

Ш.Р. ГАЛЕЕВ

Казанская государственная медицинская академия

616.833-089.843 (470.41)

Перспективы внедрения трансплантации печени в Республике Татарстан

Галеев Шамиль Ринатович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии и нефрологии,

главный внештатный специалист трансплантолог МЗ РТ, врач отделения пересадки почки РКБ МЗ РТ

4200012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11, тел. 8-917-237-16-50, e-mail: Shamil80@bk.ru

В статье приведены основные данные об этапах подготовки к проведению операций трансплантации печени. Особое внимание уделено вопросам отбора и порядка направления пациентов для включения в лист ожидания на трансплантацию печени, показаниям и противопоказаниям для проведения оперативного вмешательства. Определена роль взаимодействия различных звеньев системы здравоохранения во внедрении трансплантации печени в регионе.

Ключевые слова: цирроз печени, трансплантация печени, органное донорство.

SH.R. GALEEV

Kazan State Medical Academy

Prospects of liver transplantation in the Republic of Tatarstan

The article presents basic information about the stages of preparation for liver transplantation. Particular attention is paid to the selection and the procedure for sending patients for inclusion in the waiting list for liver transplantation, indications and contraindications for surgical intervention. Finally, define the role of the interaction of different parts of the health system in the implementation of liver transplantation in the region.

Keywords: liver cirrhosis, liver transplantation, organ donation.

В Республике Татарстан в современных условиях экономического и социального развития одной из актуальных целей здравоохранения является повышение качества медицинской помощи пациентам с необратимыми заболеваниями жизненно важных органов. В современной медицинской практике трансплантация является единственным радикальным, обоснованным с медико-социальной и экономической точек зрения, методом лечения терминальных заболеваний жизненно важных органов. Помимо гуманитарного значения данного вида помощи, позволяющего сохранять жизнь и здоровье наших граждан, очевидна и социально-экономическая эффективность трансплантации по сравнению с длительным, дорогостоящим и бесперспективным консервативным лечением пациентов с терминальными заболеваниями.

В последнее время Министерством здравоохранения Республики Татарстан уделяется беспрецедентное внимание развитию трансплантологии в нашем регионе. В 2009 году в республике были неоднократно проведены совещания в Министерстве здравоохранения, на которых было принято

решение о необходимости дальнейшего развития трансплантологии. В декабре был издан приказ о «Об Экспертном совете Министерства здравоохранения Республики Татарстан по вопросам развития трансплантологии в Республике Татарстан», проведена научно-практическая конференция «Проблемы и перспективы развития трансплантологии в Республике Татарстан», в которой приняли участие главный трансплантолог Минздравсоцразвития РФ Готье С.В., ведущие специалисты России и Татарстана.

С целью дальнейшего развития трансплантологии на базе ГУЗ «Республиканская клиническая больница» кафедрой урологии и нефрологии ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» с 01.02.2010 по 01.03.2010 был проведен цикл тематического усовершенствования «Трансплантология (организационные и правовые аспекты)», на котором прошли обучение 22 врача, работающие в медицинских учреждениях Республики Татарстан. 22 марта 2010 года Министерством здравоохранения Республики Татарстан подписан приказ № 290 «О совершенствовании организации органного



донорства и трансплантологической помощи в Республике Татарстан». К настоящему моменту заключено соглашение с тремя медицинскими учреждениями здравоохранения Закамского региона «о взаимодействии при организации забора и заготовки органов человека с целью трансплантации»

Основным фактором, ограничивающим количество выполняемых трансплантаций в России и Республике Татарстан, является дефицит донорских органов. К сожалению, до сих пор среди большинства населения страны и, что плачевно, организаторов здравоохранения, руководителей, юристов и медицинских работников бытует мнение о несовершенстве законов, регламентирующих работу трансплантологической службы и органного донорства в Российской Федерации. Это в корне ошибочное мнение. В настоящее время в России и Республике Татарстан сформирована полноценная нормативно-правовая база, регламентирующая вопросы организации органного донорства в регионе, отсутствуют объективные причины, препятствующие получению донорских органов. Таким образом, основными направлениями дальнейшего развития трансплантологической помощи в регионе должны быть: интенсификация работ по органному донорству и рациональное использование донорских органов, полученных от умерших доноров.

