

Оригинальная публикация: Barnard C.N. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S. Afr. Med. J. 1967;41(48):1271-4. Перевод выполнен с официального разрешения Южно-Африканской медицинской ассоциации (англ. South African Medical Association). Список литературы публикуется без изменений. Перевод с англ. — В.И. Каледа, vasily.kaleda@gmail.com;  <http://orcid.org/0000-0003-4002-873X>

## Пересадка сердца человеку: предварительное сообщение об успешной операции, проведенной в Госпитале Гроот Шур, Кейптаун

К.Н. Барнард, доктор медицины, мастер медицины, доктор философии, почетный доктор наук, член Американского колледжа хирургов (англ. American College of Surgeons), член Американского колледжа кардиологов (англ. American College of Cardiology)

Департамент хирургии Университета Кейптауна и Госпиталя Гроот Шур, Кейптаун  
(Department of Surgery, University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, Cape Town)

3 декабря 1967 г. сердце трупа успешно пересажено 54-летнему мужчине вместо сердца, необратимо поврежденного повторными инфарктами. Это достижение не стало сюрпризом для медицинской общественности. Устойчивый прогресс в достижении этой цели достигнут иммунологами, биохимиками, хирургами и представителями других медицинских специальностей во всем мире в течение последних десятилетий, что и привело к успеху трансплантологии, наконец, и в кардиохирургии.

С незапамятных времен у людей появлялись мысли о соединении частей различных индивидуумов с целью не только противостоять болезням, но также для объединения лучших возможностей разных видов. Эти идеи привели к возникновению множества мифических существ, которые имели возможности, превышавшие возможности лишь одного вида. Современный мир унаследовал эти мечты в виде сфинкса, русалки и химерных форм различных геральдических зверей. Современные, более практичные ученые изучили возможность лечения болезней, поражающих отдельные органы, путем их замены трансплантатами.

Недавняя история пересадки сердца началась с экспериментов А. Карреля и С. Гутри в начале этого века [1, 2]. Постепенно наши знания накапливались, и прогресс в направлении главной цели продолжался благодаря работам многих других блестящих ученых [2–10], в особенности Н. Шамуэя и его соратников [11–15].

На фоне этих исследований, а также нашего опыта в экспериментальных лабораториях, опираясь на знания проведения хирургических операций и послеоперационного ведения больных, которым выполняют серьезные операции на сердце, мы посчитали, что время, когда трансплантация сердца может быть успешной, наступило.

### Подготовка к операции

Выбран больной с крайне тяжелой болезнью сердца, которому не помогло бы ничего кроме пересадки сердца. Подобран и подходящий донор с идентичными антигенами лейкоцитов и совместимый по антигенам эритроцитов.

Донор на поддерживающей терапии и реципиент были поданы в соседние операционные. Донор подготовлен к полному искусственному кровообращению. В операционной приготовлен одноразовый оксигенатор, заполненный раствором Рингер лактат. В соседней операционной, где находился реципиент, приготовлен оксигенатор DeWall – Lillehei [16–19], заполненный свежей цитратной кровью с использованием гемодилюции (2 части крови к 1 части дилуционного раствора, состоящего из 1 200 мл 10%-го раствора глюкозы в Рингер лактате с 335 мл Трис<sup>1</sup>, 5 мл 10%-го раствора кальция на пинту дилуционного раствора и 15 мл гепарина).

<sup>1</sup> Трис (англ. Tris, THAM) — сокращенное название трис(гидроксиметил)аминометана (прим. В.И. Калега).

## Операция

Как только стало очевидно, что, несмотря на лечение, смерть донора неизбежна, реципиент введен в наркоз. Через правый паховый доступ выделены большая подкожная вена и общая бедренная артерия. Подкожная вена канюлирована; эта канюля использовалась для внутривенного введения жидкостей и венозного мониторинга. Выполнен доступ к сердцу реципиента через срединную стернотомию. Перикард вскрыт, верхняя и нижняя полые вены и восходящая аорта выделены и заключены в хлопковые обтяжки. Тщательное исследование сердца реципиента подтвердило заключение о том, что только пересадка помогла бы этому больному.

