



¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

² Городская клиническая больница им. С.П. Боткина

В Боткинской больнице стартовала программа по трансплантации печени

А.В. Шабунин, д.м.н., проф.^{1,2}, И.П. Парфенов, д.м.н., проф.¹, М.Г. Минина, д.м.н.², П.А. Дроздов², О.Н. Левина, к.м.н.²

Адрес для переписки: Павел Алексеевич Дроздов, dc.drozдов@gmail.com

Цель – улучшить результаты лечения больных с терминальным поражением печени.

Материал и методы. С июля 2018 г. в Городской клинической больнице им. С.П. Боткина для больных с терминальным поражением печени внедрена программа трансплантации печени. За шесть месяцев функционирования программы выполнено десять пересадок от посмертного донора.

Результаты. Средний возраст реципиентов составил $53,33 \pm 8,64$ года (38–66 лет). Средний балл по шкале MELD – $12,78 \pm 2,28$ (10–16). Во всех случаях трансплантации печени использована стандартная методика – piggy-back. В семи случаях сформирован холедохо-холедохоанастомоз с помощью узлового шва, в трех – с помощью непрерывного рассасывающейся монофиламентной нитью 6–0. Среднее время холодовой ишемии составило $427,77 \pm 64,95$ минуты (360–570), тепловой ишемии – $40,88 \pm 8,99$ минуты (30–60). Средняя кровопотеря – $988,88 \pm 169,14$ мл (700–1300), среднее время операции – $537,22 \pm 50,69$ минуты (480–620). Осложнений и летальных случаев не зарегистрировано.

Заключение. Внедрение программы трансплантации в многопрофильные стационары позволяет улучшить результаты лечения больных с терминальным поражением печени.

Ключевые слова: цирроз печени, трансплантация печени, Боткинская больница

Введение

В настоящее время трансплантация печени является золотым стандартом лечения терминальных поражений печени любой этиологии [1]. Потенциальный реципиент может быть включен в лист ожидания трансплантации донорского органа, если предполагаемая продолжительность жизни без трансплантации не превышает одного года или качество жизни неприемлемо снижено. Чтобы подтвердить возможность и оправданность трансплантации печени,

целесообразно провести детальное медицинское обследование [2].

По данным Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL, European Association for the Study of the Liver), в Европе трансплантация печени проводится больным циррозом печени – 57% случаев, гепатоцеллюлярной карциномой – 15%, при холестагических заболеваниях – 10%, острой печеночной недостаточности, являющейся следствием гепатитов различной этиологии, – 8% случаев [3].

Особую роль в благоприятном исходе трансплантации печени играет своевременное внесение в лист ожидания. Пациенты с терминальной стадией поражения печени должны быть прооперированы до того, как у них разовьются системные осложнения, угрожающие жизни. Вместе с тем преждевременная трансплантация печени нецелесообразна, поскольку ее преимущества сопоставимы с риском [4]. Приоритеты расставляются исходя из оценки по классификации Чайлда – Пью, а с 2002 г. – на основании модели терминальной стадии заболевания печени (MELD, Model for End-Stage Liver Disease), предложенной для прогнозирования трехмесячной смертности в случае терминальной стадии поражения печени.

У пациентов с количеством баллов по шкале MELD ≤ 14 годовая выживаемость при трансплантации ниже, чем в ее отсутствие [5]. Следовательно, количество баллов по шкале MELD ≥ 15 служит рекомендацией для включения пациента с терминальной стадией поражения печени в лист ожидания. Однако данная система оценки не позволяет прогнозировать смертность после трансплантации, за исключением тех случаев, когда количество баллов по шкале MELD > 35 [6].

MELD также не отражает влияния некоторых состояний и осложнений на выживаемость пациентов. Обозначен ряд состояний, дающих преимущества при включении в лист ожидания. Речь, в частности, идет о стойком асците, повторных кровотечениях, повторных эпизодах энцефалопатии, гепатопульмональном синдроме, некупируемом зуде, синдроме Бадда – Киари, ами-



лоидозе, муковисцидозе, поликистозе печени, первичной оксалурии, рецидивирующем холангите, редких метаболических заболеваниях, гепатоцеллюлярном раке и редких опухолях печени.

На сегодняшний день в Москве в листе ожидания трансплантации донорской печени значатся 120 пациентов [7]. Более половины из них – лица трудоспособного возраста [8]. Затраты на лечение пациентов с неизлечимыми заболеваниями печени превышают 3 млрд руб. в год [9]. Приведенные данные подтверждают медицинскую, социальную и финансовую значимость проблемы лечения таких пациентов.

