© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.36-089.843

А. М. Гранов, Д. А. Гранов, Ф. К. Жеребцов, В. Н. Полысалов, О. А. Герасимова, В. В. Боровик, В. В. Осовских, Д. Н. Майстренко, И. О. Руткин, С. П. Цурупа, И. И. Тилеубергенов, С. В. Шаповал

ОПЫТ 100 ТРУПНЫХ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ПЕЧЕНИ В РОССИЙСКОМ НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздравсоцразвития России (дир. — академик РАМН проф. А. М. Гранов), Санкт-Петербург

Ключевые слова: *трансплантация печени, лист ожидания, билиарная стриктура, ретрансплантация, возвратные заболевания трансплантата*.

Введение. В последние десятилетия трансплантация является стандартным методом лечения больных с терминальной стадией заболевания печени [1, 3]. В США в 2010 г. были выполнены 6291 подобная операция, в странах Европы — 6844 [7]. В России удалось существенно улучшить ситуацию в этой области [3]. Тем не менее, потребность в данном виде медицинской помощи остается крайне высокой.

В РНЦРХТ трансплантация печени выполняется с 1998 г. В начале становления программы число ортотопических трансплантаций печени (ОТП) не превышало 5 в год, за последние три года выполняется 15–20 операций трупной трансплантации за 1 год. В сентябре 2011 г. выполнена сотая ОТП.

Пересадка печени представляет собой сложный высокотехнологичный комплекс лечения больных с терминальными стадиями различных болезней этого органа. Условно его можно разделить на четыре основных этапа: I — внесение и наблюдение в листе ожидания, II — донорский этап, III — ОТП, IV — амбулаторное наблюдение. Следует отметить, что увеличению количества ОТП препятствуют дефицит донорских органов и низкое качество предоставляемых органных трансплантатов.

По этой причине актуальной остается проблема отбора больных в лист ожидания, который представляет собой динамически меняющийся список нуждающихся в ОТП. Решение о внесении потенциального кандидата в лист ожидания выносили на основании решения отборочной комиссии, в состав которой входят хирурги-трансплантологи, анестезиологи, гепатолог, медицинский психолог и координатор. Неотложность выполнения трансплантации при предложении донорского органа определялась интегральным балльным показателем MELD [4, 5].

Материал и методы. Ключевой проблемой в увеличении количества трансплантаций остается дефицит донорских органов. На рис. 1 представлена динамика числа потенциальных трупных доноров в Санкт-Петербурге и Ленинградской области.

Прослеживается отчетливая тенденция к уменьшению числа доноров с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), старение донорской популяции (рис. 2, 3). Из 249 трансплантатов трупной печени, полученных от доноров со смертью головного мозга, только 21% не имели структурных изменений при морфологическом исследовании, у 65% — выявляли стеатоз различной степени, а в 24% случаев отказались от использования органа из-за тяжелого стеатогепатоза.

Среди 352 пациентов, обратившихся за трансплантационной помощью, были 200 женщин и 152 мужчины, средний возраст — (41,7±12,3) года, жителей Санкт-Петербурга — 203, Ленинградской области — 98, из других регионов — 50 человек. У потенциальных кандидатов на ОТП определяли антропометрические данные, группу крови, выполняли полное лабораторное обследование, включая серологические и иммуногенетические тесты для выявления вирусов гепатитов В и С, цитомегалии; ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, сердечно-сосудистой системы, рентгенологическое обследование легких, эндоскопические исследования, санацию очагов хронической инфекции. Комплексная лучевая диагностика — мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — проводились у пациентов с первичными опухолями печени. В целом, оценивались прогноз выживаемости и срочность выполнения операции.

Из 100 ОТП, выполненных 95 больным, 4 пациента получили второй трансплантат, а одна больная перенесла три трансплантации печени. Женщин было 55, мужчин — 40, средний возраст — (39,9±12,1) года; жителей Санкт-Петербурга — 64, Ленинградской области —16, других регионов — 15. Нозологическая структура у больных, перенесших ОТП, представлена на рис. 4.

