



Случаи из практики / Cases from practice

© КУЧКАРОВ М. Ф., ДУНАЕВСКАЯ С. С., КАРТАШКОВ Е. В., КОСИК А. А.

УДК 618.3:618.14-006.36-002.4

DOI: 10.20333/25000136-2021-4-106-109

Трансплантация донорской печени при циррозе печени: опыт работы Федерального Сибирского научно-клинического центра

М. Ф. Кучкаров², С. С. Дунаевская^{1,2}, Е. В. Карташков², А. А. Косик^{1,2}

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

² Федеральный сибирский научно-клинический центр ФМБА России, Красноярск 660074, Российская Федерация

Резюме. Распространенность и смертность при терминальных стадиях диффузных заболеваний печени достигает 60 %. В первую очередь в трансплантации печени нуждаются пациенты с циррозом печени, которым прогнозирована продолжительность жизни меньше 1 года или крайне низкое качество жизни из-за данного заболевания. За последнее десятилетие стало очевидно, что только ортотопическая трансплантация печени является радикальным, эффективным и спасающим жизнь лечением пациента с циррозом печени. В данной статье сообщается о собственных результатах оперативного лечения 13 пациентов которым была выполнена ортотопическая трансплантация печени по различным причинам, оперированных в хирургическом отделении Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России. Проанализированы ближайшие результаты послеоперационного периода и структура осложнений. Приводится клинический пример успешного проведения ортотопической трансплантации печени. Постулируется, что с развитием этого направления происходит корректировка в показаниях к трансплантации, а количество абсолютных противопоказаний уменьшается. Следовательно, в будущем можно уже ждать увеличение пациентов на трансплантацию.

Ключевые слова: трансплантация, печень, заболевания печени, цирроз печени, донорская печень, трупная печень.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Кучкаров МФ, Дунаевская СС, Карташков ЕВ, Косик АА. Трансплантация донорской печени при циррозе печени: опыт работы Федерального Сибирского научно-клинического центра. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;(4):106-109. DOI: 10.20333/25000136-2021-4-106-109

Liver transplantation in hepatic cirrhosis: the experience of work of the Federal Siberian research clinical centre

M. F. Kuchkarov², S. S. Dunaevskaya^{1,2}, E. V. Kartashkov², A. A. Kosik^{1,2}

¹ Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

² Federal Siberian Scientific and Clinical Center FMBA of Russia, Krasnoyarsk 660074, Russian Federation

Abstract. Prevalence and mortality in terminal stages of diffuse liver diseases amount to 60 %. Foremost, liver transplantation is required by hepatic cirrhosis patients with life expectancy below one year or low quality of life conditioned by the disease. Over the past decade, it has become apparent that only orthotopic liver transplantation is a radical, effective and life-saving treatment for hepatic cirrhosis patients. This article reports our own results of operative treatment provided for 13 patients using orthotopic liver transplantation advised in relation to different reasons. The patients underwent surgery at the surgical department of the Federal Siberian Research Clinical Centre under FMBA of Russia. The earliest outcomes observed during the postoperative period and the structure of complications have been analysed. A clinical case of successful orthotopic liver transplantation is presented. It is postulated that development of this field leads to correction of indications to transplantation and the number of absolute contraindications decreases. Consequently, a possible increase in the number of patients advised to undergo transplantation is to be expected.

Key words: transplantation, liver, liver diseases, hepatic cirrhosis, donor liver, cadaveric liver.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation : Kuchkarov MF, Dunaevskaya SS, Kartashkov EV, Kosik AA. Liver transplantation in hepatic cirrhosis: the experience of work of the Federal Siberian research clinical centre. *Siberian Medical Review*.2021;(4):106-109. DOI: 10.20333/25000136-2021-4-106-109

Высокая распространенность и смертность при диффузных заболеваниях печени в России общеизвестна, в структуре смертности от болезней органов пищеварения болезни печени составляют 60 % [1, 2].

Впервые Т. Starzl выполнил ортотопическую трансплантацию печени (ОТП) в 1963 году, с того времени мировое сообщество трансплантологов перешло от единичных клинических попыток к широкому распространению и признанию ОТП как радикального метода лечения острых и хронических заболеваний печени, злокачественных опухолей и заболеваний обмена веществ [3, 4].

