

# ОБЗОР

УДК 616. 36 – 089. 843

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КОНЕЧНЫМИ СТАДИЯМИ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

А.Ю. Анисимов, М.В. Кузнецов

*Кафедра медицины катастроф и скорой медицинской помощи (зав. – проф. Ш.С. Карапай)*

*Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,  
Межрегиональный клинико-диагностический центр (ген. дир. – к.м.н. Р.Н. Хайруллин) МЗ РТ, г. Казань*

В настоящее время трансплантация органов широко внедрена в клиническую практику во многих странах мира [3, 12, 28]. Причин этому несколько. Во-первых, актуальность трансплантации обусловлена большой численностью больных молодого и среднего возраста с терминальными стадиями заболеваний различных органов [7, 12, 19]. Во-вторых, трансплантация является единственным радикальным методом лечения целого ряда конечных заболеваний жизненно важных органов [22, 27]. В-третьих, она позволяет не только вылечить смертельный недуг, но и вернуть к полноценной жизни большинство пациентов [8]. В-четвертых, развитие трансплантологии как мультидисциплинарной науки способствует прогрессу фундаментальной медицины и практического здравоохранения [3, 11]. Наконец, уровень трансплантологии отражает уровень медицины в стране и служит показателем ее экономического благополучия [11]. Именно поэтому развитие трансплантологии – важная государственная задача.

Трансплантация весьма перспективна в лечении больных с конечными стадиями диффузных заболеваний печени [8, 12, 23]. Потребность в трансплантации печени возникает у 10–20 человек на 1 млн населения. Начиная с 1963 г. в мире выполнено более 60 тысяч трансплантаций печени (ТП). Только в США лист ожидания ТП ежегодно включает более 16 тысяч пациентов, из них 78,9% нуждаются в постоянной медицинской помощи ввиду тяжести состояния. Сегодня в США функционирует более 200 центров ТП. В 2002 г. в них было выполнено 4536 трансплантаций от умерших и 326 – от живых доноров [10, 29]. В России, к сожалению, существует всего 42 центра трансплантации органов, и только в 3 из них производится не более 10 пересадок печени в год. Однако эти цифры не являются показателем отсутствия в нашей стране потребности в этой операции. Наоборот, заболеваемость болезнями печени, значимую долю среди которых занимают циррозы, в Российской Федерации только за 2001 г. выросла с 238,4 до 248,5 на 100 тысяч взрослого населения [7]. В Республике Татарстан число зарегистрированных с

1997 по 2002 г. заболеваний печени выросло на 77,6% [19, 25, 29]. Таким образом, актуальность проблемы как на федеральном, так и на региональном уровнях не вызывает каких-либо сомнений.

Во всех странах взятие органов с целью их трансплантации регламентировано соответствующими законами и строго контролируется государственными структурами [11, 20]. Операция по взятию органов высокотехнологична: она требует специального оборудования и медикаментов, высокой квалификации большого числа подготовленных специалистов [18]. Подбор реципиента осуществляют с учетом многих факторов: группа крови, тканевая совместимость, антропометрические показатели, степень неотложности и сроки пребывания в "листе ожидания". Возможность незаконного изъятия органов, их продажи и выполнения "подпольных" трансплантаций как в России, так и в других странах полностью исключена. Периодические публикации в "желтой" прессе, а также телевизионные передачи о криминальных трансплантациях и торговле органами являются вымыслом. Они наносят большой моральный и материальный ущерб, формируют отрицательное общественное мнение у населения по отношению к донорству и трансплантации, лишают возможности этих операций значительное число тяжелобольных людей [2].

Для понимания связи правовых и клинических аспектов органного донорства используют такие ключевые понятия, как потенциальный донор, смерть мозга, биологическая смерть, презумпция согласия [13, 25]. Всех доноров можно разделить на [1] доноров-трупов с констатированной смертью мозга и констатированной биологической смертью и живых (родственных) доноров. Потенциальный донор – пациент реанимационного отделения с диагнозом атонической комы (3 балла по шкале Глазго) в результате изолированного первичного или вторичного повреждения головного мозга. При этом у пациента должны быть исключены интоксикации, включая лекарственные, первичная гипотермия, гиповолемический шок, метаболические и эндокринные комы, приме-

нение наркотизирующих средств и миорелаксантов [14]. Смерть мозга наступает при полном и необратимом прекращении всех функций головного мозга, регистрируемом при работающем сердце и искусственной вентиляции легких [16, 26], и она эквивалентна смерти человека. Однако к моменту изъятия кровообращение в органах сохраняется, что улучшает их качество и результаты операции пересадки. Изъятие при бьющемся сердце донора дает возможность пересаживать реципиентам органы, обладающие низкой толерантностью к ишемии (сердце, легкие, печень, поджелудочная железа). Более 90% всех донорских органов в мире получают от доноров с констатированной смертью мозга [23].