Все больные после ОТП получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, основанную на ингибиторах кальциневрина (такролимус или циклоспорин),

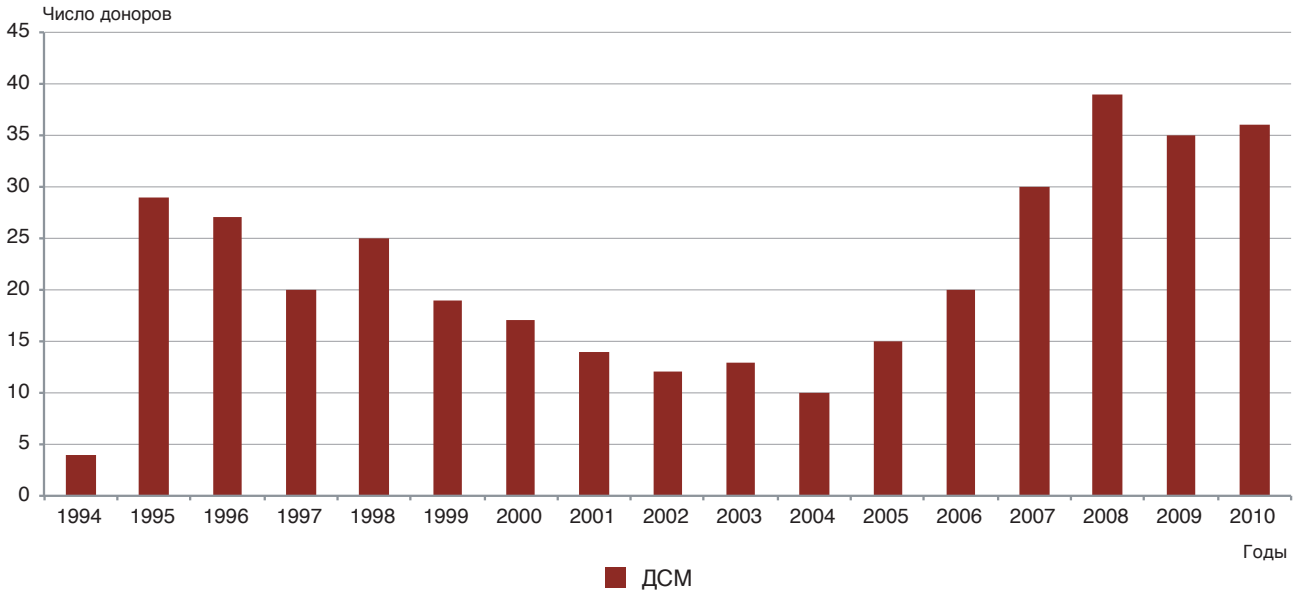

Рис. 1. Динамика числа потенциальных доноров с диагностированной смертью мозга (ДСМ) в Санкт-Петербурге в 1994–2010 гг.

микофенолатах (селлсепт или майфортик) и преднизолоне. В послеоперационном периоде проводились амбулаторное наблюдение, мониторинг биохимических показателей крови и концентрации ингибиторов кальциневрина, УЗИ, МСКТ.

Результаты и обсуждение. Кумулятивная выживаемость, рассчитанная по методу Каплана—Майера, составила для 12 мес — 91%, для 36 мес — 83% (рис. 5). В настоящее время под амбулаторным наблюдением находятся 77 больных, средний возраст — (44,5±9,2) года, мужчин — 35, женщин — 42, сроки наблюдения — от 13 лет до 1 мес после ОТП.

Отдельно следует рассмотреть *хирургические осложнения*. Интраоперационные сосудистые осложнения, потребовавшие коррекции, встретились в 11 наблюдениях. Среди них отмечались: недостаточный артериальный кровоток по сформированным анастомозам (в 6), тромбоз собственной печеночной артерии (в 1), деформация с перегибом воротного анастомоза (в 3), отсутствие значимого кровотока (в портальной системе (в 1). Применялся флоуметрический контроль объемного кровотока. С целью профилактики

