

DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-2-113-117

Первая пересадка печени в Азербайджане от живого донора по поводу врожденного фиброза печени

Р.А. Мамедов, Н.Ю. Байрамов

Учебно-хирургическая клиника Азербайджанского медицинского университета,
Баку, Республика Азербайджан

Контактная информация: Руслан Айдын оглы Мамедов, к.м.н., заведующий отделением трансплантологии
учебно-хирургической клиники Азербайджанского медицинского университета, Баку, Республика Азербайджан,
e-mail: rmamedov2000@yahoo.com

Дата поступления статьи: 16.03.2017

Врожденный фиброз печени – редко встречающееся аутосомно-рецессивное заболевание. Описано всего несколько таких случаев во всем мире, но точная частота встречаемости неизвестна. Иногда бывает очень трудно поставить диагноз, и один из основных и окончательных методов диагностики – это гистологическое исследование. Прогноз заболевания и ведение больного зависят от алиментарного кровотечения, возникающего на фоне портальной гипертензии. В позднем детском возрасте абдоминальные боли, холангит и гиперспленизм усложняют эту проблему. В данной работе описан клинический случай пересадки печени от живого донора больному с врожденным фиброзом печени. Нашим выбором в лечении стала пересадка печени от живого донора. Несмотря на всю сложность указанной процедуры, это – единственный жизнесохраняющий метод для пациента с врожденным фиброзом печени.

Ключевые слова: фиброз печени, пересадка печени от живого донора, врожденный фиброз печени, хроническая печеночная недостаточность

Мамедов Р.А., Байрамов Н.Ю. Первая пересадка печени в Азербайджане от живого донора по поводу врожденного фиброза печени. Трансплантология. 2017;9(2):113–117. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-2-113-117

First living donor liver transplantation for congenital hepatic fibrosis in Azerbaijan

R.A. Mamedov, N.Yu. Bayramov

Teaching Surgical Clinic of Azerbaijan Medical University, Baku, Republic of Azerbaijan

Correspondence to: Ruslan A. Mamedov, Cand. Med. Sci., Head of the Transplantology Department at Teaching
Surgical Clinic of Azerbaijan Medical University, Baku, Republic of Azerbaijan, e-mail: rmamedov2000@yahoo.com

Received: 16 March 2017

Congenital hepatic fibrosis is a rare autosomal recessive disease. Only a few such cases have been described worldwide, but the exact incidence of the disease is unknown. The diagnosis is sometimes difficult to establish and one of the main diagnostic method is the histological evaluation. The management and prognosis of congenital hepatic fibrosis is dependent on alimentary tract bleeding secondary to portal hypertension. In late childhood, the abdominal pain, cholangitis, and features of hypersplenism complicate the problem. Herein we present the case report of patient with congenital hepatic fibrosis. Our choice of treatment was the living donor liver transplantation. This procedure is very difficult but it is the only life-saving option for the patients with congenital hepatic fibrosis.

Keywords: liver fibrosis, living donor liver transplantation, congenital hepatic fibrosis, chronic liver failure

Mamedov R.A., Bayramov N.Yu. First living donor liver transplantation for congenital hepatic fibrosis in Azerbaijan. *Transplantologiya*. 2017;9(2):113–117. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-2-113-117

Введение

Врожденный фиброз печени (ВФП) представляет собой необычное состояние, при котором портальная гипертензия (ПГ) возникает без значительных нарушений функции печени или почек и характеризуется гистологически дефектным ремоделированием пластинок протока. ВФП является подтипом группы врожденных заболеваний, описанных как фиброполикистозные забо-

левания с широким клиническим спектром, зависящим от времени презентации и степени вовлеченности печени. В данной работе мы сообщаем о случае трансплантации родственной донорской печени пациенту с ВФП.

