

1. Пинчук А.В. Варианты сосудистых анастомозов для обеспечения оптимального кровотока в почечном трансплантате. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
2. Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г., Томилина Н.А. Трансплантация почки. В кн.: Трансплантология: руководство. Под ред. В.И. Шумакова. М.: Медицина, 1995. с. 194—6.
3. Joralemon D., Fujinaga K. Studying the quality of life after organ transplantation: Research problems and solutions. Soc Sci Med 1997;44:1259—69.
4. Белорусов О.С. Достижения и перспективы в проблеме пересадки почки. Клин мед 1992;5—8.
5. Розенталь Р.Л., Ильинский И.М., Бицанс Я.Б. Способ подготовки к трансплантации донорской почки с укороченной веной. Бюл Открытия, изобретения, промышленные образцы, товарные знаки 1984;(31), авт свид № 1109138.
6. Розенталь Р.Л., Ильинский И.М., Шульман О.М. Клинико-анатомическая оценка донорских органов, непригодных для трансплантологии. Хирургия 1989;(10):86—8.
7. Белорусов О.С., Горайнов В.А. Пересадка почки от живого родственного донора. Трансплантол и искус органы 1995;(2):28—33.
8. Yang C., Lee S., Choo S. et al. Early graft dysfunction due to renal vein compression. Nephron 1996;73(3): 480—1.
9. Belzer F. Transplantation of the right kidney: surgical technique revisited. Surgery 1991; 110(1):113—5.
10. Nakatani T., Takemoto Y., Kim T. et al. Results of cadaver kidney transplantation with right renal vein extension. Urol Int 2003;70(4):282.
11. Pollak R., Prusak B., Mozes M. Anatomic abnormalities of cadaver kidneys procured for purposes of transplantation. Am Surg 1986;52(5):233—5.

Трансплантация печени в Екатеринбурге: первый опыт

Е.Н. Бессонова, О.Г. Орлов, С.Ю. Алферов, М.И. Прудков, Н.Ф. Климушева, Б.В. Фадин, А.Л. Левит, Д.А. Левит, И.Г. Лещенко, Ю.И. Петрищев, И.Ю. Серебряков, С.Д. Чернышов

Свердловская ОКБ № 1, Екатеринбург

Liver transplantation in Yekaterinburg: the first experience

*E.N. Bessonova, O.G. Orlov, S.Yu. Alferov, M.I. Prudkov, N.F. Klimusheva, B.V. Fadin, A.L. Levit, D.A. Levit, I.G. Leshchenko, Yu.I. Petrishchev, I.Yu. Serebryakov, S.D. Chernyshov
Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One, Yekaterinburg*

Today orthotopic liver transplantation is the only radical treatment of patients with end-stage chronic diffuse liver diseases. In Russia, liver transplantation is currently made in 8 transplantation centers of Moscow, Saint Petersburg, Yekaterinburg, Belgorod, Nizhni Novgorod, and Samara. The paper describes the first experience of liver transplantation in the multidisciplinary regional hospital of Yekaterinburg.

Key words: liver cirrhosis, liver transplantation.

Введение

Согласно данным Медицинского информационного аналитического центра Свердловской области, в 2008 г. от заболеваний печени в стационарах Свердловской области умерли 532 человека. За последние 5 лет уровень заболеваемости «болезнями печени» вырос почти вдвое: с 1,8 на 1 тыс. населения в 2003 г. до 3,4 на 1 тыс. населения в 2008 г. Увеличение числа больных с диффузными поражениями печени и циррозом обусловлено распространенностью вирусных гепатитов (В и С) и алкогольной болезни печени [1, 2]. Ортоотопическая трансплантация печени (ОТП) — единственный радикальный метод лечения пациентов в терминальной стадии хронических диффузных заболеваний печени [3]. До 2005 г. в РФ трансплантация печени выполнялась только в 4 научных центрах Москвы и Санкт-Петербурга. В июне 2005 г. впервые в практике отечественной трансплантологии ОТП была выполнена в многопрофильной больнице регионального уровня (г. Екатеринбург).

Материал и методы

«Лист ожидания» трансплантации печени в Свердловском областном гепатологическом центре на базе ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1» ведется с начала 2005 г. Программа обследования каждого реципиента включает в себя большой объем исследований, составляющий список из 35 пунктов. Цель обследования — определение показаний и противопоказаний к трансплантации печени, а при выявлении последних — возможности их коррекции [4, 5]. На начало 2009 г. в «лист ожидания» занесено 52 человека. Летальность среди внесенных в «лист ожидания» за период 2005—2009 гг. составила 70%. Следует отметить, что пациенты с алкогольной болезнью печени в «лист ожидания» не вносились.