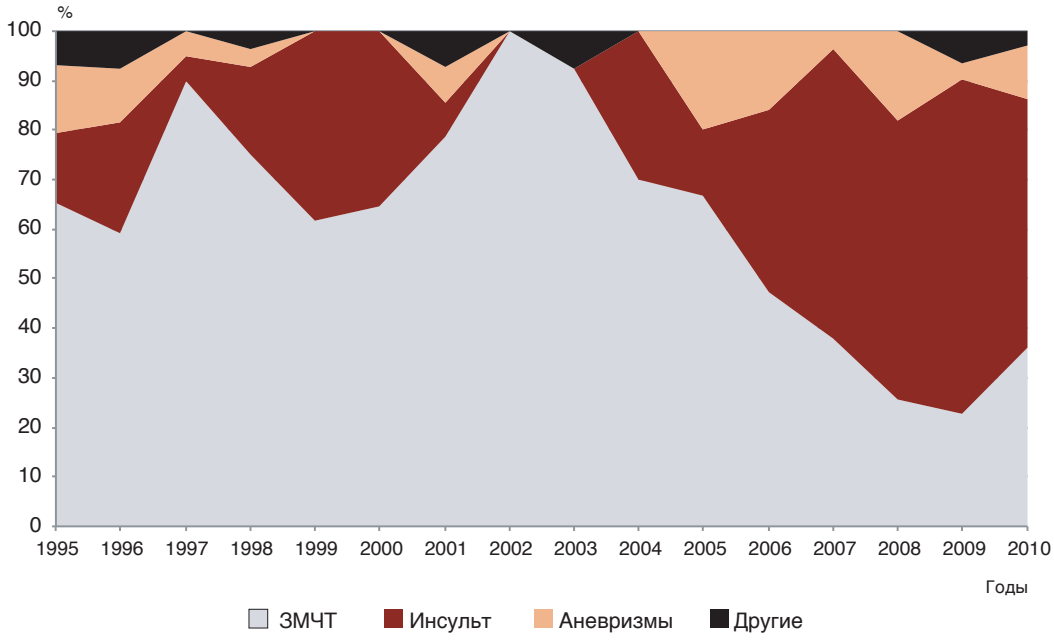

Рис. 2. Изменения структуры нозологий, приводящих к смерти головного мозга и последующему донорству органов.

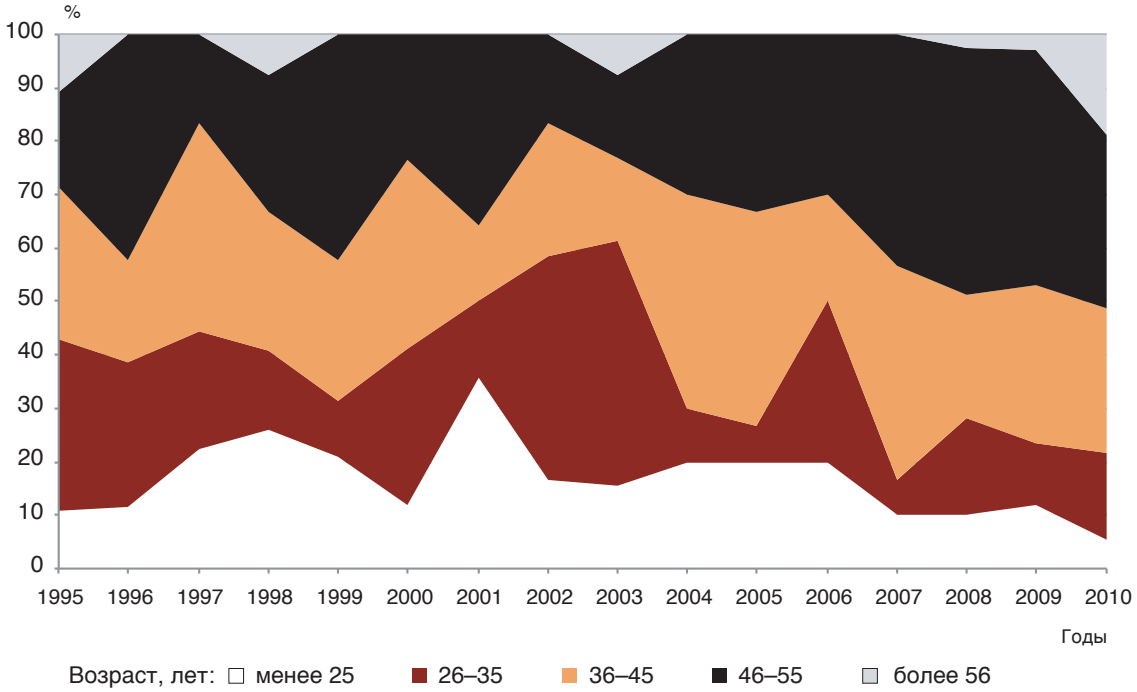

Рис. 3. Изменения возрастной структуры потенциальных трупных доноров в Санкт-Петербурге за 1995–2010 гг.

