11.1. Биофизические основы вспомогательного кровообращения 297
- 11.2. Методы и системы кратковременной механической поддержки кровообращения 298
- 11.2.1. Внутриаортальная баллонная контрпульсация. 299

- 11.2.2. Обход левого желудочка сердца 299
- 11.2.3. Экстракорпоральная мембранная оксигенация 305

- 11.3. Методы и системы длительной механической поддержки кровообращения 306

- 11.4. Медицинские проблемы длительной механической поддержки кровообращения и пути их решения. . 311

Рекомендуемая литература. 312

Вопросы для самоконтроля 312

ЧАСТЬ V. ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА, БИОИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ

Глава 12. Тканеинженерные конструкции (биомедицинские клеточные продукты)

С.В. Готье, В.И. Севастьянов. 314

- 12.1. Клеточные составляющие тканеинженерных конструкций. 315
- 12.2. Матрикс для тканеинженерных конструкций 317
- 12.3. Биомолекулы. 320

Глава 13. Технологии изготовления трехмерных матриксов для клеточно-и тканеинженерных конструкций

В.И. Севастьянов, Ю.Б. Басок 322

- 13.1. Метод выщелачивания 322
- 13.2. Гель-сублимация 323
- 13.3. Электроспиннинг 323
- 13.4. 3D-принтирование 324

- 13.5. Метод поверхностно-селективного лазерного спекания 325

- 13.6. Метод криоструктурирования 326

- 13.7. Метод децеллюляризации. 327

Глава 14. Пути создания тканеинженерных конструкций

*В.И. Севастьянов, Ю.Б. Басок,
М.Ю. Шагидулин 329*

- 14.1. Клеточноинженерная конструкция хрящевой ткани 336

- 14.2. Клеточноинженерная конструкция печени 338

- 14.3. Клеточноинженерная конструкция поджелудочной железы. 341

- 14.4. Заключение. 344

Рекомендуемая литература. 346

Вопросы для самоконтроля 347

Коллектив авторов

Готье Сергей Владимирович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, директор ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Басок Юлия Борисовна, доктор биологических наук, заведующая отделом биомедицинских технологий и тканевой инженерии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Галеев Шамиль Ринатович, кандидат медицинских наук, руководитель филиала в г. Волжский ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Гичкун Ольга Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела регуляторных механизмов в трансплантологии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Грудинин Никита Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией биотехнических систем ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Захаревич Вячеслав Мефодьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета, заведующий кардиохирургическим отделением № 3 в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Ильинский Игорь Михайлович, доктор медицинских наук, профессор

Иткин Георгий Пинкусович , доктор биологических наук, профессор
--

Кулешов Аркадий Павлович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биотехнических систем ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В. И. Шумакова» Минздрава России

Минина Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, руководитель Московского координационного центра органного донорства ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы

Можейко Наталья Павловна, доктор медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Монахов Артем Рашидович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заведующий хирургическим отделением № 2 ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Олефиренко Галина Александровна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории клинической и экспериментальной биохимии отдела регуляторных механизмов в трансплантологии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Пашков Иван Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 3 (трансплантация легких) ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Пашкова Ирина Евгеньевна, кандидат медицинских наук, заведующая педиатрическим отделением, ведущий научный сотрудник Центра персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Поз Яков Львович, кандидат медицинских наук, врач-нефролог отделения гемодиализа ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Попцов Виталий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации и отделением реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Севастьянов Виктор Иванович, доктор биологических наук, профессор

Столяревич Екатерина Сергеевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела нефрологических проблем трансплантированной почки ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Строков Александр Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заведующий отделом заместительной почечной терапии и трансплантации ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Тенчурина Эльмира Анвяровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник Московского координационного центра органного донорства ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы

Халилулин Тимур Абдулнаимович, доктор медицинских наук, профессор кафе-

дры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, врач — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 3 ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Хомяков Сергей Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, руководитель центра организационно-методического руководства учреждениями по профилям трансплантации органов и (или) тканей ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Цирульникова Ольга Мартеновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, врач-терапевт терапевтического отделения ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Шагидулин Мурат Юнусович, доктор медицинских наук, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), заведующий отделом экспериментальной трансплантологии и искусственных органов ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Шевченко Алексей Олегович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры трансплантологии и искусственных ор-

ганов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заведующий Центром персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Шевченко Ольга Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заслужен-

