

FIFTH EDITION

HANDBOOK OF KIDNEY TRANSPLANTATION

Edited by

Gabriel M. Danovitch, MD

Medical Director, Kidney and Pancreas Transplant Program
UCLA Medical Center;
Professor, Department of Medicine
David Geffen School of Medicine at UCLA
Los Angeles, California



Wolters Kluwer | Lippincott Williams & Wilkins

Health

Philadelphia • Baltimore • New York • London
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo

Габриэль М. Данович

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ

Перевод с английского
под редакцией проф. Я.Г. Мойсюка



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2014

УДК 616.61-089.843
ББК 54.547+56.965.4
Д17

Научное редактирование перевода:

Я.Г. Мойсюк — д-р мед. наук, проф., зав. отделом клинической трансплантологии ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова.

Данович Габриэль М.

Д17 Трансплантация почки / пер. с англ. под ред. Я. Г. Мойсюка. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 848 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-2954-9

Данное издание — практическое руководство для терапевтов, хирургов, иммунологов и других специалистов, работающих с пациентами, которым была выполнена трансплантация почки. В книге раскрываются проблемы гистосовместимости, иммунобиологии, иммуносупрессии, хирургии и ведения больных в первые три месяца и более отдаленные сроки после операции трансплантации, представлена Стамбульская декларация о трансплантационном «туризме» и торговле органами.

Благодаря всестороннему рассмотрению клинических аспектов, подробному описанию фундаментальных научных данных эта книга является необходимым «проводником» для всех, кто имеет отношение к трансплантации почки.

УДК 616.61-089.843
ББК 54.547+56.965.4

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, USA.
Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

Данное издание «Трансплантация почки» является переводом и опубликовано с согласия Lippincott Williams & Wilkins/Wolters, США.

Издательство Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health не несет ответственности за качество перевода.

Точные указания, побочные реакции и дозировки лекарственных препаратов, указанные в книге, могут изменяться. Читатель может получить подробную информацию из аннотаций, прилагаемых производителем к препаратам. Авторы, редакторы, издатели или распространители не несут ответственности за ошибки, упущения или последствия применения данной информации, а также за ущерб, нанесенный человеку или собственности вследствие данной публикации.

© Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2010

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», перевод на русский язык, 2014

ISBN 978-5-9704-2954-9

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к пятому изданию	8
Предисловие к изданию на русском языке	10
Предисловие научного редактора	10
Авторы	12
Переводчики	18
Список сокращений	19
Глава 1. Возможности лечения пациентов в терминальной стадии хронической почечной недостаточности. <i>Габриэль М. Данович</i>	23
Глава 2. Трансплантационная иммунология. <i>Дидье А. Мандельброт и Мохамед Х. Саег</i>	54
Глава 3. Определение тканевой совместимости, прямая перекрестная проба и иммунологический мониторинг. <i>Дж. Майкл Чечка, Райя Раджалингам, Дженнифер Занг и Илейн Ф. Рид</i>	87
Глава 4. Вопросы посмертного донорства в трансплантации почки. <i>Кевин Дж. О'Коннор, Фрэнсис Л. Дельмонико, Г. Альбин Гритши и Габриэль М. Данович</i>	139
Глава 5. Иммуносупрессивные препараты и протоколы при трансплантации почки. <i>Габриэль М. Данович</i>	167
Глава 6. Трансплантация почки от живого донора. <i>Тху Фам, Джон Леннерт и Питер Шульэм</i>	261
Глава 7. Оценка взрослых кандидатов на трансплантацию почки. <i>Сапхамай Буннапрадист и Габриэль М. Данович</i>	308
Глава 8. Операция трансплантации и ее хирургические осложнения. <i>Джеффри Л. Виль, Дженнифер С. Сингер и Г. Альбин Гритши</i>	351
Глава 9. Первые три месяца после трансплантации. <i>Алан Вилкинсон</i>	380