Трансплантация печени – это комплексное сложное лечение, которое начинается еще задолго до операции и не заканчивается ею. Очень важно для успешно выполненной процедуры правильный выбор пациента и донора и дальнейшая терапия, как до так и после операции. Успех зависит от многих факторов это и предоперационное состояние пациента и его сопутствующие патологии, каждый фактор отражается на посттрансплантационном течении и исходе операции и дальнейшей жизни пациента [5, 6, 7, 8].

Учитывать нужно и важность экономических затрат, сама трансплантация требует огромных

медицинских ресурсов, и в дальнейшем, требуется пожизненное наблюдение за реципиентом. Тщательное обследование пациента перед операцией дает возможность своевременно выявить неблагоприятный прогноз и противопоказания к трансплантации, что особенно важно, учитывая тот факт, что имеется дефицит донорских органов [9, 10].

За последнее десятилетие стало очевидно, что только ортотопическая трансплантация печени является радикальным, эффективным и спасающим жизнь лечением пациента с циррозом печени. В первую очередь в трансплантации печени нуждаются пациенты с циррозом печени, которым прогнозирована продолжительность жизни меньше 1 года или крайне низкое качество жизни из-за данного заболевания. Основной задачей является предположение и правильное выявление того, что выживаемость пациента после трансплантации превысит его ожидаемую продолжительность жизни без нее. Несколько исследований было проведено Американским обществом трансплантологов и Американским Обществом по изучению болезней печени, они приводят данные которые были обобщены и проанализированы, и с помощью которых можно сформировать минимальные критерии, используемые для пациентов, которых включают в лист ожидания (ЛО) на трансплантацию печени. Было решено, что в лист ожидания следует включать только пациентов с доступными в настоящее время показаниями к трансплантации. Пациентов с ожиданием потребности в такой терапии в будущем не следует включать в ЛО [11, 12, 13].

Исходя из чрезвычайно высокой стоимости трансплантации, особенно важен правильный выбор пациентов для оперативного лечения, которая требует тщательного и всестороннего обследования больного. На современном уровне развития трансплантации становится очевидным, что состояние пациента до операции во многом зависит его посттрансплантационное течение и исход операции [14, 15, 16]

Все сообщество трансплантологов сталкивается с серьезной проблемой развития органной недостаточности, и, соответственно, уровень смертности в листе ожидания пациентов чрезвычайно высок.

Проанализированы результаты оперативного лечения 13 пациентов которым была выполнена ортотопическая трансплантация печени по различным причинам, оперированных в хирургическом отделении Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России.

Мужчин было 7 (54 %), женщин 6 (46 %). Средний возраст составил 43 [36;54] года. ИМТ у больных составлял 28,1 [22,1;29,4]. Средняя длительность (количество дней) нахождения больных в стационаре составила 26 [18; 30] суток. Обследованные больные имели следующие показания к трансплантации печени: цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита 1 (8 %) пациент, цирроз печени (HBV+ токсич.

этиологии) 1(8 %) пациент, цирроз печени HBV+HCV 1(8 %) пациент, первичный биллиарный цирроз печени 2 (16 %) пациента, цирроз печени в исходе болезни Вильсона-Коновалова 1 (8 %) пациент, цирроз неуточненной этиологии 3 (23 %) пациента, цирроз печени вирусной этиологии HCV 3 (23 %) пациента, цирроз печени этаноловой этиологии 1 (8 %) пациент.

Ретрансплантация была выполнена двум пациентам, что составило 16 %. Первому пациенту на 3-е сутки после операции по поводу развившегося тромбоза артериального анастомоза трансплантата печени и в следствии тяжелой дисфункции трансплантата печени. Второму пациенту через 7 месяцев после операции по поводу отторжения трансплантата печени.

Также были выявлены следующие осложнения: первичносклерозирующий холангит гепатотрансплантата у 1 (8 %) пациента, дисфункция трансплантата, холангит в 4 (31 %) случаях, острый криз клеточного отторжения трансплантата в 3 (23 %) случаях, благоприятный послеоперационный период был у 3 (23 %) пациентов.

Летальных случаев было 3 (23 %), причинами явилось развитие следующих осложнений: дисфункция трансплантата, холангит смерть через 2,5 месяца, реакция трансплантат против хозяина смерть на 38 сутки, острая реакция отторжения трансплантата смерть в этот же день.

В качестве иллюстрации выше изложенного мы представляем следующий клинический случай из собственной практики успешного проведения ортотопической трансплантации печени.