При первичном повреждении смерть мозга развивается вследствие резкого повышения внутрисердечного давления и обусловленного им прекращения мозгового кровообращения (тяжелая закрытая черепно-мозговая травма, внутрисердечные кровоизлияния, инфаркт мозга, опухоли мозга и др.), а также вследствие открытой черепно-мозговой травмы, внутрисердечных оперативных вмешательств на мозге и др. [23]. Вторичное повреждение мозга возникает в результате гипоксии различного генеза, в том числе при остановке сердца и прекращении или резком ухудшении системного кровообращения вследствие длительно продолжающегося шока и др. Клинические критерии, обязательные для диагностики смерти мозга, – это полное и устойчивое отсутствие сознания (кома), атония всех мышц, отсутствие реакции на сильные болевые раздражения в области тригеминальных точек и любых других рефлексов, замыкающихся выше шейного отдела спинного мозга, отсутствие реакции зрачков на прямой свет, неподвижность глазных яблок, отсутствие корнеальных, окулоцефалических, окуловестибулярных, фарингеальных и трахеальных рефлексов, отсутствие самостоятельного дыхания во время разъединительного теста (тест апноэтической оксигенации) [5, 9].

Дополнительные критерии для диагностики смерти мозга – отсутствие электрической активности мозга при электроэнцефалографии, пропульсивного кровотока внутри черепа при интракранеальной допплерографии, заполнения внутримозговых артерий ("стоп-контраст") при церебральной панангидрофии. Диагноз "смерть мозга" устанавливается на основании регистрации перечисленных выше клинических симптомов и выполнения подтверждающих тестов комиссией врачей лечебно-профилактического учреждения, в котором находится больной, в составе следующих специалистов со стажем работы не менее 5 лет: реанима-

толога-анестезиолога, невролога и специалистов (при необходимости) по дополнительным методам исследований. Состав комиссии назначает заведующий реанимационным отделением, в котором находится больной, а во время его отсутствия – ответственный дежурный врач учреждения. Они же утверждают протокол установления смерти мозга [13, 20].

Для установления клинической картины смерти мозга длительность наблюдения должна быть при первичном повреждении мозга не менее 6 часов, при вторичном – не менее 24 часов. После установления смерти мозга и оформления соответствующего протокола реанимационные мероприятия могут быть прекращены. К работе с потенциальным донором допускают бригаду трансплантологов по изъятию органов [15, 17].

В США, Великобритании, Швеции, Дании, Болгарии действует презумция несогласия на изъятие органов и (или) тканей. Она подразумевает необходимость получения согласия родственников на взятие органов у трупа после констатации смерти на основании смерти мозга или биологической смерти.

В Франции, Италии, Испании, Португалии, России действует презумция согласия на изъятие органов и (или) тканей. Она не требует обязательного согласия потенциального донора или его родственников на изъятие органов и тканей у трупа. При этом подразумевается, что каждый человек может стать донором после своей смерти, если при жизни в устной или письменной форме он не отказывался от взятия у себя органов.

В России деятельность медицинских учреждений по изъятию и трансплантации органов осуществляется в соответствии с Законом Российской Федерации "О трансплантации органов и (или) тканей человека" [13]. Его основные положения сводятся к следующему: органы могут быть изъяты из тела умершего человека только в целях трансплантации; изъятие может производиться, когда нет предварительных сведений об отказе или возражениях изъятия органов от умершего или его родственников. Врачи, удостоверяющие факт смерти мозга потенциального донора, не должны непосредственно участвовать в изъятии органов у донора или иметь отношение к лечению потенциальных реципиентов. Медицинским работникам запрещается любое участие в операциях по пересадке органов, если у них есть основания полагать, что используемые органы являются объектом коммерческой сделки, – тело и части тела человека не могут служить предметом купли-продажи [16, 21].