синдрома «обкрадывания» артериального кровоснабжения печени было выполнено лигирование гастродуоденальной или селезеночной артерии у 6 пациентов. В раннем послеоперационном периоде отмечались тромбозы воротной вены у 2 пациентов, нижней полой вены — у 1, общей печеночной артерии — у 1. Это потребовало открытой тромбэктомии, реконструкции и эффективной реваскуляризации соответствующего сегмента

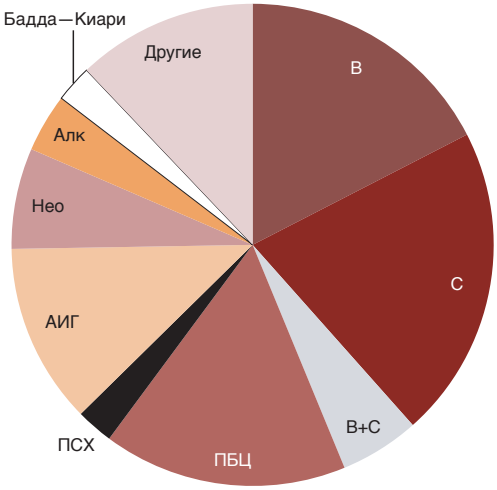

Рис. 4. Спектр патологии у больных, перенесших ОТП (всего 95 человек).

В — гепатит В; С — гепатит С; ПБЦ — первичный билиарный цирроз; ПСХ — первичный склерозирующий холангит; АИГ — аутоиммунный гепатит; Алк — алкогольный цирроз печени; Нео — новообразования; Бадда—Киари синдром.

сосудистого русла. Несостоятельность желчного анастомоза выявлена в 4 наблюдениях, в одном из них выполнено ушивание дефекта, в остальных — дренировали подпеченочное пространство. В позднем послеоперационном периоде стриктуры анастомозов и внутрипеченочных желчных протоков развились у 11 пациентов в сроки от 2 до 11 мес после ОТП. У 4 из них лечение начинали с чрескожной чреспеченочной холангиографии, наружно-внутреннего холангиодренирования. В дальнейшем выполняли дилатацию стриктуры, постепенно увеличивая диаметр баллонного катетера и дренажа, с последующим стентированием зоны препятствия металлическим самораспрявляющимся стентом. В 7 наблюдениях выполняли ЭРХПГ с папиллосфинктеротомией, дилатацией стриктур анастомоза, санацией и раздельным дренированием долевых протоков. Гемодинамически значимые градиенты (более 10 мм рт. ст.) в системе нижней полой вены потребовали баллонной дилатации и стентирования ретропеченочного сегмента у 1 больной.

Ретрансплантация выполнена 5 (5%) больным. В раннем послеоперационном периоде показанием к повторной пересадке послужила первичная дисфункция трансплантата, ОТП выполнена на 22-е сутки после первой операции. В поздние сроки причиной повторной ОТП послужил артериальный тромбоз на 5-е сутки; отсутствие донорского органа позволило выполнить повторную пересадку лишь через 2 мес. В двух наблюдениях повтор-

ная ОТП выполнена через 5 и 6 мес. Показаниями к ретрансплантации стали множественные стриктуры внутрипеченочных желчных протоков, осложненные желтухой и холангитом. Коррекция хирургическим путем и методами интервенционной радиологии была неэффективной. Несоблюдение режима приема иммуносупрессивных препаратов привело к хроническому отторжению у пятой больной, через 43 мес ей выполнена повторная пересадка. Ретрансплантация оказалась неуспешной у 3 из 5 больных: у 1 — из-за первичной дисфункции трансплантата, что привело к массивному гипокоагуляционному кровотечению и смерти на 4-е сутки, у 2 — развился сепсис с летальным исходом через 25 сут и 7 мес соответственно. Два реципиента были выписаны в удовлетворительном состоянии.

