

М.А. НАРТАЙЛАКОВ, Р.Р. АБДЕЕВ, И.Р. КУРБАНГУЛОВ, А.И. ГРИЦАЕНКО, А.Р. ЗАГИТОВ, Г.К. МУХАМЕДЖАНОВ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России

СЛОЖНОСТИ ПРИ ОСВОЕНИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Представленный опыт четырех успешных трансплантаций печени в РБ показывает возможности полноценной социальной и медицинской реабилитации и спасения жизни больных с терминальными заболеваниями печени. Авторы считают что, подобные операции должны выполняться в специализированных центрах, обладающих опытом в хирургии печени, сосудистой хирургии, трансплантации почки и ведения больных после трансплантации органов.

Ключевые слова. Трансплантация печени, диффузные поражения печени, хирургия печени, донор

Актуальность: Трансплантация печени является наиболее эффективным и единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальными стадиями хронических диффузных и врожденных метаболических заболеваний печени, врожденных атрезий желчных протоков, а также опухолевыми поражениями печени. В мировой клинической практике ортотопическая трансплантация печени (ОТП) успешно применяется уже более 40 лет. В России активное развитие трансплантологических программ началось лишь в последнее десятилетие.

В Республике Башкортостан (РБ) на 2012 г. по данным Минздрава РБ циррозом печени страдало 1117 человек. Ежегодно более 300 больных в РБ погибает от осложнений цирроза печени. В Российской Федерации ежегодная потребность в трансплантации печени составляет 10-20 на 1 млн. населения (С.В. Готье). Таким образом, в трансплантации печени в РБ нуждаются не менее 40 пациентов.

Материалы и методы: С 2007 г. целью формирования листа ожидания трансплантации печени (ЛОТП), в Республиканском центре хирургической гепатологии на базе РКБ им. Г.Г. Куватова было госпитализировано на обследование и лечение 180 пациентов с циррозом печени различной этиологии класса А, В и С по Чайлд-Пью. Каждый из поступивших больных анализировался на предмет необходимости и возможности включения в ЛОТП. Помимо рутинных лабораторных обследований, всем пациентам из ЛОТП проводили детальное вирусологическое и бактериологическое исследование, радиоизотопное исследование печени и почек, комплексное УЗИ и КТ с ангиографией.

Показаниями для включения пациентов в ЛОТП явились терминальные стадии диффузных болезней печени с неблагоприятным прогнозом для жизни, а также связанные с ними значительное снижение качества жизни и потеря трудоспособности. Противопоказаниями считали цирроз печени, обусловленный вирусным гепатитом «В» (HBV) с репликацией HBV-ДНК (по данным полимеразной цепной реакции), злокачественные поражения печени с внепеченочным распространением, внепеченочный сепсис, тяжелые некорректируемые нарушения функций легких и сердечно-сосудистой системы, активный алкоголизм, отсутствие у пациента осознания серьезности собственного заболевания и необходимости оперативного вмешательства.

В результате проведенного обследования в ЛОТП были внесены 94 пациента с терминальной стадией билиарного, вирусного, токсико-аллергического циррозов печени, первичным склерозирующим холангитом, паразитарным альвеококковым поражением печени, болезнью Вильсона-Коновалова, болезнью Кароли и аутоиммунными заболеваниями печени (рис.1).

Рис.1. Распределение больных, включенных в ЛО трансплантации печени в 2007-2014 годы.

В целом состояние ЛОТП крайне изменчиво из-за нестабильного состояния пациентов по основному заболеванию и высокой смертностью. От осложнений цирроза печени умерли 48 (51,1%) пациентов после включения их в ЛОТП, исключая 3 (3,2%) пациентов, у которых смерть наступила от причин, не связанных с заболеванием печени. Часть больных отказалась от операции, у других возникли противопоказания.

Таблица 1 - Основные характеристики больных в ЛОТП 2007-2014 гг. (n=94)

Показатель	Значение
Средний возраст, лет	44,3±6,84
Соотношение мужчины/женщины	26,6/73,4
Средний MELD	17,3
Средний балл по Чайлд-Пью, баллы	10,8

Как видно из таблицы 1, в ЛОТП включались в основном лица трудоспособного возраста (средний возраст - 44,3 года), максимально перспективные в плане социальной реабилитации и дальнейшего трудоустройства. Большинство составили женщины - 69 (73,4%), что можно связать с тем, что 22 (57,9 %) больных в ЛОТП - пациенты холестатическими и аутоиммунными заболеваниями печени (АИГ, ПБЦ), которыми в большинстве случаев страдают женщины. У больных в ЛОТП прогноз выживаемости определяли по показателям MELD (более 16) и Чайлд-Пью (класс С), по которым трансплантация печени должна быть выполнена в ближайшее время.