Наиболее частое показание к транспланта-

ции у взрослых – цирроз печени как конечная стадия многих хронических диффузных ее заболеваний [17, 23]: холестатические (первичный билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит, вторичный билиарный цирроз, болезнь Кароли, билиарная атрезия, некоторые лекарственные поражения); печеночно-клеточная недостаточность (вирусные гепатиты, алкогольная болезнь печени, аутоиммунные, метаболические и другие поражения печени с исходом в цирроз); сосудистые, приводящие к нарушению функции печени с развитием портальной гипертензии (болезнь и синдром Бадда – Киари и вено-окклюзионная болезнь) [23].

Наличие у пациентов с циррозом печени в анамнезе кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка рассматривается как настоятельное показание несмотря на удовлетворительную функцию печени [8, 23]. У пациентов молодого возраста показание к ТП – врожденные нарушения метаболизма (первичная гипоксалурия I типа, дефицит протеина С, семейная гиперхолестеринемия, гемофилия А и В и др.), у пациентов младшей возрастной группы – внутри- и внепеченочная атрезия желчных путей. Показание к неотложной ТП, которая должна быть выполнена в течение нескольких суток, – фульминантная печеночная недостаточность. В целом у пациентов с хроническими диффузными болезнями печени показания к трансплантации могут быть следующие: необратимые заболевания печени с прогнозом жизни менее 12 месяцев, хроническое заболевание печени, значительно снижающее качество жизни и трудоспособность пациента при отсутствии других эффективных методов лечения; прогрессирующее заболевание печени с меньшей ожидаемой продолжительностью жизни, чем после трансплантации печени (85% пациентов живут после трансплантации печени в течение первого года, 70% – 5 лет и более) [23].

Общие абсолютные противопоказания – это тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы и легких; сопутствующие заболевания других органов и систем, неподдающиеся медикаментозной или оперативной коррекции; тяжелый гепатопульмонарный синдром (развитие гипоксии вследствие артериовенозного шунтирования крови в легких); внепеченочный сепсис [8, 23].

К специфическим абсолютным противопоказаниям относятся активный алкоголизм (продолжение употребления пациентом алкоголя во время очереди в "листе ожидания"), внепеченочное распространение злокачественных опухолей печени; ВИЧ-инфекция; холан-

гиоцеллюлярный рак печени; активная репликация вируса гепатита В; психологическая неготовность больного. Общие относительные противопоказания включают тромбоз воротной вены; возраст потенциального реципиента более 60 лет; перенесенные в анамнезе оперативные вмешательства на органах верхнего этажа брюшной полости; "дремлющая" билиарная инфекция; сопутствующие болезни, поддающиеся медикаментозной или оперативной коррекции. Специфические относительные противопоказания – отсутствие психологической поддержки больного со стороны его близких родственников.

Операция ортоптической трансплантации печени состоит из 2 этапов [4, 6, 8–10].

1. Операция на доноре (3–4 ч). Во время изъятия органов при бьющемся сердце на фоне искусственной вентиляции легких обычно выполняют мультиорганное изъятие сердца, печени, почек. При этом синхронно работают три бригады – кардиологическая, гепатологическая и нефрологическая. Когда все они готовы к перфузии органов консервирующими раствором, аппарат ИВЛ отключают с одновременным отмыванием *in situ* сердца и органов брюшной полости. С этого момента начинается период холодовой ишемии донорских органов, который должен продолжаться не более 20 часов. Обычно этот период длится 9–10 часов. Далее выполняют экспланацию сердца, печени и в последнюю очередь почек. Донорские органы в консервирующем растворе при температуре 4°C помещают в стерильные полиэтиленовые пакеты и транспортируют в центры трансплантации.

2. Операция на реципиенте (13–15 ч). Предварительно выполняют вено-венозный обход (байпас) крови от органов брюшной полости и нижних отделов туловища через аппарат искусственного кровообращения Виоритр в систему верхней полой вены. Это связано с тем, что по стандартной методике печень удаляют вместе с внутрипеченочным сегментом нижней полой вены. В это же время вторая бригада хирургов окончательно готовит донорскую печень для пересадки. Орган при этом помещают в консервирующий раствор при температуре 4°C. Окончательно препарируют и герметизируют все сосудистые структуры и общий желчный проток. При необходимости выполняют сосудистые реконструкции. После гепатэктомии донорскую печень извлекают из консерванта и помещают в брюшную полость реципиента. В этот момент завершается холодовая и начинается тепловая ишемия донорского органа. Время тепловой ишемии не должно превышать 1 час.