Первая ОТП в нашей клинике была выполнена в июне 2005 г. профессором А.В. Чжао, руководителем Московского городского центра трансплантации печени при НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

К моменту написания статьи в Свердловской ОКБ №1 было выполнено 22 ортотопические трансплантации трупной печени. У доноров проводили мультиорганный забор органов; одновременно с печенью производился забор почек (для 36 реципиентов) и сердца (для 7 реципиентов).

Приведем число трансплантаций печени в Свердловском областном гепатологическом центре за период 2005—2009 гг. по годам:

- 2005 г. — 2,
- 2006 г. — 3,
- 2007 г. — 5,
- 2008 г. — 8
- 2009 г. (январь—июнь) — 4.

Среди оперированных больных было 5 (22,7%) мужчин и 17 (77,3%) женщин. Средний возраст пациентов составил 45 ± 2 года (от 29 до 60 лет).

На рисунке представлены причины терминальной печеночной недостаточности пациентов, которым была выполнена ОТП.

По классификации Child-Pugh [6] 13 (59,1%) больных относились к классу В цирроза печени, у 9 (40,9%) пациентов был класс С. Ранее 3 больных были оперированы на органах верхнего этажа брюшной полости в объеме: ушивание разрыва правой доли печени по поводу тупой травмы живота (1 пациент), операция Пациоры (1 больной); 1 пациент перенес несколько реконструктивных операций по поводу посттравматической стриктуры холедоха.

Период ожидания составлял от 2 дней до 19 мес.

К моменту ОТП 5 больных находились на стационарном лечении; при этом причиной госпитализации у 4 пациентов была необходимость симптоматического лечения в связи с декомпенсацией цирроза печени (лечение проводилось в отделении гастроэнтерологии), а у 1 пациента — рецидивное кровотечение из вен пищевода (лечение проводилось в хирургическом отделе-

нии). Остальные пациенты были вызваны для ОТП «из дома».

Непосредственно перед операцией проводили стандартный комплекс обследования и предоперационной подготовки [7]. Все печеночные трансплантаты получены нами от heart beating доноров. Операцию по изъятию органов у донора выполняли после констатации смерти мозга в строгом соответствии с установленным протоколом, а также с учетом общих донорских и органоспецифических критериев.

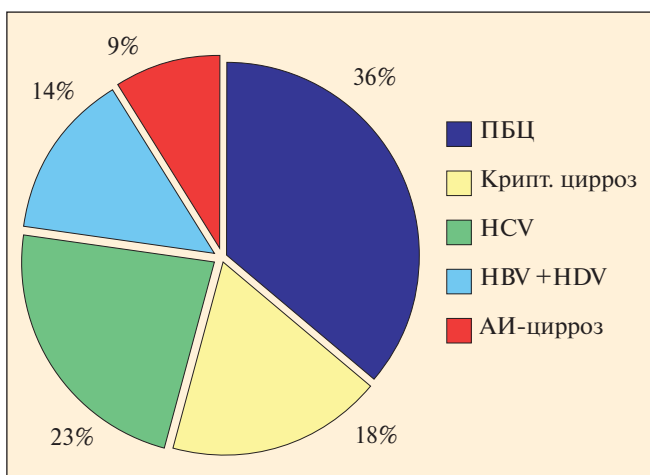
Все ОТП выполняли под общей анестезией, сходной во всех случаях. Индукцию проводили внутривенным введением пропофола (1,5—2 мг/кг) и фентанила (5—7 мкг/кг). После интубации трахеи анестезию поддерживали внутривенным введением фентанила и ингаляцией изофлюрана (0,6—0,8 МАК), искусственную вентиляцию легких проводили в режиме VCV, low-flow (Datex AS/5). Контролировали индекс глубины анестезии (CSI 40—60%). Миоплегию поддерживали постоянным внутривенным введением цисатракуриума (0,06 мг/кг/ч). Для поддержания температуры тела пациента выше $36,5^{\circ}\text{C}$ во время операции использовали термоодеяло и операционный фен. Периодически определяли уровень гемоглобина, концентрацию основных электролитов, глюкозы, лактата и кислотно-щелочное состояние крови. Во время операции также определяли показатели центральной гемодинамики (препульмональная термодиллюция), в соответствии с которыми проводили инфузию коллоидных плазмозаменителей и полиионных растворов. Препараты крови переливали при гемоглобине менее 70 г/л.