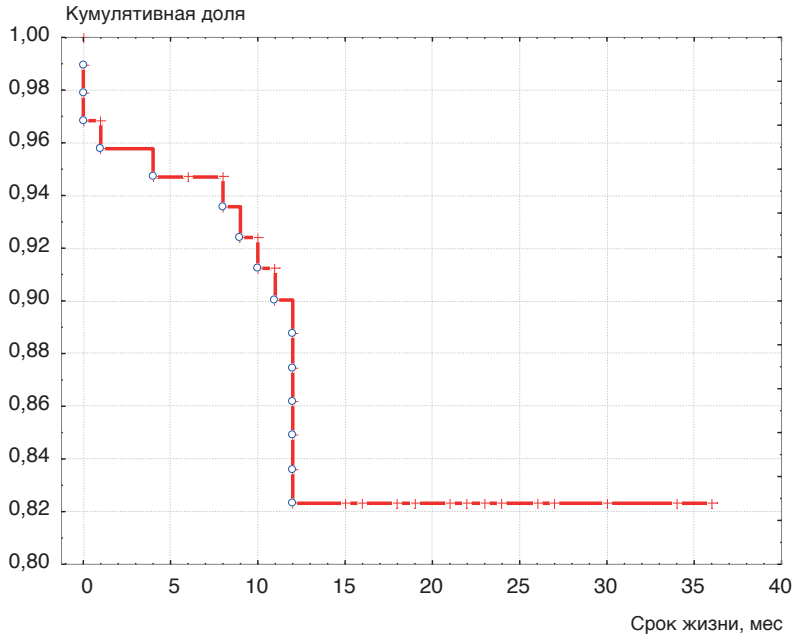

Рис. 5. Кумулятивная выживаемость реципиентов после ОТП (по Каплану—Майеру).

Значима и частота рецидивов вирусных гепатитов, которая составила 57%. Лечение и профилактику рецидива гепатита В проводили с помощью аналогов нуклеозидов, 12 больных получают лечение телбивудином [2]. Возвратный гепатит С остается проблемой, так как современные схемы противовирусной терапии на фоне иммуносупрессии опасны тяжелыми осложнениями. Трое больных начали лечение возвратного гепатита С с помощью пегилированного интерферона-α2b и рибавирина. Поэтому лечение и профилактика рецидивов вирусных гепатитов остаются актуальной задачей [7].

Выводы. 1. Результаты первых ста трансплантаций печени позволяют с надеждой смотреть в будущее.

2. Выживаемость реципиентов в первый год после ОТП составила 91%, что соответствует данным крупнейших трансплантационных центров США. Поскольку у большинства больных ОТП выполнена в последние 3 года, результаты 5-летней выживаемости не рассчитывались.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Андрейцева О. И. Возможности ортотопической трансплантации печени при лечении больных с терминальными поражениями печени // Consilium medicum.—2004.—№ 6.—С. 414–421.
2. Герасимова О. А., Гранов Д. А., Жеребцов Ф. К., Боровик В. В. Первый опыт применения телбивудина у больных после трансплантации печени // Вестн. трансплантол. и искусственных органов.—2010.—№ 1.—С. 33–38.
3. Готье С. В., Мойсюк Я. Г., Ибрагимова О. С. Органное донорство и трансплантация в Российской Федерации в 2009 г. II сообщение Регистра Российского трансплантологического общества // Вестн. трансплантол. и искусственных органов.—2010.—№ 3.—С. 6–15.
4. Гранов Д. А., Герасимова О. А., Жеребцов Ф. К. Основные принципы отбора на трансплантацию печени и динамика листа ожидания в ЦНИРРИ (1998–2006 гг.). Стационарозамещающие технологии // Амб. хир.—2007.—№ 2.—С. 17–19.
5. Brown R. S., Lake J. R. The survival impact of liver transplantation the MELD era, and the future for organ allocation and distribution // Am. J. Transplant.—2005.—Vol. 5.—P. 203–205.
6. Gordon F. D., Kwo P., Vargas H. Treatment of hepatitis C in liver transplant recipients // Liver Transplant.—2009.—Vol. 15.—P. 126–135.
7. Marudanayagam R., Bramhall S. R. et al. Liver retransplantation in adults: a single-centre, 25-year experience // HPB (Oxford).—2010.—Vol. 12, № 3.—P. 217–224.

Поступила в редакцию 15.12.2011 г.

A. M. Granov, D. A. Granov, F. K. Zherebtsov, V. N. Polysalov, O. A. Gerasimova, V. V. Borovik, V. V. Osovskikh, D. N. Majstrenko, I. O. Rutkin, S. P. Tsurupa, I. I. Tileubergenov, S. V. Shapoval

AN EXPERIENCE WITH 100 CADAVERIC TRANSPLANTATIONS OF THE LIVER IN THE RUSSIAN RESEARCH CENTER OF RADIOLOGY AND SURGICAL TECHNOLOGIES

The authors made an analysis of their first 100 transplantations of cadaveric liver made at the period from 1998 through 2011. Postoperative complications and long-term results of transplantations at the period to 13 years are described. Cumulative survival up to 12 months was 91%, to 36 months — 83%. Retransplantation of the liver was performed on 5 patients, 2 of them being successful.