Как только была подтверждена смерть донора (отсутствие какой-либо активности на электрокардиограмме в течение 5 мин, а также отсутствие спонтанных дыхательных движений и рефлексов), введен гепарин внутривенно в дозе 2 мг/кг массы тела. Затем быстро вскрыта грудная клетка донора путем срединной стернотомии, и перикард разделен вертикально. Канюля присоединена к артериальной линии оксигенатора, затем введена и зафиксирована в восходящей аорте. Отдельная канюля 5/16" введена в правое предсердие через ушко для возврата венозной крови в оксигенатор. Начато искусственное кровообращение и охлаждение донора. Установлен дренаж левого желудочка через верхушку, начато медленное дренирование для предотвращения растяжения расслабленного левого желудочка. Скорость перфузии установлена на уровне 3,5 л/мин. Общее охлаждение тела донора продолжалось до достижения температуры в средней трети пищевода 26 °С, так как почки тоже защищались для проведения пересадки в другой больнице.

Когда температура в середине пищевода достигла 26 °С, аортальная канюля повернута в сторону аортального клапана. Скорость перфузии снижена до 0,5 л/мин и аорта пережата так, что перфузировался только миокард донорского сердца. Сердце охлаждено до 16 °С. Перфузия прекращена, сердце вырезано путем пересечения аорты дистальнее безымянной артерии, нижней полую вены на уровне диафрагмы и верхней полую вены на уровне непарной вены. Правые и левые легочные вены пересечены, освобожден ствол легочной артерии. Левое предсердие мобилизовано путем пересечения 4 легочных вен. Таким образом, освобождено все сердце. Весь процесс эксплантации занял 2 мин.

Венозная канюля из правого предсердия донорского сердца удалена. Артериальная канюля и левожелудочковый дренаж отсоединены от аппарата искусственного кровообращения, но оставлены на своих местах, фиксированные к сердцу. Сердце помещено в таз, содержащий охлажденный до 10 °С раствор Рингер лактат, и транспортировано в соседнюю операционную, где в то же время реципиент подсоединен к аппарату искусственного кровообращения.

Немедленно возобновлена перфузия донорского сердца (0,4 л/мин) путем присоединения артериальной канюли к линии коронарной перфузии. Как только аорта была наполнена и выдавлен воздух, наложен зажим дистальнее аортальной канюли для перфузии коронарных артерий. Во время всей процедуры сердце постоянно дренировалось. Период между прекращением перфузии в одной операционной и возобновлением перфузии в другой операционной занял 4 мин.

После системной гепаринизации начато искусственное кровообращение у реципиента. Скорость перфузии составила 3 л/мин (1,8 л/м<sup>2</sup>/мин). Артериальный возврат осуществлялся через металлическую канюлю с внутренним диаметром 5,4 мм, введенную в правую общую бедренную артерию, а венозный возврат в аппарат осуществлялся через две канюли диаметром 5/16", введенные через ушко правого предсердия в верхнюю и нижнюю полые вены. При введении канюли в правую общую бедренную артерию замечено, что этот сосуд поражен атеросклерозом. Через 7 мин после начала искусственного кровообращения отмечено повышение давления в артериальной линии до 300 мм рт. ст. В связи с этим канюля с внутренним диаметром 5,6 мм введена в восходящую аорту после разреза ножом с наложением кисетного шва. Искусственное кровообращение приостановлено на то время, пока артериальная линия была отключена и заново подключена к канюле в восходящей аорте.

В течение 3 мин после возобновления искусственного кровообращения скорость перфузии поднялась до 4,2 л/мин (2,5 л/м<sup>2</sup>/мин), охлаждение продолжено до достижения температуры 30 °С в средней трети пищевода. Давление в артериальной линии составляло 120 мм рт. ст.

