

DOI: 10.15825/1995-1191-2018-3-26-31

НАЧАЛО ПРОГРАММЫ МУЛЬТИОРГАННОГО ПОСМЕРТНОГО ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

С.С. Мещерин⁴, О.В. Татарина², А.И. Васильев³, А.Г. Золотарева², Э.В. Тырышкина², Л.М. Алексеева², А.А. Тимофеев², Б.В. Андреев², С.М. Хомяков¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ГБУ РС (Я) «Республиканская больница № 2 – Центр экстренной медицинской помощи», Якутск, Российская Федерация

³ ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины», Якутск, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

Статья посвящена основным аспектам организации мультиорганных изъятий у доноров со смертью головного мозга в Республике Саха (Якутия). Трансплантологическая помощь населению данного региона оказывается с 2001 года, и до 2016 года выполнялись исключительно пересадки почки или фрагмента печени от живого родственного донора. Наличие эффективной программы посмертного донорства позволит соответствовать высокой потребности данного региона в высокотехнологичной помощи методом трансплантации органов.

Ключевые слова: донорство органов, трансплантация, Якутия, смерть мозга.

THE BEGINNING OF THE PROGRAM OF MULTIORGAN POSTMORTEM DONATION AND TRANSPLANTATION IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

S.S. Meshcherin⁴, O.V. Tatarinova², A.I. Vasiliev³, A.G. Zolotareva², E.V. Tyryshkina², L.M. Alekseeva², A.A. Timofeev², B.V. Andreev², S.M. Khomyakov¹

¹ V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² GBU RS (Y) «Republican Hospital № 2 – Center for Emergency Medical Care», Yakutsk, Russian Federation

³ GAU RS (Y) «Republican Hospital № 1 – National Center of Medicine», Yakutsk, Russian Federation

⁴ M.F. Vladimirov Moscow Regional Clinical and Research Institute, Moscow, Russian Federation

The article is devoted to the main aspects of organization of multiorgan donation from donors with brain death in the Republic of Sakha (Yakutia). Transplant services to the population of this region have been in place since 2001, and until 2016 only kidney transplants or liver fragments from a living related donor have been performed. The presence of an effective postmortem donation program will allow to meet the high demand of this region for high-tech assistance by organ transplantation.

Key words: organ donation, transplantation, Yakutia, brain death.

Для корреспонденции: Мещерин Сергей Сергеевич. Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 6. Тел. (915) 241-63-05. E-mail: ssergeevi4@mail.ru

For correspondence: Meshcherin Sergey Sergeevich. Address: 61/2, bl. 6, Shchepkina st., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel. (915) 241-63-05. E-mail: ssergeevi4@mail.ru

Известно, что трансплантация почки и фрагмента печени от живого родственного донора прочно заняла свое место среди видов высокотехнологичной медицинской помощи населению Республики Саха (Якутия) и является в настоящее время единственным радикальным методом коррекции заболеваний почек и печени в терминальной стадии [1]. Программа начата в 2001 году, на июль 2017 года выполнено 82 трансплантации почки и 7 пересадок фрагмента печени от живого родственного донора. Однако посмертное донорство органов в Республике Саха (Якутия) появилось лишь в 2016 году [2].

Демография населения республики составляет 959 875 человек, из которых лечение гемодиализом получают на настоящее время около 400 пациентов.

Исследуя эффективность начала программы посмертного донорства и мультиорганной трансплантации, мы установили, что данному событию предшествовали подготовка кадров на базе ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова», развитие материально-технической базы Республиканской больницы № 2 – Центра экстренной медицинской помощи (далее РБ № 2 – ЦЭМП), организация совместными усилиями РБ № 2 – ЦЭМП и ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» VI Выездной школы по организации посмертного донорства органов человека для трансплантации.

Также – проведение широкой образовательной кампании среди медицинского сообщества и простых граждан в средствах массовой информации в поддержку посмертного донорства органов.

С учетом опыта передовых регионов Российской Федерации, отражающего рост количества умерших доноров год от года [3, 6], в республике Саха (Якутия) была проведена проработка нормативных и правовых аспектов посмертного донорства органов человека для трансплантации [3].

Естественным результатом за 2016 год было выполнение двух процедур констатации смерти человека на основании смерти головного мозга, оба умерших пациента стали эффективными донорами органов [4].

Донор № 1, мужского пола, рост 160 см, вес 67 кг, 45 лет.

