

МАТЕРИАЛЫ

II Конференции Межрегиональной общественной организации «Общество трансплантологов» (тезисы докладов)

Альбуминовый диализ дисфункции печеночного трансплантата

М.Ш. Хубутия, И.В. Александрова, Э.И. Первакова, В.В. Артамонов, Е.Б. Рябов

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Развитие дисфункции печеночного трансплантата является тяжелым и угрожающим жизни пациентов осложнением, возникающим при выполнении трансплантации печени. Единственным методом его лечения долгое время считалась ретрансплантация печени (РТП).

Цель исследования — оценка эффективности применения альбуминового диализа (АлД) с использованием молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы (МАРС) в комплексном лечении дисфункции печеночного трансплантата. АлД применялся с целью увеличения времени выживаемости в период восстановления адекватной функции печеночного трансплантата или в качестве поддерживающей терапии на время поиска донорского органа для проведения РТП.

Материалы и методы. В исследование включены 18 пациентов с дисфункцией печеночного трансплантата. Первичная дисфункция в раннем послеоперационном периоде имела место у 10 больных (4 мужчины и 6 женщин), средний возраст которых составил $41,6 \pm 14,5$ года. Степень органной дисфункции соответствовала $16,3 \pm 0,58$ балла по шкале SOFA, индекс MELD — $23,3 \pm 0,3$. РТП выполнена 1 пациенту, выписаны из стационара — 4. Летальность составила 60%. Хроническая дисфункция развилась у 8 больных: 6 мужчин и 2 женщин среднего возраста ($44,4 \pm 14,3$ года). Степень тяжести по шкале SOFA составляла $4,7 \pm 1,1$ балла, индекс MELD — $18,8 \pm 3,5$. Причины развития хронической дисфункции: стриктуры гепатикохоледоха, холестаза, холангиогепатит ($n=4$), реинфицирование вирусом гепатита С ($n=3$), стеноз печеночной артерии, ишемические некрозы печени, сепсис ($n=1$). РТП выполнена 4 пациентам. Летальность в группе составила 37,5%.

Сессии АлД проводили с использованием аппарата МАРС в комбинации с гемопротектором Prisma

(«Gambro»). Выполнено 40 (от 1 до 5) сессий, в среднем — 2,2. Продолжительность каждой процедуры составляла 6 ч. В случаях осуществления более 1 диализа средний перерыв между сессиями был от 24 до 120 ч, частота проведения определялась клиническим статусом, метаболическим ответом на процедуры и темпом прироста уровня билирубина. Оценка клинических и лабораторных показателей выполнялась до, после и через 24 и 48 ч после окончания сессии.

Результаты. На момент принятия решения о включении в комплексную терапию АлД уровень общего билирубина составлял в среднем $761,6 \pm 213,6$ мкмоль/л, активность трансаминаз превышала нормальные значения в 6–8, а уровень ферментов холестаза — в ≥ 20 раз. У всех пациентов отмечалась энцефалопатия со средним значением $2,25 \pm 0,4$ балла по шкале West Haven Criteria, к началу проведения АлД 5 больных находились в коме (4 балла). Средний уровень мочевины был равен $12,36 \pm 9,2$ ммоль/л при содержании сывороточного креатинина $96,96 \pm 13,67$ мкмоль/л. Применение АлД приводило к достоверному снижению уровня общего билирубина на $24,7 \pm 15,2\%$ (от 7 до 47% за сессию), неконъюгированной фракции — на $13,6 \pm 10,5$, конъюгированной — на $26,8 \pm 17,3$. Уровень сывороточных трансаминаз имел стабильную тенденцию к снижению в среднем на 28% от сессии к сессии. У пациентов с хронической дисфункцией при посттрансплантационном холангиогепатите содержание щелочной фосфатазы до процедуры составляло в среднем 4150 ± 2155 ЕД/л, после ее выполнения — 3003 ± 1694 ($p=0,02$); уровень гамма-гutamилтранспептидазы — $793,2 \pm 396$ и $592,9 \pm 313$ ЕД/л соответственно ($p=0,02$). Наблюдалась тенденция к стабилизации показателей в течение 5–7 сут с последующим умеренным их ростом. Отмечено достоверное уменьшение содержания С-реактивного белка с $71,62 \pm 26,2$ до $61,5 \pm 27,6$ мг/л

($p=0,01$). Концентрации калия, натрия и сывороточного бикарбоната оставались в пределах нормы. Уровни общего белка и сывороточного альбумина на протяжении выполнения процедуры были стабильными. АлД не оказывал влияния на клеточный состав крови, содержание гемоглобина и показатели свертывающей системы. Улучшение неврологического статуса имело место уже во время первой сессии, уровень градации печеночной энцефалопатии снижался в среднем с $1,5 \pm 1,195$ до $0,63 \pm 0,354$ ($p=0,001$). У 4 пациентов с первично нефункционирующим трансплантатом, находящихся в коме, улучшения уровня сознания не происходило.

РТП была выполнена 5 больным, выписаны из стационара с восстановленной функцией трансплантата — 6. Летальные исходы зафиксированы в 7 (38,9%) случаях.

Заключение. Применение АлД у пациентов с дисфункцией печеночного трансплантата приводит к значительному клиническому улучшению, способствует регрессу печеночной энцефалопатии, уменьшает проявления цитолитического и холестатического синдромов, дает возможность поддерживать больного в критический период регенерации функции трансплантата или поиска донорского органа.

Трансплантация печени у детей

С.В. Готье, А.А. Аммосов, О.М. Цирульникова, Я.Г. Мойсюк, В.Н. Попцов, Х.М. Хизроев, С.В. Арзуманов, Н.В. Гамгия, С.Г. Ухренков, В.В. Пчельников, Н.Ш. Муратова, В.А. Пец, М.Г. Минина*, И.В. Погребниченко, С.В. Фокин, Д.Г. Ахаладзе, Е.А. Солохина, Д.С. Мнацаканян, Т.А. Джанбеков

ФГУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов

*им. акад. В.И. Шумакова Минздрава России РФ; *Московский координационный центр органного донорства*

Наличие детского контингента с необратимыми врожденными и приобретенными заболеваниями печени диктует необходимость развития в педиатрической практике трансплантации печени (ТП) как единственно возможного метода лечения данной категории больных. Первому ребенку, оперированному нами в 1997 г., в настоящее время исполнилось 16 лет. Необходимость и целесообразность выполнения ТП маленькому пациенту, независимо от возраста, обусловлена полной социальной реабилитацией ребенка и последующим нормальным развитием полноценного члена общества.

Материалы и методы. К настоящему моменту проведено 243 ТП у 235 детей. В связи с отсутствием в отечественной практике документов, регламентирующих детское посмертное органное донорство, рассчитывать на ТП от трупного донора могут только взрослые и дети старшей возрастной группы, приближающиеся к ним по антропометрическим параметрам. Следовательно, реальную помощь нуждающимся детям можно оказать только путем развития программы осуществления родственной ТП.

Выполнение ТП детям от родственных доноров стало возможным благодаря предварительной исследовательской работе и значительному практическому опыту, накопленному в хирургической гепатологии. Применение оригинальной методики резекции печени способствовало отсутствию у доноров осложнений и возвращению их к обычному образу жизни и труду в короткие сроки, не превышающие таковые для общехирургических операций на органах брюшной полости.

При выборе части печени, необходимой для проведения трансплантации, исходили из предполагаемой массы трансплантата и массы тела реципиента. У детей с малой массой тела (<15 кг) выбор трансплантата осуществлялся в пользу левого латерального сектора, что наблюдалось в 125 случаях. Особенностью реципиентов раннего возраста является тяжесть общего состояния, имеющаяся на фоне задержки развития, исходной гипотрофии, печеночной недостаточности, частых кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода. Кроме того, сопутствующие пороки развития и предшествующие операции в анамнезе значительно осложняют подготовку к ТП и само оперативное лечение. С 2008 г. наши возможности по ведению маленьких пациентов с выраженными нарушениями метаболизма, развившимися на фоне прогрессирования основного заболевания, расширились благодаря использованию экстракорпоральных методов лечения (альбуминовый диализ, гемодиализ, гемодиализация) у детей с минимальной массой тела. Применение методов экстракорпоральной детоксикации позволило снизить летальность в период подготовки к операции с 10 до 2%.

Пациентам более старшей возрастной группы с большой массой тела (>15 кг) в 103 случаях выполнена трансплантация правой доли печени. Трансплантацию целой трупной печени от взрослого донора удалось провести 4 подросткам.

При отсутствии потенциального родственного донора единственным шансом на спасение ребенка с массой тела <15 кг является пересадка левого латерального сектора разделенной для 2 реципиентов

трупной печени (сплит-ТП). Критерии отбора трупной печени, подходящей для выполнения трансплантации 2 реципиентам, более ограничены. В настоящее время в связи с постоянным нахождением в «листе ожидания» реципиентов ранней возрастной группы подавляющее большинство трансплантатов рассматривается с точки зрения потенциальной возможности осуществления сплит-ТП. Однако в большинстве случаев проведение такой операции не представляется возможным из-за несоответствия трупного донорского органа предъявляемым требованиям (неудовлетворительные гемодинамические показатели, значительная кардиотоническая поддержка, выраженные метаболические нарушения у донора в состоянии смерти мозга, жировая дистрофия предполагаемого трансплантата). Именно благодаря тщательной

и строгой регламентированности данной процедуры в 5 случаях удалось выполнить сплит-ТП детям с достижением положительного клинического эффекта.

Заключение. Протокол иммуносупрессивной терапии базируется на сочетании ингибиторов кальциневрина со стероидами и/или микофенолатами в зависимости от идентичности по системе АВО и совместимости по системе HLA. Обеспечение всех необходимых условий проведения ТП детям позволяет в большинстве случаев получить предсказуемый положительный результат лечения. Выживание реципиентов после операции составляет 95,7, трансплантатов — 93,9%. Выживание реципиентов в течение года после выполнения им ТП составляет 92,9, трансплантатов — 91,7%.

Осложнения после ортотопической трансплантации печени

М.Ш. Хубутия, О.И. Андрейцева, А.О. Чугунов, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Программа трансплантации печени (ТП) была открыта в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2000 г. Начиная с этого момента и до 2006 г. ежегодное число выполненных оперативных вмешательств составляло от 4 до 6, впоследствии оно увеличилось: в 2006 г. — 14, 2007 г. — 29, 2008 г. — 28, 2009 г. — 39, а к апрелю 2010 г. было проведено уже 14 ортотопических ТП (ОТП).

Цель исследования — оценка возникающих после осуществления ОТП осложнений и изучение их структуры.

Материалы и методы. В период с сентября 2000 г. по февраль 2010 г. в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского выполнено 146 ОТП (в том числе 6 ретрансплантаций, 3 комбинированные ТП и почки и 3 сплит-ТП) 140 пациентам. Показаниями к ОТП являлись: цирроз печени (ЦП) в исходе вирусного гепатита С — у 52 (37,1%) пациентов (из них в 21 — 15% — случае выявлен гепатоцеллюлярный рак — ГЦР), ЦП в исходе вирусного гепатита В /В+D — у 20 (14,3%) больных (из них у 3 — 2,1% — диагностирован ГЦР); ЦП в исходе вирусного гепатита В+С+D — у 2 (1,4%); первичный билиарный цирроз — у 17 (12,1%), первичный склерозирующий холангит — у 5 (3,6%); криптогенный ЦП — у 9 (6,4%); ЦП в исходе болезни Вильсона — у 7 (5%); алкогольный ЦП — у 5 (3,6%); ГЦР на фоне невирусного ЦП — у 6 (4,3%); аутоиммунный ЦП — у 9 (6,4%); синдром Бадда—Киари и гемангиоэндотелиома печени — по 1 (0,7%) наблюдению. В 6 (4,3%) случаях выполнена ре-ОТП. Использованы следующие варианты билиарной реконструкции: холедохо-еюноанастомоз — у 32 (21,9%), холедохо-холедоханастомоз — у 114 (78,1%) пациентов.

Результаты. Послеоперационная летальность составила 15% ($n=21$), общая — 29,3%.

После выполнения ОТП возник ряд осложнений.

1. Острое клеточное отторжение трансплантата развилось в 39 (26,7%) наблюдениях: у 31 пациента — в раннем, у 8 — в позднем (в течение >2 мес после выполнения ОТП) послеоперационном периоде. Ранее отторжение у всех больных возникло на фоне многокомпонентной иммуносупрессии, позднее — в результате монокомпонентной иммуносупрессии кальциневриновыми ингибиторами.

2. Хирургические осложнения отмечены у 48 (32,9%) пациентов, желудочно-кишечное кровотечение из острых язв желудка — у 4 (2,9%) — во всех случаях лечение было консервативным. Эвентрация имела место у 3 (2,2%) больных, внутрибрюшное кровотечение, потребовавшее выполнения повторной операции, — у 4 (2,9%). Пневмоторакс наблюдался в 1 (0,7%) случае и был разрешен дренированием плевральной полости. Перфорация острой язвы сигмовидной кишки, перитонит, сепсис, летальный исход — также зарегистрированы в 1 (0,7%) случае. Послеоперационный панкреонекроз развился у 1 (0,7%) пациентки, что вначале потребовало у нее дренирования жидкостного забрюшинного скопления, а в последующем — осуществления люмботомии и секвестрэктомии. Острая спаечная кишечная непроходимость, возникшая в разные сроки после проведения ОТП и потребовавшая оперативного лечения, имела место у 3 (2,1%) больных.

3. Сосудистые осложнения зафиксированы у 13 (8,9%) пациентов как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. В части случаев развития

раннего тромбоза воротной вены или печеночной артерии потребовалось осуществление повторного оперативного вмешательства.

Билиарные осложнения в различные послеоперационные сроки развились у 25 (17%) больных. Тактика лечения в каждом случае зависела от характера осложнения и времени, прошедшего после ОТП. Двум больным, у которых развился вторичный билиарный цирроз печеночного трансплантата на фоне множественных неанастомотических билиарных стриктур, выполнена ре-ТП.

4. Инфекционные осложнения наблюдались у 57 (39%) пациентов. Нагноение раны имело место в 4 (2,9%), пневмония — в 13 (9,2%), грибковые осложнения (инвазивный кандидоз) — в 3 (2,2%), инфекция вирусами герпесной группы — в 37 (29,4%) случаях, что потребовало проведения противовирусной терапии препаратами цимевен (внутривенно) или вальцит (перорально). Во всех случаях признаки герпетической инфекции были купированы.

5. Прочие осложнения зарегистрированы у 42 (28,8%) больных. Острая почечная недостаточность,

потребовавшая проведения от 1 до 48 сеансов заместительной почечной терапии, диагностирована у 25 (18,4%) пациентов, острое нарушение мозгового кровообращения — у 4 (2,9%), острый канальцевый некроз, приведший к формированию хронической почечной недостаточности, — у 1 (0,7%), рецидив (генерализация) ГЦР — у 7 (23,3%). Только один из 7 больных с рецидивом/генерализацией ГЦР, возникшим перед выполнением ОТП, соответствовал Миланским критериям.

Актuariальная выживаемость после ОТП составила: 1 год — 77,1, 3 года — 68,9, 5 лет — 57,8%.

Закключение. Раннее острое отторжение трансплантированной печени отмечено в 23,6% случаев, позднее — в 7,1%. Хирургические осложнения развились у 32,9% пациентов, инфекционные — у 39, сосудистые — у 8,9. Билиарные осложнения имели место у 17% реципиентов. В 2 наблюдениях методом лечения стала ре-ТП. Актuariальная выживаемость после ОТП составила: 1 год — 77,1, 3 года — 68,9, 5 лет — 57,8%.

Сосудистые осложнения после трансплантации печени

Т.М. Ашуба, Н.А. Коротеева, А.А. Котухов, Ю.Р. Камалов, А.Е. Рощина, В.Г. Голобородько, А.А. Богданов-Березовский, Д.С. Бурмистров, М.А. Абрамова, А.В. Семенов

ГУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Материалы и методы. В период с 25.09.2008 г. по 30.03.2010 г. в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН были прооперированы 36 пациентов, которым выполнили 37 ортотопических трансплантаций печени (ОТП): 1 — ОТП от донора с зафиксированной смертью головного мозга, 35 — трансплантацию фрагментов печени от живых родственных доноров и 1 — ретрансплантацию левого латерального бисегмента печени (сплит-трансплантация). Структура 35 трансплантаций фрагментов печени от живых родственных доноров была следующей: левая доля печени — 1, левые латеральные бисегменты печени — 16, правая доля печени — 18.

При анализе осложнений, развившихся у реципиентов после проведения им трансплантации фрагментов печени, выявлено следующее: тромбозы печеночной артерии трансплантата возникли в 2 случаях, ранний тромбоз воротной вены (ТВВ) — в 3, поздний — в 1, изменения доплеровских характеристик — в 11.

Пациентам с артериальными тромбозами, обнаруженными при выполнении ультразвукового и компьютерно-томографического исследований, была выполнена экстренная операция, направленная на восстановление кровотока по печеночной артерии, — тромбэктомия с последующей реконструкцией

артериального кровотока. В обоих случаях в ранние сроки после операции получены удовлетворительные доплеровские характеристики кровотока по печеночной артерии с нормальной функцией трансплантата.

В указанной серии наблюдений у 4 (11,1%) больных с синдромом Бадда — Киари имели место предшествующие изменения свертывающей системы крови в виде антифосфолипидного синдрома, что потребовало проведения специального курса лечения с применением методов гравитационной хирургии крови.

Однако в послеоперационном периоде у 2 (50%) пациентов этой группы отмечено развитие раннего, а у 1 (25%) — позднего ТВВ. Ранний ТВВ без предшествующих изменений системы коагуляции имел место у 1 больного.

В 1 случае раннего ТВВ удалось провести ретрансплантацию левого латерального сектора печени от донора с зафиксированной смертью головного мозга (сплит-трансплантация).

В группе пациентов с различными изменениями доплеровских характеристик кровотока печеночного трансплантата потребовалось проведение дезагрегационной и антикоагулянтной медикаментозной терапии, имевшее положительный эффект.