Клиническое наблюдение

Пациент 21 года поступил в клинику с медленно прогрессирующим увеличением живота в верхних отделах в течение 7 месяцев, а также 3-месячной

историей гематемезиса. За последние 7 месяцев 3 раза проводилось эндоскопическое лигирование варикозно-расширенных вен пищевода. У больного не было жалоб на боли в животе, желтуху, кожные петехии и гиперпигментацию. Семейный анамнез не отягощен.

Мужчина имел массу тела 62,7 кг, рост 167 см. Индекс массы тела – 22,5. Общее обследование выявило бледность конъюнктивы без признаков поражения печени или желтухи. Температура, пульс и артериальное давление нормальные. При абдоминальном обследовании – селезенка на 9 см выступает из-под края реберной дуги с нижней границей ниже пупка без признаков гиперспленизма, нижняя граница печени – на 6 см ниже края реберной дуги, при этом свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено. Другие системы органов были нормальными. При исследованиях гемоглобин составлял 10,5 г/дл, общее количество лейкоцитов – 3060/мм³, количество тромбоцитов – 106 000/мм³, в мазке периферической крови – тромбоцитопения, лейкопения, нормальные эритроциты. Малярийный паразит обнаружен не был. Функциональные пробы печени: уровень общего билирубина в сыворотке крови – 1,1 мг/дл, активность сывороточной аспартат-трансаминазы – 9,6 МЕ/л, сывороточной аланин-трансаминазы – 10,5 МЕ/л, а щелочной фосфатазы – 75 МЕ/л. При аспирации костного мозга отмечены гиперплазия эритроидного ростка с нормобластной реакцией и отсутствие аномальных клеток, телец лейшмании или малярийных плазмодиев. HBsAg, анти-HCV, ANCA, ASMA и серология малярии были отрицательными. Уровень в крови альфа-1-антитрипсина составлял 2,01 г/л.

При ультразвуковом исследовании живота выявлены нормальная картина печени, почек и нормальный калибр воротной вены без признаков асцита. Эндоскопия верхнего отдела желудочно-кишечного тракта показала варикозное расширение вен пищевода III степени. Исследование глаз щелевой лампой дало нормальные результаты. Протромбиновое время и МНО (международное нормализованное отношение) также были в пределах нормы. При контрастной компьютерной томографии брюшной полости выявлены признаки хронической печеночной недостаточности без какого-либо новообразования и спленомегалии, расширенные внутривенные желчные протоки, особенно в правой доле, и множественные портокавальные шунты, особенно вокруг селезенки.

Биопсия печени выявила нарушенную архитектуру ткани печени, состоящей из узелков разных размеров, окруженных фиброзными перегородками. На волокнистых перегородках отмечались расширенные желчные протоки и выраженная холангиолярная пролиферация. На фиброзных перегородках определялась незначительная воспалительная инфильтрация. Наблюдалась незначительная дила-

тация междольковых протоков. Эти гистологические признаки подтвердили диагноз ВФП и вероятность неактивного цирроза. Во время пребывания в больнице у пациента активных кровотечений не было.

Этому больному была произведена трансплантация печени от живого донора. Процедуру выполняли без каких-либо отклонений от стандартной методики.

У донора операцию осуществляли с использованием J-подобного разреза, который включает верхнесрединный и правосторонний подреберный разрезы. После рассечения серповидной связки с помощью электрокоагулятора рассекали треугольную связку и мобилизовали правую долю печени. Определяли место впадения правой печеночной вены в нижнюю полую вену, правую долю печени отделяли от нижней полой вены с помощью техники "piggy-back". Мобилизацию правой печеночной вены завершали после рассечения гепатокавальной связки (Маккучи).

В целях уточнения анатомии желчевыводящих путей выполняли холецистэктомии и интраоперационную холангиографию.

После мобилизации правой печеночной артерии и правой воротной вены для идентификации правой и левой долей печени кратковременно пережимали сосуды, определяли линию Kantle, затем с помощью электрокоагулятора проводили линию разреза от ложа желчного пузыря до места впадения правой печеночной вены в нижнюю полую вену. Паренхиме печени рассекали с помощью ультразвукового аспиратора "CUSA" (ValleyLab, Boulder, CO, США).