Сердце реципиента вырезано после пережатия аорты проксимальнее аортальной канюли. Аорта пересечена непосредственно над устьями коронарных артерий, легочная артерия пересечена непосредственно над кольцом легочного клапана. Желудочки

отделены от предсердий как можно ближе к предсердно-желудочковой борозде. Межпредсердная перегородка разделена настолько близко к желудочкам, насколько это возможно. При отсечении предсердий оставлена часть левого предсердия с устьями легочных вен, а также часть правого предсердия, содержащая полые вены.

### Пересадка трансплантата

Донорское сердце помещено в полость перикарда; кровь из коронарного синуса свободно стекала в перикардальный мешок и забиралась обратно в аппарат искусственного кровообращения. Подготовлены основания левого и правого предсердий. Основание левого предсердия иссечено вокруг 4 легочных вен, основание правого предсердия надрезано, сделан разрез сзади от устья нижней полой вены к устью верхней полой вены. Было очевидно, что часть левого предсердия реципиента, к которому надо было пришить донорское сердце, слишком большая. В связи с этим часть левого предсердия реципиента плицирована сверху и снизу рядом межпредсердной перегородкой.

Левое предсердие донорского сердца первым соединено с левым предсердием реципиента путем анастомозирования отверстия в задней стенке донорского левого предсердия со стенкой левого предсердия и межпредсердной перегородкой сердца реципиента. Это выполнено с помощью двойного слоя непрерывного шва шелком 4-0. Затем анастомозировано правое предсердие; отверстие в задней части донорского правого предсердия к оставшейся стенке правого предсердия сердца реципиента. В течение этого времени канюли в полых венах оставались на своих местах, как были установлены в начале, в ушке правого предсердия реципиента, и не мешали накладывать анастомоз.

Легочная артерия донора подрезана до необходимой длины и анастомозирована с легочной артерией реципиента двуслойным непрерывным швом шелковой нитью 5-0. Перфузия донорского сердца приостановлена. Аорта подрезана для того, чтобы соответствовать аорте реципиента, и анастомоз выполнен двойным непрерывным швом шелковой нитью 4-0. Донорский левый желудочек дренировался в течение этого времени. Аортальный зажим снят, и кровь пущена к миокарду из аорты реципиента. Верхушка левого желудочка вывернута вверх для того, чтобы выпустить воздух из левых отделов сердца; правый желудочек проткнут иглой для дренирования воздуха.

Через 50 мин искусственного кровообращения к перфузату добавлена пинта цитратной крови, содержащая, как обычно, Трис, кальций и гепарин. Позже в аппарат добавлены еще 2 пинты такой смеси. На 165-й мин полного искусственного кровообращения завершён аортальный анастомоз. Начато согревание, скорость перфузии увеличена до 4,5 л/мин (2,7 л/м<sup>2</sup>/мин). На 184-й мин удалена канюля из верхней полой вены; канюля из нижней полой вены подтянута в правое предсердие. На 196-й мин искусственного кровообращения достигнута температура 36 °С в средней трети пищевода и 31 °С в прямой кишке. Выполнена дефибриляция с энергией 35 Дж. Первым разрядом удалось достичь хороших скоординированных желудочковых сокращений. Сердце билось с частотой 120 уд. в мин в узловом ритме. К этому времени сердце находилось 7 мин без перфузии при нормотермии, 14 мин при 22 °С; общее время перфузии сердца аппаратом искусственного кровообращения составило 117 мин.

Согревание продолжено в течение последующих 15 мин, начато внутривенное введение изопrenalина гидрохлорида для подготовки к окончанию искусственного кровообращения. Верхушка левого желудочка снова вывернута вверх, содержимое левого желудочка аспирировано для удаления воздуха. Лезвожелудочковый дренаж удален, отверстие в верхушке закрыто кистетным швом шелковой нитью. Минуту спустя искусственное кровообращение прекращено.