Заключение. С сентября 2008 г. в отделении пересадки печени РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН стартовала научно-практическая программа, направленная на изучение коагулогического звена гомеостаза у пациентов с диффузными терминальными поражениями печени, сопровождающимися тромбофильными состояниями. Анализ первых результатов показал исключительную важность осуществления

до- и периоперационной коррекции свертывающей системы крови у этой категории больных. При этом сформулирован соответствующий протокол посттрансплантационного ведения пациентов, направленного на профилактику, раннюю диагностику и лечение сосудистых осложнений.

Возможности развития трансплантации органов, тканей и клеток в России

О.В. Галибин, Д.Н. Суслов

ГОУ ВПО Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Создание в стране единой системы оказания высокотехнологичной медицинской помощи, определенное правительством как одна из основных задач развития здравоохранения, невозможно без широкого внедрения в клиническую практику трансплантации органов, тканей, клеток. При этом использование органов, тканей и их элементов часто не обеспечивается существующим законодательством. Органная трансплантация в России регламентируется действующим в настоящее время Законом «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (№ 4180-1 в редакции от 29.11.2007 г.) и соответствующими подзаконными актами.

На наш взгляд, закон учитывает интересы реципиентов, т.е. миллионов больных с терминальной стадией почечной, печеночной, сердечной, легочной недостаточности, спасти которых без пересадки донорских органов невозможно, и обеспечивает соблюдение гражданских прав живых и посмертных доноров, у которых производится изъятие органов для трансплантации, и их родственников.

Все возникающие вокруг закона домыслы и спекуляции, многочисленные негативные публикации в средствах массовой информации вызваны недостаточной юридической и медицинской образованностью населения, отсутствием доверия к конкретным врачам и здравоохранению в целом, нарушениями закона со стороны тех, кто должен его неукоснительно соблюдать. В статье 9 четко определено: «Заключение о смерти дается на основе констатации необратимой гибели всего головного мозга (смерть мозга), установленной в соответствии с процедурой, утвержденной федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения и социального развития». Таким образом, изъятие органов для трансплантации возможно только после констатации смерти мозга. В настоящее время в России боль-

шинство изъятий органов производится только после констатации необратимой остановки кровообращения и наступления биологической смерти, что тормозит развитие трансплантологии. Диагноз смерти мозга рутинно, т.е. без отношения к донорству органов в России в настоящее время, не используется. Вероятно, когда процедура диагностики данного состояния станет привычной, негативное отношение к донорству, существующее в лечебных учреждениях и обществе, в значительной степени уменьшится.

Вопросы тканевой и клеточной трансплантации в этом законе лишь декларируются. В стране накоплен большой опыт лечения ряда заболеваний посредством проведения клеточной ауто-, ксено- и аллотрансплантации. Результаты этой работы тщательно анализировались и были признаны эффективными в комплексном лечении эндокринопатий и других заболеваний. До сих пор на международных конференциях по данному вопросу ссылаются на советский опыт. В последнее время проводятся только доклинические исследования возможности использования стволовых мезенхимных клеток для коррекции ряда заболеваний, создания так называемого биологического моста, дающего пациенту возможность ожидания органной трансплантации. Опыт клинического применения трансплантации клеток ограничен лечением онкогематологических заболеваний и единственным использованием трансплантации клеток в кардиохирургии и неврологии.

Для преодоления негативного отношения к трансплантации и ее дальнейшего развития нам представляется целесообразным следующее: строгое соблюдение Закона «О трансплантации органов (или) тканей человека» всеми лицами, участвующими в данном процессе; внедрение в клиническую практику без отношения к изъятию донорских органов диагностики смерти мозга человека; пропаганда необходимости трансплантации и, в первую очередь, органного донорства в средствах массовой информации, т.е. соци-

альная реклама; продолжение проведения в крупных медицинских центрах доклинических и клинических исследований, направленных на применение клеточных технологий в клинической практике; внесение в Закон «О трансплантации органов и (или) тканей

человека» дополнений, регламентирующих вопросы тканевой и клеточной алло- и ксенотрансплантации, или принятие подзаконных нормативных документов, регламентирующих вопросы тканевой и клеточной трансплантации.

Нестандартные варианты реваскуляризации при трансплантации печени

Д.А. Гранов, Ф.К. Жеребцов, Д.Н. Майстренко, И.О. Руткин,
В.В. Боровик, С.В. Шаповал, И.И. Тилеубергенов, А.С. Иванов

ФГУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

По данным литературы, на сосудистом этапе выполнения трупной ортотопической трансплантации печени (ОТП) довольно часто (около 19% случаев) встречаются различные особенности. На их фоне нередко возникают фатальные осложнения. При анализе результатов проведения большого числа ОТП (>4000) различные коллективы авторов отмечали в 2,5–5% случаев возникновение артериальных, а в 1–2% — портальных тромбозов, потребовавших осуществления повторных реконструкций.

Цель исследования — обобщение опыта нестандартных вариантов выполнения реваскуляризации при ОТП.

Материалы и методы. Работа основана на опыте 75 ОТП, выполненных на базе ФГУ РНЦ РХТ в период с июня 1998 г. по март 2010 г. Нестандартных ситуаций с воротной веной на нашем опыте было 3 (4%): в 2 (2,7%) случаях наблюдали кавернозные трансформации, в связи с чем была выполнена эверзионная тромбэктомия с дальнейшим стандартным течением операции, в 1 (1,3%) — аневризма воротной вены, потребовавшая осуществления мобилизации аневризматического мешка до устья шейки аневризмы, резекции измененных тканей и формирования анастомоза по типу «конец в конец».

Нестандартные артериальные реконструкции имели место у 13 (17,3%) пациентов. Транспозиция правой ветви печеночной артерии в собственную печеночную артерию донора с последующим формированием анастомоза по типу «конец в конец» с артерией реципиента отмечена в 5 (6,7%) случаях. Декомпрессия чревного ствола при его стенозе экстравазального генеза после завершения артериального анастомоза осуществлена у 2 (2,7%) больных. Реваскуляризация органа путем формирования анастомоза печеночной артерии с аортой выше поджелудочной железы по типу «конец в бок» с использованием графта выполнена в 2 (2,7%) случаях, протезирование графтом собственной печеночной артерии — в 1 (1,3%). Возникновение синдрома обкрадывания за счет селезеночной артерии зафиксировано у 5 (6,7%) пациен-

тов, в 2 (2,7%) случаях проведена эндоваскулярная эмболизация селезеночной артерии в ближайшем послеоперационном периоде, в 3 (4%) — выполнено интраоперационное лигирование ствола селезеночной артерии (осложнений не было).

Контроль гемодинамической эффективности конструкций осуществлялся с помощью метода флоуметрии на интраоперационном и в раннем послеоперационном этапах. Эффективным считали приток крови по воротной вене >1 л/мин, по печеночной артерии — >130 мл/мин. Неадекватность кровотока вынуждала проводить коррекцию сосудистых конструкций. При подозрении на наличие тромбоза печеночных артерий или воротной вены в раннем послеоперационном периоде выполняли ангиографию.

Результаты. Случаев развития артериальных тромбозов и стенозов артериальных конструкций в ходе нашей работы не зарегистрировано. Портальный тромбоз, возникший на фоне кавернозной трансформации воротной вены после неполноценной эверзионной тромбэктомии и при синдроме Бадда — Киари, имел место у 2 (2,7%) пациентов. В обоих случаях проведена повторная операция: тромбэктомия через ветвь верхнебрыжеечной вены петлей Вольмера. Развития повторного тромбоза не отмечено.

Выводы

1. Возникновение нестандартных ситуаций при осуществлении реваскуляризации вовремя выполненной ОТП зарегистрировано нами в 16 (21,3%) случаях.

2. Проведение интраоперационной флоуметрии и послеоперационного мониторинга ультразвукового дуплексного сканирования внутриорганных кровотоков в трансплантате позволяет свести к минимуму развитие фатальных ангиохирургических осложнений при ОТП.

3. Среди нестандартных ситуаций отмечено присутствие таких редких сосудистых патологий, как экстравазальная компрессия чревного ствола ($n=2$; 2,7%) и синдром обкрадывания за счет возникновения избыточного кровотока по селезеночной артерии ($n=5$; 6,7%).

Опыт использования доноров с расширенными критериями при трансплантации печени в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

М.Ш. Хубутия, В.А. Гуляев, В.А. Лобов, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Доля пациентов, нуждающихся в трансплантации печени (ТП), ежегодно возрастает. При этом число трупных донорских органов с оптимальными для трансплантации показателями остается примерно одинаковым, что создает дефицит таких органов. В связи со сложившейся ситуацией во многих трансплантационных центрах расширяется практика осуществления родственной ТП, однако для выполнения этого вмешательства требуется здоровый родственник реципиента, который согласен пожертвовать долей печени и должен перенести технически сложное оперативное вмешательство, сопровождающееся определенным риском развития послеоперационных осложнений. В связи с этим становится ясно, что только лишь родственное донорство не в состоянии разрешить проблему дефицита донорских органов. На сегодняшний день актуальной является стратегия использования трупных донорских органов от доноров с расширенными критериями.

В предыдущие годы основными критериями, определяющими возможность изъятия трупной печени и выполнения ее трансплантации реципиенту, считались:

- возраст донора <60 лет;
- степень жировой дистрофии печени $\leq 50\%$;
- использование низких доз вазопрессоров (допмин <14, добутамин <15 мкг/кг/мин), отсутствие комбинаций вазопрессоров (с мезатоном, норадреналином);
- гемодинамическая стабильность (систолическое артериальное давление — АД ≥ 100 мм рт. ст.), отсутствие длительных (>60 мин) эпизодов гипотонии;
- уровень натрия <155 ммоль/л;
- нормальный уровень билирубина и содержание цитолитических ферментов, не превышающее 3–4 нормы;
- время пребывания на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) < 5 сут.

При регистрации превышения указанных пределов по 2–3 приведенным выше критериям донор считался маргинальным, а орган — непригодным для трансплантации, в результате чего доля случаев отказа от трансплантации трупной печени от донора с диагностированной смертью мозга достигала 80–85%, что непозволительно много в условиях сложившегося дефицита донорских органов.

Трансплантаты, которые ранее считались маргинальными, начали использовать у пациентов с фуль-

минантной печеночной недостаточностью (время ожидания трупного органа которых ограничено несколькими днями), что не привело к заметному повышению послеоперационной летальности у реципиентов.

Это повлекло за собой увеличение числа сторонников использования донорских органов от доноров с расширенными критериями в различных трансплантационных центрах мира.

Критерии, определяющие стандартные показатели, постоянно расширяются и варьируют в разных трансплантационных центрах мира. В связи с этим печень, которая 15 лет назад была бы названа субоптимальной или маргинальной, сегодня может быть классифицирована как стандартная. ТП от донора с расширенными критериями представляет значительный дополнительный ресурс получения трупных органов.

Термин «донор с расширенными критериями» — это не только результат эволюционирования термина «маргинальный донор», но и следствие необходимости пересмотреть взгляды на некоторые показатели, которые ранее рассматривались как предвестники послеоперационной дисфункции трансплантата.

В настоящее время расширенные критерии, определяющие возможность изъятия трупной печени и осуществления ее трансплантации, выглядят следующим образом:

- доноры пожилого возраста (>60 лет);
- макровезикулярный и микровезикулярный стеатоз;
- гемодинамически нестабильные доноры с длительными эпизодами гипотонии (систолическое АД <60 мм рт. ст. в течение >60 мин);
- индекс массы тела >27;
- время пребывания на ИВЛ >5 сут;
- HBsAb- и HCVAb-положительный статус и некоторые другие инфекции;
- высокие дозы вазопрессоров (допмин >14, добутамин >15 мкг/кг/мин), сочетание ≥ 2 вазопрессоров для поддержания уровня АД;
- содержание натрия >156 ммоль/л;
- повышенные уровни билирубина и цитолитических ферментов (>4 норм);
- доноры с небьющимся сердцем;
- иногруппные донор и реципиент;
- анамнестические данные о наличии у донора гипертонической болезни, сахарного диабета, а так-

же о перенесенных им ранее злокачественных новообразованиях;

- продолжительность холодовой ишемии >12 ч;
- разнополюе пары донор – реципиент.

В ряде трансплантологических центров мира уже сейчас использование печени от доноров с расширенными критериями составляет $\geq 50\%$. Достижения в области иммунологии, применение более совершенных консервирующих растворов и различные технические инновации, несомненно, вносят вклад в развитие этого направления.

Материалы и методы. В период с 2000 по 2010 г. в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского выполнено 150 ортотопических ТП (ОТП). Среди 150 доноров отмечено 53 (35,33%) женщины и 97 (64,66%) мужчин. В возрасте <45 лет (от 18 до 44) были 93 (62%) донора, 45–55 лет – 42 (28%) и >55 лет (от 56 до 70) – 15 (10%).

Причиной смерти доноров в 60 (40%) случаях являлась черепно-мозговая травма, в 7 (4,66%) – опухоль мозга, в 3 (2%) – вторичное повреждение головного мозга, в 80 (53,33%) – субарахноидальные геморагические кровоизлияния.

Уровень натрия в плазме крови у 119 (79,33%) доноров составил >155 (156–190) и у 31 (20,66%) – ≤ 155 (132–155) ммоль/л. Превышение уровней аланин- и аспартат-аминотрансфераз >4 норм отмечено только у 34 (22,66%) доноров, повышенное (до 1,5 норм) содержание билирубина – у 10 (6,66%).

Масса тела у 7 (4,66%) доноров превышала 100 кг, у 20 (13,33%) – составляла от 75 до 90, а у 123 (82%) – < 75 (42–74) кг.

Нестабильная гемодинамика наблюдалась только у 34 (22,66%) доноров. Доза использованных симпатомиметических аминов в 39 (26%) случаях составила >14 мкг/кг/мин, в 45 (30%) – применяли комбинацию 2 вазопрессоров (допмин, мезатон). В остальных 105 (70%) наблюдениях использовался только допмин в дозировке ≤ 14 мкг/кг/мин.

Следует отметить, что дозы применяемых симпатомиметических аминов в начале ведения донора (непосредственно после установки диагноза смерти мозга) значительно превышали допустимые, а после осуществления коррекции гиповолемии в большинстве случаев их удавалось снизить до рекомендуемых.

В отделении интенсивной терапии в течение >5 (6–10) сут находился 21 (14%) донор, <5 сут – 129 (86%).

При проведении ретроспективных гистологических исследований биоптатов печени (полученных до консервации органов) в 53 (35,33%) наблюдениях выявлены признаки жирового гепатоза: в 22 (14,66%) случаях отмечен мелкокапельный, в 15 (10%) – крупнокапельный и в 16 (10,6%) – смешанный стеатоз. У 24 (16%) доноров обнаружены ишемические некрозы гепатоцитов, у 16 (10,66%) – фиброз печени разной степени выраженности.

В остальных 110 (73,33%) случаях зафиксированы лишь умеренные постишемические изменения.

Следует отметить, что из всех доноров только 52 (34,66%) составили стандартную группу, а оставшиеся 98 (65,33%) – группу доноров, часть показателей у которых выходили за рамки принятого стандарта (доноры с расширенными критериями).

В период с 2000 по 2010 г. в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского проведено 150 ОТП. Число реципиентов, получивших донорскую печень, составило 144. Среди них был 51 (34%) мужчина и 99 (66%) женщин. У 6 (4%) реципиентов выполнена ре-ТП.

Возраст реципиентов колебался от 16 до 68 лет. Из них 51 (34%) был в возрасте от 16 до 39, 72 (48%) – от 40 до 55, 27 (18%) – от 56 до 68 лет.

Для оценки степени тяжести состояния реципиентов применялась шкала MELD:

$$\text{MELD} = 0,957 \times \log(\text{креатинин, мг/дл}) + 0,378 \times \log(\text{билирубин, мг/дл}) + 1,120 \times \log(\text{INR}) + 0,643.$$

Данная формула дополнена и используется с 2001 г.

Нами ретроспективно рассмотрены 3 категории состояния реципиента в зависимости от уровня по шкале MELD:

- низкий (<12 баллов, $n=30$) – 20% пациентов;
- средний (12–24 балла, $n=85$) – 56,66%;
- высокий (>25 баллов, $n=35$) – 23,33%.

Время холодовой ишемии печеночного трансплантата составило ≤ 10 ч в 124 (82,66%), >10 ч – в 26 (17,33%) случаях.

Летальность в течение 3 мес послеоперационного периода – 17,3% ($n=26$). При этом в 7 (4,66%) наблюдениях ОТП выполнена от стандартного донора, а в 19 (12,66%) – от донора с расширенными критериями.

По результатам регрессивного анализа, продемонстрирована высокая степень корреляции послеоперационной летальности реципиентов с сочетанием у них 2 факторов: степени жирового гепатоза донорской печени и высокого уровня по шкале MELD.

Заключение. Качество донорского органа непосредственно влияет на исход ТП. ТП от донора с расширенными критериями реципиенту с уровнем по шкале MELD > 25 баллов приводит к неблагоприятному результату.

Высокий уровень натрия в плазме крови, возраст донора, высокие дозы вазопрессоров не являются абсолютным противопоказанием для трансплантации донорской печени.

Расширение критериев использования донорской печени возможно за счет коррекции уровня натрия в плазме крови, дозы применяемых вазопрессоров во время проведения интенсивной терапии у донора со смертью мозга при условии адекватного подбора реципиента.

Сосудистые осложнения при трансплантации печени

М.Ш. Хубутия, Л.В. Донова, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Несмотря на прогрессивное накопление опыта хирургического лечения больных с терминальными заболеваниями печени, сосудистые осложнения (СО) ортотопической трансплантации печени (ОТП) по-прежнему являются одной из наиболее серьезных проблем как раннего, так и позднего послеоперационного периода. Согласно мировой статистике, артериальные тромбозы и стенозы могут наблюдаться у 3–25 и 1,6–13% пациентов соответственно, тромбоз воротной вены (ТВВ) — у 1,8%, кавальной системы — у 0,9% реципиентов.

Цель исследования — определение роли динамического ультразвукового исследования (УЗИ) в своевременном выявлении СО.