Разделяли сосудистые структуры и определяли место пересечения правого печеночного протока в соответствии с данными ранее проведенной холангиографии.

Порядок пересечения структур гепатодуоденальной связки был следующим: желчный проток, артерия, воротная вена. Затем забирали трансплантат для подготовки к пересадке.

Процедура "back-table". Трансплантат промывали раствором ГТК (гистидин-триптофан-клетоглютарат), введенным через воротную вену, желчный проток – изотоническим раствором натрия хлорида, что важно для идентификации открытых и находящихся на поверхности разреза мелких желчных протоков. Ввиду наличия только одного правого желчного протока пластики в данном случае не потребовались.

Операция у реципиента. После рассечения серповидной связки пересекали правую, левую треугольные и венечную связки, а также желудочно-печеночную связку; освобождали квадратную долю, мобилизовали левую долю печени. Затем проводили диссекцию ворот печени. В отличие от трупной пересадки печени в целях сохранения элементов связки достаточно длинными их пересекали максимально близко к воротам печени. До полного уда-

ления печени необходимо сохранять целостность воротной вены. Затем с помощью техники "piggy-back" выделяли ретропеченочный сегмент нижней полой вены. После пересечения воротной вены накладывали зажимы на печеночные вены и таким образом завершали гепатэктомиию. Вены сегментов V и VIII пересаживаемого органа на процедуре "back-table" объединяли. При этом использовали большую подкожную вену, которую анастомозировали к нижней полой вене реципиента по типу «конец в бок» с применением нити пролен 5.0. Для анастомоза воротной вены использовали пролен 6.0. С помощью нити eticon 8.0 накладывали анастомоз на печеночную артерию. Билиарный анастомоз накладывали по типу «конец в конец» нитью пролен 6.0, на заднюю стенку – непрерывными, а на переднюю – узловыми швами.

Обсуждение

ВФП – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, определение которого сформулировано Керром в 1961 г. Клинически он проявляется состоянием, при котором наблюдается ПГ без значительного нарушения функции печени или почек [1]. Случаи ВФП были известны во всем мире, но точная частота встречаемости заболевания неизвестна [2–7]. ВФП обычно имеет аутосомно-рецессивное наследование, и срок до развития его первоначальных проявлений может составлять около 3–6 месяцев. Симптомы болезни меняются в пределах 1,8–14 лет [8], обычно ей сопутствует ПГ, при которой почки вовлекаются в процесс с повреждением менее 10% канальцев.

Больные обычно асимптоматичны в сроки до 5–7 лет, пока проявления ПГ или холангита не приведут к диагнозу. Установлено несколько клинических форм, которые зависят от различного преобладания ПГ и холангита. Холангитная форма ВФП более тяжелая и обычно возникает в позднем детском либо в зрелом возрасте [9]. Blyth и Oskenden [10] разделили своих пациентов на четыре группы: перинатальные, неонатальные, инфантильные и ювенильные – в зависимости от возраста, при котором проявились клинические признаки.

Вовлечение почек в патологический процесс максимально в перинатальной группе больных и минимально в ювенильной. У нашего пациента наблюдалась ПГ без каких-либо клинических или гистологических признаков холангита и почечных аномалий.

Классические проявления ВФП – это вздутие живота [4], гематемезис или мелена, отставание

в развитии, желтуха, анемия с гепатомегалией и спленомегалией [1, 8]. Другими особенностями ВФП являются боли в животе (инфаркт селезенки), лихорадка (холангит в расширенных протоках), асцит и т.д. [2–5]. ВФП особенно ассоциируется с детской поликистозной болезнью почек или дилатацией внутривнутрипеченочных желчных протоков (болезнь Кароли) [1]. Диагноз основан на хорошо сохранившихся функциях печени, гиперспленизме, повышении активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы [1, 5]. Другими нарушениями, ассоциированными с ВФП, являются семейная дисплазия Ивмарка, синдром Меккелса, атрезия влагалища и такое редкое заболевание почек, как поликистоз взрослого типа, или нефронофтизис, синдром Дженунне, туберкулезный склероз и т.д. Эти условия были исключены.

