

DOI 10.25789/YMJ.2018.61.08
УДК 616.36 – 089.819.843 (571.56)

В.Н. Пестерева, Л.М. Атласова, П.П. Бессонов, Н.Г. Бессонова, Т.В. Скрыбина, Д.В. Копылова, А.Д. Макаров

ПЕРСПЕКТИВЫ И РИСКИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

С целью изучения состояния пациентов после трансплантации печени проведен анализ историй болезни пациентов в возрасте 27-61 года, находившихся на стационарном лечении в отделении терапии РБ№1-НЦМ г. Якутска в 2003-2017 гг. Трансплантация была проведена в стадии декомпенсации цирроза печени вирусной и невирусной этиологии. Своевременно проведенная трансплантация печени предотвращает фатальный исход и увеличивает продолжительность жизни пациентов.

Ключевые слова: трансплантация печени, трансплантат, ретрансплантация, хронический вирусный гепатит, цирроз печени, декомпенсация, иммуносупрессивная терапия, осложнения, смертность.

In order to study the condition of patients after liver transplantation the histories of patients at the age of 27-61 yrs, who were on inpatient treatment at the RHN1 - NCM department of therapy, Yakutsk in 2003 – 2017, were analyzed. Transplantation was performed in the stage of decompensation of liver cirrhosis of viral and non-viral etiology. Timely transplantation of the liver prevents fatal outcome and prolongs the life expectancy of patients.

Keywords: liver transplantation, re-transplantation, chronic viral hepatitis, liver cirrhosis, decompensation, immunosuppressive therapy, complications, mortality.

Введение. В развитии многих диффузных и очаговых заболеваний печени наступает период, когда традиционные терапевтические методы лечения или хирургические вмешательства становятся неэффективными и вышедшее из-под контроля заболевание продолжает прогрессировать, приводя пациента к неминуемой гибели. Таких больных до недавнего времени было принято считать инкурабельными, т.е. «бесперспективными».

Медицинская практика и многочисленные исследования отечественных авторов свидетельствуют о наличии большого числа больных, страдающих неизлечимыми поражениями печени, в лечении которых применяются общеизвестные способы коррекции проявлений печеночно-клеточной недостаточности, синдрома портальной гипертензии, холестаза, а также малоэффективная химиотерапия при нерезектабельных опухолевых поражениях. Обсуждая эффективность того или иного вида лечения, все специалисты признают паллиативность используемых методов, способных, в лучшем случае, лишь временно стабилизировать состояние пациентов. Радикальным способом лечения поражений

печени, имеющих фатальный прогноз, стала трансплантация печени [4, 6-8].

Республика Саха (Якутия) (РС(Я)) занимает одно из первых мест в России по заболеваемости вирусными гепатитами В, С, Д и микст-формами. В последние годы увеличилось количество молодых пациентов с циррозами печени в исходе хронических вирусных микст-гепатитов.

При прогрессировании цирроза печени в определенный момент наступает декомпенсация и начинается кровотечение из расширенных вен пищевода. Поэтому до 2005 г. в отделении терапии ГАУ РС(Я) «РБ №1-Национальный центр медицины» совместно с врачами отделения эндоскопии проводилось эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен пищевода и желудка, что позволяло предотвращать рецидивы кровотечений и удлинять сроки жизни больных [1, 3].

С 2004 г. Клинический центр РБ №1-НЦМ является филиалом НИИ трансплантологии и искусственных органов (ныне ФНЦТиО) им. В.Н. Шумакова (г. Москва). 29 декабря 2004 г. впервые в истории Якутии пациентке из пос. Джебарики-Хая, страдающей первичным билиарным циррозом, в НИИТиО профессором Я.Г. Мойсюк была успешно проведена трансплантация кадаверной печени. В 2005 г. там же профессором Мойсюк Я.Г. были успешно проведены еще две трансплантации кадаверной печени пациентам из нашей республики [1, 2, 5].