Материал и методы

Городская клиническая больница (ГКБ) им. С.П. Боткина – крупнейший в России многопрофильный стационар с более чем 1800 койко-местами. В больнице предоставляется медицинская помощь по всем направлениям лечения, а также проводится весь спектр лабораторной и инструментальной диагностики.

Работа по внедрению программы трансплантации в ГКБ им. С.П. Боткина включала три одновременных этапа в течение года:

1) юридический. Его первоочередным шагом стало включение на основании приказа Минздрава России от 4 июня 2015 г. № 307н/4 ГКБ им. С.П. Боткина в реестр учреждений здравоохранения, осуществляющих забор, заготовку и трансплантацию органов и (или) тканей человека. Далее, согласно приказу Минздрава России от 11 июля 2017 г. № 404н/1, ГКБ им. С.П. Боткина была внесена в реестр учреждений здравоохранения субъектов Российской Фе-

дерации, осуществляющих трансплантацию органов и (или) тканей человека. Первый этап завершился получением ГКБ им. С.П. Боткина лицензии Росздравнадзора от 29 ноября 2017 г. на осуществление медицинской деятельности при оказании специализированной помощи по трансплантации органов и (или) тканей;

2) научный. Этот этап заключался в подготовке специалистов ГКБ им. С.П. Боткина на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава России и ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы. Всего по программе трансплантологии обучение прошли 26 сотрудников, в частности шесть хирургов, один гастроэнтеролог, два анестезиолога, пять реаниматологов, два врача лабораторной диагностики, две операционные сестры. Участники программы «Трансплантация печени в Боткинской больнице» активно участвовали в операциях по трансплантации печени и почки на базе НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и Национального медицинского исследовательского центра трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова, а также отработывали навыки в cadaver-class патологоанатомического отделения ГКБ им. С.П. Боткина;

3) клинический. На этом этапе был разработан регламент мероприятий по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи по транс-

плантации почки и печени и сформирован лист ожидания трупной печени.

В марте 2018 г. началось формирование листа ожидания трансплантации донорской печени. Согласно приказу Минздрава России от 25 мая 2007 г. № 358 «О медицинском заключении необходимости трансплантации органов и (или) тканей человека», в лист ожидания была внесена информация о диагнозе потенциальных реципиентов, возрасте и росто-весовых показателях, данные оценки по MELD и сопутствующим состояниям и осложнениям заболевания. Все пациенты перед включением в лист ожидания проходили комплексное поorganное обследование и стадирование анестезиологического риска. После включения в лист ожидания потенциальные реципиенты ежемесячно являлись в центр трансплантации для динамического наблюдения. В этот период лечение было направлено на стабилизацию состояния, восполнение белкового дефицита, коррекцию коагулопатии, борьбу с асцитом. При высокой портальной гипертензии с развитием варикозного расширения вен пищевода проводилось лигирование по стандартной методике. Всем пациентам, включенным в лист ожидания, десять дней в месяц выполнялась деконтаминация желудочно-кишечного тракта с целью профилактики диссеминации кишечной микрофлоры.

Первая трупная пересадка печени осуществлена 8 июля 2018 г. пациентке с первичным билиарным циррозом.

За шесть месяцев функционирования программы в ГКБ им. С.П. Боткина проведено десять трансплантаций печени. Данные о донорах печени представлены в табл. 1.

Таблица 1. Посмертные доноры печени

№ п/п	Возраст, лет	Прессоры	Доза	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	Билирубин, Ед/л	Na, ммоль/л	Число койко-дней	Жировой гепатоз
1	23	Норадреналин	250	184	104	15	146	2	< 30
2	43	Дофамин	1	23	21	18	145	2	< 30
3	28	Норадреналин	360	93	208	7,3	142	5	< 30
4	33	Норадреналин	700	19	29	14	139	2	< 30
5	34	Норадреналин	400	16	28	6,7	136	4	< 30
6	34	Норадреналин	300	32	38	5,7	145	1	Нет
7	31	Норадреналин	600	34	66	33,1	137	1	Нет
8	37	Норадреналин	530	37	37	15,7	153	6	Нет
9	47	Норадреналин	40	47	15	18,4	136	2	Нет
10	35	Норадреналин	240	47	27	7,5	156	3	Нет



Таблица 2. Реципиенты печени от посмертного донора

№ п/п	Пол	Возраст, лет	Диагноз	Оценка по шкале MELD, балл	Осложнение
1	Жен.	54	ПБЦ	11	Кожный зуд
2	Жен.	59	Алиментарный цирроз	16	ВРВП
3	Жен.	58	АИГ	10	Кожный зуд
4	Муж.	42	ХВГ С	10	ВРВП
5	Муж.	66	Алиментарный цирроз	16	Резистентный асцит
6	Жен.	56	ХВГ С	13	ВРВП
7	Жен.	38	ХВГ С	12	ВРВП
8	Муж.	51	ХВГ С	13	ВРВП
9	Жен.	56	ХВГ С	14	ВРВП
10	Муж.	34	ХВГ С	13	ВРВП

Примечание. ПБЦ – первичный билиарный цирроз. АИГ – аутоиммунный гепатит. ХВГ С – хронический вирусный гепатит С. ВРВП – варикозное расширение вен пищевода.