В таблице 2 представлены данные по ЛОТП по состоянию на 1 октября 2014 г.

Таблица 2 - Распределение больных в ЛОТП по нозологиям

Этиология	Число больных
Первичный билиарный цирроз печени	16
Цирроз печени неустановленной этиологии	7
Цирроз печени вирусной В этиологии	6
Аутоиммунный гепатит с исходом в цирроз печени	4
Первичный склерозирующий холангит	2
Алиментарно-токсический цирроз печени	1
Всего	36

Как видно из таблицы 2, самую большую долю среди пациентов, включенных в ЛОТП, составляют больные с ПБЦ - 44,4%, следующей по численности группой является пациенты ЦП неустановленной этиологией - 19,4% и больные с вирусной этиологией цирроза печени - 16,6%.

С целью обучения и освоения методик проведения трансплантации печени и основ интра- и послеоперационного лечения пациентов были организованы стажировки врачей хирургов и анестезиологов-реаниматологов в Федеральном научном центре трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова. Кроме того, в течение двух последних лет обрабатывались методики мультиорганного забора и консервации во время забора почечных трансплантатов.

За период с 1990 по 2013 годы в центре хирургической гепатологии РКБ им. Г.Г. Куватова были достигнуты значительные успехи в хирургическом лечении очаговых и диффузных заболеваний печени. Количество обширных резекций достигло более 250, реконструктивно-восстановительных операции на желчевыводящих путях 150, на поджелудочной железе 100, шунтирующие операции при портальной гипертензии 120, в том числе ТИПС 80, а также получен большой опыт успешного лечения больных с печеночной недостаточностью, включая применение экстракорпоральной очистки крови с использованием молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы.

После проведения подготовительных организационных мероприятий 04 апреля 2013 года в РКБ им. Г.Г. Куватова впервые в РБ при непосредственном участии специалистов Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И.Шумакова была выполнена первая ортотопическая трансплантация печени. Этим событием в РБ было положено начало новому направлению в клинической практике, отвечающему современному уровню развития мировой медицины.

Обсуждение. Клинические примеры.

В статье приведена информация о 4 трансплантациях печени. Во многом успех трансплантации печени зависит от корректного выбора реципиента. Главным является состояние его здоровья к моменту пересадки, способность перенести тяжелую операцию. Поэтому во всех случаях в день операции непосредственно из дома были вызваны несколько кандидатов соответствующей группой крови из ЛОТП. Всем пациентам проведены обследования. После обсуждения результатов обследования пациентов коллегиально выбрали наиболее подходящего реципиента.

1. Пациентка И., 43 лет, Диагноз: Первичный билиарный цирроз печени класс «В» по Child-Pugh, MELD 15 баллов. Осложнения: Портальная гипертензия. Гепатоцеллюлярная недостаточность: холестаз средней степени активности, гипоальбуминемия, гипопротеинурия. Печеночная энцефалопатия I ст.

04.04.2013 г. Ортотопическая трансплантация трупной печени по модифицированной методике Piggy-Back.

2. Пациент Б., 60 лет, Диагноз: Цирроз печени неустановленной этиологии класс «С» по Child-Pugh, MELD 28 баллов. Осложнения: Портальная гипертензия. ВРВП III ст. Диуретикорезистентный асцит.

24.09.2013 г. Ортотопическая трансплантация трупной печени по классической методике.

Осложнения: Внутривенное кровотечение. Гемоперитонеум. Подпеченочная гематома.

02.10.2013 г. Релапаротомия, эвакуация гематомы, редренирование брюшной полости.

3. Пациентка В., 47 лет, Диагноз: Первичный билиарный цирроз печени, класс «В» по Child-Pugh, MELD 12 баллов. Осложнения: Портальная гипертензия. ВРВП II-III ст.

28.04.2014 г. Ортотопическая трансплантация трупной печени по классической методике.

4. Пациент Б., 52 лет, Альвеококкоз печени с распадом и прорастанием в ворота печени. Осложнения: Полный наружный желчный свищ. Поддиафрагмальный желчный свищ. Правосторонний гидронефротаз.

13.08.2014 г. Ортотопическая трансплантация трупной печени по классической методике.

Сразу же после визуальной оценки печени во время операции на доноре и принятия окончательного решения о годности трансплантата (по результатам срочного гистологического исследования) реципиенты направлялись в операционную.