Основными направлениями работы в области клинической трансплантологии являются: выявление и отбор потенциальных реципиентов донорских органов; выполнение соот-

ветствующего хирургического вмешательства; проведение адекватного иммуноподавляющего лечения с целью максимального продления срока жизни трансплантата и реципиента [7].

В связи с постоянным дефицитом трупных донорских органов программа трансплантации печени в РФ развивалась и развивается в двух направлениях: трансплантация трупной печени и трансплантация фрагментов печени от живых родственных доноров. Именно последнее направление позволило значительно увеличить количество выполняемых операций по трансплантации печени пациентам нашей республики. Так, начиная с 2010 г. нами было направлено 24 пациента с циррозами печени различной этиологии в ФНЦТиО им. В.Н. Шумакова и ФМБА им. А.Н. Бурназяна (г. Москва). Всем пациентам была проведена трансплантация фрагмента печени от живого родственного донора.

Бесспорным преимуществом трансплантации от живого донора является независимость от системы обеспечения трупными органами, а соответственно, возможность планирования сроков операции в зависимости от состояния реципиента. Современный уровень печеночной хирургии позволяет получить от живого донора качественный трансплантат с минимальными ишемическими и механическими повреждениями. Печень считается наиболее удобным органом в трансплантации в плане иммунологической совместимости. Это объясняется известной иммунокомпетентностью печени, в некоторой степени подавляющей иммунный ответ организма реципиента. Поэтому подбор донорской печени конкретному больному не сло-

ГАУ РС(Я) «РБ №1-Национальный центр медицины»: **ПЕСТЕРЕВА Вера Николаевна** – зав. отд., Pestereva.1960@mail.ru, **АТЛАСОВА Лена Михайловна** – врач терапевт-гастроэнтеролог, **СКРЯБИНА Татьяна Вильгельмовна** – врач терапевт, **КОПЫЛОВА Дария Васильевна** – врач терапевт; Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова: **БЕССОНОВ Прокопий Прокопьевич** – к.м.н., доцент, bessonovproc@mail.ru, **БЕССОНОВА Наталья Георгиевна** – к.м.н., доцент, **МАКАРОВ Альберт Дмитриевич** – к.м.н., доцент.

жен с иммунологической точки зрения. Использование родственных трансплантатов значительно упрощает проведение медикаментозной иммуносупрессии [4, 8].

Материалы и методы исследования. Проведен анализ историй болезни 41 пациента (женщин – 25, мужчин – 16) в возрасте от 27 до 61 года, находившихся после ТП на стационарном лечении в отделении терапии РБ№1-НЦМ в период 2004-2017 гг. Пациентов коренных национальностей (якуты) было 33, пришлых (русские и др.) – 8. Возрастные категории представлены: до 30 лет – 8 пациентов, 31-40 – 12, 41-50 – 11, 51-60 – 9, 61 год и старше – 1, средний возраст 37 лет. Структура заболеваний, приведших к ТП: хронический вирусный гепатит В, С, Д, первичный билиарный цирроз печени, первичный и вторичный склерозирующие холангиты, цирроз печени токсико-алиментарного генеза. У 2 пациентов с вирусной этиологией цирроза печени (В и Д) операция была проведена на стадии гепатоцеллюлярной карциномы печени.

Всем больным проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, консультация специалистов – согласно стандартам и рекомендациям для больных после ТП. Обязательным условием было получение информированного согласия пациентов на участие в исследовании и проведение дополнительных диагностических вмешательств.

Результаты и обсуждение. Высокая заболеваемость хроническими гепатитами, циррозами печени в Республике Саха (Якутия) определила необходимость освоения методики трансплантации печени в условиях РБ №1-НЦМ.

Начиная с 2013 г. в условиях нашей больницы были проведены операции по трансплантации фрагмента печени от живого родственного донора 14 пациентам. В августе 2016 г. в условиях РБ №1-НЦМ впервые в истории медицины нашей республики была успешно проведена трансплантация кадаверной печени.