Средний возраст доноров составил $34,44 \pm 7,28$ года (23–47 лет). Средние показатели аспаратаминотрансферазы (АСТ) ($69,58 \pm 61,54$ (21–208) Ед/л) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) ($50,3 \pm 55,49$ (15–184) Ед/л) несколько превышали норму (40 Ед/л). Средний уровень билирубина ($14,86 \pm 8,37$ (5,7–33) Ед/л) в пределах нормы. Данные о реципиентах печени представлены в табл. 2.

Средний возраст реципиентов составил $53,33 \pm 8,64$ (38–66) года. Средний балл по шкале MELD – $12,78 \pm 2,28$ (10–16). Данные об оперативных вмешательствах представлены в табл. 3. Трансплантация печени выполнена по стандартной методике – piggy-back. В семи случаях сформирован холедохо-холедохоанастомоз с помощью узлового шва, в трех – с помощью непрерывного рассасывающейся монофиламентной нитью 6–0. Среднее время холодовой ишемии составило $427,77 \pm 64,95$ (360–570) минуты, тепловой ишемии – $40,88 \pm 8,99$ (30–

60) минуты. Средняя кровопотеря – $988,88 \pm 169,14$ (700–1300) мл, среднее время операции – $537,22 \pm 50,69$ (480–620) минуты.

В раннем послеоперационном периоде назначались антибактериальные, противогрибковые препараты, спазмолитики, гастропротекторы.

Особое внимание в послеоперационном периоде уделялось иммуносупрессивной терапии. При трансплантации печени по поводу аутоиммунных заболеваний использовалась четырехкомпонентная схема ($n=2$) – метилпреднизолон в пролонгированном порядке с постепенной отменой под контролем показателей цитолиза и холестаза, при других заболеваниях – трехкомпонентная ($n=7$) (моноклональные антитела, ингибиторы кальциневрина, ингибиторы инозинмонофосфатдегидрогеназы).

Среднее число койко-дней в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) после трансплантации печени составило $2,89 \pm 1,05$

(1–4), общее число койко-дней после трансплантации печени – $16,33 \pm 5,14$ (11–25). Осложнений и летальности не зарегистрировано. Повторная госпитализация в стационар потребовалась двум больным. Причинами повторной госпитализации стали смена режима иммуносупрессии и острый бронхит.

Обсуждение

Повышение доступности трансплантологической помощи в Российской Федерации – актуальная задача здравоохранения [10]. Необходимо увеличивать количество проводимых трансплантаций за счет открытия новых центров трансплантации [11]. Высокотехнологичную медицинскую помощь по пересадке органов должны оказывать ведущие медицинские учреждения регионального уровня, располагающие современной материально-технической базой и высококвалифицированными специалистами [12]. В ГКБ им. С.П. Боткина функционируют межкрупной нефрологический центр, клиника урологии, отделение хирургии печени и поджелудочной железы, имеющие более чем 20-летний опыт резекций печени различного объема, отделение терапевтической гепатологии, анестезиолого-реанимационный центр на 108 койко-мест, клинико-диагностическая лаборатория, выполняющая весь спектр исследований, отделение экстракорпоральных методов детоксикации. Таким образом, накопленный опыт резекционной хирургии и наличие необходимой материально-технической базы позволили в короткие сроки и с минимальными финансовыми затратами внедрить

Таблица 3. Трансплантации печени от посмертного донора

№ п/п	ХИ, мин	ТИ, мин	Время операции, мин	Метод операции	Кровопотеря, мл	Билиарный анастомоз	Число койко-дней в ОРИТ	Общее число койко-дней	Осложнения	Повторные госпитализации
1	390	35	500	PB	1000	Непр.	2	18	Нет	Нет
2	360	60	500	PB	1300	Узл.	3	11	Нет	Да
3	570	50	620	PB	1000	Узл.	2	15	Нет	Нет
4	420	38	530	PB	1000	Непр.	1	13	Нет	Нет
5	230	40	540	PB	1000	Непр.	4	24	Нет	Нет
6	360	35	480	PB	700	Узл.	4	14	Нет	Нет
7	420	40	460	PB	800	Узл.	3	25	Нет	Нет
8	480	40	620	PB	1000	Узл.	3	16	Нет	Нет
9	420	30	535	PB	1100	Узл.	4	11	Нет	Нет
10	450	28	555	PB	2000	Узл.	2	14	Нет	Нет

Примечание. ХИ – холодовая ишемия. ТИ – тепловая ишемия. PB – piggy-back.