Трансплантология как высокоэффективный метод лечения пациентов в Республике Татарстан существует с 1991 года, когда впервые в Поволжье профессором Р.Х. Галеевым были выполнены две операции трансплантации почки. К настоящему времени на базе ГУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» функционирует открытое в 2004 году отделение пересадки почки. Однако пересадка почки сегодня может рассматриваться как этап становления трансплантологии в регионе. Следующей стадией должно стать внедрение экстраренальных трансплантаций: трансплантация печени, поджелудочной железы, сердца.

Первая трансплантация печени у человека была выполнена в 1963 году американским хирургом Т. Старзлом [9]. С того момента прошло более 40 лет. Трансплантация печени завоевала уверенные позиции в мире в качестве метода лечения пациентов с конечными стадиями диффузных и очаговых заболеваний печени [5]. За годы, прошедшие с момента внедрения трансплантации печени в клиническую практику, произведено уже более 100 000 операций [6]. Ежегодно в странах Европы и США выполняется более 6 тысяч трансплантаций печени, что составляет 13,4 и 21,4 трансплантации на 1 млн населения соответственно. В нашей стране первая трансплантация печени в клинике была произведена профессором А.К. Ерамишанцевым в 1990 году [1, 2]. В настоящее время подобные операции выполняются в 8 трансплантологических центрах Российской Федерации.

В данный момент в ГУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» на базе отделения пересадки почки идет подготовка к внедрению трансплантации печени как метода радикального лечения пациентов с терминальными заболеваниями печени различной этиологии. Проводится активная работа по формированию «листа ожидания». В связи с этим считаем необходимым остановиться на определении показаний, а также основных аспектах отбора и постановки пациентов в «лист ожидания» на трансплантацию печени.

По определению Московского городского центра трансплантации печени, «Лист ожидания» трансплантации печени (как и любого другого органа) — это существующий в каждом трансплантационном центре динамически обновляемый регистр пациентов, нуждающихся в трансплантации, прошедших полное обследование по разработанной в данном трансплантационном центре программе, не имеющих противопоказаний к операции и давших письменное информированное согласие

на ее проведение. Пациенты, внесенные в «лист ожидания», называются потенциальными реципиентами [4].

В настоящее время показанием для трансплантации печени среди взрослого населения является цирроз печени как конечная стадия многих хронических диффузных ее заболеваний, а также ряд доброкачественных и злокачественных опухолей печени. В наиболее общем представлении показанием для трансплантации печени являются:

- необратимые заболевания печени с прогнозом жизни менее 12 месяцев;
- хронические заболевания печени, значительно снижающие качество жизни и трудоспособность;
- прогрессирующие заболевания печени с ожидаемой продолжительностью жизни меньше, чем в случае трансплантации печени (85% больных живут после трансплантации печени в течение 1 года, 70% — в течение 5 лет, 40% — в течение 20 лет [3]).

В свою очередь для оценки вероятности неблагоприятного исхода у пациента с прогрессирующими заболеваниями печени с 2000 года широко применяется предложенная в Клинике Мэйо система оценки тяжести пациентов с заболеваниями печени [7]. Новая система, известная как модель для конечной стадии заболевания печени (индекс MELD), не оставляет места для субъективных критериев, так как основана на математической формуле.

$$\text{MELD} = 3.78 [\text{Ln serum bilirubin (mg/dL)}] + 11.2 [\text{Ln INR}] + 9.57 [\text{Ln serum creatinine (mg/dL)}] + 6.43$$

1. Максимальный индекс, который может быть рассчитан по формуле, — 40 баллов. Все случаи, когда результат превосходит 40 баллов, расцениваются как 40 баллов.

2. В случае если в течение последних семи дней пациенту потребовалось лечение методом гемодиализа, уровень креатинина принимается за 4 мг/дл.