Сосудистые анастомозы накладывают в следующем порядке: анастомоз надпеченочного отдела нижней полой вены – подпеченочного отдела нижней полой вены – воротной вены. После окончания наложения указанных анастомозов донорскую печень включают в кровоток реципиента – реперфузия. На этом этапе завершается период тепловой ишемии органа. После реперфузии прекращают вено-венозный обход и накладывают анастомоз с печеночной артерией. После холецистэктомии делают желчеводящие анастомозы: холедохо-холедохогастроанастомоз на Т-образном дренаже или гепатикоцектоанастомоз на изолированной по Ру петле тощей кишки. Операцию завершают дренированием брюшной полости и послойным зашиванием раны.

В послеоперационном периоде в обязательном порядке проводят медикаментозное угнетение различных звеньев иммунитета с целью подавления реакции отторжения. В раннем послеоперационном периоде обычно применяют трехкомпонентную схему: циклоспорин А, метилпреднизолон и азатиоприн. К концу 3-го месяца после операции переходят на пожизненную монокомпонентную схему иммunosупрессии: циклоспорин А или таクロимус (FK-506) [9, 23].

Трансплантация печени дает шансы на излечение при многих заболеваниях, ранее считавшихся бесперспективными в плане их исхода [1, 5, 6, 28]. Более 80% пациентов после трансплантации печени живут пять и более лет и продолжают вести активный образ жизни. У пациентов с циррозом печени вирусной этиологии пятилетняя выживаемость наблюдается в 50–60% случаев. Очевидно, это связано с развитием вирусной инфекции в пересаженной печени на фоне иммunosупрессии. Однако прогресс фармакологии позволяет ожидать появления нового поколения противовирусных препаратов, эффективных у пациентов после трансплантации печени.

В настоящее время трансплантация органов в мире заняла прочные позиции в лечении большого ряда терминальных заболеваний сердца, легких, печени, почек [12, 15]. Учебные программы всех зарубежных медицинских школ включают изучение трансплантологии. В России, к сожалению, более 40 лет возможность ТП игнорировалась. Сегодня, несмотря на объективные социальные и экономические факторы, тормозящие развитие трансплантации, в нашей стране существует три центра с постоянно функционирующими программами ТП – Российский научный центр хирургии РАМН, Санкт-Петербургский Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологи-

ческий институт МЗ РФ, Московский НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. К сожалению, в Татарстане, как и в России в целом, развитие трансплантации сопровождается рядом сложностей. Прежде всего, это связано с отсутствием системы организации органного донорства. Катастрофический дефицит донорских органов обусловлен следующими причинами: это недостаточно эффективное распределение финансирования медицины и медицинской науки, незнание проблем трансплантации и органного донорства работниками здравоохранения, негативное отношение медицинского персонала к участию в реализации программ органного донорства, отсутствие системы подготовки специалистов в области трансплантации и органного донорства, неприятие населением органного донорства, отрицательное освещение этических и правовых аспектов трансплантации в средствах массовой информации.

Для исправления сложившейся ситуации, на наш взгляд, требуются государственная программа развития трансплантологии и целенаправленная государственная политика, направленная на поддержку и пропаганду органного донорства [4, 24]. На региональном уровне она должна включать следующие разделы: 1) организация деятельности службы органного донорства в Республике Татарстан; 2) республиканскоe целевое финансирование работы по органному донорству; 3) возобновление системы контроля со стороны Министерства здравоохранения и правоохранительных органов Республики Татарстан за соблюдением выполнения закона РФ "О трансплантации органов и (или) тканей" и юридической защищенностью процедуры, связанных с органным донорством, в соответствии с законом и существующими инструкциями; 4) запрет дискредитации трансплантологии в Республике Татарстан; 5) создание отдела в Министерстве здравоохранения, обобщающего, координирующего и контролирующего вопросы донорства и трансплантации органов в Республике Татарстан; 6) компенсация затрат, связанных с ведением потенциальных доноров стационарам, участвующим в программе органного донорства, выделением дополнительных средств на оборудование, медикаменты, а также установлением надбавки за интенсивность; 7) организация территориального центра трансплантации печени на базе ГУ МКДЦ МЗ РТ с использованием высоких медицинских технологий; 8) включение в критерии аттестации реаниматологов вопросов о смерти мозга и ведении потенциального донора; 9) разработка и внедрение протоколов ведения пациентов в атонической коме и разъяснение