Отмечается ежегодный рост количества ТП в Якутии (рис. 1) и операций, проведенных в РБ1-НЦМ (рис. 2). Выбор проведения трансплантации от живого родственного донора в Якутии объясняется дефицитом трупных органов из-за малочисленности населения, а также тем, что отпадает необходимость перелета реципиента в г.

Москву в тяжелом состоянии в сопровождении родственников и донора, уменьшаются сроки ожидания операции, экономятся материальные средства.

Структура заболеваний, приведших к трансплантации печени в Якутии: хронический вирусный гепатит Д – 24 пациента (58,3%), первичный билиарный цирроз печени – 6 (14,6), хронический гепатит С – 5 (12,1), вторичный склерозирующий холангит – 2 (4,8), хронический вирусный гепатит В – 2 (4,8), первичный склерозирующий холангит – 1 (2,4), цирроз печени токсико-алиментарного генеза – 1 (2,4%).

Подавляющее большинство оперированных пациентов – это лица женского пола в возрасте 30-50 лет коренной национальности с циррозом печени вирусной этиологии. Пациенты с циррозом печени в исходе дельта гепатита (58,53%) – в основном лица молодого возраста до 40 лет, инфицированные в детском возрасте при медицинских манипуляциях. Следует отметить, что количество больных с аутоиммунными заболеваниями печени в последние годы увеличивается. В основном это женщины среднего возраста.

Следует подчеркнуть, что среди пациентов, перенесших трансплантацию печени, трём пациентам была успешно проведена ретрансплантация печени:

1. Пациентке Н., 1959 г.р., 29.12.04 в НИИИО им. В.Н. Шумакова была проведена трансплантация кадаверной печени по поводу декомпенсированного ПБЦ. Послеоперационный период протекает гладко. Медикаментозная иммуносупрессия была представлена 3-компонентным протоколом – програф, медрол, майфортин. В последующем у больной развился ПБЦ печени в трансплантате. Единственным выходом для спасения жизни оставалась ретрансплантация печени. До операции проводились сеансы плазмафереза для снижения уровня билирубина. Операция ретрансплантации кадаверной печени была успешно проведена 01.04.10 в том же институте. В настоящее время пациентка продолжает получать медикаментозную иммуносупрессию по протоколу. Состояние в настоящее время удовлетворительное, работает по специальности.

2. Пациенту Я., 1973 г.р. в ФМБА им. А.И. Бурназяна 12.09.13 г. была

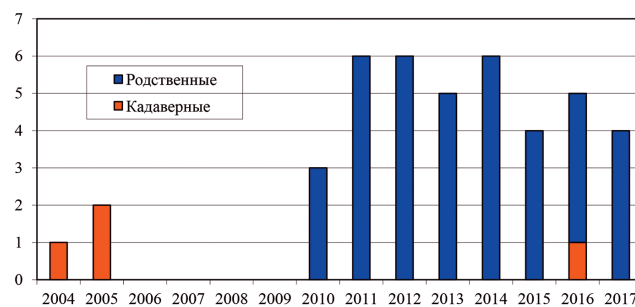


Рис.1. Количество трансплантаций печени пациентам РС(Я)

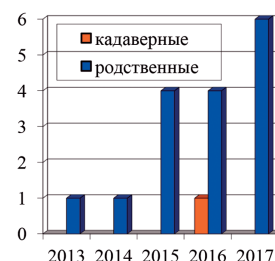


Рис.2. Динамика роста трансплантаций печени, проведенных в ГАУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ»

проведена ортотопическая трансплантация фрагмента печени от живого родственного донора (брата) по поводу цирроза печени в исходе ХВГВ. В послеоперационном периоде развилось осложнение – рубцовая стриктура гепатикохоледохоанастомоза, приведшая к развитию механической желтухи, дисфункции трансплантата. Единственным выходом для спасения жизни оставалась ретрансплантация печени. 02.09.17 г. была успешно проведена операция ретрансплантации кадаверной печени в том же институте. В настоящее время получает медикаментозную стандартную 2-компонентную иммуносупрессию, состояние удовлетворительное.