ный деятель науки РФ, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, руководитель отдела регуляторных механизмов в трансплантологии с лабораторией клинической и экспериментальной биохимии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России

Список сокращений

АГ	артериальная гипертония	НПП	насос пульсирующего потока
АД	артериальное давление	ОКН	острый канальцевый некроз
АИК	аппарат искусственного кровообращения	ОЛЖ	обход левого желудочка сердца
АКШ	аорто-коронарное шунтирование	ОМС	обязательное медицинское страхование
АПД	автоматизированный перитонеальный диализ	ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
АСМ	атомная силовая микроскопия	ОПСС	общее периферическое сопротивление сосудов
БАВ	биологически активные вещества	ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
БКАПС	болезнь коронарных артерий пересаженного сердца	ОТТС	ортогочическая трансплантация сердца
БМКГ	биополимерный микрогетерогенный коллагенсодержащий гидрогель	ПД	перитонеальный диализ
ВАБК	внутриаортальная баллонная контрпульсация	ПЖ	поджелудочная железа
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека	ПЛАГ	первичная легочная артериальная гипертензия
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения	ПНФТ	первично нефункционирующий трансплантат
ВРВП	варикозное расширение вен пищевода	ПСЛС	поверхностно-селективное лазерное спекание
ГД	гемодиализ	ПЦР	полимеразная цепная реакция
Гц	герц	СКФ	скорость клубочковой фильтрации
дБ	децибел	СЛК	сердечно-легочный комплекс
ДВС-синдром	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания	СЛР	сердечно-легочная реанимация
ДЗЛК	давление заклинивания легочных капилляров	СМ	смерть мозга
ДКМП	дилатационная кардиомиопатия	ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота	ТАО	тест апноэтической оксигенации
ИВЛ	искусственная вентиляция легких	ТИК	тканеинженерная конструкция
ИЖС	искусственный желудочек сердца	ТП	трансплантация почки
ИЛФ	идиопатический легочный фиброз	УЗИ	ультразвуковое исследование
ИМ	инфаркт миокарда	ФНО	фактор некроза опухоли
ИМТ	индекс массы тела	ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ИС	искусственное сердце	ХПН	хроническая почечная недостаточность
кДа (kDa)	килодальтон	ЦВД	центральное венозное давление
КИК	клеточноинженерная конструкция	ЦМВ	цитомегаловирус
КМ	костный мозг	ЦНС	центральная нервная система
ЛЖС	левый желудочек сердца	ЧМТ	черепно-мозговая травма
МКБ-10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра	ЧСС	частота сердечных сокращений
ММСК	мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки	ЭКГ	электрокардиография
МНО	международное нормализованное отношение	ЭКМО	экстракорпоральная мембранная оксигенация
МПК	механическая поддержка кровообращения	ЭХО-КГ	эхокардиография
ННП	насос неппульсирующего потока	ЭЭГ	электроэнцефалография
		2D-матрикс	двухмерные матрикс
		3D-матрикс	трехмерные матрикс

AMR	(antibody mediated rejection) антитело-опосредованное отторжение	NYHA	(New York Heart Association) — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
bFGF	(basic Fibroblast Growth Factor) — фактор роста фибробластов основной	P_aO_2	парциальное давление кислорода в артериальной крови
BMP2	(Bone Morphogenetic Protein 2) — костный морфогенетический белок 2	P_aCO_2	парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
EGF	(Epidermal Growth Factor) — эпидермальный фактор роста	PDGF	(Platelet-Derived Growth Factor) — тромбоцитарный фактор роста
FGF	(Fibroblast Growth Factor) — фактор роста фибробластов	PELD	(Pediatric End stage Liver Disease) — шкала оценки тяжести заболеваний печени у детей до 12 лет
F_1O_2	фракция кислорода в дыхательной смеси (%%)	PGP	(P-glycoprotein) — транспортный белок
HLA	(Human Leukocyte Antigens) — лейкоцитарные антигены человека	$T_{1/2}$	период полувыведения лекарственного препарата
IGF	(Insulin-like Growth Factor) — инсулиноподобный фактор роста	UNOS	(United Network for Organ Sharing) — некоммерческая негосударственная научно-исследовательская организация США (Ричмонд, штат Вирджиния), занимающаяся исследованиями и образовательной деятельностью в области трансплантации органов
ISHLT	(International Society of Heart and Lung Transplantation) — международное общество трансплантации сердца и легких	VEGF	(Vascular Endothelial Growth Factor) — сосудистый эндотелиальный фактор роста
MELD	(Model for End stage Liver Disease) — модель терминальной стадии заболевания печени — шкала оценки тяжести заболеваний печени у пациентов старше 12 лет)		