Клинический случай: Пациентка Н. 48 лет. В 14 лет, когда возникло сильное носовое кровотечение, диагностирована тромбоцитопеническая пурпура, В12 дефицитная анемия. После проведения гемотрансфузий в отдаленном периоде был диагностирован гепатит С. Проводилась ПВТ интерферонами в 2010 г, после чего маркеров ХВГ В, С – не находили. Цирроз печени диагностирован впервые в 2011 г. неоднократно лечилась стационарно. Постоянно принимала базисную терапию. Ухудшение состояния с весны 2019 года. Клинический диагноз в последнюю госпитализацию – цирроз печени класс С по Чайлд-Пью. при обследовании на УЗИ – V portae 21 мм, V lienalis – 16 мм, сеть коллатералей в воротах селезенки, массивный асцит, спленомегалия. Маркеры ХВГ АТ к ВГС – отрицат, HBSAg – отрицательные от 15.05.2017 г., но 23.05.2017 г. – положительные. После выписки состояние улучшилось незначительно, рекомендована пересадка печени. Осмотрена гастроэнтерологом СКЦ ФМБА – показана ОТП, но + рекомендована ПЦР к ВГВ, продолжить базисную терапию. Состояние продолжало прогрессивно ухудшаться: нарастали слабость, асцит. ПЦР ВГВ сделала в июле – отрицательно.

В связи с необратимостью процесса и наличие осложнений поставлена в лист ожидания на трансплантацию печени в ФСНКЦ ФМБА. Индекс MELD = 21.

Особенности операции: проведена операция – гепатэктомия, ортотопическая трансплантация трупной печени. Выполнена J образная лапаротомия. В брюшной полости 2000 мл асцитической жидкости, эвакуирована, взят бактериальный посев асцитической жидкости. Брюшина гладкая, блестящая. Печень уменьшена в размерах, цирротически изменена, с множественными узлами-регенератами, I сегмент несколько гипертрофирован. Выражены явления портальной гипертензии, имеется расширенная пупочная вена диаметром 12 мм. Выражены явления лимфостаза в области печеночно-двенадцатиперстной связки и забрюшинно. Имеется спленомегалия. Выделены элементы печеночно-двенадцатиперстной связки. Гепатикохоледох диаметром 5 мм, воротная вена диаметром 14 мм. Артериальная анатомия тип 3 Hiatt. В брюшную полость реципиента помещен консервированный и подготовленный печеночный трансплантат. Произведена трансплантация. Общая кровопотеря составила 2000 мл, продолжительность операции – 600 мин.

Послеоперационный период протекал спокойно. Функция трансплантата восстановлена на 10 сутки. В удовлетворительном состоянии была выписана на амбулаторное лечение. По амбулаторному мониторингу – показатели функции печени в пределах нормы, периодически повышается уровень глюкозы крови, что может быть обусловлено действием иммуносупрессивных препаратов – ингибиторов кальциневрина и не постоянным соблюдением рекомендованной диеты. В 2018 г. выявлена реинфекция ВГС, с начала марта начата противовирусная терапия Векейро-Пак, имеющим большое сходство к связи с транспортными белками, так же как и такролимус. Ухудшение состояния отмечает в течение недели, когда появились вышеуказанные жалобы, 25.03.19 появилась боль в левом ухе, диагностирован отит. Рекомендовано стац. лечение, от госпитализации в ЛОР-отделение отказалась. 25.03.19 при скрининговых анализах выявлено повышение уровня азотемических показателей: креатинин 202 мкмоль/л, мочевины 16 ммоль/л, при этом концентрация такролимуса более 60 нг/мл. В срочном порядке госпитализирована в отделение хирургии с нефротоксичностью такролимуса. На фоне выраженной иммуносупрессии был выявлен острый диффузный наружный отит слева, проведена антибактериальная терапия, на фоне которой воспаление было купировано. Основной проблемой в течение данного заболевания оставалась высокая концентрация такролимуса (более 60 нг/мл), на фоне которой развился токсический нефрит. Проведена редукция иммуносупрессивной терапии – отменен адваграф, в качестве иммуносупрессии и лечения токсического нефрита подключен метилпреднизолон, проводилась сосудистая терапия, на фоне которой самочувствие улучшилось, токсические проявления купированы, СКФ до 66 мл/мин./1.73 м*2. Коллективно

принято решение о продлении противовирусной терапии Векейро-Паком до 2 месяцев и подтверждения полоной элиминации вируса, отмена такролимуса до нормализации уровня концентрации препарата в крови, возврат на минимальных дозах под контролем концентрации препарата в крови. На фоне проводимого лечения и назначения ГКС была выявлена ГКС-индуцированная гипергликемия, в терапию был добавлен инсулин короткого действия, при снижении доз гормонов – снижение уровня гипергликемии. В настоящее время достигнута концентрация такролимуса в крови 11.4 нг/мл. Функция трансплантата печени удовлетворительная.