3. Пациенту Т., 1989 г.р., 28.06.13 впервые в Якутии в условиях ГАУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ» хирургом из ФНТЦИО им. Шумакова Аммосовым А.А., выпускником Медицинского института ЯГУ была проведена операция ортотопическая трансплантация фрагмента печени от живого родственного донора по поводу цирроза печени в исходе хронического гепатита Д. Послеоперационный период осложнился тромбозом анастомоза печеночной артерии, в связи с чем для спасения жизни пациента 08.07.13 экстренно была проведена операция релапаротомия, ретрансплантация фрагмента печени от второго родственного донора. Послеоперационный период без осложнений. Медикаментозная иммуносупрессия была представлена 2-компонентным протоколом – про-

Диагноз	Дата операции	Дата смерти	Причина
П., 1966г.р. ЦП в исходе ХГВ+Д	15.12.11 Трансплантация фрагмента печени от дочери (ФНЦТ и ИО им Шумакова)	В раннем послеоперационном периоде	Присоединение инфекции на фоне ИТ
С. 1954г.р. ПБЦ	28.10.10 Трансплантация фрагмента печени от дочери (ФНЦТ и ИО им Шумакова)	04.2011	Присоединение инфекции на фоне приема ИТ
С. 1989г.р. ЦП в исходе ХГВ+Д	10.07.11. трансплантация фрагмента печени от брата (ФНЦТ и ИО им Шумакова)	В раннем послеоперационном периоде –	дисфункция трансплантата
Б. 1982г.р. втор. ПСХ	10.06.2014г. трансплантация фрагмента печени от брата (ФМБА им. Бурназяна)	В раннем послеоперационном периоде (июль)	аспергиллез
П. 1982г.р. ЦП в исходе ХГВ+Д	Трансплантация фрагмента печени от брата 04.07.2015г. (ГБУ РС(Я) РБ №1-НЦМ)	В раннем послеоперационном периоде	Кровотечение из селезеночной вены
Б. 1961 г.р. ВПСХ	Трансплантация фрагмента печени в исходе ВПСХ от брата 25.06.16 в ГБУ РС(Я)РБ1НЦМ. Осложнение тромбоз портальной вены	В раннем послеоперационном периоде	Тромбоз воротной вены, острое отторжение трансплантата
Л. 1980 г.р. Токсико-алиментарный	Трансплантация фрагмента печени от сына 28.02.17 по поводу цирроза печени токсико-алиментарного генеза в ГАУ РС(Я)РБ1 НЦМ. Осложнение гемоперитонеум. Реллапаротомия 28.02.17	В раннем послеоперационном периоде	Дисфункция трансплантата. Острая печеночная недостаточность.

граф, майфортик. В настоящее время состояние удовлетворительное.

За период с 2004 по 2017 г. из 41 пациента, перенесшего трансплантацию печени, умерло 7 (17%): 5 – в раннем послеоперационном периоде, 2 пациентки умерли в течение года после проведенной операции от присоединившейся вирусно-бактериальной инфекции на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии (таблица).

Все остальные выжившие пациенты получают иммуносупрессивную терапию препаратом програф (один пациент получает сандимун из-за реакции на програф), под контролем концентрации такролимуса в сыворотке. Все пациенты, перенесшие трансплантацию печени, наблюдаются в поликлиниках по месту жительства, в Клинико-консультативном отделении и в отделении терапии РБ №1-НЦМ, проходят стационарное обследование и лечение 1-2 раза в год в зависимости от тяжести состояния, сроков проведения операции, наличия осложнений.

В настоящее время в отделении терапии наблюдаются 34 пациента, перенесших трансплантацию печени. Помимо них 30 пациентов с хроническими заболеваниями печени в стадии цирроза, из них 22 пациента включены в лист ожидания на трансплантацию трупной печени.

Выводы. 1. Учитывая большое количество пациентов с тяжелыми заболеваниями печени в РС (Я), хорошие показатели выживаемости после ТП, необходимо разработать и утвердить Государственную Программу по развитию трансплантологии в РС (Я).