В нашем случае отсутствовали другие клинические признаки/пороки развития, связанные с этими состояниями.

Желчные гамартумы (комплексы фон Мейенберга) часто связаны с ВФП и обнаруживаются при гистологическом исследовании. Заключительной частью постановки диагноза является биопсия печени, которая показывает полосы фиброзных тканей, часто содержащие линейные или круговые пространства, выстланные кубическим эпителием. Различают диффузный портальный фиброз и перилубулярный фиброз, но он не искажает дольчатые структуры.

На островках фиброза нет никаких воспалительных изменений, а регенеративные узелки отсутствуют или их мало [8]. Форму холангита ВФП трудно отличить от болезни Кароли, характеризующейся необструктивной дилатацией внутривнутрипеченочных желчных путей, которые выглядят как изолированная аномалия без портального фиброза. Это указывает на спектр врожденного заболевания желчного дерева с портальным фиброзом и протоками нормального калибра на одном конце и множественные внутривнутрипеченочные, даже внепеченочные, дилатации без фиброза – на другом. Перекрывание ВФП и болезни Кароли было подтверждено гистологическими исследованиями [9]. Возможности лечения и прогноз ВФП зависят от возникновения алиментарного кровотечения, вторичного по отношению к ПГ. В позднем детском возрасте брюшная боль, холангит и особенности гиперспленизма усложняют проблему. Прогноз может быть значительно улучшен путем шунтирующего хирургического вмешательства, однако выживаемость у некото-

рых пациентов может быть ограничена степенью почечной недостаточности [10].

В нашем случае выбор лечения – трансплантация печени от живого родственного донора.

Выводы

1. ВФП – редко встречающееся аутосомно-рецессивное заболевание, часто со спутанной клинической картиной, единственным проявлением которого являются признаки ПГ.

2. Окончательным подтверждением диагноза являются результаты биопсии печени с гистологическим исследованием, указывающие на наличие характерных признаков перипортального фиброза (рисунок).

3. Часто единственным и жизнесохраняющим методом лечения ВФП является ортотопическая трансплантация печени.

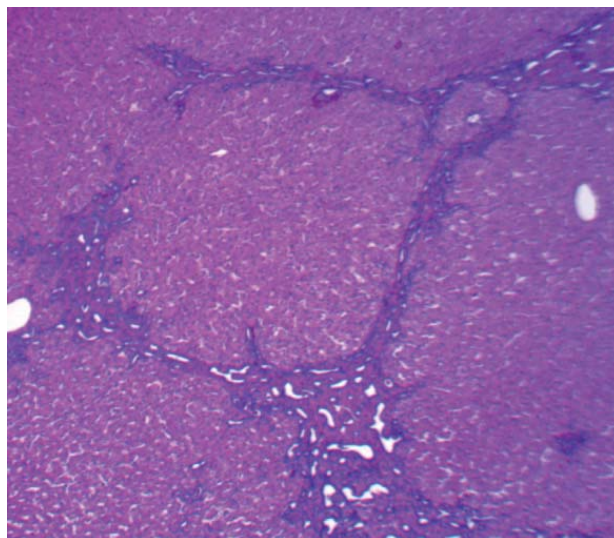


Рисунок. Гистологическое исследование. Фрагмент печени с нарушенной архитектоникой, состоящей из различных размеров узелков, окруженных фиброзными перегородками

*Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов
The authors state there are no conflicts of interest to declare*