Глава 10. Ведение реципиентов в отдаленном посттрансплантационном периоде и его осложнения. <i>Алан Вилкинсон и Бертрам Л. Касиске</i>	413
Глава 11. Инфекции при трансплантации почки. <i>Давид А. Пегес, Бернард М. Кьюбак, Синтия Л. Марс, Эрик Л. Грегсон</i>	476
Глава 12. Трансплантация почки и болезни печени. <i>Фабризио Фабризи, Супхамаи Буннапрадист и Пол Мартин</i>	532
Глава 13. Диагностические исследования в трансплантации почки. <i>Аллисон Л. Пирл, Нагеш Рагавендра и Кристиан Шиперс</i>	554
Глава 14. Патоморфология почечного трансплантата. <i>Синтия С. Наст, Артур Х. Коэн</i>	583
Глава 15. Трансплантация почки и поджелудочной железы пациентам с сахарным диабетом. <i>Джеральд С. Липшуц</i>	617
Глава 16. Трансплантация почки у детей. <i>Эйлин В. Цай и Роберт Б. Эттенгер</i>	656
Глава 17. Психиатрические аспекты трансплантации почки. <i>Итаи Данович</i>	722
Глава 18. Этические и правовые аспекты трансплантации органов. <i>Джефффри П. Кахн</i>	756
Глава 19. Питание реципиентов после трансплантации почки. <i>Сьюзан Вейл</i>	768
Глава 20. Психосоциальные и финансовые аспекты трансплантации. <i>Мара Х. Рифкин</i>	796
Приложение. Стамбульская декларация о трансплантационном туризме и торговле органами	808
Предметный указатель	825

*Посвящается моей матери,
Гертруде Данович,
которой уже почти 100 лет, покинувшей
маленькой девочкой родную польскую деревню,
выросшей в Кардиффе (Уэльс)
и таким образом избежавшей многих бед,
которые могли затронуть ее семью и близких*

Глава 1

Возможности лечения пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности

Габриэль М. Данович

До 1970 г. возможности лечения пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН) были ограничены. Регулярно получали диализ лишь небольшое количество больных, так как существовало всего несколько учреждений, проводящих диализ. Пациентов всесторонне обследовали, чтобы определить их пригодность для непрерывной терапии, и лечение предоставляли лишь тем больным, у которых почечная недостаточность была превалирующей клинической проблемой, требующей решения. Трансплантация почки на ранних этапах развития была малодоступным методом лечения. Трансплантационная иммунология и иммуносупрессивная терапия пребывали в периоде становления, и для большинства пациентов диагноз «хроническая почечная недостаточность» был смертным приговором.

В последующие десятилетия во всем развитом мире доступность лечения для пациентов с почечной недостаточностью стремительно возросла. В Соединенных Штатах Америки основным стимулом этого роста явилось включение в 1972 г. оплаты заместительной почечной терапии (ЗПТ) (это понятие включает диализ и трансплантацию почки)

в программу бесплатной медицинской помощи. В настоящее время в развитых странах методы заместительной почечной терапии теоретически доступны всем нуждающимся, но на практике это не всегда реализуется. В Южной Азии 90% и более больных с терминальной стадией почечной недостаточности погибают в течение месяцев после установки диагноза, а в большинстве стран Африки ситуация еще более удручающая.

Несмотря на многочисленные медицинские и технические инновации, больные с почечной недостаточностью, находящиеся на диализе, часто не достигают полной реабилитации. Конституциональные симптомы усталости и недомогания сохраняются, несмотря на коррекцию анемии эритропоэтином. Прогрессирующие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), периферическая и автономная нейропатия, болезни костей и сексуальная дисфункция встречаются часто даже у тех пациентов, лечение которых на диализе считается адекватным. Больные могут нуждаться в физической помощи, эмоциональной или финансовой поддержке членами семьи или другими людьми. Реабилитации, особенно профессиональной, недостаточно.

И эти данные не являются неожиданностью, потому что известно: наиболее эффективные режимы гемодиализа обеспечивают удаление менее 15% низкомолекулярных веществ по сравнению с двумя нормально функционирующими почками. Удаление веществ с большей молекулярной массой еще менее эффективно. Для большинства пациентов с почечной недостаточностью трансплантация почки — наилучшая возможность вернуться к здоровой, продуктивной жизни.

Пересадка почки, однако, проводится в «клиническом вакууме». В сущности, все реципиенты трансплантата подвержены неблагоприятным последствиям хронической болезни почек (ХБП). Врачи, занимающиеся трансплантацией почек, должны учитывать влияние ХБП на общее состояние здоровья кандидатов на пересадку. Они также должны быть осведомлены о возможных долгосрочных последствиях предшествующей и текущей ХБП (см. гл. 7) во время длительного клинического наблюдения после успешной трансплантации почки (см. гл. 10). За обновленными обзорами медицинской литературы

по ТХПН, диализу и трансплантации читатели могут обратиться к *American Society of Nephrology Self-Assessment Program* (NephSAP) (см. рекомендуемую литературу).

СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

В табл. 1-1 представлены стадии ХБП, как они определены *National Kidney Foundation Disease Outcome Quality Initiative* (K/DOQI). Данная классификация позволяет более точно оценивать частоту и тяжесть ХБП в общей популяции, что дает возможность эффективно определять лечебные рекомендации.

Таблица 1-1. Стадии хронической болезни почек

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин на 1,73 м ²
I	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	>90
II	Повреждение почек с умеренным снижением СКФ	60–90
III	Среднее снижение СКФ	30–59
IV	Выраженное снижение СКФ	15–29
V	Почечная недостаточность	<15 или диализ

Примечание. СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Отметим, что классификация основывается на расчетном уровне скорости клубочковой фильтрации (СКФ), и термин «ТХПН» применяют по отношению к пациентам с уровнем клубочковой фильтрации ниже 15 мл/мин. Установлено, что почти 20 млн взрослых в США имеют ХБП, которую можно отнести к I, II, III или IV стадии. Приблизительно полмиллиона человек имеют терминальную стадию ХПН или V стадию ХБП. В классификации может переоцениваться доля ХБП среди пожилых людей из-за естественного снижения почечной функции с возрастом. Известная популяция больных с ТХПН, таким образом, представляет лишь «верхушку айсберга» прогрессирующей ХБП. Из табл. 1-1 видно, что большинство, если не всех, реципиентов почечного трансплантата можно рассматривать как имеющих ту или иную стадию ХБП, поскольку функция почек у них редко бывает нормальной.

Дискуссия о лечении ХБП в популяции в целом находится за рамками данной книги. Для пациентов с сахарным диабетом и протеинурией, вызванной другими гломерулярными болезнями, строгий контроль артериального давления, назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина считают стандартной практикой. Однако о пользе назначения этих лекарственных средств пациентам без значительной протеинурии можно говорить с меньшей уверенностью. Низкобелковые диеты могут отсрочить развитие почечной недостаточности или смерть пациентов с установленной ХБП, но доказательств необходимости ограничения употребления белка с пищей менее 0,8 г/кг в сутки на регулярной основе недостаточно, а низкобелковое питание представляет собой реальную угрозу (см. гл. 19). Препараты, снижающие уровень липидов и смена образа жизни, особенно отказ от курения, могут замедлить прогрессирование заболевания. Многие проблемы и лечебные рекомендации, относящиеся к долгосрочному ведению реципиентов трансплантата почки, обсуждаемые в гл. 10, также применимы к пациентам с ХБП.

Расчет скорости клубочковой фильтрации. Измерение СКФ дает общую оценку функции собственных почек или трансплантата почки. СКФ наилучшим образом вычисляется клиренсом идеального маркера фильтрации, такого как инулин, или маркерами, мечеными радиоактивными изотопами (см. гл. 13). В клинической практике СКФ обычно оценивают исходя из клиренса креатинина или уровня креатинина плазмы в обход необходимости сбора мочи в течение определенного времени. Разработано несколько уравнений для вычисления СКФ с учетом различий в возрасте, половой принадлежности, массе тела и расе. Наиболее удобными среди них являются уравнения Кокрофта–Голта (Cockcroft–Gault) и *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Уравнение Кокрофта–Голта приведено ниже:

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст в годах} \times \text{масса тела (кг)})}{72 \times \text{креатинин плазмы (мг\%)}} \times \\ \times 0,85 \text{ для женщин}$$

MDRD использует формулу, основанную на креатинине плазмы, возрасте, половой принадлежности и расе. Эти уравнения можно использовать у белых пациентов с недиабетической ХБП. Обоснованность их применения для других популяций, включая реципиентов почечного трансплантата и их живых доноров, может быть сомнительной.

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Соединенные Штаты Америки

Каждый год *United States Renal Data System* (USRDS) предоставляет обновленную демографическую информацию о пациентах с заболеваниями почек, которые получают лечение либо диализом, либо трансплантацией почки в США. Выборка из этого обширного доклада, представленная в легкодоступной форме, ежегодно публикуется в январском выпуске *American Journal of Kidney Disease* (см. рекомендуемую литературу). Согласно отчету за 2008 г., по состоянию на декабрь 2006 г. в США около 400 000 пациентов получали лечение диализом (табл. 1-2, рис. 1-1) и примерно 150 000 имели функционирующий трансплантат. Около 7% популяции больных, получающих бесплатную медицинскую помощь, страдают ТХПН. Увеличение количества пациентов на диализе несколько замедлилось, и этот показатель теперь увеличивается на 4% ежегодно. Ожидается, что к 2010 г. число пациентов, находящихся на диализе, достигнет 500 000.