Материалы и методы. Проанализированы результаты 151 ОТП, выполненной в период с 2001 по 2009 г., у 146 реципиентов. Оценка состояния сосудистого русла у всех больных осуществлялась с использованием спектрального и цветового доплеровского картирования. Для уточнения данных эхографического исследования применение рентгеноконтрастной ангиографии потребовалось у 2 больных, магнитно-резонансная томография в сосудистом режиме была проведена в 3 случаях. В раннем послеоперационном периоде УЗИ выполняли в режиме ежедневного мониторинга, в позднем — с учетом клинической картины и данных лабораторных методов исследования.

В 106 наблюдениях первичное УЗИ выполнено интраоперационно (ИО) сразу после наложения артериального анастомоза. При этом у 2 реципиентов зарегистрированы изменения, потребовавшие проведения неотложной хирургической коррекции сосудистых анастомозов. В 1 случае имел место гемодинамически значимый изгиб (кинкинг) печеночной артерии (ПА), в другом — ТВВ. Своевременно выполненные реконструкция артериального анастомоза и тромбэктомия из воротной вены (ВВ) позволили избежать у этих больных проявлений недостаточности перфузии печеночного трансплантата (ПТ) в послеоперационном периоде.

При анализе полученных результатов выявлено, что наиболее достоверными ультразвуковыми критериями гемодинамически значимых нарушений артериальной перфузии ПТ являлись признаки обеднения артериального рисунка печени, снижение значений резистивного индекса — РИ ($<0,5$) или отсутствие доплеровского сигнала при исследовании бассейна ПА, формирование крупноочаговых некрозов в структуре паренхимы ПТ.

Наличие артериальных осложнений (АО), по данным УЗИ, диагностировано у 7 реципиентов. Ранние

АО наблюдались у 5 больных. В 1 случае имел место критический стеноз ПА, в 3 — тромбоз ПА. У 1 пациентки причиной развития необратимой ишемии ПТ явилось возникновение синдрома артериального селезеночного обкрадывания. Избежать развития летального исхода удалось в 2 случаях вследствие своевременной диагностики тромбоза ПА (на 2-е сутки после ОТП) и успешного хирургического лечения. Однако в последующем у 1 больной развились тяжелые постишемические билиарные осложнения, потребовавшие осуществления дополнительных лечебных мероприятий. У другой пациентки в послеоперационном периоде при УЗИ обнаружено формирование крупноочаговых некрозов в структуре ПТ, что клинически проявлялось его тяжелой дисфункцией.

Поздние тромбозы ПА при УЗИ мы наблюдали у 2 пациентов, перенесших тяжелый криз острого клеточного отторжения. В 1 случае была выполнена успешная реконструктивная операция, в другом — лечение осуществлялось консервативно. При динамическом УЗИ, выполненном через 13 мес у этого пациента, выявлено восстановление низкорезистентного коллатерального кровотока в бассейне ПА.

Эхографические критерии острого окклюзионного ТВВ характеризовались совокупностью прямых и косвенных признаков: отсутствием доплеровского сигнала в бассейне ВВ, усилением артериального рисунка печени, достоверным уменьшением значений РИ на уровне ПА или ее ветвей.

По данным эхографического наблюдения, это осложнение в послеоперационном периоде диагностировано у 4 больных. У 3 реципиентов ТВВ обнаружен в ранние сроки после проведения ОТП. В 1 случае развитие ТВВ зафиксировано через 10 ч после ИО-исследования, не выявившего нарушений проходимости системы ВВ, в связи с чем больной была выполнена экстренная тромбэктомия из ВВ. Несмотря на кратковременность нарушения портального притока, в послеоперационном периоде у этой пациентки зарегистрированы эхографические признаки формирования очагов некроза в печеночной паренхиме, отмечалось развитие дисфункции ПТ и полиорганной недостаточности, что потребовало проведения длительной комплексной терапии.

В 2 случаях наличие ТВВ диагностировано через сутки после выполнения ОТП, однако в связи с отсутствием данных ИО-исследования точно определить продолжительность нарушения портального кровотока не представлялось возможным. Лечение этих пациентов (в одном случае консервативное, в другом — хирургическое) оказалось неэффективным.

Неокклюзионный ТВВ развился у 2 реципиентов. В ходе динамического наблюдения после проведенного лечения в обоих случаях зарегистрирована положительная динамика.

Поздний острый ТВВ (развившийся через 24 мес после ОТП) диагностирован у 1 больного, который обратился с жалобами на повышение температуры тела, боли в области верхних отделов брюшной полости, наличие тошноты и вздутия живота. Пациенту назначено проведение консервативного лечения, на фоне которого через 3 нед зарегистрирована реканализация просвета ВВ.

Трудности дифференциальной диагностики вида СО возникли в 1 случае при тромбозе внутривенных вен, что было выявлено при патологоанатомическом исследовании. У данного пациента на фоне клинического ухудшения состояния при УЗИ определя-

лось обеднение сосудистого русла ПТ в сочетании с ретроградным кровотоком на ветвях ВВ. На уровне ствола ВВ доплеровский сигнал четко не регистрировался, в связи с чем было высказано ошибочное предположение о тромбозе ствола ВВ. Это указывает на наличие сложных и сочетанных гемодинамических расстройств ПТ при развитии СО.

Заключение. Развитие АО диагностировано у 4,7, ТВВ — у 2,7, тромбоз кавальной системы — у 0,7% реципиентов. Наиболее тяжелые последствия наблюдались у пациентов с ранними СО. У 3 (2%) больных выявление окклюзионных изменений сосудистого русла ПТ в первые часы с момента их возникновения позволило своевременно провести хирургическую коррекцию и избежать летального исхода. Осуществление ИО-УЗИ позволило предотвратить развитие осложнений послеоперационного периода в 1,3% случаев.

Острая почечная недостаточность после трансплантации печени

Е.Н. Дорофеева, С.В. Журавель, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГСМУ

Трансплантация печени (ТП) служит оптимальным выбором в лечении пациентов с заболеваниями печени в терминальной стадии. По данным разных авторов, частота развития острой почечной недостаточности (ОПН) после ТП может достигать 50%, что повышает летальность, связанную с развитием ОПН, от 15 до 50%. У этих пациентов часто наблюдается исходное снижение функции почек (гепаторенальный синдром — ГРС). В интраоперационном и раннем послеоперационном периодах также существуют факторы, определяющие возможность развития ОПН после ТП. Обнаружение этих факторов и выработка алгоритмов лечения могут повлиять на исход оперативного лечения.

Цель исследования — выявление предикторов развития ОПН после ТП и исследование факторов, определяющих прогноз ОПН в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Проанализированы данные 131 ОТП, выполненной в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в период с 2000 по 2009 г. Все больные были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 54 пациента с развившейся в послеоперационном периоде ОПН, которым была проведена заместительная почечная терапия (ЗПТ), во 2-ю — 77 человек, которым ЗПТ не проводилась. Сравнивали исходный статус пациентов в 2 группах: пол, возраст, тяжесть состояния по шкале Чайлда — Пью, дооперационный уровень азотов крови, скорость клубочковой фильтрации, данные ультразвуковой доплерографии (индекс резистентности почечных артерий), наличие ГРС, сопутствующих заболе-

ваний (диабет). Изучали интраоперационные факторы: продолжительность операции, время холодовой ишемии трансплантата, гемодинамику.

Результаты. Послеоперационная ОПН возникла в 41,2 % случаев. У 50% пациентов с развившейся ОПН в анамнезе был ГРС. В группе с ОПН диабет зафиксирован у 18,5% больных, в группе без ОПН — у 6,6% ($p < 0,05$). У 50% пациентов с развившейся ОПН цирроз наблюдался в исходе вирусного гепатита С (HCV-цирроз). В группе без ОПН HCV-цирроз зарегистрирован у 35,5% больных.

Интраоперационные эпизоды гипотонии со средним артериальным давлением < 50 мм рт. ст. определялись у 64,8% пациентов 1-й группы и 17,1% — 2-й ($p < 0,05$). В нашем исследовании в 29,6% случаев развитие ОПН можно было связать с плохой функцией трансплантата. В случае если функция трансплантата не улучшается, прогноз неблагоприятный. Все пациенты с нефункционирующим трансплантатом погибли.

Основным показанием к началу проведения ЗПТ служило наличие гипергидратации (83,3% наблюдений). Вторым по распространенности показанием являлось развитие гиперазотемии, обычно в сочетании с гипергидратацией. Изолированная гиперазотемия была показанием к диализу в 14,8% случаев. Возникновение нарушений кислотно-основного состояния и электролитных расстройств также являлось показанием к проведению ЗПТ в 11,1% случаев.

Из 54 пациентов с ОПН, развившейся после выполнения ТП, выжили 39 (72,2 %).

Заключение. ГРС, сахарный диабет и цирроз С-этиологии до операции являются факторами риска развития ОПН в послеоперационном периоде. ОПН

имеет благоприятный прогноз при условии хорошо функционирующего трансплантата и своевременном начале проведения ЗПТ.

Парентеральное и энтеральное питание при трансплантации печени

С.В. Журавель, В.В. Киселев, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Известно, что своевременная и адекватная питательная поддержка положительно влияет на течение послеоперационного периода и исход заболевания у пациентов после выполнения им оперативных вмешательств на печени. У больных, имеющих выраженные нарушения статуса питания, снижается гуморальный и клеточный иммунитет, уменьшается регенераторная способность тканей, что приводит к увеличению числа послеоперационных осложнений и удлиняет сроки госпитализации.

Цель исследования — оценка использования раннего энтерального питания (ЭП) у пациентов после проведения им трансплантации печени (ТП).

Материалы и методы. Исследованы данные 130 больных. Потребности в энергии рассчитывали методом непрямой калориметрии (монитор CS-3 Datex). В 1-й группе ($n=60$) для компенсации энергозатрат и потребностей в белке полное парентеральное питание вводили начиная с первых суток после выполнения ТП, во 2-й ($n=70$) — ЭП или пероральное питание назначали на вторые сутки после проведения операции. Контроль за биохимическими и иммунологическими показателями, а также за числом бактериальных осложнений осуществляли на 1, 3, 7 и 10-е сутки после проведения ТП.

Результаты. Установлено, что энергозатраты у пациентов с тяжелой степенью недостаточности питания были достоверно выше предполагаемых базо-

вых энергетических затрат. При анализе полученных данных отмечено, что значения REE (энерготраты в покое) и ВЕЕ (основные энерготраты) были сопоставимы у пациентов с нормальным статусом питания или имеющих нарушения легкой степени тяжести. При наличии нарушений средней и тяжелой степени показатели REE превышали значения ВЕЕ в среднем на 340–560 ккал. В 1-й группе с ранним и во 2-й — с поздним ЭП отмечена положительная динамика биохимических показателей в послеоперационном периоде. При этом в 1-й группе к 7–10-м суткам после выполнения ТП зафиксировано достоверное увеличение уровней общего белка, альбумина, преальбумина, абсолютного числа лимфоцитов и холинэстеразы по сравнению с теми же показателями во 2-й группе. Осложнения, связанные с развитием бактериальной инфекции в разные сроки послеоперационного периода, в группе раннего ЭП имели место у 17% больных, позднего ЭП — у 50% пациентов.

Заключение. Наш опыт показал возможность назначения раннего ЭП больным после проведения им ТП. В раннем послеоперационном периоде питательная поддержка, включающая применение ЭП начиная со вторых суток после осуществления ТП, позволяет улучшить показатели питательного статуса и на 33% снизить число гнойно-септических осложнений по сравнению с показателями пациентов, получающих позднее ЭП.

Основные принципы проведения интенсивной терапии при трансплантации печени

С.В. Журавель

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

В настоящее время трансплантация печени (ТП) занимает уверенные позиции в качестве единственного радикального метода лечения пациентов с циррозом. По данным разных авторов, годовая выживаемость после ТП составляет 85–93%. При этом большинство осложнений и летальных исходов развиваются интраоперационно или в первую неделю после выполнения оперативного вмешательства.

Цель исследования — совершенствование тактики послеоперационного ведения пациентов при ТП.

Материалы и методы. В исследование включены 130 больных, которым в период с 2000 по 2009 г. была выполнена трупная ТП в отделении трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Результаты. Среди включенных в исследование пациентов первично нефункционирующий трансплантат (ПНТ) имел место в 5% случаев. Возникновение криза острого отторжения зарегистрировано у 16% больных на 8–20-е сутки после выполнения ТП. Реакция отторжения (средней и тяжелой степени) проявлялась дисфункцией трансплантата и подтверждалась при гистологическом исследовании. Лечение криза отторжения заключалось в проведении пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 1000 мг/сут в течение 1–3 дней с морфологическим контролем эффективности терапии.

Развитие послеоперационных кровотечений на-

блюдалось у 8% больных. В 3% случаев в ближайшем послеоперационном периоде зарегистрировано кровотечение по дренажам из брюшной полости со скоростью 12 и 15 мл/мин. У 5% пациентов в ближайшем послеоперационном периоде возникло кровотечение из желудочно-кишечного тракта.

При изучении течения послеоперационного периода установлено, что острая почечная недостаточность у больных после ТП возникает в 36% случаев и имеет благоприятный прогноз. Как правило, ее развитие обусловлено наличием исходного гепаторенального синдрома. Раннее использование экстракорпоральных методов детоксикации оказывает выраженное лечебное действие и улучшает исход операции. Установлено, что применяемые при ПНТ экстракорпоральные методы являются низкоэффективными и играют роль только поддерживающей терапии до осуществления ре-ТП.

Необходимость в получении зондового питания после выполнения ТП возникает в 16% случаев, показаниями к его назначению служат продленная искусственная вентиляция легких, наличие гнойно-септических осложнений, тяжелых нарушений питательного статуса.

Качество трансплантированной печени — наиболее значимый фактор, определяющий течение послеоперационного периода.

Искусственное питание у больных с циррозом, находящихся в «листе ожидания» трансплантации печени

С.В. Журавель, В.В. Киселев, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Рациональная питательная поддержка пациентов с циррозом печени (ЦП), находящихся в «листе ожидания» трансплантации печени (ТП), является актуальной по причине того, что у больных, имеющих выраженные нарушения в питательном статусе, отмечаются значительно худшие клинические результаты. Это особенно важно для пациентов с терминальными заболеваниями печени и больных после осуществления ТП, так как они обычно страдают от недостаточности питания и имеют высокий риск возникновения осложнений и смертности в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Проведено исследование влияния питательной поддержки на статус питания у 78% пациентов из «листа ожидания» ТП. Были сформированы 3 группы. Первую группу составили 36 больных без специальной программы питательной терапии, получавших питание, которое включало натуральные продукты (стол 5а по Певзнеру). Пациентам 2-й группы ($n=40$) наряду с диетическим питанием назначали сбалансированные питательные смеси (СПС). Больным 3-й группы ($n=24$) проводилась питательная поддержка энтеральными смесями, пред-

назначенными как для искусственного, так и для перорального зондового питания. Во всех группах изучали показатели питательного статуса и энергозатраты.

Нормальный статус питания определялся у 22% пациентов, белково-энергетическая недостаточность легкой степени тяжести отмечена также у 22%, средней — у 48,8% и тяжелой степени — у 7,3% больных. Пациентам с нормальным статусом питания или наличием в нем легких нарушений назначалось диетическое питание. Больные с нарушением питания средней и тяжелой степени, помимо диетического, получали также пероральное питание СПС.

Заключение. Нарушения питательного статуса средней и тяжелой степени выявлены у 50% пациен-

тов, находящихся в «листе ожидания» ТП. Энергозатраты у них на 13,6% выше, чем у больных, имевших нарушения легкой степени тяжести или нормальный питательный статус. Установлено, что благодаря проведенной терапии у пациентов с тяжелым статусом нарушения питания достигнута стабилизация состояния, а у больных, имевших нарушения питания средней степени тяжести, зафиксировано 10% улучшение показателей белкового обмена, что позволило им перейти в группу легкой недостаточности питания перед ТП. Использование гиперкалорийных пероральных смесей способствует нормализации питательного статуса у пациентов, находящихся в «листе ожидания» ТП.

Структурные основы острой почечной недостаточности, развившейся после трансплантации печени

Л.Н. Зимина, О.Ф. Вострикова, И.Е. Галанкина

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Почечная недостаточность (ПН) нередко осложняет течение послеоперационного периода у пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (ОТП). При этом острая ПН (ОПН) является составляющей гепаторенального синдрома. Этиологические факторы, патогенетические механизмы одновременного или последовательного поражения почек и печени в посттрансплантационном периоде, а также масштабы их повреждения могут быть различными и часто завершаются развитием печеночно-почечной недостаточности (ППН) с летальным исходом. Развернутая картина ПН всегда имеет структурное выражение. Характер поражения почек может существенно влиять на течение патологического процесса.

Цель исследования — выявление структурной основы ПН у больных, умерших в различные сроки после выполнения ОТП. Проведены клинко-анатомический анализ и морфологическое изучение материала, полученного от 35 умерших пациентов с циррозом печени — ЦП ($n=30$) и фульминантной печеночной недостаточностью — ФПН ($n=5$), в период с 2000 по 2010 г. У 8 из 43 умерших аутопсии не проводилось.

Заболевания, по поводу которых была выполнена ОТП, число пациентов и летальных исходов представлены в таблице.

Материалы и методы. Проведено изучение данных 22 женщин (в возрасте 19–64 лет) и 21 мужчины (22–68 лет). Продолжительность их жизни после ОТП составила от 1,5 ч до 6 лет 7 мес.

Морфологическое исследование выполнено с ис-

пользованием необходимых гистологических и гистохимических методик.

В клинике у всех умерших пациентов наблюдалась картина ППН, которая являлась одним из факторов танатогенеза: в 26 наблюдениях — острая — ОППН (из них 5 с ФПН) и в 4 — нарастающая хроническая — ХППН.