Среднее время обходного шунтирования составило 153 ± 9 мин; время холодовой ишемии — в среднем 390 ± 37 мин (от 300 до 570 мин); среднее время тепловой ишемии — 67 ± 4 мин. Реваскуляризация печеночного трансплантата во всех случаях была проведена в условиях вено-венозного обхода с выполнением 2 cavo-кавальных анастомозов (надпеченочного и подпеченочного) и порто-портального анастомоза. После пуска кровотока во всех случаях было отмечено поступление желчи из холедоха донорской печени, а печень приобретала обычную окраску.

У 18 (82%) пациентов была выполнена гепатикоеюностомия в модификации клинки на выключенной по Ру петле тощей кишки. У 4 (18%) пациентов при достаточном диаметре сопоставляемых отрезков общего желчного протока (8 мм и более) был сформирован холедохохоледохоанастомоз «конец в конец» на Т-образном дренаже. Билиарные анастомозы сшивали однорядным непрерывным швом нитью PDS 5-0. В 3 случаях линия анастомоза дополнительно была герметизирована губкой Тахокомб.

Средняя длительность хирургического вмешательства составила 510 ± 22 мин (от 390 до 720 мин); средняя кровопотеря — 2180 ± 288 мл (от 780 до 4600 мл). Во всех случаях использовали Sell-saver, реинфузия составила в среднем 767 ± 108 мл; трансфузия аллогенных эритроцитов составила в среднем 963 ± 141 мл, свежзамороженной плазмы — 924 ± 102 мл.

В течение 5—14 сут после операции больные находились в отделении реанимации, где получали комплексную многокомпонентную терапию: инфузионную, антибакте-



Этиология терминальной печеночной недостаточности (2005—2009 гг.):

- ПБЦ — первичный билиарный цирроз печени;
 Крипт. цирроз — криптогенный цирроз печени;
 HCV — вирусный гепатит С;
 HBV — вирусный гепатит В;
 HDV — вирусный гепатит D;
 АИ-цирроз — аутоиммунный цирроз печени

риальную, противогрибковую, антисекреторную и т.п. Пациенты получали парентеральное и раннее энтеральное питание. По показаниям проводилась коррекция коагулопатии. В связи с развитием гепаторенального синдрома 3 пациентам проводили низкочастотную гемодиализацию (аппарат Prisma).

Иммуносупрессию у всех пациентов проводили по 4-компонентной схеме, включающей циклоспорин либо такролимус (програф), симулект, глюкокортикоиды, микофеноловую кислоту. В среднем стационарное лечение после ОТП продолжалось 30 ± 3 дней.

Результаты

Неосложненный послеоперационный период отмечен у 7 (31,8%) пациентов.

Ранняя (на 8–11-е сутки послеоперационного периода) реакция отторжения легкой и средней степени тяжести имела место у 3 пациентов. В 2 случаях отторжение трансплантата было подтверждено гистологически, в одном случае диагноз был установлен на основании клинико-лабораторных показателей. У всех пациентов реакция отторжения была купирована коррекцией иммуносупрессивной терапии и пульс-терапией глюкокортикоидами.

Послеоперационные проблемы и осложнения хирургического характера были отмечены у 13 (59%) пациентов. Осложнения носили весьма разнообразный и нередко множественный характер, что подчас требовало использования специальных методов точной диагностики и высокотехнологических хирургических процедур.

В раннем послеоперационном периоде возникли следующие хирургические проблемы и осложнения:

- несостоятельность билиарного анастомоза — 3,
- желудочно-кишечное кровотечение — 3,
- тромбоз артериального анастомоза — 3,
- поддиафрагмальная гематома — 3,
- подкожная эвентрация — 2,
- синдром нижней полой вены (деформация и стеноз надпеченочного cavo-кавального анастомоза) — 1,
- перфорация острой язвы тонкой кишки — 1,
- абсцесс печени (S7) — 1,
- нагноение послеоперационной раны — 1,
- сепсис, асцит-перитонит — 1.

В 3 случаях тромбоза артериального анастомоза (у 2 пациентов в 1-е сутки послеоперационного периода, у одной пациентки на 7-е сутки) артериальный кровоток в печени был восстановлен с помощью селективной ангиографии, баллонной дилатации и стентирования печеночной артерии. Ретромбоза артерий и стентов не было. Пациенты получали дезагрегантную терапию (плавикс, вессел дуэ, тромбо асс).

Синдром нижней полой вены вследствие деформации и перегиба надпеченочного cavo-кавального анастомоза отмечен у 1 пациентки. На 10-е сутки после ОТП была выполнена релапаротомия, резекция надпеченочного кавального анастомоза, тромбэктомия из полой вены, рекавокастомия. Однако послеоперационный период осложнился развитием полиорганной недостаточности; больная погибла на 20-е сутки.