За последнее десятилетие, мы можем наблюдать как прогрессирует трансплантация органов в нашей стране и в мире в целом. Если проанализировать работу отделений органного донорства и трансплантации показатели выживаемости пациентов в течение одного и пяти лет составляют примерно 85 и 75 %. С развитием этого направления происходит корректировка в показаниях к трансплантации, а количество абсолютных противопоказаний уменьшается. Следовательно, в будущем можно уже ждать увеличение пациентов на трансплантацию. Как известно, во всем мире имеется недостаточное количество донорских органов и поставлена задача как можно быстрее искать различные пути ее решения. На данный момент, отбор реципиентов идет по специальному методу – это использование шкалы MELD. В трансплантологии очень важен периоперационный период, который характеризуется высочайшей степенью стандартизации и всеми доступными методами для уменьшения кровопотери во время операции. Долгосрочный уход всегда включает данные анамнеза пациента, учет его сопутствующих заболеваний и индивидуальный подход для ведения пациента весь период лечения. Исследуются различные причины заболеваемости и смертности, и такие как новообразования и сердечно-сосудистые заболевания, всегда полностью обследуются и лечатся. С увеличением развития трансплантации печени, нужно понимать, что важно не только успешное выполнение оперативного лечения, но и стремиться к достижению нормальной продолжительности и качества жизни пациента. Долгосрочный уход как раз и состоит из разных факторов, таких как осведомленность о рецидивирующих заболеваниях и лечение реципиентов с ними. В общем, причины заболеваемости и смертности, такие как новообразования и сердечно-сосудистые заболевания, должны быть надлежащим образом выявлены и устранены. С увеличением и развитием трансплантации печени докторам нужно ставить цель – достижение нормальной продолжительности и качества жизни пациентов.

Литература/ References

1. Сеидов Н. Трансплантация печени донорам печени: трансплантация органов, этические проблемы

и отбор доноров в Азербайджане. *Евразийский Журнал Клинических Наук*. 2019; 2(2):9-15. [Seidov N. Liver transplantation to liver donors: organ transplantation, ethical problems and selection of donors in Azerbaijan. *Eurasian Journal of Clinical Sciences*. 2019; 2(2):9-15. (In Russian)]

2. Недочукова ЕС, Василенко АГ, Галиханова ЕИ, Хазиев РР, Талызина ЮВ. В преддверии трансплантации печени. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2013;1(20):40-41. [Nedochukova ES, Vasilenko AG, Galikhanova EI, Khaziev RR, Talyzina YuV. On the eve of liver transplantation. *Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital*. 2013;1(20):40-41. (In Russian)]

3. Hibi T, Eguchi S, Egawa H.J. Evolution of living donor liver transplantation: a global perspective. *Hepatobiliary Pancreatic Sciences*. 2018;25(8):388-389. DOI: 10.1002/jhbp.571

4. Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, Evangelista AS, Guardia BD, Matielo CE, Neves DB, Pandullo FL, Felga GE, Alves JA, Curvelo LA, Diaz LG, Rusi MB, Viveiros Mde M, Almeida MD, Pedrosa PT, Rocco RA, Meira Filho SP. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015;13(1):149-52. DOI: 10.1590/S1679-45082015RW3164

5. Абаева ОП, Романов СВ, Рябова ЕН. Качество жизни пациентов, перенесших операцию по трансплантации почки и печени. *Профилактическая медицина*. 2020; 1(23): 121-126. [Abaeva OP, Romanov SV, Ryabova EN. Quality of life of patients who underwent kidney and liver transplantation surgery. *Preventive Medicine*. 2020; 1(23): 121-126. (In Russian)]

6. Бессонова ЕН, Корнилова ИА. Анализ структуры категории больных с терминальной стадией хронического заболевания печени, находящихся в листе ожидания трансплантации печени. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2011; 4(37): 24-27. [Bessonova EN, Kornilova IA. Analysis of the structure of the category of patients with the terminal stage of chronic liver disease on the waiting list for liver transplantation. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science*. 2011; 4(37): 24-27. (In Russian)]