Нами накоплен большой опыт изучения патологической анатомии гепаторенального синдрома при ЦП различной этиологии (вирусный, аутоиммунный, алкогольный, первично-билиарный и др.), гепатитах (вирусные, лекарственные, токсические с ФПН), заболеваниях желчных путей и операциях на них. Выявлен широкий спектр повреждений почек в виде дельтительного холемического нефроза (ХН), тубулоинтерстициального нефрита (ТИН) и мембранозного гломерулонефрита (МГ). На основании полученных результатов можно утверждать, что у большей части пациентов с поражением печени повреждения почек имели место еще до проведения им ОТП.

В разные сроки посттрансплантационного периода подключались различные механизмы, влияющие на повреждение трансплантата печени и морфогенез почечных поражений.

У умерших в раннем послеоперационном периоде существенную роль в усугублении ОПН сыграли массивные некротические процессы в печени, наблюдавшиеся при ФПН и первичной дисфункции трансплантата с грубыми расстройствами гомеостаза. В этих наблюдениях изменения в почках характеризовались преимущественно поражением прокси-

Показания к ОТП, число пациентов и летальных исходов

Характер патологии	Число пациентов (%)	Число летальных исходов (%)
ЦП HCV	32 (22,4)	9 (20,9)
ЦП HCV + ГЦР	22 (15,4)	9 (20,9)
ПБЦ	16 (11,2)	3 (7)
ЦП HBV + HDV	11 (7,6)	2 (4,7)
АИЦ	10 (7)	1 (2,3)
ЦП:		
криптогенный	9 (6,3)	5 (11,6)
алкогольный	7 (4,9)	2 (4,7)
Болезнь Вильсона–Коновалова	7 (4,9)	1 (2,3)
ГЦР	7 (4,9)	3 (7)
ЦП HBV + HDV + HCV	2 (1,4)	0
ПСХ	5 (3,5)	1 (2,3)
ЦП HBV	5 (3,5)	1 (2,3)
ЦП HBV + HDV + ГЦР	4 (2,8)	3 (7)
ФПН	6 (4,2)	5 (11,6)
Всего...	143	43 (30)

Примечание. HCV – вирус гепатита С, ГЦР – гепатоцеллюлярный рак, ПБЦ – первичный билиарный цирроз, HBV – вирус гепатита В, АИЦ – аутоиммунный цирроз, HDV – вирус гепатита D, ПСХ – первичный склерозирующий холангит.

мальных канальцев, проявляющихся в гидропической и белковой дистрофии нефроцитов. В просветах нефронов в различных количествах определяются белково-пигментные шлаки, формирующие пигментные цилиндры в дистальных канальцах и собирательных трубках. Описанные изменения сопровождаются возникновением интерстициального отека и расстройств кровообращения в корковом слое.

У умерших в более поздние сроки после проведения ОТП причиной развития ОППН было наличие самых разнообразных и часто сочетающихся патологических процессов в печени (реакции клеточного отторжения, гепатиты, обусловленные вирусами С, В и цитомегаловирусной инфекцией, тромбоз воротной вены, цирроз HCV-этиологии, стриктуры желчных путей, холангиогепатит, абсцессы).

В почках обнаружены признаки ТИН, как правило, сочетающиеся с ХН, также имели место дистрофические изменения канальцевого эпителия и повреждение мембран, проявляющихся их утолщением и отложением PAS-позитивного материала. Пигментные цилиндры встречались в основном в собирательных трубках и часто содержали примесь десквамированно-

го эпителия. Наиболее выраженные изменения стромы отмечены в мозговом веществе в виде очагового или диффузного склероза, очаговых и диффузных инфильтратов, состоящих из лимфоцитов, плазмочитов, иногда с примесью эозинофилов.

В отдаленные сроки (месяцы) посттрансплантационного периода наблюдалось прогрессирование патологического процесса, выражающееся в поражении клубочков по типу МГ и мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита очагового или диффузного характера. Эти изменения, как правило, сопровождалось склерозированием стромы, появлением большого числа белковых цилиндров и кальцификатов.

В большинстве случаев ПН являлась одним из факторов танатогенеза, и только в единичных наблюдениях она играла ведущую и определяющую роль в прогнозе заболевания.

Особое внимание заслуживает первая ОТП, проведенная в институте в 2000 г. и продемонстрировавшая ведущую роль в танатогенезе ОПН в результате папиллонекроза.

Мужчина, 26 лет, в 2000 г. был оперирован по поводу обнаруженных у него мультилокулярного ГЦР и ЦП HCV-этиологии, генотип 1b. На фоне применения циклоспорина к концу первой недели отмечена абсолютная анурия, на 12-е сутки – макрогематурия. При обследовании подтвержден диагноз некроза почечных сосочков. Больной переведен на программный гемодиализ. Наряду с этим выявлена репликация вируса гепатита С с развитием хронического гепатита HCV-этиологии высокой активности с последующим формированием ЦП. Через 5,5 мес после проведения ему ОТП диагностирован сахарный диабет 2-го типа. Больной скончался на 444-е сутки после ОТП от возникновения у него ХППН.

При вскрытии выявлен двусторонний папиллонекроз с секвестрацией сосочков, что патогномонично для нефротоксического эффекта лекарственных препаратов. При гистологическом исследовании отмечены лапчатость многих клубочков и коллабирование гломерулярных капилляров, пролиферация мезангиума, утолщение базальных мембран канальцев, интерстициальный склероз, очаговые лимфоплазмочитарные инфильтраты. Просветы многих нефронов расширены и содержат кристаллы оксалатов, петрификаты, глыбчатые ацидофильные массы, эпителий уплощен. Сохранившиеся собирательные трубочки гофрированы, запустевшие.

Заключение. ПН, являющаяся компонентом гепаторенального синдрома и развившаяся в посттрансплантационном периоде, может иметь различные структурные эквиваленты: ХН, ТИН, папиллонекроз, пиемические очаги при сепсисе. В поражении почек на различных этапах заболевания печени, в том числе и в посттрансплантационном периоде, играют роль многочисленные факторы и их сочетание: поражение вирусами гепатитов С, В и цитомегаловирусной инфекцией, операционная травма, холемия, аутоиммун-

ные механизмы, расстройства гемодинамики, нефротоксичность некоторых лекарственных препаратов и др. Однако следует подчеркнуть, что дополнительное повреждающее действие этих факторов происходит при наличии предшествующих структурных изме-

нений почек, что определяет степень тяжести ОПН и перспективы ее лечения. В большинстве случаев ПН является одним из факторов танатогенеза и только в единичных наблюдениях играет ведущую и определяющую роль в прогнозе заболевания.

Трансплантация печени и цитомегаловирусная инфекция

А.В. Козлова, О.И. Андрейцева, А.А. Салиенко

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

За последние 40 лет, начиная с момента введения в практику операции трансплантации органов у людей, отмечено, что проявления цитомегаловируса (ЦМВ) как одного из наиболее распространенных представителей семейства герпесвирусов, вызывающего послеоперационные осложнения у реципиентов на фоне проведенной им иммуносупрессивной терапии, разнообразны. По данным литературы, при осуществлении трансплантации печени (ТП) без проведения противовирусной профилактики ЦМВ-инфекция (ЦМВИ) проявляется у 22–29% реципиентов. Осложнения, вызванные ЦМВИ, имеют широкий спектр клинических проявлений: от бессимптомного течения до выраженных манифестных форм. Профилактика и лечение осложнений в разные посттрансплантационные периоды значительно улучшили показатели выживаемости трансплантатов и реципиентов после операции.

Цель исследования — изучение частоты развития ЦМВИ и анализ эффективности противовирусной терапии ЦМВИ после выполнения ортотопической ТП (ОТП).

Материалы и методы. В отделении трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в период с сентября 2000 г. по март 2010 г. выполнено 153 ОТП (из них 2 — печени и почки и 5 — ретрансплантаций печени). Среди 148 реципиентов было 83 (56,1%) мужчин и 65 (43,9%) женщин. Средний возраст их составил $44,12 \pm 12,42$ года.

Иммуносупрессивная терапия включала применение ингибитора кальционеврина — циклоспорин А (сандиммун-неорал) или такролимус (програф) — у 95 и 53 больных соответственно, а также микофенолатов и кортикостероидов.

Методом иммуноферментного анализа в сыворотках крови реципиента и донора определяли титр IgM- и IgG-антител к ЦМВ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) — ДНК ЦМВ в сыворотке крови реципиента.

В связи с тем что у большинства (90,1%) доноров печени в крови были обнаружены только антитела к ЦМВ класса IgG, а антитела к ЦМВ класса IgM, свидетельствующие об активной фазе ЦМВИ, у всех были отрицательными, профилактики ЦМВИ проти-

вовирусными препаратами в послеоперационный период не проводилось.

Из анализа были исключены 22 реципиента, умершие в раннем послеоперационном периоде. Таким образом, частота развития ЦМВИ и эффективность противовирусной терапии проанализированы у 126 реципиентов.

Результаты. После проведения ОТП у 37 (29,4%) реципиентов получен положительный результат ДНК ЦМВ в сыворотке крови. Развитие ЦМВ-виремии без клинических проявлений болезни имело место у 22 реципиентов в разные сроки после выполнения ОТП. Противовирусной терапии в данном случае не проводилось.

Другим 15 реципиентам в связи с возникновением у них ЦМВ-виремии потребовалось назначение противовирусной терапии препаратом цимевен или вальцит. У 11 из них развился ЦМВ-гепатит: у 9 — в ранние (от 2 до 12 нед) сроки после проведения ОТП, у 2 других — в поздние (через 5 и 19 мес). У остальных 4 реципиентов причинами назначения противовирусной терапии в первые 4 нед после операции являлись нарастание титров антител к ЦМВ класса IgM и увеличение концентрации ДНК ЦМВ.

У некоторых реципиентов ЦМВИ сочеталась с другими осложнениями. Из 37 пациентов у 6 ЦМВ сочетался с вирусом Эпштейна–Барр, у 2 — с острым кризом отторжения.

У 7 реципиентов отмечалась клиническая картина герпесвирусной инфекции, потребовавшая у 6 из них назначения противовирусной терапии цимевеном. При этом у данных больных выявлены только антитела к ЦМВ класса IgG, признаков ЦМВ-виремии не наблюдалось.

Заключение. В условиях современной иммуносупрессивной терапии возрастает частота развития ЦМВИ у пациентов с печеночным трансплантатом. Выполнение диагностических исследований ЦМВ как серологическими, так и молекулярно-биологическими методами позволяет своевременно выявить ЦМВИ и выбрать правильную тактику ее лечения. Ни в одном случае не отмечено потери трансплантата и реципиента от ЦМВИ.

Конверсия ингибиторов кальциневрина после аллотрансплантации трупной почки

И.В. Нестеренко¹, А.С. Сокольский¹, С.Е. Колендо², Д.А. Макеев¹, Н.Л. Шахов¹

¹Московский городской центр трансплантации почки ГКБ № 7; ²ММА им. И.М. Сеченова

Ингибиторы кальциневрина остаются основой иммуносупрессивной терапии, проводящейся после выполнения аллотрансплантации трупной почки (АТП). Несмотря на высокую эффективность циклоспорина (СуА) и такролимуса (FK), имеется ряд побочных эффектов, которые ограничивают их применение у реципиентов почечного трансплантата. В связи с этим представляет интерес возможность конверсии одного ингибитора кальциневрина на другой.

Материалы и методы. В период с января по декабрь 2009 г. в МГЦТП ГКБ № 7 выполнено 79 АТП. У 5 реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде осуществлена конверсия ингибиторов кальциневрина (у 2 — с FK на СуА и у 3 — с СуА на FK).

Конверсия FK на СуА

Пациенту Б., 14 лет, в раннем послеоперационном периоде после выполнения АТП проводилась иммуносупрессия по схеме FK + преднизолон (Pred) + селсепт (мофетила микофенолат — MMF). Несмотря на увеличение дозы FK до 12 мг/сут (при массе тела больного 25 кг), C₀-концентрация препарата в крови на 18-е сутки составила 4,3 нг/мл. Кроме того, отмечен рост содержания трансаминаз в крови: аспартатамино-трансферазы (АСТ) — с 60 до 803 ЕД/л, аланинамино-трансферазы (АЛТ) — с 29 до 142 ЕД/л. С учетом роста уровней трансаминаз и наличия низкой концентрации FK в крови последний был отменен и назначен СуА в начальной дозе 160 мг/сут с постепенным ее увеличением под контролем содержания препарата в крови. Перед выпиской концентрация СуА в крови составила C₀/C₂ — 199/1500 нг/мл соответственно. Доза СуА была 360 мг/сут. Уровни трансаминазы крови снизились: АСТ — до 80 и АЛТ — до 36 ЕД/л. Больной выписан на 30-е сутки с содержанием креатинина 90 мкмоль/л.

Пациентке Т., 45 лет, после АТП в раннем послеоперационном периоде проводилась иммуносупрессия по схеме FK + Pred + MMF. Начальная доза FK составила 14 мг/сут (при массе тела больной 69 кг). В связи с наличием высокой концентрации FK в крови (C₀ — 25 нг/мл на 5-е и 30 — на 16-е сутки после выполнения АТП) доза препарата была постепенно снижена до 2 мг/сут. Высокие цифры FK в крови сопровождалась ростом уровней общего билирубина — с 8 до 410 мкмоль/л и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) — со 196 до 2000 ЕД/л в крови. В связи с имеющимися проявлениями гепатотоксичности больной был отменен FK и назначен СуА в начальной дозе 400 мг/сут с постепен-

ным ее увеличением до 500 мг/сут под контролем концентрации препарата в крови. После конверсии уровень общего билирубина снизился до 37 мкмоль/л, ГГТП — до 200 ЕД/л.

Конверсия СуА на FK

Пациентке Б., 45 лет, в раннем послеоперационном периоде после осуществления АТП проводилась иммуносупрессия по схеме СуА + Pred + MMF. Начальная доза неорала составила 800 мг/сут (при массе тела больной 81 кг). В связи с высокой концентрацией СуА в крови на 5-е сутки после выполнения АТП (C₀/C₂ — 384/1258 нг/мл соответственно) его доза была снижена до 750 мг/сут. На 9-е сутки отмечено увеличение уровня трансаминаз в крови: АСТ — с 21 до 232, АЛТ — с 15 до 1201, креатинфосфокиназы (КФК) — с 14 до 209, ГГТП — с 60 до 460 ЕД/л. Из-за возникновения проявлений гепатотоксичности больной был отменен СуА и назначен FK в начальной дозе 14 мг/сут с последующей коррекцией дозы под контролем концентрации препарата в крови. Пациентка выписана на 36-е сутки после проведения АТП с уровнем креатинина крови 140 мкмоль/л. Концентрация FK в крови составила 10 нг/мл, содержание трансаминаз было снижено: АСТ — до 10, АЛТ — до 15, КФК — до 14, ГГТП — до 52 ЕД/л.

Пациентке Г., 34 лет, в раннем послеоперационном периоде проводилась иммуносупрессия по схеме СуА + Pred + MMF. Начальная доза СуА — 700 мг/сут (при массе тела больной 70 кг) с постепенным снижением ее до 500 мг/сут (под контролем концентрации препарата в крови). В связи с выраженными диспепсическими явлениями (тошнота, рвота, боли в эпигастриальной области после приема СуА) на 5-е сутки пациентке был отменен СуА и назначен FK в начальной дозировке 14 мг/сут. Далее доза препарата была снижена до 11 мг/сут под контролем концентрации в крови, исчезли диспепсические явления. Больная выписана на 32-е сутки после выполнения ей АТП с уровнем креатинина крови 125 мкмоль/л и концентрацией FK — 12,7 нг/мл.

Пациенту Х., 45 лет, в раннем послеоперационном периоде проводилась иммуносупрессия по схеме СуА + Pred + MMF. Начальная доза СуА составила 800 мг/сут (при массе тела больного 79 кг), концентрация препарата в крови — C₀/C₂ — 112/794 нг/мл соответственно. После увеличения дозы СуА до 1000 мг/сут содержание препарата в крови достигло C₀/C₂ — 158/331 нг/мл. Одновременно отмечен рост уровней общего билирубина (с 5 до 26 мкмоль/л) и трансаминаз в крови: АСТ — с 20 до 65, АЛТ — с 23 до 83 ЕД/л. С учетом наличия проявлений гепатотоксичности, отмечавшихся на фоне низ-

ких концентраций СуА в крови, больному был отменен СуА и назначен FK в дозе 16 мг/сут. В дальнейшем доза FK была снижена до 12 мг/сут. Пациент выписан на 28-е сутки с уровнем креатинина крови 120 мкмоль/л. Концентрация FK в крови составляла 9,7 нг/мл, наблюдалось снижение уровней общего билирубина — до 7 мкмоль/л и трансаминаз в крови: АСТ — до 5, АЛТ — до 21 ЕД/л.

Заключение. Во всех приведенных нами примерах конверсию одного ингибитора кальциневрина на другой выполняли в связи с развитием явлений токсичности СуА или FK, которая была выражена различными симптомами (диспепсические явления, повышение уровней трансаминаз и общего билирубина

в крови). У части больных при этом отмечались недостаточные концентрации ингибиторов кальциневрина в крови. Конверсии FK на СуА и СуА на FK способствовали исчезновению клинических и лабораторных проявлений токсичности на фоне достаточного уровня концентрации в крови другого ингибитора кальциневрина.

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде после осуществления АТПП при недостаточной концентрации в крови принимаемого ингибитора кальциневрина, особенно при наличии симптомов, которые могут быть проявлениями его токсичности, целесообразно проводить конверсию на другой ингибитор кальциневрина.

Лечение осложнений синдрома портальной гипертензии у больных декомпенсированным циррозом — кандидатов на трансплантацию печени

Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, С.А. Алентьев, Д.П. Кашкин, С.А. Бугаев, А.В. Смородский

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Материалы и методы. В период с 2005 по 2010 г. под наблюдением находился 91 пациент с декомпенсированным циррозом печени (класс С по классификации Чайлда — Пью). Основными осложнениями синдрома портальной гипертензии (СПГ), требующими хирургического лечения, были варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) III–IV степени и рецидивирующие кровотечения из них ($n=58$, 64%), а также диуретикорезистентный асцит ($n=37$, 41%) и прогрессирующая печеночная недостаточность ($n=19$, 21%). В 35% наблюдений имела место комбинация нескольких осложнений.