Таблица 1-2. Демографические характеристики диализной популяции в США*

Пациенты	Процент
Возраст, годы	
<20	0,7
20–44	15
45–64	41

Окончание табл. 1-2

Пациенты	Процент
65–74	22
>75	21
Пол	
Мужчины	54
Женщины	46
Раса	
Афроамериканцы	37
Белые	55
Азиаты	4
Коренные американцы	2
Причина ТХПН	
Диабетическая нефропатия	43
Артериальная гипертензия	28
Гломерулонефрит	11
Кистозная болезнь почек	3
Урологические болезни	2
Другое**	13

Примечание. ТХПН — терминальная стадия хронической почечной недостаточности.

* Данные от 31 декабря 2006 г.

** Около 10% пациентов с ТХПН имеют нефункционирующий трансплантат. (По: Collins A.J., Foley R.N., Herzog C. et al. Excerpts from the United States Renal Data System. Annual Data Report 2008//Am. J. Kidney Dis. — 2009. — Vol. 53 (Suppl. 1). — P. S1–S374, опубликовано с разрешения авторов).

Примерно 40% пациентов, регулярно получающих диализ, старше 65 лет. Средний возраст тех, кто начинает лечение, — более 60 лет. Ожидается рост этих показателей в следующем десятилетии. Данный феномен описывают как «геронтологизацию» нефрологии. Это влияет на частоту, с которой пожилые пациенты проходят обследование, ожидают и подвергаются трансплантации почки (см. гл. 7 и 10). В популяции больных с ТХПН мужчин несколько больше, чем женщин, и более 30% из них афроамериканцы.

Несмотря на современные достижения в лечении сахарного диабета и артериальной гипертензии, общепризнано, что эти заболевания остаются основными причинами терминальной

почечной недостаточности. Среди испанцев и представителей коренного населения Америки бремя сахарного диабета особенно тяжело. Пожилых пациентов и страдающих сахарным диабетом более охотно принимают на диализ в США, чем в других странах. Пациенты, начинающие диализ в США в настоящее время, имеют больше сопутствующих заболеваний, чем те, кого брали на лечение в 1980-е гг. Среди пациентов, нуждающихся в диализе, застойная сердечная недостаточность встречается в 35% случаев, и почти у 40%, по некоторым опубликованным сообщениям, обнаруживают заболевания коронарных артерий.

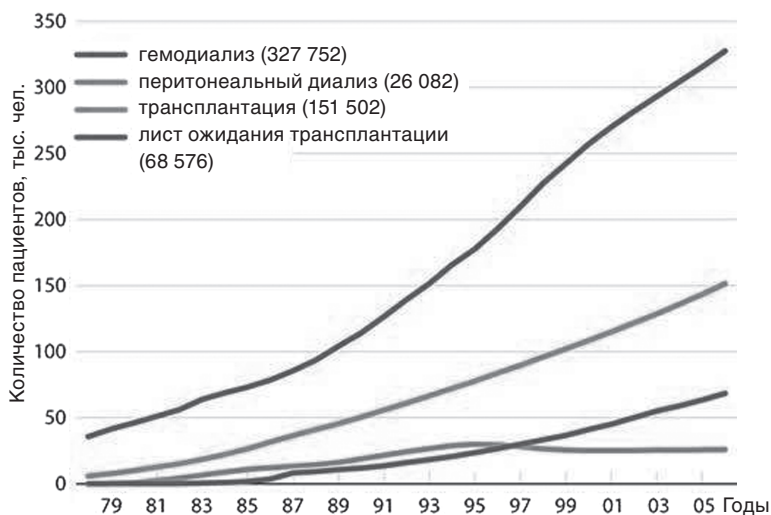


Рис. 1-1. Ежегодный доклад USRDS за 2008 г. Распределение пациентов, исходя из способа лечения ТХПН

Каждый год отмечают равномерное увеличение количества пересадок почек от посмертных доноров: около 8500 в 2002 г. и 10 500 — в 2008 г. Этот рост в значительной степени отражает усилия *Organ Donation and Transplantation Breakthrough Collaborative* (см. гл. 4). Ежегодное количество пересадок от живых доноров несколько снизилось: примерно до 6000 в 2008 г., несмотря на увеличение количества трансплантаций от живых доноров, биологически не свя-