Предисловие ко второму изданию

Предыдущее издание учебника «Трансплантология и искусственные органы» увидело свет в 2018 г. Его появление явилось заметной и значимой вехой в развитии как клинической медицины, так и высшего медицинского образования в целом, обогатившегося еще одной новой дисциплиной в рамках специальности «Лечебное дело».

Накопленный авторами учебника — сотрудниками кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и Национального медицинского исследовательского центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова — опыт клинической трансплантации и преподавания дисциплины послужил основой создания переработанной версии первого издания.

Трансплантология — быстро развивающаяся область клинической медицины. Структура и базовая информация учебника сохранены. Актуализированы и дополнены сведения с учетом произошедших за последние годы изменений.

Пожалуй, главный результат пяти лет, прошедших со времени выхода 1-го изда-

ния, — это превращение трансплантации жизненно важных органов в реальный доступный для наших сограждан вид медицинской помощи. Число выполняемых в стране операций по трансплантации солидных органов за эти годы возросло на треть: в 2018 г. было выполнено 2193 трансплантации солидных органов, а в 2023 г. — уже 3046 трансплантаций. Центры трансплантации расположены в 38 субъектах РФ, в том числе в отдаленных регионах нашей необъятной страны. Клинические результаты трансплантации соответствуют уровню лучших мировых практик, с достижением полной физической и социальной реабилитации реципиентов, включая репродуктивную функцию и возможность рождения здоровых детей.

В числе перспективных направлений развития — совершенствование и расширение клинического использования систем механической поддержки кровообращения; перфузионных технологий для сохранения и реабилитации донорских органов; развитие регенеративной медицины и клеточных технологий.

Академик РАН С.В. Готье

Введение

Развитие здравоохранения в Российской Федерации предусматривает в качестве одной из составляющих обеспечение населения качественной и доступной высокотехнологичной медицинской помощью в виде трансплантации органов.

Трансплантация органов, обеспечивая радикальное излечение пациентов, страдающих заболеваниями с заведомо смертельным прогнозом (такими как цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, терминальная сердечная недостаточность и др.), является реальным фактором спасения активных членов общества и сохранения здоровья нации. Клиническая трансплантология представляет собой комплекс медицинских знаний и навыков, позволяющих использовать трансплантацию органов как метод лечения различных заболеваний, не поддающихся традиционным методам лечения, и направлена на возвращение излеченных пациентов к здоровому образу жизни, увеличение ее продолжительности, сокращение инвалидизации и восстановление работоспособности.

Основными направлениями работы в области клинической трансплантологии являются: выявление и отбор потенциальных реципиентов донорских органов; выполнение соответствующего хирургического вмешательства; проведение адекватного иммуноподавляющего лечения с целью максимального продления срока жизни трансплантата и реципиента.

Клиническая трансплантология развивается на основе наиболее современных методов диагностики, хирургии, анестезиологии и реанимации, иммунологии, фармакологии и др. В свою очередь, практические нужды клинической трансплантологии стимулируют развитие указанных сфер медицинской науки.

Помимо гуманитарного значения трансплантации как радикального вида помо-

щи, позволяющего сохранять жизнь и возвращать здоровье, очевидна и ее социально-экономическая эффективность по сравнению с длительным, дорогостоящим и бесперспективным консервативным и паллиативным хирургическим лечением больных с тяжелыми хроническими заболеваниями. Медицинская практика и многочисленные исследования свидетельствуют о наличии большого числа больных, страдающих неизлечимыми поражениями печени, почек, сердца, легких, кишечника, при которых применяются традиционные способы лечения, способные, в лучшем случае, лишь временно стабилизировать состояние пациентов.

Успехи клинической трансплантологии, увеличение продолжительности жизни пациентов с трансплантированными органами делают актуальными задачи медицинской и социальной реабилитации этих пациентов, разработку мер профилактики и лечения осложнений.