Во всех случаях стремились к выполнению минимально инвазивных вмешательств. Для профилактики и купирования кровотечений из ВРВП в качестве метода лечения 1-й линии применяли эндоскопическое лигирование ($n=58$). Рецидивы пищеводно-желудочного кровотечения (ПЖК) в ближайшем периоде выявлены у 12,1% больных, в отдаленном — у 20,7%. Госпитальная летальность составила 5,2%. Портокавальное шунтирование ($n=18$, 20%) в варианте дистального спленоренального анастомоза или мезентерикокавального Н-анастомоза выполняли при неэффективности эндоскопического лечения, наличии удовлетворительных показателей клиренс-теста с индоцианином (скорость плазменной элиминации $>8\%$ /мин, остаточная концентрации на $15' <34\%$), объеме печени, по данным компьютерной томографической волюметрии, >1300 мл и прогнозируемом числе осложнений по шкале POSSUM $<60\%$. Летальных исходов и рецидивов ПЖК после селек-

тивного и парциального шунтирования не было. Выживаемость в течение 1, 3 и 5 лет составила $78\pm 11,4$, $58,5\pm 14,7$ и $35,1\pm 15,6\%$ соответственно. Для коррекции диуретикорезистентного асцита осуществляли повторные парацентезы с фракционной эвакуацией асцитической жидкости с последующей ее ультрафильтрацией, криосорбцией и реинфузией. Шести пациентам с сочетанием ПЖК и диуретикорезистентного асцита выполнено чрескожное внутрипеченочное портокавальное шунтирование. Годичная выживаемость составила 33%, основными причинами смерти были прогрессирование печеночной недостаточности и тяжелая постшунтовая энцефалопатия. С целью уменьшения интоксикации, обусловленной печеночной дисфункцией, применяли наружное дренирование грудного лимфатического протока с лимфосорбцией и реинфузией, проводили повторные операции плазмафереза и альбуминового диализа.

В период наблюдения ортотопическая трансплантация печени (ОТП) в трансплантационном центре РНЦРХТ (Санкт-Петербург) выполнена 9 пациентам, в ТЦ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва) — 1 больной. У 3 из этих пациентов ранее уже был установлен дистальный спленоренальный шунт, у 1 — наложен мезентерикокавальный Н-анастомоз. Шести больным после осуществления у них портокавального шунтирования пересадки печени не потребовалось в связи с купированием геморрагического и асцитического синдромов и стабилизацией печеночной дисфункции.

Заключение. Пациентам, находящимся в «листе ожидания» ОТП, требуется динамическое наблюдение хирурга в связи с риском развития у них различных осложнений СПГ. Выбор метода хирургического лечения должен быть дифференцирован с учетом тяжести состояния пациентов и риска развития

у них послеоперационных осложнений и летальности. Преимущество нужно отдавать малоинвазивным вмешательствам. В 20% случаев возможно выполнение селективного или парциального шунтирования, которое в последующем не препятствует проведению ОТП.

Сцинтиграфия печени с коллоидом в оценке тяжести течения цирроза до и после трансплантации

Е.Н. Ходарева, О.Г. Снякова, И.В. Александрова,
Э.И. Первакова, О.И. Андрейцева, Н.Е. Кудряшова, А.В. Чжао
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

В последние годы наблюдается рост числа пациентов с циррозом печени (ЦП) с быстрым развитием портальной гипертензии (ПГ) и печеночно-клеточной недостаточности, требующих проведения ортотопической трансплантации печени (ОТП) в оптимальные сроки. Одним из наиболее информативных методов инструментальной диагностики, позволяющих получить количественную оценку функционального состояния печени и определить степень выраженности ПГ, является сцинтиграфия печени с коллоидом, значимость которой повышается при оценке тяжести заболевания и изменений степени функциональной активности печени в динамике на фоне проводимого лечения и после выполнения ОТП.

Цель исследования — оценить возможность применения сцинтиграфии печени с коллоидом для определения степени тяжести цирроза по классификации Чайлда — Пью, а также проанализировать возможности метода после осуществления ОТП.

Материалы и методы. Обследованы 105 больных ЦП различной этиологии, из них 28 — класса А, 31 — класса В и 46 — класса С по классификации Чайлда — Пью. Норму составили 11 добровольцев. У 17 больных результаты проанализированы до и после осуществления ОТП (7 пациентов относились к классу В и 10 — к классу С). Всем больным проводили стандартную

сцинтиграфию с ^{99m}Tc -Технефитом (100 МБк) и исследование в режиме Whole body. По окончании исследования определяли стандартные показатели распределения радиофармпрепарата (РФП) по печени, селезенке и костному мозгу, вклад левой доли (ЛД, %) в суммарную функцию печени, долю включения радиоколлоида в селезенку (С, %), число накопления индикатора костным мозгом (КМ, %) относительно среднего счета печени по задней проекции. Помимо этого рассчитывали площади поверхности печени ($S_{\text{п}}$) и селезенки ($S_{\text{с}}$) в см^2 , их отношение ($S_{\text{п}}/S_{\text{с}}$) как объективные показатели гепатоспленомегалии, а также определяли долю накопления РФП печенью (WB—П, %) и селезенкой (WB—С, %) от счета всего тела, что количественно характеризовало функциональную активность печени и селезенки.

Результаты. У больных основной группы по сравнению с группой контроля выявлены достоверные радиодиагностические признаки ЦП с гепатоспленомегалией, преобладанием функциональной активности в ЛД, ПГ и печеночно-клеточной недостаточностью по всем изучаемым показателям, $p < 0,0001$ (табл. 1).

В то же время у пациентов с клиническими проявлениями ЦП класса А по классификации Чайлда — Пью достоверные отличия от больных класса В по изучаемым показателям отмечались по сцинти-

Таблица 1. Сравнение основных характеристик больных ЦП и пациентов группы контроля

Группа	Показатель							
	ЛД, %	С, %	КМ, %	WB—П, %	WB—С, %	$S_{\text{п}}, \text{см}^2$	$S_{\text{с}}, \text{см}^2$	$S_{\text{п}}/S_{\text{с}}$
Контроль (n=11)	31±3,5	11,9±4,1	6,9±1,1	47,5±1,5	3,9±0,5	105,9±21,7	36,9±8,9	3,1±0,2
Больные ЦП, класс:								
А (n=28)	43,5±2,6	38,6±3,2	14,7±1,4	31,5±1,6	12,6±1,9	232,9±12	120,2±8,5	2,1±0,2
В (n=31)	45,8±3,2	47,8±2,8	25,1±3,3	24,3±1,3	16,1±2,1	213,1±11,2	120,9±6,6	1,9±0,1
С (n=46)	41,7±1,7	58,7±2,3	33,5±3	18,1±1	16,5±1,2	197,8±9,8	164,4±25	1,5±0,1

графическим признакам ПГ (С, %, $p<0,04$ и КМ, %, $p<0,006$) и функциональной сохранности паренхимы печени, определяемой по захвату РФП в % от счета всего тела (WB–П, %, $p<0,001$). При этом больные класса А достоверно отличались от пациентов группы С по всем изучаемым параметрам с наибольшей достоверностью различий ($p<0,0001$) по показателю WB–П, % и достоверным сокращением размеров печени при сохраняющейся гепатомегалии ($p<0,04$) с результирующим уменьшением соотношения $S_{п}/S_{с}$ ($p<0,01$). Аналогичные результаты получены в группах С и В с наиболее достоверными различиями по С, % ($p<0,004$) и WB–П, % ($p<0,0005$), что указывало на высокое соответствие изучаемых показателей степени тяжести заболевания по классификации Чайлда – Пью (см. табл. 1).

У 17 больных ЦП классов В ($n=7$) и С ($n=10$) результаты скинтиграфии были проанализированы до и через 1–6 мес после проведения ОТП (табл. 2).

Таблица 2. Оценка результатов скинтиграфии ($n=17$)

Оценка	Показатель						
	WB–П, %	WB–С, %	КМ, %	С, %	$S_{п}$, см ²	$S_{с}$, см ²	$S_{п}/S_{с}$
До ОТП	21,2±2,2	18,1±1,4	424,4±3,1	59,3±3,1	217±13	141±9,9	1,7±0,2
После ОТП	37,0±1,7*	10,6±1,6**	9,9±0,9*	35,8±2,9*	233±15,9***	110±7,6**	2,2±0,2**

* $p<0,001$, ** $p<0,01$, *** $p>0,05$ по парному t-критерию.

Изменения в системе гемостаза и их коррекция при трансплантации печени

М.Ш. Хубутия, Н.К. Кузнецова, С.В. Журавель, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Известно, что при циррозах печени (ЦП) различной этиологии, которые являются одним из основных показаний к трансплантации печени (ТП), всегда имеют место дефицит факторов свертывания и тромбоцитопения, определяющие наличие гипокоагуляции у данной категории больных

Сама операция имеет некоторые особенности, усугубляющие исходное состояние гипокоагуляции, такие как длительность операции (10–12 ч), гипотермия, наличие беспеченочного периода, когда печень пациента удалена, а организм на некоторое время остается лишенным ее функций; использование вено-венозного шунтирования и этап реперфузии трансплантата, когда при включении трансплантата в кровоток идет массивный выброс экзогенного гепарина, а также эндогенных гепариноидов, усугубляется гипотермия.

В целом по группе за счет разброса скинтиграфических параметров размеров печени до и после выполнения ОТП достоверных различий по данному показателю не отмечено, однако выявлено значительное увеличение захвата РФП трансплантатом (на 40%, $p<0,001$), что сопровождалось достоверным улучшением всех показателей с выраженной регрессией ПГ (по С и КМ, %) вне зависимости от сохраняющейся спленомегалии (уменьшение селезенки на 21%, $p<0,01$).

Заключение. Радионуклидный метод позволяет количественно оценить наличие и выраженность функциональных изменений печени и селезенки, особенности течения ПГ при ЦП различной этиологии, что соответствует степени тяжести заболевания по классификации Чайлда – Пью, позволяет объективно оценивать функциональное состояние трансплантата и регрессию ПГ в различные сроки наблюдения (1–6 мес) после осуществления ОТП.

Все это является существенными факторами риска развития интраоперационного кровотечения.

В настоящее время находят свое применение различные методы, способствующие сокращению переливания компонентов донорской крови при операции.

Цель исследования — изучение изменений в системе гемостаза и оптимизация методов их коррекции при ТП.

Материалы и методы. В исследование включены 120 пациентов, которым была выполнена трупная ТП в отделении трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в период с 2000 по 2009 г. Средний возраст больных составил $42,9\pm12,5$ года.

Результаты. При анализе исходного состояния свертывающей системы у пациентов со степенью тя-

жести ЦП класса С (по системе Чайлда — Пью) выявлены статистически значимая гипофибриногенемия и увеличение уровня растворимых комплексов фибрин-мономеров (РКФМ) по сравнению с данными показателями у больных со степенью тяжести ЦП класса В, что в сочетании с выраженным дефицитом факторов противосвертывающей системы (протеин С и антитромбин III — АТ III) и развитием тромбоцитопении свидетельствовало о наличии признаков синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) у этих пациентов.

Изменения в гемокоагуляции при операции обнаруживали при определении активированного времени свертывания крови (АВСК). Максимальное удлинение АВСК до $246 \pm 23,8$ с зарегистрировано на этапе выполнения реперфузии донорского органа. Это в большинстве случаев служило показанием для переливания донорской свежемороженой плазмы — СЗП (в среднем объеме $1324,1 \pm 955,3$ мл).

С целью снижения объема кровопотери и потребности в использовании компонентов донорской крови применяли гиперволемическую гемодилюцию раствором гидроксиэтилкрахмала (волювен 6%) объемом ≤ 7 мл/кг.

Аллогенную эритроцитарную массу переливали при снижении содержания гемоглобина < 60 г/л. Аппаратная реинфузия аутоэритроцитарного концентрата в 27% случаев позволила избежать использования донорской эритроцитарной массы.

Показаниями для назначения рекомбинантного фактора VIIa (НовоСэвен, «Novonordisk», Дания) являлись удлинение АВСК (750 ± 79 с) и диффузная кровоточивость раневой поверхности. Интраоперационно препарат был применен в 10 случаях после осуществления венозной реперфузии трансплантата в дозе $80\text{--}90$ мкг/кг однократно. После внутривенного введения рекомбинантного фактора (РФ) VIIa у всех больных зафиксировано снижение диффузной кровоточивости и улучшение показателя АВСК. Через 30 мин после введения данного РФ АВСК составляло 190 ± 16 с. При этом эффект нормализации гемостаза сохранялся до конца оперативного вмешательства. АВСК в конце операции равнялось $161,3 \pm 8,5$ с. После введения РФ VIIa в 2 наблюдениях не потребовалось проведения трансфузии донорской СЗП. В других случаях количество перелитой СЗП составило в среднем 650 ± 71 мл. Объем интраоперационной кровопотери при этом был равен $1475,0 \pm 482$ мл.

При анализе показателей системы гемостаза у пациентов после ортотопической ТП (ОТП) выявлено наличие нарушений во всех звеньях гемокоагуляции. Послеоперационная динамика показателей свертывающей, противосвертывающей систем и тромбоцитарного гемостаза в группах больных, относящихся к классам В и С по классификации Чайлда — Пью, характеризуется более выраженным их отклонением от нормы у пациентов с ЦП класса С. Это обусловле-

но прежде всего наличием исходных нарушений. Низкий уровень АТ III и протеина С, высокое содержание РКФМ, гипофибриногенемия и тромбоцитопения являются признаками развития ДВС-синдрома у данной группы больных.

Фактором, достоверно влияющим на показатели системы гемостаза после операции, служит степень реперфузионного повреждения трансплантата. Чем больше степень реперфузионного повреждения, тем более выражен дефицит факторов свертывания в раннем послеоперационном периоде.

Несомненно, что некоторые нарушения в системе гемокоагуляции, сохраняющиеся после операции, могут оказывать влияние на течение послеоперационного периода. Так, при сравнении показателей гемостаза у умерших пациентов отмечалось более выраженное их отклонение от нормы и отсутствие положительной динамики в ближайшие 7 сут после выполнения ОТП в отличие от таковых у выживших. Кроме того, наблюдалось более медленное восстановление показателей АПТВ и уровня тромбоцитов в группе с осложненным течением послеоперационного периода по сравнению с группой с нормальным послеоперационным периодом.

Изучение изменений в тромбоцитарном звене позволяет предположить наличие связи стойкой тромбоцитопении, возникающей после осуществления ТП, с развитием инфекционных осложнений.

Нарушения в системе гемостаза после ОТП также могут приводить к развитию кровотечений. Как правило, для коррекции дефицита факторов свертывания применяют компоненты донорской крови. Использование РФ VIIa с гемостатической целью в 9 случаях из 14 позволило эффективно остановить кровотечение в ближайшем послеоперационном периоде и избежать повторного хирургического вмешательства у тяжелых пациентов с нарушениями гемокоагуляции после ТП.

Заключение

Изменения в системе гемостаза у пациентов, наблюдающиеся во время выполнения ТП, обусловлены исходным состоянием гипокоагуляции при ЦП и особенностями самой операции. Применение современных кровосберегающих методов в комплексе с предоперационной гиперволемической гемодилюцией в объеме ≤ 7 мл/кг позволяет уменьшить объем кровопотери и снизить потребность в переливании компонентов донорской крови при ТП. Состояние системы гемостаза в раннем послеоперационном периоде определяется исходной степенью тяжести ЦП, этиологией заболевания и степенью реперфузионно-ишемических повреждений трансплантата. Динамика показателей системы гемостаза в раннем послеоперационном периоде позволяет прогнозировать развитие послеоперационных осложнений и исход ТП.

Отдаленные результаты при трансплантации печени

М.Ш. Хубутя, К.Н. Луцык, О.И. Андрейцева, В.Е. Сюткин, К.Р. Джаграев, В.А. Гуляев, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Цель исследования — оценка отдаленных результатов при проведении ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Материалы и методы. В период с сентября 2000 г. по март 2010 г. взрослым реципиентам было выполнено 154 трупных аллогенных ОТП: 148 первичных операций и 6 ретрансплантаций. Среди оперированных было 54,6% мужчин и 45,4% женщин. Средний возраст пациентов составил $43,4 \pm 12,3$ года (от 16 до 68 лет). Осуществлен ретроспективный анализ выживаемости реципиентов по Каплану — Майеру. Для анализа результатов использована программа Statistica 7.

Результаты. Общая выживаемость реципиентов (исключая наблюдения с первично-нефункционирующим трансплантатом и летальные исходы в ближайшем послеоперационном периоде — $n=9$) составила: 1 год — 83, 2 года — 77, 3 года — 73, 5 лет — 64%, максимальный срок наблюдения — 9 лет 4 мес (58% по Каплану — Майеру).

Выживаемость реципиентов с холестатическими циррозами печени — ЦП ($n=22$) составила: 1 год — 90, 2 года — 90, 3 года — 90, 5 лет — 80%, максимальный срок наблюдения — 9 лет 4 мес (80% по Каплану — Майеру).

Выживаемость реципиентов с ЦП вирусной этиологии (вирус гепатита В — HBV, HBV + вирус гепатита D — HDV, вирус гепатита С — HCV, HBV + HDV +

HCV) без гепатоцеллюлярного рака ($n=56$) составила: 1 год — 84, 2 года — 81, 3 года — 76, 5 лет — 52%, максимальный срок наблюдения — 6,5 года (35% по Каплану — Майеру).

Выживаемость реципиентов со злокачественным поражением печени (как с вирусным гепатитом различной этиологии, так и без него), $n=31$, составила: 1 год — 82, 2 года — 62, 3 года — 49, 5 лет — 49%, максимальный срок наблюдения — 6 лет 1 мес (49% по Каплану — Майеру).

Выживаемость реципиентов с ЦП другой этиологии (болезнь Вильсона — Коновалова алкогольно-алиментарной этиологии, криптогенный, аутоиммунный ЦП), $n=32$, составила: 1 год — 85, 2 года — 80, 3 года — 80, 5 лет — 80%, максимальный срок наблюдения — 9 лет (80% по Каплану — Майеру).