На этом этапе давление в артериальной линии составляло 65/50 мм рт. ст., венозное давление — 6 см H<sub>2</sub>O. Сердечные сокращения не были убедительными, и искусственное кровообращение спустя полминуты возобновлено и продолжалось еще 2 мин. Когда насос остановили, системное давление было 85/55 мм рт. ст., венозное давление 8 см H<sub>2</sub>O. Минуту спустя насос снова включили, и перфузия продолжалась еще 3 мин для улучшения работы сердца. При прекращении искусственного кровообращения системное давление составляло 95/70 мм рт. ст., венозное давление — 5 см H<sub>2</sub>O, сердечные сокращения были удовлетворительными. Искусственное кровообращение окончательно остановлено через 221 мин после начала с перерывом в общей сложности на 4,5 мин. Самая низкая температура в пищеводе во время операции достигла 21,5 °С.

Протамина сульфат назначен в медленной внутривенной инфузии, его дозировка рассчитана как 1,25 к дозировке гепарина, введенного до начала искусственного кровообращения. Гемостаз оказался хорошим,

дополнительные швы не потребовались ни на одной линии швов. Удалена канюля из восходящей аорты, отверстие закрыто кисетными швами шелковой нитью 3-0. Ушко предсердия реципиента резецировано, края раны закрыты шелковыми швами.

Полость перикарда промыта теплым физраствором, после чего перикард закрыт непрерывным швом хромированного кетгута вокруг пластикового катетера 20 Fr. Еще одной нитью хромированного кетгута соединены 2 доли тимуса. Для дренирования средостения установлена трубка 24 Fr. После гемостаза распиленной грудины последняя сопоставлена отдельными проволочными швами, которые проведены через грудину с помощью шила и скручены между собой. Разделенная белая линия живота закрыта отдельными швами монофиламентной нейлоновой нитью, мягкие ткани над грудinou сведены непрерывным обвивным швом хромированным кетгутом. Подкожный шов простым кетгутом и непрерывный кожный шов монофиламентной нейлоновой нитью завершили закрытие торакотомии. Рана на бедре закрыта отдельными швами хромированным кетгутом и монофиламентным нейлоном без дренирования.

Для проведения послеоперационной механической вентиляции введена назотрахеальная трубка. После выполнения и оценки рентгенограммы грудной клетки, электрокардиографии, артериального и венозного давления, объема мочи и периферического кровообращения, которые были удовлетворительными, больной переведен в послеоперационную палату.

### Послеоперационное ведение

Послеоперационное ведение было направлено на:

1. обеспечение адекватного сердечного выброса;
2. подавление иммунологических реакций на пересаженный орган;
3. предотвращение инфекций.

### Сердечный выброс

Адекватность сердечного выброса оценивалась по мониторингу следующих параметров.

1. Систолическое артериальное давление. Измерялось каждую четверть часа пальпацией дистальнее манжеты для создания давления на руке.
2. Венозное давление. Измерялось катетером в нижней полой вене, установленным во время операции и подсоединенным к одноразовому комплекту для измерения венозного давления.

3. Частота и ритм сердца. Оценивались с помощью прибора для записи периферического пульса и мониторинга электрокардиограммы, который показывает непрерывную кривую второго стандартного отведения, дает визуальный и звуковой сигналы от каждого зубца R, а также пульсометрию.
4. Объем периферического пульса и периферическое кровообращение. Оценивались с помощью пальпации и осмотра.
5. Функция почек. Оценивалась с помощью измерения объема мочи каждые 2 ч и ежедневного исследования клиренса креатинина.
6. Температура. Записывалась каждую четверть часа с ректального датчика.
7. Кислотно-щелочной баланс. Исследование проводилось с помощью метода Аструпа.
8. Электролиты сыворотки крови. Исследование проводилось дважды в день в течение первых нескольких дней и один раз в день в последующем.

Любые признаки снижения сердечного выброса энергично корректировались, исправлялись нарушения в кислотно-щелочном балансе и электролитов сыворотки крови. Поддержание адекватной функции сердца изначально обеспечивалось внутривенным введением изопrenalина гидрохлорида в четко регулируемой дозе: раствор 1:400 000 в 5%-м водном растворе декстрозы. Тахикардия корригировалась медленным насыщением дигоксином.