Основной задачей современного этапа развития трансплантологии как реального и важнейшего направления практического здравоохранения является обеспечение доступности трансплантации органов нуждающимся пациентам. Положительные тенденции в развитии органного донорства и трансплантации в нашей стране устойчиво сохраняются и характеризуются увеличением числа трансплантаций органов, открытием новых трансплантационных центров. Несмотря на это, чтобы удовлетворить возрастающую потребность населения нашей страны, объем трансплантологической помощи должен постоянно увеличиваться.

В связи с необходимостью постоянного увеличения числа трансплантаций органов в РФ, открытием новых трансплантологических центров подготовка специалистов-трансплантологов, а также полу-

чение знаний в области трансплантологии и искусственных органов врачами различных специальностей актуальны в системе высшего профессионального образования.

Учебник подготовлен коллективом авторов, большинство из которых являются сотрудниками кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Данное учебное пособие составлено с учетом требований Федерального государственного образовательного стандарта и учебного плана, базируется на восьмилетнем опыте преподавания этой относительно недавно введенной дисциплины в ведущем медицинском вузе России — Первом МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовском Университете), а также клиническом и научном опыте ведущего трансплантологического центра нашей страны — ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени

академика В.И. Шумакова» Минздрава России.

Развитие новых направлений в биомедицинской науке, реализация их результатов в практическом здравоохранении требуют заинтересованного участия молодых специалистов, их энергии, эрудиции, способности нетрадиционно мыслить. Без подготовки врачей и ученых, которые завтра будут определять лицо отечественной медицины, уже сегодня невозможно полноценно решать задачи в области оказания высокотехнологичной (трансплантологической) помощи.

Авторы рассчитывают, что настоящий учебник не только будет полезен студентам, но также может оказать помощь в обучении молодых специалистов, врачей, ученых, аспирантов, так как содержит «под одной обложкой» базовую информацию по основным разделам трансплантологии, искусственным органам, а также регенеративной медицине и созданию биоискусственных органов.

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

ГЛАВА 1. ПРЕДМЕТ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

ГЛАВА 2. ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСНОВЫ ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

ГЛАВА 3. ОСНОВЫ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ ИММУНОЛОГИИ И МЕХАНИЗМЫ ИММУНОСУПРЕССИИ

Трансплантология — отрасль медицины и биомедицинской науки, изучающая проблемы пересадки органов и комплексов органов, а также клеток и тканей взамен необратимо утративших свою функцию и перспективы создания искусственных органов. Это направление медицины является одним из самых молодых, но, несмотря на это, трансплантология за короткое время сделала огромные шаги и достигла необычайных высот.

ПРЕДМЕТ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

1.1. Трансплантология и искусственные органы — мультидисциплинарная область современной медицины

Трансплантология — отрасль медицины и биомедицинской науки, изучающая проблемы пересадки органов и комплексов органов, а также клеток и тканей взамен необратимо утративших свою функцию и перспективы создания искусственных органов. Это направление медицины остается одним из самых молодых и высокотехнологичных.

Замещение поврежденных органов функционально полноценными, изъятими из другого организма, производится с целью продления и/или улучшения качества жизни пациентов с терминальной стадией заболеваний жизненно важных органов. Трансплантация органов производится только в том случае, когда другие виды медицинской помощи не могут обеспечить сохранение жизни реципиента или восстановление его здоровья. Очевидно, что этот вид медицинской помощи оказывают наиболее тяжелой категории пациентов.

Основная цель развития трансплантологии как части современной клинической медицины — повышение доступности качественной медицинской помощи методом трансплантации органов в соответствии с реальной потребностью населения и донорским ресурсом.

Если в начале развития (в середине XX в.) трансплантацию органов можно было отнести скорее к «терапии отчаяния», то сейчас, в XXI в., трансплантация стала обоснованным рутинным методом лечения широкого круга заболеваний и позволяет эффективно

излечивать чрезвычайно тяжелых больных, которые ранее считались бесперспективными. Клиническая трансплантология сегодня решает задачи не только спасения неизлечимых больных, но и достижения длительного выживания пациентов, их медицинской и социальной реабилитации. Тысячи реципиентов десятилетиями живут полноценной жизнью после пересадки сердца, почки, печени, создают семьи, у них рождаются здоровые дети.