Заключение. Выживаемость реципиентов после выполнения ОТП в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского соответствует среднестатистическим показателям в мире. Наилучшие результаты получены в группе с холестатическими ЦП. У пациентов со злокачественным поражением печени выживаемость также характеризуется достаточно высоким уровнем. Следует учитывать, что трупная ОТП в России в подавляющем большинстве случаев выполняется от маргинальных доноров-трупов.

Трансплантация печени с использованием обходного вено-венозного шунтирования и без него

К.Н. Луцык, А.О. Чугунов, К.Р. Джаграев

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Цель исследования — анализ результатов операций аллогенной ортотопической трансплантации печени (ОТП), выполненных с использованием обходного вено-венозного шунтирования (ВВШ) и без него.

Материалы и методы. В период с сентября 2000 г. по март 2010 г. в институте выполнено 154 ОТП: 148 — первичные и 6 — ретрансплантации. Средний возраст реципиентов составил $43,4 \pm 12,3$ года (от 16 до 68 лет). Среди них было 54,6% мужчин и 45,4% женщин. Выполнен ретроспективный анализ больных, разделенных на 2 группы.

В первую группу вошли 23,4% пациентов, которым была проведена ОТП с удалением ретропеченочного отдела нижней полой вены (НПВ) и использо-

ванием обходного ВВШ. Вторую группу составили 76,6% больных, им была выполнена ОТП с сохранением ретропеченочного отдела НПВ без применения ВВШ.

Результаты. Продолжительность операции в 1-й группе составила $12,3 \pm 2,4$, во 2-й — $11,3 \pm 1,7$ ч, $p=0,015$, длительность холодовой ишемии донорского органа — 532 ± 79 и 426 ± 111 мин соответственно, $p<0,000001$, время беспеченочного периода — 101 ± 26 и 65 ± 24 мин, $p<0,000001$.

Интраоперационная кровопотеря в 1-й группе составила 2817 ± 2503 , во 2-й — 2530 ± 1881 мл, $p>0,2$; объем реинфузии из аппарата Cell-Saver — 876 ± 916 и 939 ± 717 мл, $p>0,3$; объем трансфузии донорских

эритроцитов — 549 ± 505 и 289 ± 587 мл, $p = 0,0125$; объем трансфузии свежесмороженной плазмы — 1490 ± 935 и 1469 ± 1085 мл соответственно, $p = 0,5$.

В показателях гемодинамики: среднее артериальное давление на этапах гепатэктомии и реперфузии, необходимость в инотропной поддержке — у пациентов в 2 группах достоверной разницы не выявлено.

После выполнения ОТП потребовалось проведение гемодиализации в 27,8% наблюдений в 1-й группе и в 22% — во 2-й.

Заключение. При осуществлении ОТП с удалением НПВ и использованием ВВШ и ОТП с сохранением НПВ и без использования ВВШ достоверных различий в гемодинамических показателях реципиентов не обнаружено.

При выполнении ОТП с сохранением НПВ и без использования ВВШ сокращаются длительность операции, продолжительность холодовой ишемии донорской печени и беспеченочного периода.

Частота развития острой почечной недостаточности с необходимостью применения экстракорпоральной детоксикации достоверно не отличается при обоих вариантах проведения ОТП.

При осуществлении ОТП всегда актуален риск возникновения необходимости полного пережатия НПВ, что в совокупности с пережатием воротной вены, по данным Starzl, не переносят 9% пациентов. В связи с этим при каждой операции должна существовать возможность проведения обходного ВВШ.

Профилактика интраоперационного кровотечения при ортотопической трансплантации печени

Я.Г. Мойсюк, М.Н. Корнилов, И.А. Милосердов

ФГУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова

Минздравсоцразвития РФ, Москва

Ортотопическая трансплантация печени (ОТП) в настоящее время является наиболее эффективным способом лечения пациентов как с терминальной стадией хронических заболеваний печени, так и с фульминантной печеночной недостаточностью. Существует ряд существенных моментов, влияющих на непосредственный исход ОТП. Одним из ключевых является методика ее выполнения. К настоящему времени известны 2 основных способа проведения операции — ОТП с сохранением нижней полой вены (НПВ) или ее резекцией. Среди операций с сохранением НПВ реципиента можно выделить 3 основных технических варианта: формирование анастомоза по типу «конец в бок», «бок в бок» или создание анастомоза проксимального отдела НПВ трансплантата с объединенными устьями печеночных вен реципиента. Основным моментом методики осуществления операции с сохранением НПВ реципиента является мобилизация позадипеченочного отдела НПВ, что связано в ряде случаев со значительными техническими трудностями. Считается, что увеличенная хвостатая доля и объемный трансплантат, анатомические особенности и патология НПВ, плотное сращение между ней и печенью являются лимитирующими при использовании данной методики. Вместе с тем постановка в «лист ожидания», как правило, проводится после длительного периода применения консервативной терапии и ожидания трупного органа, нередко интраоперационно наблюдают изменение размеров печени в ту или другую сторону с развитием массивных соединительнотканых сращений. Наряду

с этим на фоне прогрессирующей портальной гипертензии развивается обширная сеть венозных коллатералей. Выполнение оперативного вмешательства при этом осложнено кровотечением практически из всех рассекаемых тканей.

Неблагоприятным фактором также является хирургическая коррекция портальной гипертензии в анамнезе, в том числе постановка трансъюгулярного портосистемного шунта (TIPS), что в большинстве случаев приводит к развитию спаечного процесса, а также усложняет оперативное вмешательство из-за необходимости разобщения портокавальных анастомозов. Осложняет гепатэктомию и непропорциональная гипертрофия I сегмента печени, который не позволяет достаточным образом визуализировать позади- и подпеченочный отделы НПВ и значительно увеличивает риск возникновения хирургических осложнений.

Наиболее грозным осложнением при гепатэктомии является острое хирургическое кровотечение, сопровождающееся высокой интраоперационной летальностью и значительно увеличивающее риск развития осложнений в раннем послеоперационном периоде. Таким образом, выработка подходов к профилактике интраоперационного кровотечения и способам его остановки остается актуальной задачей современной ОТП.

Материалы и методы. В период с декабря 2004 г. по март 2010 г. в ФГУ ФНЦТ и ИО им. акад. В.И. Шумакова МЗ и СР РФ выполнено 74 операции трупной ОТП (3 ретрансплантации в срок до 30 сут, 1 — в отда-

ленном периоде). Средний возраст оперированных пациентов составил 42 ± 12 лет. Спектр показаний к операции представлен на рис. 1.



Рис. 1. Спектр показаний к ОТП, %

Так же как и в мировой практике, основным показанием к операции явилось наличие цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С.

В процессе работы нами внедрены все основные варианты формирования кавального анастомоза. Резекция позадипеченочного отдела НПВ реципиента и наложение проксимального и дистального кавального анастомоза выполнялись в 9 наблюдениях, при этом в 8 (88,9%) случаях вено-венозный обход (ВВО) не применялся. Анастомоз по типу «бок в бок» формировался у 24 (33,3%) больных, методика Пигги-Бэка — у 3 (4,16%). Оригинальная методика имплантации печени, при которой формируется анастомоз по типу «конец в бок» — проксимальный отдел НПВ трансплантата в бок НПВ реципиента — использована в 38 (51,3%) наблюдениях. Выбор того или иного варианта реконструкции был направлен на максимальное снижение времени тепловой ишемии и продолжительности беспеченочного периода. Подавляющее большинство операций (95,9%) выполнено без использования ВВО, так как сохранение кровотока по НПВ и адекватная анестезиологическая поддержка позволяют обеспечить стабильность гемодинамики реципиента во время имплантации.

Для профилактики кровотечения нами разработан и внедрен алгоритм операции при выполнении ОТП (рис. 2).

В дополнение к стандартным манипуляциям в ходе выполнения гепатэктомии с сохранением НПВ реципиента были введены 3 обязательных приема:

1) после рассечения треугольной и венечной связок печени слева и справа переходили к диссекции в воротах печени с идентификацией и пересечением всех структур печеночно-двенадцатиперстной связки, кроме воротной вены. Брали на турникет воротную вену с целью контроля притока;

2) затем производили мобилизацию НПВ в подпеченочном отделе на протяжении достаточном для наложения сосудистого зажима. НПВ брали на турникет;

3) выполняли мобилизацию надпеченочного отдела НПВ с наложением турникета.

Таким образом, достигался контроль всех сосудов печени, что позволяло провести ее полную или частичную сосудистую изоляцию при массивном кровотечении.

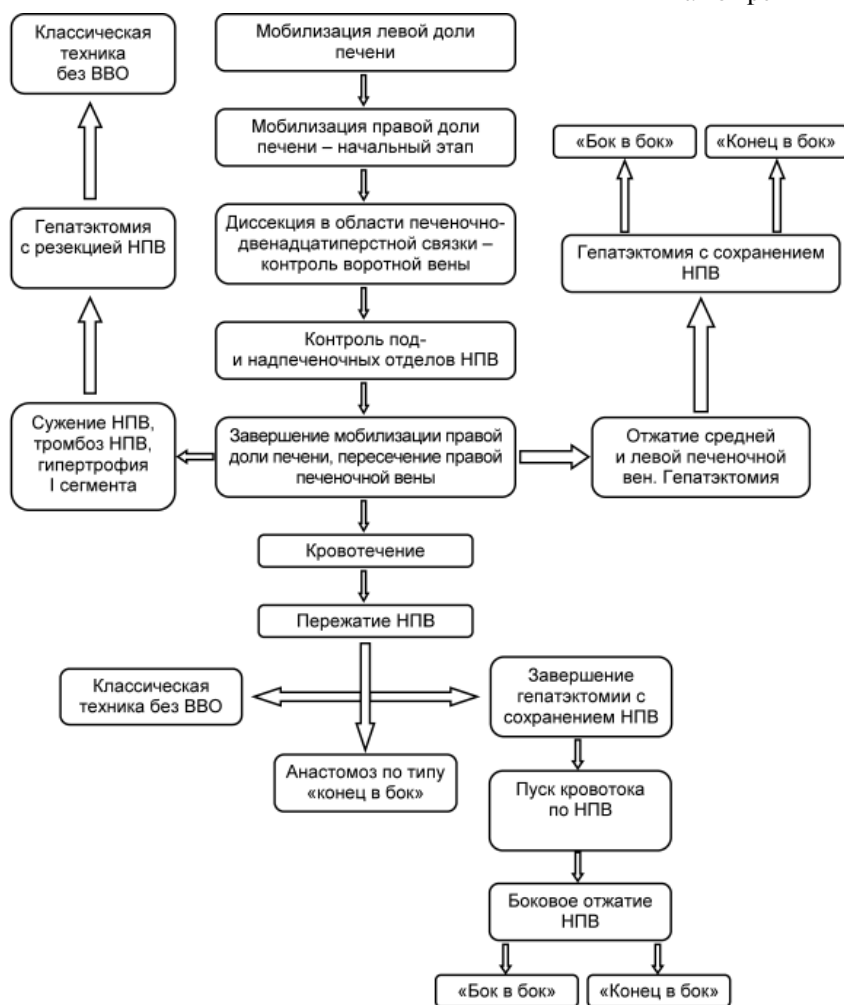


Рис. 2. Алгоритм выполнения ОТП

Только после этого осуществляли окончательную диссекцию в области правой печеночной вены и удаление пораженной печени. При стандартном течении операции завершали гепатэктомия с сохранением НПВ и выполняли имплантацию по одной из ранее описанных методик — «конец в бок» или «бок в бок».

В 6 (8,3%) наблюдениях на этапе гепатэктомии при возникновении кровотечения пережимали НПВ. После пережатия НПВ реципиента и остановки кровотечения на «сухом» операционном поле в 3 наблюдениях была выявлена невозможность восстановления целостности НПВ. В таких случаях единственным выходом оставалась имплантация по классической методике, решение о которой принимали интраоперационно.

В 3 наблюдениях после устранения причин, повлекших пережатие НПВ, кровоток восстанавливался, и дальнейшая имплантация осуществлялась по методике «конец в бок».

Длительность пережатия составила от 5 мин — в случае наличия незначительных дефектов НПВ реципиента, которые были ушиты, и кровоток восстановлен, до 40 мин — при формировании 2 анастомозов, невозможности восстановления целостности НПВ и осуществления ее резекции. Медиана времени полного пережатия НПВ составила 23 (12–50) мин.

Следует отметить важность предварительной подготовки НПВ реципиента к пережатию, так как выполнение этой манипуляции при одномоментной объемной кровопотере позволяет контролировать ситуацию. В то же время возможности современной анестезиологии позволяют свести к минимуму неблагоприятные последствия пережатия НПВ реципиента.

Заключение. В результате внедрения описанных приемов нам удалось избежать возникновения интраоперационной летальности при выполнении оперативного вмешательства.

Влияние монокомпонентной иммуносупрессии в отдаленный период после трансплантации печени на клиническое состояние пациентов и функцию трансплантата

В.П. Никулина, М.А. Годков, О.И. Андрейцева, В.Е. Сюткин, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Для оценки эффективности монокомпонентной иммуносупрессии проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных данных пациентов, находящихся на моно- и двухкомпонентной иммуносупрессии в отдаленный период после выполнения ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Материалы и методы. Проведены клиническое обследование, биохимические и иммунологические исследования периферической крови 33 пациентов в отдаленные сроки после ОТП. В зависимости от проводимой иммуносупрессии пациенты были разделены на 3 группы: в 1-ю вошли 15 больных (8 — с вирусной природой цирроза печени — ЦП, 3 — с аутоиммунной, 4 — с прочими причинами развития ЦП), получавших ингибитор кальциневрина циклоспорин, во 2-ю — 10 пациентов (6 — с вирусной природой ЦП, 2 — с аутоиммунной, 2 — с прочими причинами его развития), принимавших ингибитор кальциневрина такролимус, в 3-ю — 8 пациентов (6 — с аутоиммунной природой ЦП, 2 — с прочими причинами его возникновения), получавших один из кальциневриновых ингибиторов и мофетила микофенолат.

Результаты. Гипергликемия выявлена у 5 (38,5%) пациентов, получавших такролимус, и у 3 (15%), принимавших циклоспорин. Артериальная гипертензия наблюдалась у 3 (23%) больных, получавших такролимус, и у 11 (55%), принимавших циклоспорин. У 4 (50%) пациентов с двухкомпонентной иммуносупрессией возникли указанные выше осложнения. Диагностировано 2 острых криза отторжения — в 1-й (6,7%) и 3-й (12,5%) группах. Наиболее выраженные изменения биохимических и иммунологических параметров зарегистрированы в 3-й группе — у больных с двухкомпонентной иммуносупрессией.

Заключение. Применение монокомпонентной иммуносупрессии ингибиторами кальциневрина у пациентов после проведения им ОТП является эффективным и достаточным, а также способствует снижению у них числа побочных эффектов, развившихся в связи с иммуносупрессией. Однако при переводе больных на моносупрессию необходимо учитывать этиологию ЦП.

Билиарные осложнения после ортотопической трансплантации печени

М.Ш. Хубутия, О.Д. Олисов, А.Н. Лотов, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Цель исследования — оценка характера и частоты возникновения билиарных осложнений в ближайшем и отдаленном периодах после проведения ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Материалы и методы. Проанализированы результаты 126 ОТП, выполненных в период с сентября 2000 г. по январь 2010 г. Во всех наблюдениях использовалась печень, полученная от трупного донора. В качестве метода билиарной реконструкции применяли гепатикоюноанастомоз (ГЕА) на петле тонкой кишки, выключенной по Ру, — в 29 (23%) или билиобилиарный анастомоз по типу «конец в конец» — в 97 (77%) наблюдениях, в 6 случаях билиобилиарный анастомоз формировали на Т-дренаже.

Ближайшие результаты оценивали по числу и характеру осложнений, развившихся в послеоперационном периоде, отдаленные — по результатам стационарного и амбулаторного обследования, включавших в себя проведение ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии, динамической сцинтиграфии печени, фистулохолангиографии, лабораторного мониторинга.

Результаты. Билиарные осложнения различного рода, возникшие после осуществления ОТП, выявлены у 25 (19,8%) реципиентов.

Наиболее ранним билиарным осложнением была несостоятельность желчеотводящих анастомозов: несостоятельность ГЕА имела место в 3 (10,3%) из 29 наблюдений, билиобилиарных соустьев — в 8 (8,2%) из 97.

Суммарная частота стриктур после ОТП составила 16,6%: стриктуры билиобилиарных анастомозов выявлены у 13 (13,4%) из 97 реципиентов, билиодигестивных — у 8 (27,6%) из 29. У 7 из 21 больного формирование стриктуры отмечено после перенесенной несостоятельности желчеотводящего анастомоза. В 15 наблюдениях сте-

ноз локализовался в области желчеотводящего анастомоза, в 6 — стриктуры носили диффузный характер и поражали вне- и внутрипеченочный отделы желчного дерева.

Коррекция анастомотических билио-билиарных стриктур проводилась путем осуществления эндоскопической папиллотомии и ретроградного билиодуоденального стентирования ($n=6$), гепатикоюностомии ($n=2$), чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС) с последующим выполнением баллонной дилатации ($n=1$). В 2 наблюдениях в связи с формированием вторичного билиарного цирроза осуществляли ретрансплантацию.

При стриктурах зоны ГЕА у 3 пациентов в качестве I этапа выполняли ЧЧХС. В 5 случаях потребовалась реконструкция билиодигестивного анастомоза, в 1 — ретрансплантация печени.

Диффузные стриктуры в 5 из 6 наблюдений оказались рефрактерными к эндоскопическим и чрескожным методам лечения.

Летальность, индуцированная билиарными осложнениями, составила 5,5% ($n=7$). Статистически достоверных различий в развитии несостоятельности и стриктур желчеотводящих анастомозов после осуществления ОТП в зависимости от варианта формируемого анастомоза не получено ($p>0,05$).

Заключение. Билиарные осложнения возникают при каждой пятой ОТП. При анастомотических билиарных стриктурах в большинстве случаев эффективным является применение миниинвазивных и хирургических методов коррекции. Наиболее опасными следует считать диффузные стриктуры желчных протоков, единственным эффективным методом коррекции которых остается ранняя ретрансплантация.