3. При уровне любого из показателей меньше 1 ему присваивается значение 1.

Шкала применяется для прогноза летальности у пациентов с декомпенсированными циррозами. Так, Р. Kamath и соавт. (2001) показали, что при количестве баллов по шкале MELD менее 20 трехмесячная летальность составила 27%, а при более 20 баллов — 76% (табл. 1). В настоящее время количество баллов по шкале MELD является приоритетным при определении неотложности трансплантации печени в Европе и США [10].

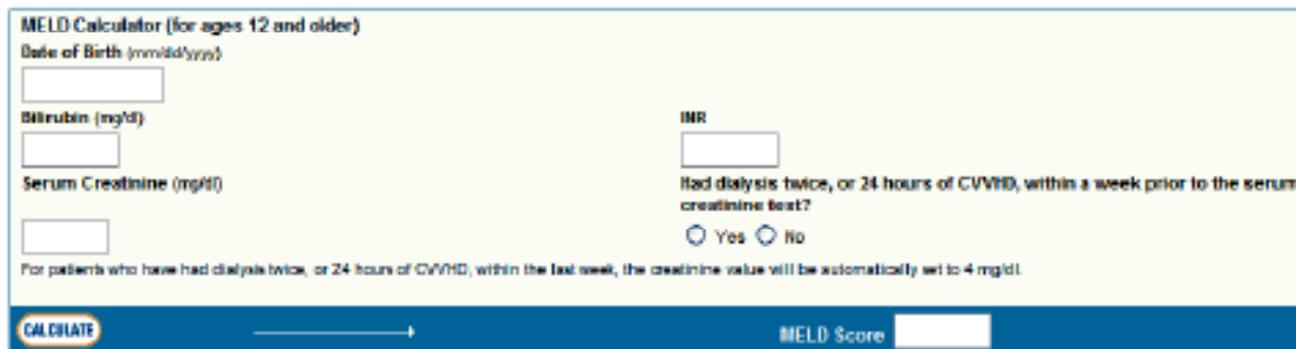
Таблица 1.
Вероятность неблагоприятного исхода заболевания в течение ближайших 90 дней от установления уровня MELD

Баллы	Вероятность летального исхода, %
40 или более	100
30-39	83
20-29	76
10-19	27
<10	4

Кажущаяся сложность формулы, применяемой при расчете баллов по MELD, нивелируется доступностью систем автоматизированных расчетов в Интернете (рис. 1)

Рисунок 1.

Система автоматического расчета баллов по MELD



Не менее важным параметром является определение класса неотложности пациентов в «листе ожидания» на трансплантацию печени (взрослые, UNOS, 1997) [11].

1. Критическое состояние пациента (фульминантная печеночная недостаточность) с прогнозом жизни не более 7 дней.

2А. Критическое состояние пациента с хронической печеночной недостаточностью с прогнозом выживания не более 7 дней (Child-Pugh >10 баллов, при наличии других медицинских критериев неотложности).

2Б. Хроническое заболевание печени (Child-Pugh >10 баллов) или сочетание хронических диффузных заболеваний печени (Child-Pugh >7 баллов при наличии других медицинских критериев неотложности).

3. Необходимость постоянной поддерживающей терапии (Child-Pugh >7 баллов).

4. Временно неактивен.

Основными заболеваниями, требующими лечения методом трансплантации печени, являются:

I. Острая (фульминантная) печеночная недостаточность [4]:

- острый вирусный гепатит В (в том числе с D-агентом);
- острый вирусный гепатит С;
- отравление гепатотоксическими ядами;
- отравление грибами;
- острая жировая дистрофия беременных;
- прочие (в том числе неустановленной этиологии).

