

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-93-95

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ В РОССИИ: 25-ЛЕТНИЙ ОПЫТ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

С.В. Готье

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

LIVER TRANSPLANTATION IN RUSSIA: 25-YEAR EXPERIENCE AND CURRENT SOLUTIONS

S.V. Gautier

V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Введение. С тех пор как в 1963 г. Т. Starzl выполнил первую ортотопическую трансплантацию печени, был пройден путь от единичного клинического эксперимента до широко распространенного метода лечения острых и хронических заболеваний печени, злокачественных опухолей и болезней нарушения обмена веществ – прошло около 50 лет. За это время спектр показаний вырос от единичных до более чем 50 нозологических форм.

В России первые трансплантации печени выполнены в Российском научном центре хирургии им. Б.В. Петровского (14 февраля 1990 г.) и в Научно-исследовательском институте трансплантологии (27 февраля 1990 г.). Однако при постоянно нарастающем числе пациентов, ожидающих трансплантации, стала очевидна проблема дефицита органов, полученных от посмертных доноров. Путем преодоления последнего стала совершенно новая политика в органном донорстве – прижизненное родственное донорство, что существенно расширило возможности трансплантации печени, в том числе и в педиатрической практике. Так, в РНЦХ РАМН зародилась программа родственной трансплантации печени взрослым пациентам, а позже – единственная на сегодняшний день программа педиатрической трансплантации печени.

В 1998 г. программа трансплантации печени стартовала в Санкт-Петербурге, а с 2000 г. начал функционировать Московский городской центр трансплантации печени в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Свое дальнейшее развитие после длительной паузы в 2004 г. получает программа трансплантации печени в Федеральном научном центре трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова (ФНЦТИО). В 2005 г. стартовала программа транс-

плантации печени в Екатеринбурге, в 2009 г. – в Нижнем Новгороде, в 2010 г. – в Краснодаре и Новосибирске.

В 2010 г. совокупный опыт трансплантаций печени в РФ составлял 209 операций (из них 41,5% от живого родственного донора), трансплантаций трупной печени на 1 млн населения – 0,6; в 2013 г. в 15 центрах было выполнено 273 трансплантации (1,9 на 1 млн населения).

К настоящему времени опыт ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова составляет 230 трансплантаций трупной печени за период с декабря 2004 г., выполненных 222 реципиентам, среди них 12 (5,5%) детей в возрасте до 18 лет, получивших как разделенный трансплантат, так и целый орган.

В том числе были выполнены одномоментные трансплантации печени и поджелудочной железы, 2 – печени и почки, 14 ретрансплантаций, 6 сплит-трансплантаций расширенной правой доли и левого латерального сектора.

В ФНЦТИО наибольший опыт родственной трансплантации печени в России и одна из самых больших в мире программ трансплантации детям раннего детского возраста.

С 2008 г. в центре выполнено 346 трансплантаций от живого родственного донора, из них 290 – левый латеральный сектор (в том числе 3 в сочетании с почкой), 13 – левая доля печени (в том числе 1 в сочетании с почкой), 43 – правая доля печени (в том числе 3 с почкой).

Показания к трансплантации включали терминальную фазу диффузных болезней печени, фульминантную печеночную недостаточность и новообразования печени.

Наиболее частым показанием к трансплантации печени среди взрослых являлся цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита (в основном

НСV-инфекция). В детской популяции – цирроз печени в исходе билиарной атрезии.

Отдельное внимание уделяли подготовке больных к трансплантации печени от несовместимого по группе крови донора. За исследуемый период выполнена 41 АВ0-несовместимая трансплантация. 30 из реципиентов имели низкий титр естественных ($\leq 1:8$) и иммунных ($\leq 1:4$) группоспецифических антител и не требовали специальной подготовки. 11 детей имели высокий титр антител, что потребовало проведения 1–7 сеансов плазмафереза, а 4 из них получали терапию ритуксимабом за 2 нед. до трансплантации, что в значительной степени позволило расширить границы возможностей потенциального донорства.

Техника операции. Гепатэктомия у реципиента выполнялась по оригинальной методике, с сохранением ретропеченочного отдела нижней полой вены, и оказывалась особенно сложной у детей и взрослых, перенесших ранее одно и более хирургических вмешательств. Трудности при гепатэктомии заключались в той или иной выраженности спаечного процесса как в области ворот печени, так и в брюшной полости и степени выраженности портальной гипертензии и сопутствующей циррозу печени коагулопатией. Последовательность при имплантации не отличалась от общепринятого протокола и включала кавальную или гепатико-кавальную реконструкцию (в зависимости от вида трансплантата), портальную, затем артериальную реваскуляризацию и билиарную реконструкцию.