Применение лапароскопической донорской нефрэктомии в лечении пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности

Д.В. Перлин¹, И.В. Александров², А.Ю. Николаев¹

¹ГУЗ Волгоградский областной уронефрологический центр, Волжский;

²кафедра урологии, нефрологии и трансплантации Волгоградского государственного медицинского университета

С внедрением трансплантации почки (ТП) как основного метода лечения терминальной стадии хронической почечной недостаточности общество постоян-

но испытывает дефицит донорских органов. По сравнению с трупной трансплантацией ТП от родственного донора предоставляет реципиенту значительные преимуще-

щества: короткий период ожидания донорского органа, немедленную функцию в ближайшем послеоперационном периоде, увеличение выживаемости трансплантата. Однако боли в послеоперационном периоде, рубец в области операции, длительный период реконвалесценции способны отпугнуть потенциального донора. Внедрение лапароскопического метода изъятия донорских органов позволило значительно увеличить число трансплантаций органов, взятых от живых доноров, в странах Западной Европы и США.

Материалы и методы. С января 2009 г. в ГУЗ ВОУНЦ выполнено 12 лапароскопических донорских нефрэктомий: 8 — лево- и 4 — правосторонних. Показаниями для осуществления правосторонней нефрэктомии являлись сниженная функция либо наличие каких-либо аномалий правой почки. В остальных случаях предпочтение отдавалось левой почке. Обследование потенциального донора включало проведение компьютерной томографии почек с контрастированием и 3-мерной реконструкцией сосудов, динамическую нефросцинтиграфию. Нефрэктомии выполняли трансабдоминальным способом без применения «руки помощи» по стандартной методике. Доступ в брюшную полость осуществляли при помощи иглы Вериша или троакара Хассона через мини-доступ. Для инструментов в случае проведения левосторонней нефрэктомии устанавливали 4 порта, правосторонней — 5 портов. После установки портов вскрывали париетальную брюшину по линии Тольда, мобилизовали в медиальном направлении восходящий или нисходящий отдел

ободочной кишки, выделяли мочеточник в комплексе с гонадной веной и почечные сосуды. После мобилизации почки из околопочечной клетчатки выполняли разрез по Пфаненштилю, лигировали и пересекали почечные сосуды, почку извлекали из брюшной полости при помощи устройства для экстракции. ТП осуществляли по стандартной методике в контралатеральную подвздошную область.

Результаты. Все почки были успешно пересажены. Из хирургических осложнений в 1 случае из-за смещения клипсы возникло кровотечение из культи верхне-полосной почечной артерии, потребовавшее выполнения через минилапаротомию прошивания культи сосуда. Продолжительность этапа забора органа составила в среднем 280 ± 30 мин, средний период первичной тепловой ишемии $4,5 \pm 2,1$ мин. Средняя длительность консервации трансплантата равнялась 115 ± 35 мин. Во всех случаях отмечены немедленная функция трансплантата, снижение уровня креатинина у реципиентов уже в течение первых суток.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о безопасности применения метода лапароскопической донорской нефрэктомии. Лапароскопический метод изъятия не влияет на функцию донорского органа, в то же время отмечается сниженная травматичность по сравнению с выполнением открытой нефрэктомии. Внедрение лапароскопической донорской нефрэктомии позволит привлечь большее число родственных доноров в условиях дефицита донорских органов в нашей стране.

Противовирусная терапия хронического гепатита С трансплантата печени

В.Е. Сюткин

Центр трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Противовирусная терапия (ПВТ) пегилированными интерферонами (ПЕГ-ИФН)-альфа-2а и рибавирином (РБВ) является золотым стандартом лечения хронического гепатита С (ХГС). Ранний вирусологический ответ (РВО) служит наиболее важным предиктором эффективности ПВТ, определяемым после ее начала. Эффективность ПВТ в группе больных, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (ОТП), изучена недостаточно.

Цель исследования — изучение факторов, влияющих на эффективность ПВТ больных ХГС после выполнения им ОТП.

Материалы и методы. В исследование включены 13 пациентов с ХГС после ОТП (11 — с первым генотипом), получавшие ПВТ ПЕГ-ИФН-альфа-2а (180 мкг/нед) и РБВ (8–15 мг/кг/сут) в течение ≥ 12 нед (в 1 случае — повторно в связи с рецидивом, развившимся после получения курса ПВТ). Средний

возраст больных составил 53 (25–61) года, масса тела — 80 (49–113) кг, уровень вирусемии — от $4,5 \times 10^6$ до $1,4 \times 10^9$ МЕ/мл.

Результаты. ПВТ завершена в 11 случаях, в 4 — в связи с отсутствием вирусологического ответа после 12 нед терапии. У 4 из 9 пациентов, наблюдавшихся на протяжении ≥ 6 мес после завершения ПВТ, зарегистрирован стойкий вирусологический ответ, у 1 — выявлен рецидив. Трое больных продолжают получать лечение. РВО наблюдался в 9 (64%) случаях (у 4 пациентов применяли такролимус, у 5 — циклоsporин). Различий в частоте достижения РВО в зависимости от возраста пациентов, исходного уровня вирусемии, активности гепатита, времени, прошедшего с момента выполнения ОТП до начала проведения ПВТ, массы тела — не обнаружено. У всех больных, у которых был получен РВО, начальная доза РБВ составляла ≥ 800 мг/сут и не снижалась в процессе те-

рапии <600 мг. Ни у одного пациента, получавшего меньшие дозы РБВ, РВО не достигнут ($p=0,02$). Переносимость терапии была удовлетворительной, ни в одном случае при развитии побочных эффектов лечение не отменено. Острого клеточного отторжения не наблюдалось.

Заключение. Противовирусное лечение ХГС у больных после ОТП ПЕГ-ИФН-альфа-2а и РБВ эффективно в половине случаев. Основным фактором, влияющим на получение вирусологического ответа, является поддержание адекватных доз препаратов на протяжении всего периода терапии.

Профилактика инфекций мочевыводящих путей при аллотрансплантации трупной почки

И.В. Нестеренко¹, А.С. Сокольский¹, Д.А. Макеев¹, С.Е. Колендо²

¹Московский городской центр трансплантации почки ГКБ № 7; ²ММА им. И.М. Сеченова

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП), которые являются одним из наиболее часто встречающихся осложнений раннего послеоперационного периода после осуществления аллотрансплантации трупной почки (АТП), нередко служат факторами риска развития бактериемии и могут оказывать влияние на восстановление функции трансплантата.

Материалы и методы. Анализ течения раннего послеоперационного периода у 51 больного после АТП, выполненных в период с января по октябрь 2009 г. (1-я группа), показал, что у 96 % реципиентов почечного трансплантата при микробиологических исследованиях мочи выявлялась бактериурия различной степени выраженности, в ряде случаев требующая проведения антибактериальной терапии. В подавляющем большинстве наблюдений выделенные микроорганизмы были представлены энтерококками (*Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis*), чувствительными к ванкомицину, иногда — к рифампицину. Применение этих препаратов нежелательно у пациентов в раннем послеоперационном периоде после выполнения АТП в условиях подбора доз ингибиторов кальциневрина и недостаточной функции трансплантата. Все это диктует необходимость совершенствования методов профилактики ИМП.

До ноября 2009 г. в МГЦТП ГКБ № 7 при формировании неоуретероцистоанастомоза для заполнения мочевого пузыря (МП) использовали воздух, а с ноября 2009 г. — раствор гентамицина (400 мл 0,9% раствор NaCl + 80 мг гентамицина). Сразу после катете-

ризации в МП вводили 50 мл приготовленного раствора. Экспозиция продолжалась в среднем 2–2,5 ч. Непосредственно перед формированием неоуретероцистоанастомоза в МП вводили еще 200–300 мл раствора гентамицина.

При осуществлении бактериологических исследований мочи у 42 реципиентов почечного трансплантата (2-я группа) в раннем послеоперационном периоде микрофлора отсутствовала либо отмечался ее рост в низкой концентрации (10–100 колониеобразующих единиц — КОЕ). Эта тенденция сохранялась у большинства больных до момента выписки из стационара. У некоторых пациентов при проведении бактериологических исследований мочи к концу месяца после выполнения АТП имело место появление возбудителей в незначительной концентрации (100 КОЕ) или некоторое увеличение концентрации микроорганизмов по сравнению с исходными показателями. Показаниями для назначения антибактериальных препаратов являлись одновременное наличие значительной лейкоцитурии, недостаточное восстановление функции трансплантата.

Заключение. У реципиентов почечного трансплантата при формировании пузырно-мочеточникового анастомоза целесообразным является использование интраоперационного введения раствора гентамицина в МП с последующей его экспозицией. Данная методика может применяться при профилактике ИМП в первые недели после осуществления АТП.

Планирование предельно допустимых резекций и трансплантации печени при гепатобластоме

А.Б. Рябов¹, Э.Ф. Ким², Т.М. Ашуба², П.А. Керимов¹, Д.С. Бурмистров², А.В. Волобуев¹,
А.П. Казанцев¹, М.А. Рубанский¹, Е.И. Бойченко¹,
Г.Л. Менткевич¹, В.Г. Поляков¹

¹НИИ ДОГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; ²ГУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Гепатобластома — злокачественная опухоль печени, наиболее часто встречающаяся у детей и составляющая 1% всех опухолей в педиатрии. В настоящее время благодаря интенсификации лечебных подходов общая 5-летняя выживаемость пациентов достигает 75–95%.

Материалы и методы. В период с января 1980 г. по октябрь 2009 г. в НИИ ДОГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН прооперирован 141 ребенок с гепатобластомой. У 6 пациентов выполнены расширенные гемигепатэктомии с оставлением 2 или 3 сегментов печени. Летальных исходов не зарегистрировано. У 2 больных в раннем послеоперационном периоде имели место явления печеночной недостаточности. При сроке наблюдения 3–11 мес все дети живы без признаков прогрессирования.

В РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского в период

с января 1997 г. по октябрь 2009 г. проведены 4 родственные трансплантации фрагмента печени и 2 расширенные гемигепатэктомии по поводу наличия гепатобластомы. В ближайшем послеоперационном периоде летальных исходов не зарегистрировано. После осуществления трансплантации в течение первых 3 лет 2 детей умерли от прогрессирования заболевания, 2 — живы без признаков прогрессирования заболевания. Срок наблюдения составил 7 и 26 мес.

Заключение. В планировании этапа хирургического лечения детей с распространенным поражением печени при гепатобластоме должны обязательно принимать участие не только онкологи, но и трансплантологи. Трансплантацию печени при гепатобластоме необходимо рассматривать как современный и эффективный метод лечения.

Анализ развития возможных осложнений и летальных исходов у пациентов, находящихся в «листе ожидания» трансплантации печени

А.А. Салиенко, В.Е. Сюткин, К.М. Магомедов

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Комплексное обследование пациентов, находящихся в «листе ожидания» (ЛО) трансплантации печени (ТП), позволяет оптимизировать очередность и сроки выполнения ТП, а также своевременно предупреждать развитие осложнений и проводить их профилактику, тем самым снижая вероятность возникновения осложнений и летальных исходов у этих больных.

Цель исследования — оценка и анализ развития осложнений и летальных исходов у пациентов, находящихся в ЛО ТП.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 103 больных, находившихся в ЛО ТП НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2009 г., и выполнена оценка возникновения летальных исходов среди 383 пациентов, также находящихся в ЛО, в период с 2000 по 2010 г. Комплексное обследование включало применение рутинных лабораторных методов диагностики цирроза печени (ЦП) и связанных с ним осложнений для оценки пациентов по систе-

мам Чайлда — Пью и MELD. В качестве инструментальных методов диагностики выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости с доплерографией ее сосудов, компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости, статическую и динамическую гепатосцинтиграфию, денситометрию костей скелета. При наличии холестатических заболеваний или патологии желчных протоков проводили магнитно-резонансную холангиопанкреатографию. С целью выявления варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП) выполняли эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). При обнаружении ЦП вирусной этиологии осуществлялось исследование крови на выявление в ней качественных и количественных показателей вирусов. У пациентов с ЦП вирусной этиологии рутинным являлось определение онкомаркеров крови для исключения развития на его фоне опухолевых поражений печени. У больных гепатоцеллюлярным раком также выполняли КТ органов грудной клетки для исключения метастазов.

Результаты. В ЛО ТП НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в начале 2009 г. состояло 106 пациентов, в конце — 113. Прооперировано 38 (29,1%) больных, умерли — 7 (6,1%). При сравнении летальность в ЛО в 2008 г. составила 8,3, в 2007 г. — 6,8, в 2006 г. — 10,7, в 2005 г. — 25, а в 2004 г. — 16,1%. Снижение летальности в ЛО ТП вызвано прежде всего увеличением числа выполняемых операций. Исключено 8 (7,1%) пациентов, внесено в ЛО — 60 (47,57%). Среди больных было 47 (57,3%) женщин и 59 (42,7%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 43,5 года (от 19 до 67 лет).

В зависимости от нозологии распределение больных было следующим: нехолестатический ЦП — 95 (85,4%), холестатический — 11 (14,6%). При оценке по системе Чайлда — Пью зафиксировано 45 (42,5%) пациентов класса А, 43 (40,5%) — класса В и 18 (17%) — С. За время осуществления наблюдения и на фоне проводимого лечения произошла миграция пациентов из класса А в В — 4 (3,8%), из класса В в С — 2 (1,9%), из класса С в В — 3 (2,8%), из класса В в А — 2 (1,9%) случая.

Основными причинами смерти пациентов из ЛО ТП были прогрессирование печеночной недостаточности (ПН) — у 1 (0,9%), пищеводно-желудочное кровотечение (ПЖК) из ВРВП — у 4 (3,8%), а также нарастающая ПН вследствие перенесенного ПЖК — у 2 (1,9%) больных.

Осложнения, отмеченные у 106 пациентов с ЦП в ЛО ТП:

1) ПН — проявилась желтухой у 10 (9,4%) больных, энцефалопатия — у 15 (14,2%), гипоальбуминемия — у 22 (20,8%). Во всех случаях потребовалась госпитализация пациентов для проведения им корригирующей терапии;

2) гепаторенальный синдром — у 31 (29,2%) пациента, в том числе потребовавший проведения за-

местительной почечной терапии на дооперационном этапе у 2 (1,9%) больных;

3) ВРВП I степени — у 22 (20,8%) пациентов, II — у 32 (30,1%), III — у 13 (12,3 %), IV — у 2 (1,9%). Эндоскопическое лигирование ВРВП выполнено у 20 (18,9%) больных, в том числе ≥ 2 раз — у 4 (3,8%); оперативное лечение, прошивание ВРВП проведено в 4 (3,8%) случаях;

4) сахарный диабет — у 6 (5,7%) пациентов, в том числе инсулинозависимый — у 5 (4,7%);

5) панцитопения — у 8 (7,5%) больных, в том числе потребовавшая терапии стимуляторами эритропоэза — у 6 (5,8%);

6) остеопения и остеопороз — у 35 (33,9%) пациентов, в том числе потребовавшие медикаментозной коррекции — у 21 (20,4%);

7) нарушение питательного статуса — у 74 (71,4%) больных, в том числе потребовавшее назначения парентерального питания — у 7 (6,8%);

8) рецидивирующий или диуретикорезистентный асцит — у 7 (6,8%) пациентов, в том числе потребовавший проведения неоднократных лапароцентзов — у 3 (2,9%).

Закключение. Для определения тяжести состояния терминальных заболеваний печени необходимо выполнять комплексное обследование пациентов с акцентированием внимания на оценках по шкале MELD и классификации Чайлда — Пью, что дает возможность установить приоритет пациентов в выполнении им ТП. При наличии проявлений ЦП следует осуществлять регулярное динамическое наблюдение, контроль ЭГДС, УЗИ брюшной полости, анализов крови и применять другие дополнительные методы исследования для оценки тяжести состояния больных и предупреждения развития осложнений, что в свою очередь позволяет снизить летальность в ЛО ТП.

Методы визуализации желчных протоков у доноров фрагментов печени

А.В. Семенков, Т.М. Ашуба, Н.А. Коротеева, Т.Н. Галян, С.Ю. Ким, Д.С. Бурмистров,
А.А. Богданов-Березовский, Е.С. Парфенова, А.А. Соловьева, Э.Ф. Ким

ГУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Развитие билиарных осложнений после трансплантации печени (ТП) и ее фрагментов до сих пор остается одной из лидирующих послеоперационных проблем, обуславливающих значительную заболеваемость и смертность. По мнению многих авторов, риск возникновения этих осложнений связан с числом устьев желчных протоков фрагментарного трансплантата печени. С целью исследования прогности-

ческого значения используемых методов билиарной визуализации и определения влияния этих методов на количество получаемых в трансплантате устьев желчных протоков трансплантата было проведено разделение доноров фрагментов печени (ФП) на 4 группы в зависимости от варианта диагностической оценки их билиарной анатомии.

Материалы и методы. В РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского в период с марта 1997 г. по март 2010 г. выполнено 273 трансплантации ФП от живого родственного донора. За указанный период времени проведено 87 трансплантаций левого латерального сектора (ЛЛС) печени, 178 — правой ее доли (ПДП) и 8 — левой (ЛДП).

С учетом незначительного числа трансплантаций ЛДП и отсутствием в связи с этим статистической значимости анализ результатов операций у доноров ЛДП исключен из исследования.

Первая группа ($n=86$) была представлена донорами, оценка билиарной анатомии которых осуществлялась исключительно интраоперационно, без использования дополнительных методов исследования (25 доноров ЛЛС и 61 — ПДП). Во 2-ю группу ($n=48$) вошли доноры, у которых выполняли интраоперационную холангиографию (ПДП во всех наблюдениях). Третью группу ($n=97$) составили 46 доноров ЛЛС и 51 — ПДП, у которых был использован «метод двух бужей». Четвертая группа ($n=34$) включала 16 доноров ЛЛС и 18 — ПДП, у которых использовали комбинацию «метода двух бужей» и предоперационную магнитно-резонансную холангиографию.