2. Актуально дальнейшее развитие трансплантации (как фрагментов родственной печени от живого донора, так и кадаверной печени) как одного из самых доступных и эффективных способов спасения жизни данной категории пациентов.

3. Следует уделить особое внимание качеству проведения профилактической вакцинации вирусного гепатита В со 100%-ным охватом детского населения.

4. В перспективе для раннего выявления пациентов с хроническими заболеваниями печени и профилактики развития циррозов печени, а также проведения диспансерного наблюдения как пациентов с хроническими заболеваниями печени, так и больных, перенесших ТП, необходимо решить вопрос об открытии в РС (Я) Республиканского гепатологического центра.

Литература

1. Анализ состояния пациентов после трансплантации печени в Республике Саха (Якутия) / П.П. Бессонов, Н.Г. Бессонова, В.Н.

Пестерева [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2015. – №4(52). – С.81-82.

Analysis of the condition of patients after liver transplantation in the Republic of Sakha (Yakutia) / P.P. Bessonov, N.G. Bessonova, V.N. Pestereva [et al.] // The Yakutsk Medical Journal. – 2015. – №4 (52). – P.81-82.

2. Бессонов П.П. Лечение пациентов после трансплантации печени в РС(Я) / П.П. Бессонов, Н.Г. Бессонова // Экология и здоровье человека на Севере: сб. науч. тр. VI конгресса с междунар. участием. – Киров: МЦНИП, 2016. – С.80-84.

Bessonov P.P. Treatment of patients after liver transplantation in the RS (Y) / P.P. Bessonov, N.G. Bessonova // Ecology and human health in the North: Col. sci. papers VI Congress with Intern. participation. – Kirov: MCNIP, 2016. – С.80-84.

3. Желудочно-кишечные кровотечения в терапевтической практике: учеб. пособие / П.П. Бессонов, Э.А. Емельянова, Н.Г. Бессонова. – Якутск: Изд. дом СВФУ, 2017. – 116 с.

Gastrointestinal bleeding in therapeutic practice: tutorial / P.P. Bessonov, E.A. Emelyanova, N.G. Bessonova. – Yakutsk: Publishing House of the Faculty of Physics and Engineering, 2017. – 116 p.

4. Готье С.В. Трансплантация печени / С.В. Готье, Б.А. Константинов, О.М. Цирульников. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 296 с.

Gautier S.V. Liver transplantation / S.V. Gautier, B.A. Konstantinov, O.M. Tsurulnikova. – M.: Medical Information Agency, 2008. – 296 p.

5. Отдаленные результаты лечения пациентов после трансплантации печени / В.Н. Пестерева, О.Т. Егорова, Л.М. Атласова [и др.] // Перспективы развития гематологической службы в РС(Я): межрегион. науч.-практ. конф. – Якутск, 2013. – С.116 – 120.

Long-term results of treatment of patients after liver transplantation / V.N. Pestereva, O.T. Egorova, L.M. Atlasova [et al.] // Prospects for the development of the hematological service in the RS (Y): interregion. sci.-pract. conf. – Yakutsk, 2013. – P.116 – 120.

6. Подымова С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. – М. Медицина, 2005. – 768 с.

Podymova S.D. Diseases of the liver / S.D. Podymova. – M. Medicine, 2005. – 768 p.

7. Трансплантация печени. Национальные клинические рекомендации / Общерос. обществ. орг. трансплантологов «Российское трансплантологич. общество». – М., 2013. – 43 с.

Liver transplantation. National clinical recommendations / All-Russian public organization of transplantologists «Russian Transplant Society». – M. 2013. – 43 p.

8. Цирульникова О.М. Трансплантация печени / О.М. Цирульникова, С.В. Готье // Практическая гепатология: пособие для врачей / под ред. Н.А. Мухина. – М.: Проект «Мы». – 2004. – С.237-244.

Tsurulnikova O.M. Liver transplantation / O.M. Tsurulnikova, S.V. Gautier // Practical hepatology under the ed. O.N. Mukhina. – M.: The project «We». – 2004. – P.237-244.