На протяжении 10-летнего периода в центре внедрены все методики восстановления эфферентного кровотока – «классическая» методика, методика Piggy-Back, методика J. Belghiti (бок в бок) и другие. В случае родственной трансплантации при восстановлении эффектного кровотока в центре используется оригинальная методика С.В. Готье. На протяжении 2010–2011 гг. произошел окончательный отказ от каво-порто-кавального шунтирования. Выбор методики кавальной реконструкции определялся конкретной интраоперационной ситуацией.

Артериальная реконструкция выполнялась в зависимости от анатомических условий. Наиболее трудоемкой артериальная реваскуляризация оказывалась у детей, страдающих синдромом Алладжила в сочетании с гипоплазией печеночной артерии реципиента. У двух взрослых реципиентов использован артериальный кондуит. Проксимальный артериальный анастомоз формировался на уровне инферального отдела аорты.

Билиарная реконструкция при трансплантации левого латерального сектора и левой доли осуществлялась путем наложения от 1 до 3 гепатикоюноанастомозов с выключенной по Roux петлей тощей кишки. Для билиарной реконструкции во время

трансплантации печени петля тощей кишки, отключенная по Roux в ходе предшествующей операции, использовалась в 44 случаях. В остальных случаях ее удаляли вместе со сформированным ранее межкишечным анастомозом. Показанием к удалению старой петли явились недостаточная ее длина и/или сомнительная жизнеспособность ввиду вовлеченности в выраженный спаечный процесс и последствий энтеролиза. Преимущественным вариантом билиарной реконструкции при трансплантации целой трупной печени явилась холедохо-холедохостомия 190 наблюдений, гепатикоюностомия по РУ выполнена в 26 случаях (11,7%).

Осложнения и методы их коррекции. В 7 случаях трансплантации целой трупной печени (3%) наблюдались сосудистые осложнения в раннем послеоперационном периоде: ранний тромбоз печеночной артерии – 1, стеноз печеночной артерии – 3 и синдром обкрадывания – в 3 наблюдениях.

В 3 случаях в ранние сроки после трансплантации левого латерального сектора печени отмечали исчезновение кровотока по воротной вене, без существенного нарушения функции трансплантата и прогрессии портальной гипертензии. Кровоток был восстановлен в течение 14 дней на фоне проведения антикоагулянтной терапии. У 9 (4,0%) больных отмечали тромбоз артериального анастомоза после реваскуляризации левого латерального сектора. 7 пациентов перенесли успешную артериальную реконструкцию. У оставшихся двух больных на 2-е и 4-е сут после проведенной артериальной реконструкции был диагностирован повторный тромбоз артерии трансплантата, при этом повторная реконструктивная операция не представлялась технически возможной, проводилась консервативная терапия. В дальнейшем одному из этих пациентов была успешно выполнена ретрансплантация печени от родственного донора.

У 11 (4,9%) реципиентов печеночного трансплантата сформировались билиарные стриктуры в различные сроки после трансплантации. В 10 случаях устранение стриктуры достигалось малоинвазивными методами. У 2 больных наблюдали множественные стриктуры внутripеченочных желчных протоков (ишемическая холангиопатия). В 1 из этих наблюдений после попытки эндоскопической дилатации развился острый холангит, приведший к смерти реципиента, в другом наблюдении выполнена успешная ретрансплантация печени. Стриктуры анастомозов при трансплантации правой или левой доли печени встречали у 19 (6,3%) пациентов, где в подавляющем большинстве случаев желчеотведение осуществлялось с использованием собственного желчного протока реципиента. Реконструктивная операция в объеме гепатикоюностомии выполнена 12 (40%) пациентам, чреспеченочное дренирова-

ние выполнено 2 больным, 4 выполнено успешное эндоскопическое стентирование зоны анастомоза. Среди пациентов с пересаженной целой печенью стриктур гепатико-гепатикоанастомозов не наблюдали.