II. Терминальная стадия хронических заболеваний печени.

1. Цирроз печени (ЦП) вирусной этиологии.
2. Алкогольный ЦП (могут рассматриваться пациенты, добровольно и осознанно отказавшиеся от приема алкоголя не менее 6 мес. назад, после консультации нарколога и психиатра).
3. ЦП в исходе аутоиммунного гепатита.
4. Первичный билиарный ЦП.
5. Вторичный билиарный ЦП.
6. Криптогенный ЦП.
7. Билиарная атрезия.
8. Первичный склерозирующий холангит.
9. Врожденный фиброз печени.
10. Кистозный фиброз.
11. Поликистоз печени (с нарушением функции печени).
12. Врожденные нарушения метаболизма:
 - дефицит альфа-1-антитрипсина;
 - болезнь Вильсона — Коновалова (соматическая и соматоневрологическая формы);
 - тирозинемия;
 - гликогеноз I типа;
 - гликогеноз IV типа;

- болезнь Неймана — Пика;
 - sea-blue гистиоцитарный синдром;
 - эритропоэтическая протопорфирия;
 - синдром Криглера — Найяра;
 - гипероксалурия I типа;
 - дефицит энзима цикла мочевины;
 - дефицит С-протеина;
 - семейная гиперхолестеринемия;
 - гемофилия А.
13. Семейный холестатический синдром.
 14. Неонатальный (гигантоклеточный) гепатит.
 15. Синдром Бадда — Киари.
 16. Саркоидоз печени с синдромом холестаза.
 17. Неудалимые (технически) доброкачественные опухоли

печени:

- аденома;
 - гемангиома;
 - гамартома;
 - прочие.
18. Первичные злокачественные опухоли печени (с ограничениями по размерам очагов и отношению к сосудам печени):
 - гепатоцеллюлярный рак печени (ГЦР);
 - первичный карциноид печени;
 - гепатобластома;
 - гемангиоэндотелиома;
 - прочие.
 19. Рак желчных протоков:
 - опухоль Клатскина;
 - рак холедоха с прорастанием ворот печени.
 20. Метастатический рак печени (с ограничениями по размерам очагов и отношению к сосудам печени):
 - метастазы колоректального рака;
 - метастазы карциноида;
 - метастазы злокачественных опухолей прочей локализации.
 21. Травмы печени.
 22. Вторичный склерозирующий холангит.
 23. Альвеококкоз.
 24. Ретрансплантация (хроническое отторжение, первично нефункционирующий трансплантат, болезнь «трансплантат против хозяина» и др.).

Как и любой другой метод лечения, трансплантация печени имеет свои противопоказания. В свою очередь абсолютные противопоказания к трансплантации печени можно разделить на общие и специфические. К общим относятся:

1. Тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы.
2. Тяжелые заболевания легких.



3. Тяжелые сопутствующие заболевания других органов и систем, не поддающиеся медикаментозной или оперативной коррекции.

4. Тяжелый гепатопульмонарный синдром (развитие гипоксии вследствие артерио-венозного шунтирования крови в легких).

5. Внепеченочный сепсис.

К специфическим абсолютным противопоказаниям относятся:

1. Активный алкоголизм (продолжение употребления пациентом алкоголя во время нахождения в «листе ожидания» трансплантации печени).

2. Внепеченочное распространение злокачественных опухолей печени.

3. ВИЧ-инфекция.

4. Холангиоцеллюлярный рак печени.

5. Активная репликация вируса гепатита В.

6. Психологическая неготовность больного (непонимание характера операции, ее необходимости, риска и прогноза, а также необходимости пожизненного приема иммуносупрессивных препаратов).

Среди относительных противопоказаний также следует выделять общие и специфические.

К общим относятся:

1. Тромбоз воротной вены.

2. Возраст потенциального реципиента более 60 лет.

3. Перенесенные в анамнезе оперативные вмешательства на органах верхнего этажа брюшной полости.

4. Дремлющая билиарная инфекция.

5. Сопутствующие заболевания, поддающиеся медикаментозной или оперативной коррекции.

К специфическим относятся:

1. Отсутствие психологической поддержки больного со стороны его близких родственников.

В Республике Татарстан при направлении пациента в ГУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» консилиумом врачей, утвержденным приказом главного врача, принимается решение о необходимости проведения лечения методом трансплантации. Каждому пациенту, которому показана операция по трансплантации органа, консилиумом врачей, входящих в перечень учреждений здравоохранения, осуществляющих трансплантацию органов и (или) тканей человека на основании очной консультации выдается «Медицинское заключение о необходимости трансплантации органов и (или) тканей человека».