Диагноз: «стволовой геморрагический инсульт с формированием внутримозговой гематомы объемом 7,3 см (от 19.07.16); судорожный синдром в дебюте; гипертоническая болезнь III ст., артериальная гипертония III ст., риск ССО 4; отек головного мозга; дислокационный синдром; ГЛЖ; атеросклероз сонных артерий; хронический бронхит».

Течение заболевания. Заболел остро: 19.07.16 г. в 01 ч 15 мин развился приступ судороги без потери сознания в течение 5 минут, который купировался

самопроизвольно, развился правосторонний гемипарез.

Данные клинического анализа крови: эритроциты $4,53 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 87 г/л, гематокрит 23,7%, лейкоциты $19,2 \times 10^9/л$, тромбоциты $282 \times 10^9/л$.

Данные биохимического анализа крови: креатинин 76,7 мкмоль/л, мочевины 7,37 ммоль/л, общий белок 68 г/л, АСТ 39 Ед/л, АЛТ 35 Ед/л, общий билирубин 12,2 мкмоль/л.

В реанимационное отделение регионального сосудистого центра доставлен бригадой скорой медицинской помощи, где при нарастании церебральной недостаточности был переведен на ИВЛ.

Пациенту диагностирована атоническая кома на четвертые сутки от момента заболевания; в отделении реанимации и интенсивной терапии для больных с ОНМК при нарастании церебральной недостаточности установлена смерть мозга.

ИВЛ и инфузия инотропных и вазопрессорных препаратов (допамин 3 мгк/кг/мин, норадреналин 200 нг/кг/мин) поддерживали эффективную перфузию органов и тканей до момента изъятия.

Задача по диагностике смерти человека на основании смерти головного мозга выполнена по клиническим критериям в соответствии с Приказом Министрства здравоохранения РФ от 25 декабря 2014 г. № 908н «О Порядке установления диагноза смерти мозга человека» (далее Приказ МЗ РФ № 908н).

Диагностика проводилась консилиумом врачей, в который были включены лечащий врач, невролог, анестезиолог-реаниматолог (оба со стажем работы по специальности более 5 лет). После констатации смерти человека на основании смерти головного мозга, соответствующего процесса кондиционирования [7], получения разрешения администрации больницы были выполнены изъятие и трансплантация почек.

УЗ-исследование донорской печени выявило ее непригодность для трансплантации из-за предполагаемого высокого процента крупнокапельного жирового гепатоза.

«Белая» печень (что может соответствовать жировой дистрофии печени >50%, рис. 1), выявленная при сопоставлении УЗ-эхогенности с правой почкой, соответствовала макроскопической оценке после лапаротомии (розовый цвет паренхимы, выраженный желтый след при пальпации, рис. 2) [5].

Логично, что непригодность печени для изъятия и трансплантации была подтверждена ретроспективным гистологическим исследованием (крупнокапельный стеатоз 70%) [4].

Явно не имевшие противопоказаний к эксплантации и пересадке донорские почки были изъяты по стандартной технологии, с применением изолированной аортальной перфузии раствором НТК.



Рис. 1. УЗИ печени донора № 1. Эхогенность печени значительно повышена

Fig. 1. Sonography of donor № 1 liver. Density of liver is abnormal high

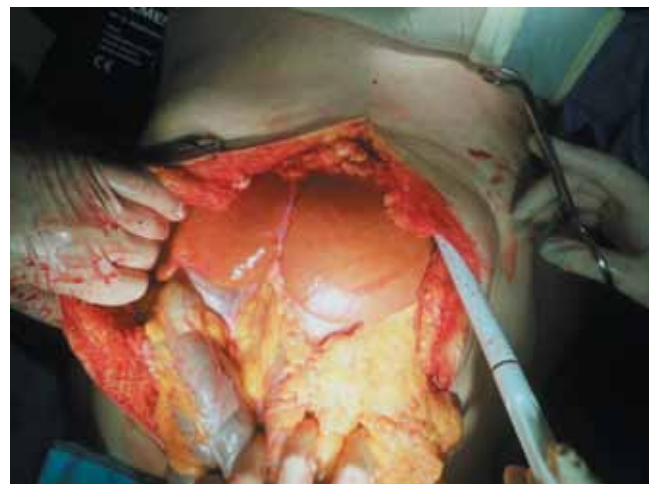


Рис. 2. Лапаротомия у донора № 1. Непригодная для изъятия и трансплантации печень

Fig. 2. Donor № 1 laparotomy. Liver is unsuitable for donation and transplantation

Донор № 2, мужского пола, рост 180 см, вес 90 кг, 46 лет.