У детей, перенесших трансплантацию левого латерального сектора, чаще формировался неполный наружный желчный свищ, который самостоятельно закрывался в разные сроки после операции. Однако с июля 2013 г. отмечено заметное снижение количества билиарных осложнений – до 3,6%, что совпало с введением в практику новой хирургической технологии, которая требует дальнейшего наблюдения.

Актуариальная выживаемость трансплантатов и реципиентов при трансплантации печени приведена на рисунке. Кривые выживаемости показывают, что основные потери как больных, так и трансплантатов приходятся на первый месяц после операции. На 1 июня 2015 г. наибольший срок наблюдения составит 11 лет после трансплантации печени.

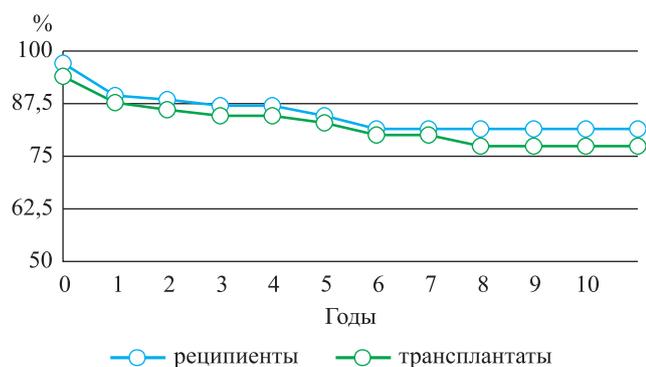


Рис. Актуариальная выживаемость трансплантатов и реципиентов печени

В раннем послеоперационном периоде основной причиной смерти при трансплантации трупной печени явилось отсутствие начальной функции трансплантата, при трансплантации печени детям раннего детского возраста – инфекционные осложнения.

В отдаленном периоде у взрослых реципиентов целого органа основное влияние на выживаемость оказывает течение HCV-инфекции после трансплантации. В группе реципиентов с циррозом печени в исходе гепатита С показатель 7-летней выживаемости составил 75,9% против 90,5% среди реципиентов без гепатита С. У 18 (72%) реципиентов (из них 15, или 83%, с 1 генотипом), пролеченных «классической» двойной схемой противовирусной терапии (ПегИНТ – рибавирин), достигнут стойкий вирусологический ответ. Два пациента с 1В генотипом пролечены 2-компонентной безинтерфероновой

схемой также с достижением раннего и устойчивого вирусологического ответа. Внедрение таргетной противовирусной терапии HCV-инфекции позволяет пересмотреть подходы к ведению пациентов до и после трансплантации печени и существенно улучшить показатели выживаемости в самой многочисленной группе реципиентов.

Успех трансплантации печени при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) зависит от размеров и количества узлов опухоли. В 10 из 15 (66,7%) наших наблюдений размеры опухоли находились в пределах Миланских критериев, в 2 наблюдениях – в рамках критериев Сан-Франциско, в трех наблюдениях к моменту выполнения операции распространенность процесса была за пределами указанных критериев.

У двух из 12 пациентов (16,5%), переживших операцию, диагностирован рецидив опухоли в трансплантате и отдаленные метастазы в легкие через 6 и 7 мес. после трансплантации; в одном случае у пациента, оперированного по поводу ГЦК с биллобарным поражением за пределами допустимых критериев, в другом – у пациента, соответствовавшего Миланским критериям. У одного пациента метастаз опухоли диагностирован через 1,5 года после операции в теле грудины. Больному выполнена резекция грудины. Наш небольшой опыт трансплантации печени у больных с гепатоцеллюлярной карциномой демонстрирует более низкие по сравнению с современными мировыми данными показатели пятилетней выживаемости – 40,8%. К настоящему времени максимальная длительность безрецидивного наблюдения составляет 5,5 года.

Заключение. В течение последних 25 лет трансплантация печени зарекомендовала себя как надежный метод лечения как детей, так и взрослых. На сегодняшний день существует возможность помочь ребенку даже самого раннего возраста, при условии своевременного его направления к трансплантологу до выполнения напрасных хирургических вмешательств и мотивированности родителей, готовых бороться за жизнь ребенка, а не планировать вместо этого новую беременность.

В Российской Федерации в условиях государственного финансирования трансплантационных вмешательств проблема оказания помощи путем трансплантации печени заключается в своевременности постановки показаний к операции, наличии или отсутствии сопутствующих болезней.

Исследование частично профинансировано грантом Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных исследований НИ-6294.2014.7.