Данное заключение является основанием для решения вопроса о включении пациента в «лист ожидания», госпитализации и оперативного лечения — трансплантации органов и (или) тканей человека. После включения пациента в «лист ожидания» на него заводится амбулаторная карта, куда вносятся все данные о предшествующем обследовании и лечении:

- выписки из стационаров, фиксируются результаты всех лабораторных и инструментальных методов обследования, выполненных на амбулаторном этапе;

- контактные телефоны для вызова пациента на операцию;

- по результатам осмотра и обследования принимается решение о следующей дате амбулаторного приема (кратность осмотров от 1 раза в нед. до 1 раза в 6 мес., в зависимости от тяжести состояния, необходимости постоянной коррекции терапии и класса неотложности пациента в «листе ожидания»), коррекции проводимой поддерживающей терапии, необходимо-

сти выполнения очередного инструментального обследования или госпитализации.

Заключение

1. Внедрение трансплантации печени в республике требует взаимодействия различных уровней системы здравоохранения: донорских баз, гепатобилиарных центров, специализированных гастроэнтерологических и хирургических отделений и центра трансплантации и связано с синтезом труда врачей различных специальностей: реаниматологов, терапевтов, гастроэнтерологов, гепатологов, инфекционистов, хирургов и трансплантологов.

2. Трансплантация печени является единственным методом радикального лечения пациентов с заболеваниями печени различной этиологии, когда терапевтические методы оказываются исчерпаны или бесперспективны.

3. В «лист ожидания» на трансплантацию печени вносят пациентов, полностью обследованных и не имеющих противопоказаний.

4. Учитывая, что подавляющее большинство пациентов в «листе ожидания» это больные циррозом печени разной этиологии, возникающие у них осложнения хорошо известны терапевтам, гастроэнтерологам и гепатологам. Ведение таких пациентов направлено на предотвращение или купирование возникающих осложнений до момента проведения трансплантации печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерамишанцев А.К., Готье С.В., Скипенко О.Г. и соавт. Клинический опыт трансплантации печени НЦХ РАМН // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 1995. — Т. 5. — № 3. — С. 15-18.

2. Иванов П.А. Исторические предпосылки к развитию трансплантации печени в России // Трансплантология, 2009. — № 2. — С. 54-56.

3. Олисов О.Д. Билиарные осложнения после ортотопической трансплантации печени // Трансплантология, 2009. — № 2. — С. 44-50.

4. Хубутия М.Ш., Андрейцева О.И., Журавель С.В. и соавт. Методика формирования и ведения «листа ожидания» трансплантации печени // Трансплантология, 2010. — № 1. — С. 13-19.

5. Bismuth H., Chiche L., Adam R. et al. Liver resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients // Ann. Surg. — 1993. — Vol. 218. — P. 145-148.

6. Busuttil R.W., Colonna J.O., Hiatt J.R. et al. The first 100 liver transplants at UCLA // Ann. Surg. — 1987. — Vol. 206. — P. 387-402.

7. Kamath P.S., Wiesner R.H., Malmchoc M. et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology, 2001; 33: 464-8.

8. Kim W.R., Dickson E.R. The role of prognostic models in the timing of liver transplantation. Clin Liv Dis 1997; 1: 263-79.

9. Starzl T.E., Marchiorio T.L., von Kaulla K.N. et al. Homotransplantations of the liver in humans // Surg. Gynecol. Obstet. — 1963. — Vol. 117. — P. 659-676.

10. Wiesner R.H., McDiarmid S.V., Kamath P.S. et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. Liver Transpl 2001; 7: 567-72.

11. Yatorno S.E., Kremers W.K., Ruf A.E. et al. MELD is superior to the King's College and Clichy's criteria irrespective of the clinical variants or etiology of fulminant hepatic failure. Liver Transpl 2005; 11: C-1.