Опираясь в своем развитии на совокупность таких отраслей естествознания, как биология, генетика, физиология, биохимия, биомеханика, инженерное дело и др., трансплантология сложилась как комплексная наука, выйдя за рамки собственно медицины. На современном этапе проблемы трансплантологии охватывают клиническую трансплантацию, трансплантационную иммунологию, консервацию органов и тканей, экспериментальную трансплантологию, создание искусственных органов, в частности сердца, печени, поджелудочной железы и др., регенеративную медицину.

Трансплантология является интегральной наукоемкой и бурно развивающейся областью медицины. Развитие клинической трансплантологии немыслимо без углубленного решения научных проблем, среди которых биологические и клинические аспекты органной, тканевой и клеточной трансплантации; преодоление тканевой несовместимости, острого и

хронического отторжения трансплантата; создание моделей искусственного сердца, искусственных и биогбридных органов и систем и др. Инновационные исследования в области трансплантологии тесно связаны с технологиями регенеративной медицины и разработками в области искусственных органов.

Научная специальность «Трансплантология и искусственные органы» базируется на изучении хирургических и патофизиологических проблем пересадки органов и тканей в клинике и эксперименте, изыскании способов преодоления реакций тканевой несовместимости, создании временной или постоянной толерантности организма к чужеродным антигенным структурам, а также включает вопросы разработки и использования технических устройств для частичной или полной замены жизненно важных органов и их частей, утративших свою функцию.

Основные области исследований в трансплантологии:

- исследования по разработке способов преодоления тканевой несовместимости путем углубленного изучения вопросов трансплантационной иммунологии и трансплантационной патофизиологии и внедрение полученных данных в клиническую практику;
- экспериментальная и клиническая разработка, а также внедрение в практику методов пересадки органов, тканей, изолированных клеток. Трансплантационная хирургия. Оценка функции пересаженных органов и тканей;
- теоретическая и экспериментальная разработка и применение в клинической практике методов консервации органов, тканей, клеток;
- теоретическая и экспериментальная разработка и создание аппаратов и систем, заменяющих жизненно важные органы и отдельные их функции, их клиническое применение. Исследования в области

создания материалов для искусственных органов;

- разработка методов диспансеризации и реабилитации больных с пересаженными, а также с искусственными органами.

В последние годы все большую значимость приобретает разработка вопросов организации трансплантации и донорства органов, а также регенеративной медицины, без которой немислимо развитие трансплантологии как науки и достижения которой уже сейчас буквально «ворвались» в клиническую практику.

Для улучшения клинических результатов трансплантации большое значение имеют современные лекарственные препараты для иммуносупрессии и противовирусной терапии, которые обеспечивают длительные сроки выживаемости трансплантатов. За последние годы трансплантология во всем мире сделала стремительный рывок вперед — увеличился и улучшился набор иммунодепрессантов, позволяющих предотвратить процессы отторжения инородного органа организмом больного, отшлифовались хирургические техники изъятия и пересадок органов.

Клиническая трансплантология — это комплексная медицинская дисциплина, использующая трансплантацию органов как метод лечения наиболее тяжелых заболеваний, не поддающихся излечению другими методами. Необходимыми составляющими клинической трансплантологии являются: выявление, отбор потенциальных реципиентов донорских органов; выполнение собственно хирургического вмешательства; проведение эффективного и безопасного иммуноподавляющего лечения с целью максимального продления срока жизни трансплантата и реципиента.

В клинической трансплантологии выделяют два варианта операций: пересадку органа либо пересадку ткани и клеток.

Другой вариант классификации трансплантаций определяется отношением донор—реципиент в зависимости от их вида.

Под *аутотрансплантацией* понимают пересадку органа в пределах одного организма. Данный вид пересадки органов и тканей относится к хирургии и не является предметом изучения трансплантологии.

При *аллотрансплантации* пересадка производится между организмами одного и того же вида (от одного человека другому), имеющими разный генотип. Это наиболее часто используемый вид трансплантации.

Под *ксенотрансплантацией* понимают пересадку органа или ткани от представителя одного вида представителю другого вида, например от животного человеку. В Российской Федерации ксенотрансплантация от животного человеку запрещена (статья 47, 323-ФЗ Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).

Клиническая трансплантология развивается на основе наиболее современных методов диагностики, хирургии, анестезиологии и реанимации, иммунологии, фармакологии и др. В свою очередь, практические нужды клинической трансплантологии стимулируют развитие различных направлений медицинской науки.