Визуальными критериями отбора трансплантата во время мультиорганного забора явились цвет печени, ее эластичность и размеры. Гистологическим критерием пригодности донорского органа служило наличие или отсутствие признаков жировой дистрофии. Коричневый цвет печени, мягкий эластичный острый ее край, отсутствие выраженного отека, признаков активного гепатита и тяжелого жирового гепатоза (более 50% гепатоцитов) по данным гистологического исследования, позволили нам использовать донорские органы для трансплантации.

Под эндотрахеальным наркозом производилась катетеризация подключичных вен справа, слева, внутренней яремной вены справа, бедренной артерии справа. Осуществляли непрерывный мониторинг гемодинамики с использованием мониторов PiCCO-plus и Mindray PM-7000. Интраоперационно осуществляли антибиотикопрофилактику амоксициллином 1,2 в/в №2 и проводили индукцию иммуносупрессии: симулект 20 мг в/в, солумедрол 500 мг в/в.

Мобилизацию печени начинали с пересечения круглой и серповидной связок до уровня устьев печеночных вен. Далее пересекали левую треугольную, левую венечную, печеночно-желудочную связки. Данная манипуляция позволила повысить подвижность печени и перейти к следующему этапу операции. На втором этапе выполняли пересечение правой треугольной и правой венечной связок, мобилизацию правой доли печени до НПВ. На третьем этапе произведена мобилизация печеночно-двенадцатиперстной связки. Идентифицировали все трубчатые структуры: в максимальной близости к воротам печени были отдельно выделены и пересечены общий желчный проток, правая и левая печеночная артерия с оставлением длинной культи собственно печеночной артерии. Далее тупым путем была выделена и взята на турникет воротная вена. После чего перевязали и пересекли задний листок печеночно-двенадцатиперстной связки. Затем выделили над и подпеченочные отделы НПВ, под которые подвели держалки и взяты на турникеты.

Стандартные этапы наложения анастомозов при трансплантации печени:

1. Кава-кавальный анастомоз

2. Портальный анастомоз

3. Артериальный анастомоз

4. Холедохо-холедохоальный

У первой пациентки проводилась гепатэктомия с сохранением НПВ по модифицированной методике (Piggy-Back, J.Belghiti) и имплантацией печени с формированием кава-кавального анастомоза по типу «конец в бок». Мобилизована правая печеночная вена с последующим пережатием, пересечением и ушиванием. Перевязаны, клипированы и пересечены малые печеночные вены. Затем наложен зажим на воротную, срединную и левую печеночные вены, после чего произвели гепатэктомию. Дефекты НПВ ушиты нитью Prolen 5/0. Устья печеночных вен ушиты нитью Prolen 4/0. Снят зажим с НПВ. Длительность пережатия НПВ 25 мин. Выполнено боковое отжатие НПВ, выполнен линейный разрез по передней поверхности НПВ длиной до 6 см, трансплантат помещен в рану и сформирован кава-кавальный анастомоз по типу «конец в бок».

Остальным пациентам выполнена классическая операция - ортотопическая трансплантация печени с гепатэктимией и удалением позадипеченочного отдела НПВ. Надпеченочный отдел НПВ трансплантата печени анастомозирован с культей НПВ реципиента по типу «конец в конец» непрерывным швом Prolen 4/0. Подпеченочный отдел трансплантата анастомозирован с культей НПВ реципиента по типу «конец в конец» непрерывным швом Prolen 4/0.

Следует отметить, что во всех случаях в виду стабильности гемодинамики и благодаря хорошей хирургической технике и адекватному анестезиологическому пособию подключение обходного вено-венозного шунтирования (ВВШ) не понадобилось.

Остальные анастомозы у пациентов не отличались.

Перед наложением портального анастомоза печень отмыта через канюлю в воротной вене 400 мл 5% раствора альбумина с тем, чтобы удалить консервирующий раствор и накопившиеся метаболиты из ее сосудистого русла. Анастомоз воротной вены выполнен по типу «конец в конец» непрерывным швом нитью Prolen 6/0. После чего произведен пуск кровотока: последовательно сняты зажимы с надпеченочного и подпеченочного отделов полой вены, воротной вены и восстанавливается кровоток в печени. У всех пациентов печень приняла равномерную бледно-розовую окраску и удовлетворительный тургор. Общая печеночная артерия трансплантата анастомозирована по типу «конец в конец» с общей печеночной артерией реципиента непрерывным швом нитью Prolen 6/0. Пуск артериального кровотока. Анастомозы проходимы, кровотечения по линии анастомозов нет, кровотоки

удовлетворительный. В обоих случаях отмечается интраоперационное выделение желчи. Следующим этапом выполнена холецистэктомия и сформирован холедохо-холедохоанастомоз отдельными узловыми швами нитью PDS 6/0 12 швов. Брюшная полость дренирована 4 дренажными трубками через контрапертуры: правое и левое поддиафрагмальное пространство, под гепатодуоденальную связку и малый таз. Операционная рана ушита послойно наглухо. Швы на кожу. Асептическая повязка.