Диагноз: «ОЧМТ; ушиб головного мозга тяжелой степени с острой эпидуральной гематомой в лобно-височно-теменных областях слева; травматическое САК; оскольчатый вдавленный перелом костей свода черепа в лобно-височно-теменной области и переходом на основание черепа; оскольчатый перелом латеральной стенки левой глазницы; перелом скуловой кости и ее дуги; травматический экзофтальм; переломы проксимальных концов III, IV, V пястных костей с небольшим смещением по длине; множественные рубленые раны в/части головы, левой кисти; множественные ушибленные раны левой теменной области и в области наружного угла левого глаза; ушибы мягких тканей лица в результате побоев».

4-е сутки в реанимации, 4-е сутки на ИВЛ. Поддержка гемодинамики постоянной инфузией норэдреналина в дозе до 1000 нг/кг/мин.

Данные клинического анализа крови: эритроциты $3,73 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 116 г/л, гематокрит 33,7%, лейкоциты $10,2 \times 10^9/л$, тромбоциты $182 \times 10^9/л$.

Данные биохимического анализа крови: креатинин 85,7 мкмоль/л, мочевины 6,57 ммоль/л, общий белок 63 г/л, АСТ 25 Ед/л, АЛТ 57 Ед/л, общий билирубин 26,2 мкмоль/л.

Консилиум врачей, проводивших диагностику смерти человека на основании смерти головного мозга, в соответствии с Приказом МЗ РФ № 908н, включал в себя лечащего врача, невролога со стажем работы по специальности более 5 лет, анестезиолога-



Рис. 3. Отсутствие электрической активности головного мозга пациента № 2 при ЭЭГ

Fig. 3. Absence of the patient № 2 brain electric activity on EEG

реаниматолога со стажем работы по специальности более 5 лет, врача функциональной диагностики со стажем работы по специальности более 5 лет, врача-рентгенолога со стажем работы по специальности более 5 лет.

УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства патологии не выявило, свободной жидкости нет. Размеры печени: левая доля 7,8 см, правая – 16,5 см, эхогенность однородная, сопоставима с эхогенностью правой почки. Почки расположены типично, контуры четкие, ровные, без УЗ-признаков патологических изменений. Размеры правой почки 10,5×5,7 см, левой почки – 10,6×5,8 см.

Единым составом специалистов, при научно-консультативной и методологической помощи в диагностике смерти человека на основании смерти мозга, которая в обоих случаях проводилась в реальном времени специалистами отделения координации органного донорства ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, выставлены показания к тесту апноэтической оксигенации.

Тест начат при следующих исходных показателях газов артериальной крови: paO_2 – 304 мм рт. ст., $paCO_2$ – 38,5 мм рт. ст. При проведении теста достигнуты показатели газов крови: paO_2 – 296 мм рт. ст., $paCO_2$ – 67 мм рт. ст., при этом спонтанных дыхательных движений не возникло.

Интересным фактом явилось то, что в связи с перфорацией барабанной перепонки и выраженной травмой левого глазного яблока, в связи с клинической картиной смерти головного мозга, для исключения

или подтверждения данного диагноза по решению консилиума врачей пациенту были выполнены ЭЭГ-исследование и субтракционная цифровая двукратная панангиография сосудов головного мозга.

Непрерывная запись ЭЭГ одноразовыми скальповыми электродами в течение 35 минут зафиксировала полное биоэлектрическое молчание головного мозга при воздействии звуковых, световых и болевых раздражений, согласно Приказу МЗ РФ № 908н (рис. 3).

Данный пациент транспортирован в рентгеноперационную, где выполнена двукратная контрастная цифровая субтракционная панангиография четырех магистральных сосудов головы (общие сонные и позвоночные артерии) с интервалом 32 минуты. По результатам обеих процедур выявлено отсутствие заполнения внутримозговых артерий контрастным веществом (рис. 4).

Именно на основании данных исследований в этом случае достоверно установлена и констатирована смерть человека на основании смерти головного мозга, труп в условиях продолжающейся ИВЛ, веномической и вазопрессорной поддержки транспортирован в операционную.

Работа по мультиорганному изъятию проводилась по модифицированной технике, в связи с ограниченным доступным объемом консервирующего раствора. Правая донорская почка была изъята в условиях сохраненного кровотока, по аналогии с изъятием почки от живого родственного донора, и отмыта в лотке со льдом 2000 мл раствора НТК, содержащего 5000 МЕ гепарина натрия.