Литература

1. Congenital hepatic fibrosis. In: Mowat A.P. *Liver Disorders in Childhood*, 3rd ed. London, Butterworth Heinemann, 1993; Ch.16: Genetic and familial structural abnormalities of the liver and biliary system: 307–312.
2. Perisic V.N. Long-term studies on congenital hepatic fibrosis in children. *Acta Paediatr.* 1995;84(6):695–696. PMID:7670259
3. Ramiriz-Mayans J.A. Congenital hepatic fibrosis. Study of 26 cases. *Acta Gastroenterol.* 1994;25:297–303. PMID:7785402
4. Abdullah A.M., Nazer H. Atiyeh M., Ali M.A. Congenital hepatic fibrosis in Saudi Arabia. *J. Trop. Pediatr.* 1991;37(5):240–243. PMID:1784058
5. Alvarez F., Bernard O., Brunelle F. et al. Congenital hepatic fibrosis in children. *J. Pediatr.* 1981;99(3):370–375. PMID:7264789
6. Thapa B.R., Sahni A., Mehta S. Familial congenital hypoplasia of depressor angulioris muscle with congenital hepatic fibrosis. *Indian Pediatr.* 1989;26(1):82–85. PMID:2759701
7. Ghisan F.K., Younoszai M.R. Congenital hepatic fibrosis: a disease with diverse manifestation. *Am. J. Gastroenterol.* 1981;75(4):317–320. PMID:7196150
8. Summeffield J.A., Nagafuchi Y., Sherlock S. et al. Hepatobiliary fibropolycystic disease. A clinical and histological review of 51 patients. *J. Hepatol.* 1986;2(2):141–156. PMID:3958471
9. DeVos M., Barbier F., Cuvelier C. Congenital hepatic fibrosis. *J. Hepatol.* 1988;6:222–228. PMID:3411102
10. Blyth M., Ockenden B.G. Polycystic disease of kidneys and liver presenting in childhood. *J. Med. Genet.* 1971;8(3):257–284. PMID:5097134

References

1. Congenital hepatic fibrosis. In: Mowat A.P. *Liver Disorders in Childhood*. 3rd ed. London, Butterworth Heinemann, 1993; Ch.16: Genetic and familial structural abnormalities of the liver and biliary system: 307–312.
2. Perisic V.N. Long-term studies on congenital hepatic fibrosis in children. *Acta Paediatr.* 1995;84(6):695–696. PMID:7670259
3. Ramiriz-Mayans J.A. Congenital hepatic fibrosis. Study of 26 cases. *Acta Gastroenterol.* 1994;25:297–303. PMID:7785402
4. Abdullah A.M., Nazer H. Atiyeh M., Ali M.A. Congenital hepatic fibrosis in Saudi Arabia. *J Trop Pediatr.* 1991;37(5):240–243. PMID:1784058
5. Alvarez F., Bernard O., Brunelle F., et al. Congenital hepatic fibrosis in children. *J Pediatr.* 1981;99(3):370–375. PMID:7264789
6. Thapa B.R., Sahni A., Mehta S. Familial congenital hypoplasia of depressor angulioris muscle with congenital hepatic fibrosis. *Indian Pediatr.* 1989;26(1):82–85. PMID:2759701
7. Ghisan F.K., Younoszai M.R. Congenital hepatic fibrosis: a disease with diverse manifestation. *Am J Gastroenterol.* 1981;75(4):317–320. PMID:7196150
8. Summeffield J.A., Nagafuchi Y., Sherlock S., et al. Hepatobiliary fibropolycystic disease. A clinical and histological review of 51 patients. *J Hepatol.* 1986;2(2):141–156. PMID:3958471
9. DeVos M., Barbier F., Cuvelier C. Congenital hepatic fibrosis. *J Hepatol.* 1988;6:222–228. PMID:3411102
10. Blyth M., Ockenden B.G. Polycystic disease of kidneys and liver presenting in childhood. *J Med Genet.* 1971;8(3):257–284. PMID:5097134