В 2 случаях во время операции была выявлена инвазия донорской печени паразитами *Opisthorchis felinus* (кошачья двуустка), определявшимися макроскопически в желчи, которая отделялась из желчного пузыря и холе-

доха, и идентифицированными при микроскопии. От проведения трансплантации было решено не отказываться. В послеоперационном периоде ОТП развития острого описторхоза или холангита мы не наблюдали. Несмотря на то что из-за потенциально выраженной гепатотоксичности антипаразитарные препараты после ОТП пациентам не назначались, возбудитель перестал определяться в желчи, отделяющейся по наружному дренажу, к 14–20-м суткам. При обследовании через 3, 6, 12 мес (иммуноферментный анализ, анализ кала) паразитарной инвазии у реципиентов не выявлено.

Осложнения в отдаленном послеоперационном периоде, с которыми нам пришлось столкнуться:

- стриктура билиарного анастомоза — 2,
- первичный билиарный цирроз (рецидив) — 1,
- острый гепатит В (de novo) — 2,
- рецидив гепатита С, холестатический вариант — 1,
- хроническая реакция отторжения — 2,
- цитомегаловирусная инфекция (лабораторно) — 4,
- *herpes cutaneous* — 3,
- острый пиелонефрит — 2,
- острый гайморит — 3,
- острый бронхит — 3.

В течение первого года после ОТП у 2 пациентов развились стриктуры билиарного анастомоза. В 1 случае стриктура холедохо-холедохоанастомоза (до 1 мм в диаметре на протяжении 4 мм) была выявлена через 6 мес после трансплантации. В связи с этим была выполнена чрескожная-чреспеченочная холангиостомия, баллонная дилатация стриктуры. Дальнейшее течение послеоперационного периода гладкое, срок наблюдения — 14 мес. В другом случае, через 5 мес после ОТП сформировалась стриктура и деформация холедохо-холедохоанастомоза. Пациенту была проведена чрескожная-чреспеченочная холангиостомия, баллонная дилатация анастомоза с установкой каркасного наружно-внутреннего дренажа (12 F) с внутренней фиксацией (Cook). Дренаж был удален через 3 мес. Еще через 4 мес (12 мес после ОТП) в связи с рестриктурой билиарного анастомоза и продленной стриктурой общего печеночного протока (на протяжении 2,5 см) выполнена гепатикоеюностомия на выключенной по Ру петле. К моменту написания статьи пациент выписан из стационара с удовлетворительно функционирующим гепатикоеюноанастомозом.

В обоих наблюдениях стриктуре билиарного анастомоза предшествовал тромбоз печеночной артерии трансплантата. Функция установленных в артерию стентов удовлетворительная, при ангиографии артериальный кровоток прослеживается до субсегментарных ветвей.

Из 22 пациентов после ОТП 10 наблюдаются в нашей клинике более 1 года. Максимальный срок наблюдения (37 мес) — у пациентки с неосложненным течением послеоперационного периода, функция трансплантата нормальная. У 4 пациентов срок наблюдения после ОТП составляет от 1,5 до 11 мес, функция трансплантата у них удовлетворительная. Все пациенты наблюдаются в областном гепатологическом центре с постоянным контролем лабораторных показателей, включая уровень иммуносупрессивных препаратов (циклоспорина или такролимуса) в крови, проведением УЗИ, рентгенографии легких, вирусологического обследования.

Общая летальность среди всех прооперированных больных составила 27% (6 больных), причем 2 больных погибли в сроки более 6 мес после ОТП.

Обсуждение и выводы

Первые результаты, полученные в Свердловской ОКБ, свидетельствуют о том, что выполнение ОТП вполне возможно в условиях многопрофильного лечебного учреждения регионального уровня при наличии подготовленных хирургов, гепатологов, соответствующем оснащении и квалификации анестезиологов-реаниматологов, лабораторных отделений (иммунологического, серологического, гемостазиологического, молекулярно-биологического), службы крови, отделений лучевой диагностики, рентгеноэндохирургии (с целью проведения рентгеноэндоваскулярных и эндобилиарных вмешательств). Четкая координация работы всех служб, участвующих в трансплантации, — первоочередная задача, требующая дальнейшего совершенствования и отработки.