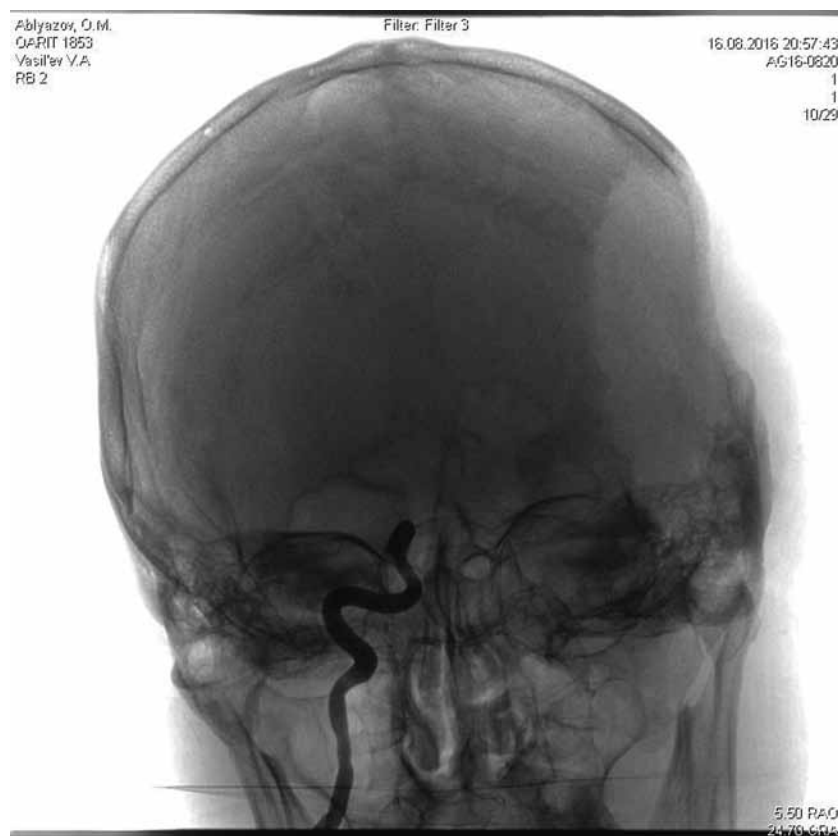


Рис. 4. Контрастная цифровая субтракционная панангиография четырех магистральных сосудов головы (общие сонные и позвоночные артерии): отсутствие заполнения контрастным веществом внутримозговых артерий

Fig. 4. Contrast digital subtraction angiography of the four main vessels of the head (common carotid and vertebral arteries): no filling of intracerebral arteries with contrast agent

Естественно, при небольших расстояниях от донора до реципиента – срок холодовой ишемии почки составил 4 часа, период вторичной тепловой ишемии 37 минут – отмечена немедленная функция трансплантата.

К пробам на совместимость донора и реципиента относились совместимость по группе крови, отрицательной прямой перекрестной пробе, антигенам комплекса HLA (совместимость по B-27, dr – 3) и низкому титру предрасполагающих антител у реципиента (менее 20%).

Т., женщина 1971 года рождения, с диагнозом «хроническая болезнь почек V стадии в исходе хронического гломерулонефрита, нефрогенная анемия, вторичная гипертензия», стала реципиентом почки. Пациентка не получала сеансов гемодиализа после трансплантации, выписана на 37-е сутки после операции.

Объективными данными при выписке явились уровни креатинина и мочевины в сыворотке крови, составившие 112 мкмоль/мл и 7 ммоль/мл соответственно. Протокол иммуносупрессии включал в себя индукционную терапию базиликсимабом по схеме 1 : 4 после операции, такролимус 8 мг/сут, микофенолат натрия 1440 мг/сут, метилпреднизолон 12 мг/сут.

При сроке наблюдения 6 месяцев после операции отмечается стабильная функция трансплантата.

Ранее отмечено, что изъятие органов у донора-труппа проведено по модифицированной методике. Так и для изъятия печени применена нестандартная технология селективной гипотермической консервации с пережатием аорты и нижней полой вены выше печени, подачей 5000 мл консервирующего раствора НТК через аорту в чревный ствол (с перевязкой селезеночной, левой желудочной и печеночно-двенадцатиперстной артерий для более селективного введения консервирующего раствора). Пересадка печени выполнена с техническим вариантом формирования кава-кавального анастомоза по типу «конец в бок», время холодовой ишемии трансплантата составило 5 часов, срок вторичной тепловой ишемии – менее часа.