нительных инструкций для отделений реанимации; 10) введение должности координатора органного донорства в многопрофильных стационарах, оказывающих специализированную нейрохирургическую помощь (РКБ № 1 МЗ РТ, ГУ МКДЦ МЗ РТ, БСМП г. Казани и г. Набережные Челны); 11) создание в республике компьютерной базы данных по отказам от органного донорства; 12) пропаганда медицинской грамотности среди сотрудников правоохранительных органов, осуществляющих контроль и юридическую защищенность процедур, связанных с органным донорством; 13) формирование совместно с представителями духовенства, средств массовой информации, общественных организаций позитивного отношения у населения к органному донорству.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреичева О.И., Гуляев В.А., Журавель С.В. и др. // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2002. – № 4. – С. 12–19.
2. Бокерия Л.А., Каабак М.М., Мовсесян Р.А. и др. // Анн. хир. – 1997. – № 5. – С. 27–29.
3. Введение в клиническую трансплантологию. / Под ред. Б.А. Константина, С.Л. Дземешевича. –М., 1993.
4. Вининевский В.А., Кубышкин В.А., Чжасо А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени. Руководство для хирургов. –М., 2003.
5. Галеев Р.Х., Галеев Ш.Р., Мойсяк Я.Г. // Вестн. трансплантол. и искусств. органов. – 2005. – № 1. – С. 3–6.
6. Галеев Ш.Р. Пересадка почки при вариантных формах почечных сосудов: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – Казань, 2005.
7. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 г. // Здравоохранение Российской Федерации. –2003. –№ 1–4.
8. Гомье С.В. Трансплантация печени: клинические и хирургические аспекты. / 50 лекций по хирургии. – М., 2003. – С. 235–243.
9. Гомье С.В. Цирюльникова О.М. // Анн.хир. гепатол.–1996.–№1.–С. 38–51.
10. Демихов В.П. Пересадка жизненно важных органов в эксперименте. Опыты пересадки сердца, легких, головы, почек и других органов. – М., 1960.
11. Ермолов А.С., Чжасо А.В., Гуляев В.А. и др. // Хирургия. – 2002. – № 2. – С. 51–58.
12. Ермолов А.С., Чжасо А.В. // Актуальные вопросы донорства и трансплантации органов. /Мат. город. научно-практ. конф. – М., 2003. – Т. 163. – С. 5–12.
13. Закон Российской Федерации "О трансплантации органов и (или) тканей человека" от 22 декабря 1992 года № 4180–1. Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации.– 1993.–№ 2.
14. Константинов Б.А., Дземешевич С.Л. Введение в клиническую трансплантологию. –М., 1993.
15. Мойсяк Я.Г., Беляев А.Ю. // Врач. – 2002. – № 6. – С. 5–7.
16. Мойсяк Я.Г., Багиенко С.Ф., Резник О.Н. Трансплантационные аспекты смерти мозга. Организационные принципы деятельности службы забора органов. – СПб, 2003.
17. Мойсяк Я.Г. Мультиорганное донорство в клинической трансплантации: Автореф. дисс ....докт. мед. наук. – М., 1992.
18. Неговский В.А. Актуальные проблемы в реаниматологии.–М., 1971.
19. Отчетные статистические сведения Республиканского медицинского информационно–аналитического центра Министерства здравоохранения Республики Татарстан по классу болезней органов пищеварения. – Казань, № 297 от 30.10.2003 г.
20. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российской академии медицинских наук от 20 декабря 2001 г. № 460 "Об утверждении Инструкции по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга".
21. Розенталь Р.Л. // Вестн. трансплантол. и искусство органов. – 2000. –№ 1. – С. 42–47.
22. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А.Е. Борисова. – СПб, 2003. Т. 1.
23. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практ. рук./Пер. с англ. под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М., 2002.
24. Bodenham A., Park G.P. // Intensiv Care Med. – 1985. –Vol 15. –P. 340–348,392.
25. Gross T., Marguccio Ida, Martinoli S.// Transpl. Int.–2000. –Vol 13.–P. 351–356.
26. Norton D.J., Nathan H.M., Hamilton B.T. et al. // Transplant. Proc.–1990. –Vol 22. – P. 308–310.
27. Rosenthal J.T., Shaw B.W. Hardesty R.L. et al. // Ann. Surg.–1983. –Vol 198.– P. 618–621.
28. Sirchia E., Scalomogna M., Mascaretti L. et al. // Tissue Antigens. –1989. –Vol 34. –P. 78–83.
29. Starzl T.E., Miller C.M., Rapoport F.M. // Surg. Gynecol. Obstet. –1984.– Vol 158.–P. 223–230.

Поступила 21.03.06.