Крайне важны динамическое наблюдение и правильное ведение больных в посттрансплантационном периоде. Опыт, полученный нами за 5 лет, подтверждает, что ведение больных после ОТП — процесс трудоемкий, требующий большого внимания, высокого уровня профессиональной подготовки и хорошей организации медицинских служб. В настоящее время пациенты, перенесшие ОТП, наблюдаются совместно гепатологами и хирургами, что продиктовано разнообразием задач, которые необходимо решать на этом этапе лечения. Наиболее важными представляются ранняя диагностика хирургических осложнений, кризов отторжения, коррекция иммуносупрессивной терапии, профилактики и своевременное лечение вирусных и грибковых инфекций. Большое значение имеют и вопросы организации системы обеспечения иммуносупрессивными препаратами пациентов, перенесших ОТП, в амбулаторных условиях.

Показания и абсолютные противопоказания к трансплантации печени к настоящему времени подробно описаны [8—10]. По мере совершенствования хирургической техники, методов проведения иммуносу-

прессии, противовирусной терапии, накопления опыта конкретным трансплантационным центром круг относительных противопоказаний сужается, что позволяет включать в «лист ожидания» трансплантации все большее число больных.

К важным причинам, тормозящим развитие трансплантационной помощи в России, относятся дефицит донорских органов, связанный с непониманием, а иногда и резко отрицательным отношением медицинских работников и населения к посмертному донорству, недостаточной подготовкой врачей по вопросам трансплантации и донорства органов, отсутствием единой координационной системы, контролирующей работу стационаров по органному донорству [2, 4].

Небольшое число трансплантаций органов в нашей стране объясняется также отсутствием квалифицированной помощи в большинстве регионов. Количество трансплантационных центров в России, а следовательно, и выполняемых операций по пересадке печени чрезвычайно низко. Относительно большой опыт трансплантаций печени имеют центральные институты [11, 12]. В Москве это НИИТ и ИО Росмедтехнологий, Московский городской центр трансплантации печени при НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, РНЦХ РАМН; в Санкт-Петербурге — Российский научный центр радиологии и хирургических технологий. Наша клиника стала первой в стране многопрофильной больницей регионального уровня, в которой регулярно проводятся ОТП. В настоящее время ОТП стали выполняться еще в 3 многопрофильных больницах различных регионов РФ. В 2008 г. 4 трансплантации печени были выполнены в Белгороде. В декабре 2008 г. первая ОТП выполнена в Самаре, в мае 2009 г. 2 трансплантации трупной печени были сделаны в Нижнем Новгороде. Таким образом, в настоящее время трансплантация печени выполняется в 8 трансплантационных центрах Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Белгорода, Самары и Нижнего Новгорода. Это позволяет надеяться на то, что своевременная квалифицированная помощь будет оказана гораздо большему числу больных, нуждающихся в трансплантации печени.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бессонова Е.Н. Трансплантация печени в лечении больных с терминальными стадиями болезней печени. Уральский мед журн 2006;3:2—6.
2. Ермолов А.С., Чжао А.В., Мусселиус С.Г. и др. Первый опыт трансплантации печени в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопрокт 2002;1:38—46.
3. Ермолов А.С., Чжао А.В. Трансплантация органов — история, настоящее состояние, перспективы. Актуальные вопросы донорства и трансплантации органов. Материалы городской научно-практической конференции. Т. 163. М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2003. с. 5—12.
4. Андрейцева О.И., Гуляев В.А., Журавель С.В. Принципы отбора больных для трансплантации печени. Клин перспект в гастроэнтерол гепатол 2002;4:9—12.
5. Андрейцева О.И. Возможности ортотопической трансплантации печени при лечении больных с терминальными поражениями печени. Consilium medicum 2004; 6:414—21.
6. Busuttil R.W., Klintmalm G.K. Transplantation of the Liver. Elsevier Saunders, 2005. p. 1485.
7. Шумаков В.И. Трансплантология: Руководство. М.: МИА, 2006. с. 310—30.
8. Jain A., Reyes J., Kashyap R. et al. Long-term survival after liver transplantation in 4000 consecutive patients at a single center. Ann Surg 2000;232(4):490—500.
9. Maddrey W.C., Schiff E.R., Sorrell M.F. Transplantation of the Liver. Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 509.
10. Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульникова О.М. Трансплантация печени: Руководство для врачей. М.: МИА, 2008.
11. Готье С.В., Ерамишанцев А.К., Цирульникова О.М. и др. Ортотопическая трансплантация печени: пятнадцатилетний опыт. Анн хир гепатол 2005;3:17—25.
12. Константинов Б.А., Готье С.В., Цирульникова О.М. и др. Трансплантация правой доли печени от родственного донора. Хирургия 2004;8:7—12.