Гражданин РФ, мужского пола, 1985 года рождения, ставший реципиентом трупной печени, с диагнозом «цирроз печени в исходе вирусного гепатита В+D, класс «С» 13 баллов по Чайлд–Туркот–Пью», экстубирован через 48 часов после операции, переведен из отделения интенсивной терапии на 8-е сутки, выписан на 43-и сутки после операции.

Оценка показателей биохимических анализов крови при выписке показала нормальные уровни цитолитических и холестатических ферментов и билирубина. Протокол иммуносупрессии включал в себя индукционную терапию базиликсимабом по схеме 1 : 4 после операции, такролимус 8 мг/сут, микофенолат натрия 1440 мг/сут, метилпреднизолон 12 мг/сут при регулярном мониторинге концентрации ингибитора кальциневрина и динамической коррекции принимаемой дозы. При сроке наблюдения 6 месяцев после операции отмечается стабильная удовлетворительная функция трансплантата.

В этом случае показана важность комплексного подхода к организации всех этапов трансплантации, положительной оценки данного вида медицинской деятельности в СМИ и широкой пропаганды донорства среди населения (как неспециалистов, так и медицинского сообщества – в особенности).

Но безусловно, выявлен и ряд проблем в этой сфере. Например, отсутствие технической возможности передачи не востребовавшихся трансплантатов в другие регионы, ограниченное количество реципиентов в листах ожидания пока не позволяет максимально эффективно использовать донорский ресурс.

Однако успешное начало работы по реализации программ посмертного донорства и мультиорганной трансплантации в Республике Саха (Якутия) положительно, что дает надежду на последующую интенсификацию оказания данного вида высокотехнологичной медицинской помощи населению.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2015 году. VIII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016; 18 (2): 6–26. *Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2015. 8th report of National Register. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2016; 18 (2): 6–26. [In Russ, English abstract] DOI: 10.15825/1995-1191-2016-2-6-26
2. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2016 году. IX сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и ис-*

кусственных органов. 2017; 19 (2): 6–26. *Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2016. 9th report of the National Registry. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2017; 19 (2): 6–26. (In Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2017-2-6-26.

3. Баймаханов ББ, Кыжыров ЖН, Сахипов ММ, Чорманов АТ, Куандыков ТК, Ибрагимов РП и др. Первый опыт трансплантаций почек в городской клинической больнице Алматы. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2015; 17 (3): 70–75. *Baimakhanov BB, Kyzhyrov ZN, Sakhipov MM, Chormanov AT, Kuandikov TK, Ibragimov RP et al. The first experience of kidney transplantation in the clinical hospital of Almaty. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2015; 17 (3): 70–75. (In Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2015-3-70-75.
4. Готье СВ, Хомяков СМ. Проблемы применения отдельных правовых норм в трансплантологической практике и пути их решения. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016; 18 (3): 6–15. *Gautier SV, Khomyakov SM. Problems of enforcement of certain legal provisions in transplantological practice and solution approaches. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2016; 18 (3): 6–15. (In Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2016-3-6-15.
5. Погребниченко ИВ. Эффективное использование печени мультиорганного донора для трансплантации: Дис. ... канд. мед. наук. 2014: 143. *Pogreblichenko IV. Effective using liver of multiorgan donor for transplantation: Dis. ... kand. med. nauk. 2014: 143.*
6. Погребниченко ИВ, Мещерин СС. Динамика мультиорганного донорства в Московской области в 2008–2012 гг. (Материалы VI Всероссийского съезда трансплантологов, 24–27 сентября, Москва). *Вестник трансплантологии и искусственных органов. Тезисы докладов*. 2012. Т. 14. Приложение. С. 45. *Pogreblichenko IV, Meshcherin SS. Multiorgan donation volumes in Moscow district at 2008–2012 (Materials of the VI National transplantology meeting, 24–27 of September, 2012, Moscow) Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2012; 14 (3): 22. (In Russ.).
7. Сергиенко СК, Резник ОН, Пустовалов АА, Логинов ИВ. Принципы интенсивной терапии донора со смертью мозга. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010; 12 (4): 72–79. *Sergienko SK, Reznik ON, Pustovalov AA, Loginov IV. Principy intensivnoy terapii donora so smertyu mozga. Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. 2010; 12 (4): 72–79. DOI: 10.15825/1995-1191-2010-4-72-79.

*Статья поступила в редакцию 7.05.2018 г.
The article was submitted to the journal on 7.05.2018*