Непосредственные и отдаленные результаты выполняемых в российских трансплантологических центрах клинических трансплантаций органов соответствуют международному уровню и свидетельствуют о высокой квалификации кадров и достаточном технологическом обеспечении.

В то же время объем трансплантологической помощи охватывает лишь незначительную часть нуждающихся в ней жителей страны, значительно уступая странам Европы и США по числу выполненных операций из расчета на 1 млн населения. Основная, можно сказать, ключевая, проблема трансплантологии, характерная для всех стран мира, — это существующий разрыв между наличием донорских органов для трансплантации и количеством пациентов, нуждающихся в спасительных операциях. И эта проблема обеспечения донорства органов связана с решением не только медицинских и организационных задач. Особенностью органного донорства является то, что оно затрагивает интересы умерших и живых и требует решения сложных проблем образовательного, морально-этического и юридического характера. Задача состоит в том, чтобы система органного донорства позволяла обеспечить самодостаточность страны в этой важной области.

Обеспечение населения Российской Федерации качественной и доступной медицинской помощью по трансплантации органов, создание для этого эффективной сети медицинских организаций, осуществляющих деятельность в сфере донорства и трансплантации органов, является одной из составляющих концепции развития здравоохранения Российской Федерации. Стратегия развития предусматривает организацию донорства и трансплантации органов в большей части регионов Российской Федерации, многократное увеличение числа трансплантаций органов.

1.2. Исторические аспекты развития трансплантологии

Идея пересадки органов и тканей существует столько же, сколько существует сама медицина. Упоминания о трансплантациях можно найти в легендах, мифах и сказаниях разных народов, на-

чиная с античных времен, а также в дошедших до нашего времени медицинских трактатах. Успешные пересадки кожи с одного участка на другой с целью закрытия ран или устранения косме-

тических дефектов описаны в древне-египетских папирусах, созданных примерно за 1500 лет до н.э. Во II в. н.э., согласно преданию, китайский хирург Хуа То «пересаживал здоровые органы на место удаленных». Пожалуй, наиболее известным и упоминаемым свидетельством первых попыток трансплантации органов и тканей от человека к человеку является сюжет сохранившихся хроник о том, как арабские врачеватели, впоследствии канонизированные христианские святые Косма и Дамиан, произвели больному пересадку ноги от умершего мавра. Этот сюжет, относящийся предположительно к III–IV вв. н.э., изображен на известных полотнах и фресках эпохи Возрождения. Одно из таких произведений представлено на рис. 1.1.

Несмотря на то что в истории медицины насчитывается множество упоминаний о попытках пересадки органов и тканей здорового человека больному, собственно начало научной трансплантологии относят к XIX в., когда были опубликованы результаты экспериментальных и клинических наблюдений итальянского физиолога Джузеппе Баронио (Giuseppe Baronio), в 1804 г. осуществившего пересадку кожи у овцы. Его работа послужила толчком к активным исследованиям в этой области. В 1817 г. немецкий хирург Франц Райзингер (Franz Reisinger) произвел пересадку роговицы в эксперименте, а в 1824 г. была сделана попытка провести кератопластику у человека. Большой вклад в систематизацию, осмысление, научную разработку вопросов трансплантологии внес французский ученый Поль Берт (Paul Bert), который в 1865 г. защитил докторскую диссертацию «О трансплантации тканей у животных». Уместно упомянуть также о первых гемотрансфузиях. По сути своей переливание крови от одного индивидуума другому представляет собой попытку пересадки не отдельных



Рис. 1.1. «Чудо о ноге святых Космы и Дамиана». Работа неизвестного художника начала XVI в. Вюртембергский земельный музей, Штутгарт, Германия

органов или их частей, а трансплантации целой ткани. В 1667 г. во Франции перелили кровь ягненка обескровленному юноше, что, естественно, закончилось печально. В 1819 г. английский акушер Джеймс Бланделл (James Blundell) осуществил переливание крови от человека человеку. Однако только после того, как немецкий ученый Карл Ландштейнер (Karl Landsteiner) установил в 1900 г. наличие у человека групп крови, были разработаны принципы проведения гемотрансфузий у людей, что легло в основу подбора донорского органа в наше время.

Важно заметить, что ни упомянутая выше кератопластика, ни гемотрансфузия не явились основанием для постановки перед врачами собственно трансплантологических проблем, то есть проблем совмести-