Таблица 3 - Показатели, влияющие на течение послеоперационного периода

ОАТП	Продолжительность				Кровопотеря
	Операция	Холодовая ишемия	Беспеченочный период	Тепловая ишемия	
1	9 ч. 10 мин	5 ч. 58 мин	93 мин	42 мин	1 литр
2	8 ч. 10 мин	7 ч. 25 мин	47 мин	30 мин	12 литров
3	8 ч. 20 мин	5 ч. 20 мин	115 мин	47 мин	1,5 литра
4	13 ч. 30 мин	7 ч. 10 мин	185 мин	85 мин	12 литров

При морфологическом исследовании удаленной печени реципиентов выявлены тяжелые структурные изменения. У первой пациентки морфологически определились глубокие структурные изменения, характерные для первичного билиарного цирроза печени: нарушения микроархитектоники; тонкие фиброзные тяжи совместно с гистиолимфоцитарным инфильтратом проникают от портальных трактов в глубь паренхимы; отмечается также очаговая регенерация гепатоцитов, двуядерные гепатоциты, пролиферация клеток Купфера и трансформация их в фибробласты. Склероз портальных трактов с разрушением и запустеванием мелких желчных протоков, перидуктальный фиброз.

У второго пациента – изменения, характерные для запущенного алиментарно-токсического мелко-крупноузловатого цирроза печени: узлы регенераты окружены фиброзными септами, имеются дополнительные венозные сосуды в венозных прослойках, в них же лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью лейкоцитов; нарушения структуры печени: полиморфизм гепатоцитов, выраженная мелко- и крупнокапельная жировая дистрофия; имеются также структуры ярко окрашенного гиалина в цитоплазме гепатоцитов.

У третьей пациентки изменения, характерные для аутоиммунного гепатита с исходом в микро-, макронодулярный цирроз печени.

У четвертого пациента по данным патогистологического заключения – альвеолярный эхинококкоз печени.

Все пациенты пришли в сознание в ближайшие часы после трансплантации печени и были экстубированы в среднем через 9 ч после операции. Особое внимание уделяли нормализации показателей кислотно-щелочного состава крови в первые несколько суток после операции, раннему энтеральному питанию, адекватному восполнению энергетических потерь (не менее 1500 ккал/сут) и ранней активизации пациентов после операции. Проводилась профилактика бактериальных, грибковых и вирусных инфекций медикаментозными препаратами.

Послеоперационную иммуносупрессию проводили по 4х-компонентной схеме. Индукция иммуносупрессии: симулект 20 мг в/в в день операции и на 4 сутки и солумедрол в/в 250 мг-125 мг-75 мг с переходом на метилпреднизолон в таблетках. Базовая иммуносупрессия: такролимус 0,1 мг/кг со снижением дозы под контролем концентрации препарата в крови в пределах 8-12 нг/мл, препараты микофеноловой кислоты 1440 мг в сутки, метилпреднизолон по снижающей схеме до 8 мг в сутки к концу 1 месяца.

Послеоперационный период у первой, третьей и четвертого пациента гладкий, без осложнений. Нормализация биохимических показателей на 10 сутки.

Послеоперационный период у второго больного осложнился внутрибрюшным коагулопатическим кровотечением.

Ввиду неэффективности консервативной терапии и выявленной по данным УЗИ и КТ недренирующейся гематомы в подпеченочном пространстве, на 8-е сутки было принято решение о проведении пациенту релапаротомии. Во время операции была выявлена подпеченочная и позапеченочная гематома до 500 мл без конкретного источника кровотечения на фоне коагулопатии. Произведено удаление гематомы и редренирование брюшной полости. Дальнейший период протекал без осложнений.

Таблица 4 - Показатели ультразвукового дуплексного сканирования трансплантата через 1 мес.