### Подавление иммунологической реакции на пересаженный орган

Исследовались следующие параметры для определения возможных признаков угрожающего отторжения сердца:

- a) лейкоцитарный ответ в потоке крови;
- b) снижение сердечного выброса;
- c) изменение уровня ферментов в сыворотке крови, которые могли бы указывать на повреждение миокарда;
- d) изменения вольтажа зубцов R на электрокардиограмме.

Чтобы предотвратить ожидаемое отторжение, уже в день операции начали вводить стероиды: гидрокортизон 500 мг внутривенно в течение 24 ч в дополнение к 60 мг преднизолона внутрь. Доза гидрокортизона была постепенно уменьшена до 100 мг в день, в то время как доза преднизолона оставалась 60 мг/сут. Сердце ло-

кально облучали с помощью кобальтового источника излучения с радиоактивностью 1 кюри начиная с дозы 100 рад на 3-й день, затем 85 рад на 4-й день и по 200 рад на 5, 7 и 9-й дни в отделении радиотерапии.

Первоначально назначена доза 150 мг азатиоприна в сутки через назогастральный зонд, но как только почечная функция улучшилась, доза увеличена до 200 мг. Для лечения угрожающего отторжения назначались 200 мг преднизолона и 200 мкг актиномицина С в сутки в течение 3 сут. Доза преднизолона постепенно снижалась.

### Профилактика инфекций

Так как создать абсолютно стерильную среду вокруг больного невозможно, приняты следующие профилактические меры.

#### I. Преоперационный период

1. *Больной.* Больной ежедневно моется с гексахлорофеновым мылом. Берутся смывы с кожи, носа, горла, рта и прямой кишки и исследуются на наличие возможных патогенов, особенно дрожжей, синегнойной палочки, клебсиел, В-гемолитического стрептококка и стафилококков. При возможности определяется чувствительность этих организмов к антибиотикам. Любое очевидное септическое поражение подвергается агрессивному лечению.

2. *Персонал.* Медицинские сестры и другой медицинский персонал, которые ухаживают за больным после операции, сдают посевы из носа, рта, горла и прямой кишки на бактериологическое исследование для исключения носителей потенциальных патогенов.

3. *Помещение.* Выделено отдельное помещение, которое подвергается тщательной уборке следующим образом:

- a) газовая дезинфекция под бактериологическим контролем;
- b) тщательная мойка всех стен и пола феноловым дезинфектантом с использованием прокипяченных чистящих принадлежностей;
- c) тщательное мытье кровати обильным количеством правильно разведенного фенолового дезинфектанта;
- d) обработка в автоклаве матраса, который затем оборачивается в пластиковую клеенку, а также подушек;
- e) обработка умывальника 3 раза в день феноловым дезинфектантом в соответствующем разведении.

4. *Аппаратура.* Вся аппаратура, которая использовалась рядом с больным, тщательно проверяется на пред-

мет чистоты. Особенно это касается кислородного тента, отсасывающего аппарата и респиратора Бёрда.

Респиратор Бёрда разбирается, насколько это возможно, тщательно очищается механически, после чего все подходящие для автоклавирования или кипячения части обрабатываются этими способами. Остальные части респиратора подвергаются газовой дезинфекции или обработке феноловым дезинфектантом. Особое внимание уделяется блоку увлажнения. Вода в этом блоке меняется ежедневно, а контейнер с водой кипятится в конце каждого дня.

#### II. Послеоперационный период

Больного перевели в специально подготовленную комнату. Весь персонал, обслуживающий и наблюдающий больного, надевает шапки, маски, холщовые бахилы, стерильные халат и перчатки, как при любой стерильной процедуре. После каждого контакта с больным руки в перчатках ополаскиваются в йодоформе и высушиваются одноразовыми бумажными полотенцами.