программу трансплантации. Полученные результаты трансплантации печени и почки от посмертного донора сопоставимы с результатами других трансплантационных центров [13–15].

Заключение

Внедрение программы трансплантации в многопрофильные стационары позволит улучшить результаты лечения больных

с терминальным поражением печени. ©

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г., Козлов Я.Г. и др. Опыт трансплантации печени в одном центре: современные технологии и проблемы улучшения результатов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2008. № 1. С. 5–18.
2. Гранов А.М., Гранов Д.А., Жеребцов Ф.К. и др. Эволюция программы трансплантации печени в Российском научном центре радиологии и хирургических технологий // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2015. № 2. С. 96–99.
3. Готье С.В. Трансплантология: итоги и перспективы. Т. VI. 2014 год. М. – Тверь: Триада, 2015.
4. Климушева Н.Ф. Трансплантация солидных органов: пути оптимизации и повышение эффективности: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Екатеринбург, 2015.
5. Merion R.M., Schaubel D.E., Dykstra D.M. et al. The survival benefit of liver transplantation // Am. J. Transplant. 2005. Vol. 5. № 2. P. 307–313.
6. Habib S., Berk B., Chang C.C. et al. MELD and prediction of post-liver transplantation survival // Liver Transpl. 2006. Vol. 12. № 3. P. 440–447.
7. Денисов В.К. Стоимость диализа и трансплантации почки в экономически развитых странах // Клиническая хирургия. 1998. № 9–10. С. 74–76.
8. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2014 году. VII Сообщение регистра российского трансплантологического общества // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2012. № 2. С. 7–22.
9. Руммо О.О. Семь лет трансплантации печени в Республике Беларусь // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2015. № 2. С. 100–104.
10. Иванов П.А. Исторические предпосылки к развитию трансплантации печени в России // Трансплантология. 2009. № 2. С. 54–54.
11. Schold J.D., Buccini L.D., Srinivas T.R. et al. The association of center performance evaluations and kidney transplant volume in the United States // Am. J. Transplant. 2013. Vol. 13. № 1. P. 67–75.
12. Кабанова С.А., Богопольский П.М. Пересадка почки: история, итоги, перспективы (к 50-летию первой успешной пересадки почки в России) // Трансплантология. 2015. № 2. С. 49–58.
13. Haberal M., Boyvat F., Akdur A. et al. Surgical complications after kidney transplantation // Exp. Clin. Transplant. 2016. Vol. 14. № 6. P. 587–595.
14. Seehofer D., Eurich D., Veltzke-Schlieker W., Neuhaus P. Biliary complications after liver transplantation: old problems and new challenges // Am. J. Transplant. 2013. Vol. 13. № 2. P. 253–265.
15. Trapero-Marugán M., Little E.C., Berenguer M. Stretching the boundaries for liver transplant in the 21st century // Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2018. Vol. 3. № 11. P. 803–811.

The Start of the Liver Transplant Program at the Botkin Hospital

A.V. Shabunin, DM, Prof.^{1,2}, I.P. Parfyonov, DM, Prof.¹, M.G. Minina, DM², P.A. Drozdov², O.N. Levina, PhD²

¹ The Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

² S.P. Botkin City Clinical Hospital

Contact person: Pavel Alekseyevich Drozdov, dc.drozdov@gmail.com

Objective – to improve the results of treatment of patients with terminal liver disease.

Material and Methods. A liver transplantation program was implemented for the treatment of patients with terminal liver lesions in the Botkin Hospital, Moscow. Since July 2018 for the treatment of patients with terminal liver disease introduced a program of liver transplantation. During the 6 months of the program's operation, 10 transplants from a post-mortem donor were completed.

Results. The average age of the recipients was 53.33 ± 8.64 (38–66) years. The average MELD was 12.78 ± 2.28 (10–16). All liver transplants were performed using the piggy-back method using the standard method. In 7 cases, a nodal choledocho-choledochoanastomosis was formed, in 3 cases, a 6–0, continuous, absorbable monofilament thread. The average time of cold ischemia was 427.77 ± 64.95 (360–570) min, thermal ischemia – 40.88 ± 8.99 (30–60) min. The average blood loss was 988.88 ± 169.14 (700–1300) ml, the mean operative time was 537.22 ± 50.69 (480–620) min. Complications and mortality was not.

Conclusion. The introduction of a program of transplantation in multi-field hospitals allows to improve the results of treatment of patients with terminal liver disease.

Key words: liver cirrhosis, liver transplantation, Botkin Hospital

гастроэнтерология