		ОАТП 1	ОАТП 2	ОАТП 3	ОАТП 4
Воротная вена	Просвет, мм	9	11	12	13
	ЛСК ср, см/сек	23	16,2	15,4	19
	ОСК, мл/мин	960	900	880	1300
Нижняя полая вена	Надпеченочный, мм	11	16	13	20
	Внутрипеченочный, мм	10	12	15	14,5
	Подпеченочный, мм	11	12	9	18
Печеночные вены	Левая, мм	6	6	6	7
	Средняя, мм	8	8	7	8
	Правая, мм	8	6	6	7
Общая печеночная артерия	Просвет, мм	4,0	4,2	4,1	3,9
	V max, см/сек	70	82	60	40
	V min, см/сек	20	25	23	25
	ОСК, мл/мин	170	180	175	140
	RI	0,72	0,69	0,61	0,37

Как видно из Таблицы 4, показатели кровотока трансплантатов у всех пациентов удовлетворительные.

Все пациенты на 33, 40, 44 и 48-е сутки были выписаны в удовлетворительном состоянии на амбулаторное наблюдение.

Динамическое наблюдение заключается в ежемесячном контроле уровня такролимуса в крови, биохимических показателей крови, общих анализов крови и мочи, а также регулярном ультразвуковом и рентгенологическом исследованиях. Больные получили подробную информацию о режиме питания, схемах приема медикаментов и графиках амбулаторных посещений.

Заключение. Представленный опыт четырех успешных трансплантаций печени в Башкирии показывает возможности полноценной социальной и медицинской реабилитации и спасения жизни больных с терминальными заболеваниями печени.

Несомненно, подобные операции должны выполняться в специализированных центрах, обладающих опытом в хирургии печени, сосудистой хирургии, трансплантации почки и ведения больных после трансплантации органов. По трудоемкости, технической сложности, а также травматичности операция трансплантации печени справедливо считается наиболее сложным хирургическим вмешательством на органах брюшной полости и требует специальных условий. В клиниках обязательно должны быть квалифицированные трансплантологические и реанимационно-анестезиологические бригады врачей, современное диагностическое и хирургическое оборудование и развитая лабораторная служба.

М.А.НАРТАЙЛАКОВ, Р.Р.АБДЕЕВ, И.Р. КУРБАНГУЛОВ, А.И. ГРИЦАЕНКО, А.Р. ЗАГИТОВ, Г.К. МУХАМЕДЖАНОВ
Ресей Федерациясы ГБОУ ВПО «Башқұрт мемлекеттік медициналық университеті»

БАУЫР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСЫН МЕНГЕРУДЕГІ ҚИЫНДЫҚТАР

Түйін: Ұсынылып отырған төрт бауыр трансплантациясының сәтті шығу тәжірибесі Башқұртстан Республикасында бауырдың терминалді ауруларымен зардап шегетін науқастар өмірін құтқару және толыққанды әлеуметтік, медициналық реабилитациялау мүмкіндігін көрсетеді.

Әрине, мұндай операциялар бауыр хирургиясы, қантамыр хирургиясы, бүйрек трансплантациясы мен ағза трансплантациясынан кейінгі науқастарды жүргізу тәжірибесі бар арнайы маманданған орталықтарда жасалуы тиіс.

Техникалық қиындығына, травматизация көлеміне байланысты құрсақ қуысы ағзаларының хирургиялық араласуларының ішіндегі ең қиыны болып табылады және арнайы жағдайды қажет етеді. Клиникада міндетті түрде квалификацияланған трансплантолог және реанимация-анестезиолог дәрігерлер бригадасы, заманауи диагностикалық, хирургиялық құрал-жабдықтар мен дамыған лаборатория қызметі болу керек.

Түйінді сөздер. Бауыр трансплантациясы, бауырдың диффузды аурулары, бауыр хирургиясы, донор.

M.A.NARTAYLAKOV, R.R.ABDEEV, I.R. KURBANGULOV, A.I. GRITSAENKO, A.R. ZAGITOV, G.K. MUKHAMEDJANOV
Medical University "Bashkir State Medical University" Russian Ministry of Health

DIFFICULTIES IN THE DEVELOPMENT OF LIVER TRANSPLANTATION

Resume: Presented the experience of four successful liver transplants in Bashkiria shows the possibility of full social and medical rehabilitation and save the lives of patients with terminal liver disease. Undoubtedly, these operations should be performed in specialized centers with expertise in liver surgery, vascular surgery, renal transplantation and management of patients after organ transplantation. According to the complexity, technical complexity, and trauma surgery for liver transplantation is justly considered the most complex surgery on abdominal organs and require special conditions. The clinics must be qualified transplant and resuscitation-anesthesia care team of doctors, modern diagnostic and surgical equipment and advanced laboratory services.

Keywords: Liver transplantation, diffuse liver disease, liver surgery, the donor