Постельное белье и хлопковое одеяло меняются дважды в день, во время чего принимаются должные меры для того, чтобы не производить излишние возмущения воздуха в помещении. Полы вытираются дважды в день феноловым дезинфектантом. Подкладное судно и мочеприемник хранятся в феноловым дезинфектанте. Они ополаскиваются горячей водой и сушатся перед использованием.

Также проводятся следующие исследования:

a) *Больной.* Каждый второй день берутся смывы на посев из носа, горла, полости рта и прямой кишки для оценки наличия потенциальных патогенов или изменения бактериальной флоры.

Все места пункций вен, постановки капельниц и инъекций обрабатываются как область стерильной хирургической манипуляции. Ежедневно проводится забор крови на посев. Пристальное внимание уделяется области промежности и мошонки, которые ежедневно обрабатываются присыпкой с гексахлорофеном и микостатином.

Круг контактирующих с больным лиц максимально ограничен.

b) *Персонал.* Посевы из полости носа, горла, рта и прямой кишки берутся на бактериологическое исследование каждую неделю, чтобы оценить присутствие любых потенциальных патогенов. При необходимости проводится лечение антибиотиками.

Сахарный диабет контролировался так же, как и у любого другого больного сахарным диабетом, который переносит серьезную операцию, посредством частого тестирования мочи на сахар и кетоновые тела, в соответствии с результатами которого корректировали дозу инсулина. Этот аспект не представлял особой проблемы.

Описана первая пересадка сердца человеку. Предшествовавшие этому события описаны кратко, а сама операция — подробно. Также описан уход за пациентом после этой успешной операции.

### Список литературы

1. Carrel, A. (1937): Bull. Johns Hopk. Hosp., 18, 18.
2. Carrel, A. and Guthrie, C. C. (1905): Amer. Med. (Philad.), 10, 1101.
3. Mann, F. C. (1933): Arch. Surg., 26, 219.
4. Marcus, E., Wong, S. N. T. and Luisada, A. A. (1951): Surg. Forum, 2, 212.
5. Neptune, W. B., Cookson, B. A., Bailey, C. P., Appler, R. and Rajkowski, F. (1953): Arch. Surg., 66, 174.
6. Blanco, G., Adam, A., Rodriguez-Perez, D. and Fernandez, A. (1958): Ibid., 76, 20.
7. Uebermuth, H. (1959): München med. Wschr., 101, 529.
8. Webb, W. R., Howard, H. S. and Neely, W. A. (1959): J. Thorac. Surg., 37, 361.
9. Reetsma, K., Delgado, J. P. and Creech, O. (1960): Surgery, 47, 292.
10. Bing, R. J., Chiba, C., Chrysolou, A., Wolf, P. L. and Gudbjarnason, B. (1962): Circulation, 25, 273.
11. Shumway, N. E., Lower, R. R. and Stofar, R. C. (1959): Surg. Gynec. Obstet., 109, 750.
12. Lower, R. R. and Shumway, N. E. (1960): Surg. Forum, 11, 18.
13. Lower, R. R., Stofar, R. C. and Shumway, N. E. (1961): J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 41, 196.
14. Lower, R. R., Stofar, R. C., Hurley, E. J., Dong, E. J., Cohn, R. B. and Shumway, N. E. (1962): Amer. J. Surg., 104, 302.
15. Lower, R. R., Dong, E. J. and Shumway, N. E. (1965): Paper presented at meeting of Society of Thoracic Surgeons, 12 February.
16. Barnard, C. N., Phillips, W. L., De Villiers, D. R., Casserley, R. D., Hewitson, R. P., Van der Riet, R. L. and McKenzie, M. B. (1959): S. Afr. Med. J., 33, 789.
17. McKenzie, M. B. and Barnard, C. N. (1958): Ibid., 32, 1145.
18. Barnard, C. N., Terblanche, J. and Ozinsky, J. (1961): Ibid., 35, 107.
19. Barnard, C. N., McKenzie, M. B. and De Villiers, D. R. (1960): Thorax, 15, 268.