7. Lepagnet D. Liver transplantation. *Revue de Infirmiere*. 2015;(207):27-8. DOI: 10.1016/j.revinf.2014.10.014

8. Niazi S, Schneekloth T, Taner CB. Elderly recipients of liver transplantation: impact of age and psychosocial variables on outcome. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2017;22(6):588-592. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000469

9. Андрейцева ОИ. Возможности ортотопической трансплантации печени при лечении больных с терминальными поражениями печени. *Consilium Medicum*. 2004; 6(6): 414-420. [Andreitseva OI. Possibilities of orthotopic liver transplantation in the treatment of patients with terminal liver lesions. *Consilium Medicum*. 2004; 6(6): 414-420. (In Russian)]

10. Rauchfuss F, Bauschke A, Bärthel E, Scheuerlein H, Schüle S, Malessa C, Settmacher U. Living Donor Liver Transplantation. *Zentralblatt für Chirurgie*. 2016;141(5): 559-564. DOI: 10.1055/s-0032-1328347

11. Рябова ЕН, Васенин СА, Горохов ГГ, Бельский ВА, Заречнова НВ, Загайнов ВЕ. Сравнение результатов

лечения цирроза печени HCV-этиологии при выполнении трансплантации печени и операции портосистемного шунтирования. *Современные технологии в медицине*. 2010; (1-2): 26 [Ryabova EN, Vasenin SA, Gorokhov GG, Belsky VA, Zarechnova NV, Zagainov VE. Comparison of the results of treatment of liver cirrhosis HCV-etiologic during liver transplantation and portosystemic bypass surgery. *Modern Technologies in Medicine*. 2010; (1-2): 26. (In Russian)]

12. Eguchi S, Hibi T, Egawa H. Liver transplantation: Japanese contributions. *Gastroenterology*. 2018;53(9):1107-1108. DOI: 10.1007/s00535-018-1470-2

13. Samuel D, Coilly A. Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation. *BMC Medicine*. 2018;16(1):113. DOI: 10.1186/s12916-018-1110-y

14. Хубутия МШ, Андрейцева ОИ, Сюткин ВЕ, Салиенко АА, Чжао АВ. Трансплантология печени при циррозах печени вирусной этиологии. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010;2(12):20-21 [Khubutia MSh., Andreitseva OI, Syutkin VE, Salienko AA, Zhao AV. Liver transplantology in liver cirrhosis of viral etiology. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2010;2(12):20-21. (In Russian)]

15. Alqahtani SA. Update in liver transplantation. *Discovery Medicine*. 2012;14(75):133-41.

16. Gong N, Chen X. Partial liver transplantation. *Frontiers of Medicine*. 2011;5(1):1-7. DOI: 10.1007/s11684-010-0105-7

Сведения об авторах

Кучкаров Марат Фаатович, заведующий хирургическим отделением, Федеральный сибирский научно-клинический центр ФМБА России, адрес: Российская Федерация, 660074, г. Красноярск, ул. Коломенская, д. 26, тел.: +7(960)7542859, e-mail:mfk45@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5370-8406>

Дунаевская Светлана Сергеевна, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.: +7(905)0873585; e-mail: vikto-potapenk@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2820-4737>

Карташков Евгений Валерьевич, врач хирург, Федеральный сибирский научно-клинический центр ФМБА России, адрес: Российская Федерация, 660074, г. Красноярск, ул. Коломенская, д. 26, тел.: +7(902)9904166, e-mail:evg6997@eandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8414-3898>

Косик Арина Александровна, аспирант, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.: +7(999)4459186; e-mail: arina.kosik@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5276-7874>

Author information

Marat F. Kuchkarov, Head of the Surgical Department, Federal Siberian Scientific and Clinical Center FMBA of Russia, Address: 26 Kolomenskaya St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660074; Phone: +7 (960) 7542859, e-mail: mfk45@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5370-8406>

Svetlana S. Dunaevskaya, Dr.Med.Sci., Professor, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (905) 0873585; e-mail: vikto-potapenk@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2820-4737>

Evgeny V. Kartashkov, surgeon, Federal Siberian Scientific and Clinical Center FMBA of Russia, Address: 26 Kolomenskaya St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660074; Phone: +7 (960) 7542859, e-mail:evg6997@eandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8414-3898>

Kosik Arina Aleksandrovna, graduate student, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasensky; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (999) 4459186; e-mail: arina.kosik@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5276-7874>

Дата поступления 21.05.2021

Дата рецензирования 09.06.2021

Принята к печати 21.06.2021

Received 21 May 2021

Revision Received 09 June 2021

Accepted 21 June 2021