Результаты оценки числа получаемых устьев желчных протоков трансплантатов в каждой из представленных групп отражены в таблице.

Закключение. Представленный анализ не отражает оценки варианта билиарной анатомии у доноров ФП,

Оценка числа устьев желчных протоков

Вид трансплантата	Число протоков	Группа			
		1-я	2-я	3-я	4-я
ЛЛС	1	64	—	67,39	87,5
	2	39	—	32,61	12,5
ПДП	1	36,07	45,83	64,71	50
	2	57,38	47,92	31,37	38,89
	3	1,64	4,1	1,96	11,11
	4	0	0	1,96	0

Примечание. Число больных в группах представлено в процентах.

поскольку используемые ранее методы не позволяли получать точные сведения об анатомическом варианте строения желчных протоков, однако отражает общую тенденцию к уменьшению числа устьев желчных протоков трансплантатов как ПДП, так и ЛЛС. Возможными путями решения указанной проблемы представляется проведение дальнейших исследований, направленных на анализ частоты и характера билиарных осложнений в каждой из указанных групп трансплантатов, что позволит выполнить косвенную оценку эффективности каждой из использовавшихся методик.

De novo инфекция HBV после трансплантации печени

В.Е. Сюткин, А.А. Салиенко

Центр трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

У пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (ОТП) по поводу болезней печени, не связанных с гепатитом В (БП-не-В), может развиваться инфекция, обусловленная вирусом гепатита В (HBV) трансплантата *de novo* (HBsAg, ДНК HBV). Она может привести к формированию хронического гепатита, цирроза печени и потере трансплантата.

Цель исследования — изучение частоты возникновения и клинического течения инфекции HBV *de novo*.

Пациенты и методы. У 10 (12,3%) из 81 реципиента, перенесшего ОТП в связи с БП-не-В (наблюдение >3 мес), *de novo* инфекция HBV (HBsAg, ДНК HBV) зарегистрирована спустя 6–16 мес после выполнения ОТП. Семь реципиентов получали иммуносупрессию циклоспорином А, в 2 случаях — в со-

четании с микофенолатами; 3 реципиента — такролимусом, в 1 случае — в комбинации с эверолимусом. Результаты представлены в таблице.

Течение инфекции HBV было бессимптомным в 6 случаях, проявлялось желтушной формой острого гепатита — в 2, у 1 пациента развился хронический гепатит с формированием цирроза трансплантата. Всем больным назначали ламивудин в дозе 100 мг/сут. Репликация HBV прекратилась у 6 пациентов. Сероконверсия в анти-HBe наступила у 6 больных, сероконверсия в анти-HBs — у 4 из них. В 2 случаях IgM анти-HBs сохранялись после наступления сероконверсии в анти-HBs и прекращения репликации HBV.

Закключение. У наших больных, перенесших ОТП в связи с БП-не-В, развитие инфекции HBV *de novo* наблюдалась чаще (в 12,3% случаев), чем в странах

Западной Европы и США (2–5%). De novo инфекция HBV, возникающая на фоне терапии ламивудином, чаще протекает как острая циклическая и в течение

2 лет завершается клиренсом HBsAg, а в последующем — наступлением сероконверсии в анти-HBs.

Результаты исследования

Пол (возраст, годы)	HBsAg, мес после ОТП	HBe Ag	Анти-HBe, мес после HBsAg	Анти-HBs, мес после HBsAg	IgM анти-HBc, мес	АЛТ* (кратно норме)	Период наблюдения, мес
Ж (45)	8	+	3	19	19 до н.в.	48	27
М (21)	6	-	3	Нет	32	3	90
Ж (37)	8	+	6	34	18	1,5	36
М (48)	6	+	8	13	22 до н.в.	1,5	30
Ж (51)	9	+	16	23	18	10	65
Ж (58)	16	+	Нет	Нет	7 до н.в.	6	9
Ж (49)	15	+	6	Нет	4 до н.в.	10	7
Ж (52)	9	+	Нет	Нет	3	1,5	6
Ж (44)	4	+	Нет	Нет	Нет	1,5	6
М (32)	12	+			Нет		1

*АЛТ — аланинаминотрансфераза.

Несостоятельность послеоперационной раны у пациентов с ожирением после трансплантации почки

Р.В. Сторожев, Н.В. Шмарина, А.Г. Балкаров, И.В. Дмитриев, А.В. Пинчук

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Цель исследования — оценка эффективности дренирования подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) после трансплантации почки (ТП) относительно заживления послеоперационной раны у тучных реципиентов.

Материалы и методы. В период с мая 2007 г. по март 2010 г. прооперировано 59 больных с избыточной массой тела и ожирением в возрасте от 35 до 66 лет. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$. В 1-ю группу вошли пациенты ($n=41$) с $\text{ИМТ} > 25 \text{ кг/м}^2$, из которых у 10 (24,4%)² — ИМТ превышал 30 кг/м^2 . Для закрытия операционной раны у больных данной группы мы использовали обычную технику ушивания ПЖК рассасывающейся нитью непрерывным обвивным швом в 2 или 3 слоя. Вторую группу составили 18 пациентов с $\text{ИМТ} > 25 \text{ кг/м}^2$, из которых 6 (33,3%) — имели $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$. У этих больных ушивание ПЖК дополняли ее дренированием на всем протяжении ПВХ-трубкой с множественными боковыми отверстиями. Дренаж устанавливали

между апоневрозом и ПЖК. У 3 пациентов с крайне выраженным ожирением брюшной стенки (толщина ПЖК $> 10 \text{ см}$) ПЖК ушивали в 2 слоя, между которыми устанавливали дренажи. В послеоперационном периоде проводилась вакуум-аспирация по Редону, дренажные трубки удаляли на 3–6-е сутки. Показанием для удаления служило полное отсутствие отделяемого. Практически у всех пациентов пересадка почки была первичной и только у 1 больного 1-й группы — повторной. Ведущими причинами развития терминальной хронической почечной недостаточности в обеих группах являлись, соответственно, хронический гломерулонефрит — у 53,7 ($n=22$) и 55,6% ($n=10$) пациентов, хронический пиелонефрит — у 12,2 ($n=5$) и 11,1% ($n=2$), поликистоз почек — у 9,7 ($n=4$) и 11,1% ($n=2$), сахарный диабет — у 4,9 ($n=2$) и 11,1% ($n=2$), прочие заболевания — у 19,5% ($n=8$) и 11,1% ($n=2$). Общими для обеих групп были трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия, тактика лечения кризов отторжения (пульс-терапия стероидами, при гормонорезистентном отторжении — лечение

поликлональными антителами, дополненное сеансами плазмафереза). Профилактика отторжения в виде индукции блокаторами рецепторов к интерлейкину-2 применялась у 33 (80,5%) пациентов 1-й группы и у 14 (77,8%) — 2-й. Острое отторжение отмечалось в 12,2 ($n=5$) и 11,1% ($n=2$) случаев. Отсроченная функция почечного трансплантата имела место у 11 (26,8%) больных 1-й группы и у 6 (33,3%) — 2-й.

Результаты. У 14 пациентов 1-й группы отмечены частичная (на протяжении 2–5 см) несостоятельность послеоперационного шва, замедление процессов репарации кожи и ПЖК, что обусловило необходимость временного ведения раны открытым способом и заживления вторичным натяжением после наложения вторичных швов. В наших наблюдениях не зафиксировано случаев инфицирования ПЖК, хотя

риск развития инфекционных раневых осложнений на фоне проведения иммуносупрессивной терапии был повышен. Подобные осложнения значительно и неоправданно удлинляли сроки нахождения больных в стационаре. Во 2-й группе несостоятельности послеоперационных швов не наблюдалось. У всех реципиентов, включая пациентов с ожирением III степени, заживление раны было адекватным и своевременным, что позволяет сделать вывод о высокой эффективности использованной методики.

Заключение. Кратковременное активное дренирование ПЖК на всем ее протяжении позволяет избежать развития несостоятельности послеоперационной раны и связанных с ней осложнений при избыточной массе тела и ожирении реципиента почечного трансплантата.

Ортопеченческая трансплантация печени при гепатоцеллюлярном раке

М.Ш. Хубутия, К.Р. Джаграев, О.И. Андрейцева, Ю.А. Коваленко, А.О. Чугунов, К.М. Магомедов, А.В. Чжао

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

В настоящее время трансплантация печени (ТП) является единственным методом радикального лечения больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), развившимся на фоне цирроза печени (ЦП). По утверждению 5-го Международного конгресса по изучению ГЦР, эта операция была названа краеугольным камнем в его лечении.

Цель исследования — изучение результатов проведения ортотопической ТП (ОТП) у пациентов с ГЦР.

Материалы и методы. В период с 2000 по 2010 г. в Московском городском центре трансплантации печени выполнено 148 ОТП, из них 31 (21%) — по поводу ГЦР. Среди больных было 26 (84%) мужчин и 5 (16%) женщин. ГЦР развивался на фоне ЦП HCV-этиологии (HCV — вирус гепатита С) у 18 (58%) пациентов, HBV-этиологии (HBV — вирус гепатита В) — у 1 (3%), токсического ЦП — у 1 (3%), HCV-этиологии и токсического ЦП — у 4 (19%), HBV и HDV-этиологии (HDV — вирус гепатита D) — у 2 (6%), криптогенного ЦП — у 4 (19%), ГЦР без ЦП — у 1 (3%).

Распределение пациентов по классификации TNM было следующим: II стадия зарегистрирована у 8 (26%) больных, III A — у 8 (26%), III B — у 14 (45%) и III C — у 1 (3%). Степень тяжести ЦП определяли по системе Чайлда — Пью: класс A отмечен у 4 (13%) пациентов, класс B — у 16 (52%), класс C — у 10 (32%) — и по числу баллов по шкале MELD: 6–16 — у 4 (13%) больных, 17–26 — у 24 (77%), 27–40 — у 2 (6%). Миланскому критерию отбора пациентов для ТП соответствовали только 32% ($n=10$) больных.

Перед выполнением ТП больным проводилось сле-

дующее лечение: сегментарные резекции печени ($n=2$), трансартериальная химиоэмболизация — ТАХЭ ($n=3$), радиочастотная абляция (РЧА) очагов ГЦР ($n=1$), РЧА в сочетании с алкоголизацией ($n=1$) и в комбинации с ТАХЭ ($n=1$), ТАХЭ с алкоголизацией ($n=1$) и алкоголизация узлов опухоли ($n=2$). Ни одному из пациентов до выполнения ОТП не проводилось системной химиотерапии.

Результаты. Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты лечения у больных ГЦР. Всего умерло 13 (42%) пациентов, из них в раннем послеоперационном периоде — 3 (10%). Причиной смерти у 2 больных был первично плохо функционирующий трансплантат, у 1 — молниеносно развившийся сепсис. В отдаленном послеоперационном периоде причинами смерти были первично плохо функционирующий трансплантат, полиорганная недостаточность ($n=2$), рецидив ГЦР ($n=3$), хроническая почечная недостаточность ($n=1$), отдаленные метастазы ($n=2$), желудочно-кишечное кровотечение ($n=1$), сепсис ($n=1$). Среди умерших пациентов с Миланским критерием был только 1 больной. В соответствии с классификацией Чайлда — Пью к классам A, B и C были отнесены 2, 7 и 4 пациента, по шкале MELD больные распределились следующим образом: 6–16 баллов — 2, 17–26 — 10, 27–40 — 1.

Генерализацию злокачественного процесса наблюдали у 7 (23%) пациентов, из них развитие рецидива заболевания отмечено у 3, наличие отдаленных метастазов в легкие, позвоночник, позвоночник и подвздошные кости, печень в сочетании с метастазами в другие органы — по 1 случаю.

Отдаленные результаты были проанализированы по методу Каплана — Майера. Общая 12, 36 и 60-месячная продолжительность жизни составила 66,3, 47,6 и 47,6% соответственно. В раннем послеоперационном периоде иммуносупрессивная терапия такролимусом проводилась в 53% случаев, циклоспорином — в 47%, в отдаленном послеоперационном периоде — в 62 и 38% наблюдений соответственно.

Заключение. ТП является эффективным методом лечения ГЦР у пациентов с ЦП, о чем свидетельствует 5-летняя продолжительность жизни, достигающая 50%. Дальнейшее совершенствование в области химиотерапии, а также проведение операции на ранних стадиях заболевания позволит улучшить отдаленные результаты.

Патогенетические аспекты лечения коронарной болезни трансплантированного сердца

В.В. Честухин, Б.Л. МIRONKOV, Э.Н. Казаков, В.М. Захаревич,

Е.Н. Остроумов, И.Ю. Тюняева, И.Г. Рядовой, А.Б. МIRONKOV, Р.С. Цветков, Б.Н. Морозов, Н.З. Мебония

ФГУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов

им. акад. В.И. Шумакова Минздравсоцразвития РФ, Москва

Основной причиной развития поздней летальности пациентов после выполнения им трансплантации сердца (ТС) является болезнь коронарных артерий аллотрансплантата, которая протекает без болевой симптоматики в силу отсутствия афферентной иннервации и характеризуется развитием острого инфаркта миокарда, сердечной недостаточности либо внезапной смертью.

Материалы и методы. Представлены результаты наблюдения 49 пациентов (40 мужчин и 9 женщин в возрасте от 16 до 65 лет), у которых в сроки от 9 дней до 15 лет после осуществления ТС выполняли коронарографические исследования.

Результаты. У 23 пациентов выявлены ангиографические признаки болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС). В половине случаев ($n=12$) проявлением БКАПС было локальное одноили многососудистое стенозирование (тип А), которое устраняли с помощью коронарной ангиопластики (выполнено 28 процедур). У 11 пациентов наблюдали прогрессирование типа С БКАПС, который характеризуется диффузным, облитерирующим поражением преимущественно дистальных отделов коронарного русла. Выполнение адекватной реваскуляризации в такой ситуации представляется малореальным, и в настоящее время осознается необходимость поиска реальной альтернативы ре-ТС. Динамика функциональных показателей состояния миокарда аллотрансплантата при развитии БКАПС и после коронарной ангиопластики, а также после осуществления плазмафереза у пациентов с типом С коронарной болезни свидетельствует о большой роли ишемии миокарда в данной патологии. При анализе результатов эндоваскулярных вмешательств выявлено 2 группы пациентов, различающихся по возрасту и характеру реакции коронарных артерий на ангио-

пластику и имплантацию стентов. Непосредственный эффект не различался в обеих группах и характеризовался положительным ангиографическим результатом баллонной дилатации. К 1-й группе отнесены 7 больных (5 мужчин и 2 женщины), средний возраст которых составил 54,1 года. Во всех случаях наблюдали стойкий ангиографический результат на протяжении от 2 до 6 лет. Вторая группа состояла из 5 пациентов (3 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 19 до 38 лет, каждому из которых было выполнено от 3 до 5 коронарных ангиопластик в связи с развитием рестеноза в стенте. Особенностью патоморфологии атеросклеротических проявлений БКАПС является наличие преимущественно липидно-фиброзных образований, вероятно, обуславливающих высокую долю случаев эффективной баллонной дилатации в течение нескольких лет у пациентов старшей возрастной группы. У молодых пациентов (средний возраст около 30 лет) отмечается высокая частота случаев рестенозирования даже при использовании стентов с лекарственным покрытием, что определяет необходимость поиска средств решения данной проблемы.

Заключение. При анализе посттрансплантологических факторов по формуле накопленной вероятности выживаемости Каплана — Майера установлено, что достоверное положительное влияние на актуальную выживаемость оказывает только коронарная ангиопластика венечных артерий трансплантата при типе А васкулопатии. При типе С поражения перспективным представляется определение роли и эффективности плазмафереза в комплексе средств профилактики и лечения ангиопатии трансплантата.

Эндоваскулярное лечение ишемической болезни сердца у реципиентов почечного трансплантата

В.В. Честухин, А.Б. МIRONKов, Н.А. Томилина, И.Г. Ким, И.Г. Рядовой

ФГУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов

им. акад. В.И. Шумакова Минздравсоцразвития РФ, Москва

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одно из наиболее распространенных и нередко фатальных кардиальных осложнений, возникающих после трансплантации почки (ТП). Частота ее встречаемости у реципиентов почечного трансплантата (РПТ) в 3–5 раз выше, чем в общей популяции. Летальность вследствие развития ИБС у больных после осуществления ТП составляет, по данным разных авторов, от 35 до 50%. Тем не менее число реваскуляризаций миокарда у этих пациентов невелико, что связано с высокой летальностью при аорто-коронарном шунтировании, техническими сложностями при проведении эндоваскулярной реваскуляризации, а также с опасением за функцию почечного трансплантата в результате действия рентгеноконтрастного вещества.

Цель исследования — анализ результатов и особенностей выполнения коронарной ангиопластики (КА) у больных ИБС, развившейся после осуществления ТП, с оценкой реакции трансплантата на введение рентгеноконтрастного вещества.

Материалы и методы. Проспективно и ретроспективно проанализированы результаты коронарных вмешательств, проведенных после выполнения ТП у 42 пациентов (31 — мужчина) в возрасте от 43 до 68 лет. Срок после осуществления ТП составил от нескольких месяцев до 15 лет, средняя длительность наблюдения после проведения чрескожной транскатетеральной КА — 12 мес. Функция трансплантата исследовалась по данным клинико-биохимического и инструментального обследований до и после выполнения КА в первые 2 сут и через 12 мес. Применяли 4 вида контрастного вещества: йогексол, йопраамид, йоверсол и йодиксанол — в зависимости от наличия того или иного препарата, поскольку каких-то четких предпочтений мы не имели.

Результаты. По результатам проведенного ангиографического исследования, у 22 (52%) пациен-

тов выявлено трехсосудистое поражение коронарных артерий, у 11 (26%) — поражены 2 коронарные артерии. Всего имплантировано 104 стента, 19 из них — с лекарственным покрытием. Реканализовано 11 из 19 окклюзированных артерий. Госпитальная летальность составила 0%. После осуществления КА у всех больных отмечался положительный клинический эффект, который в 89% случаях сохранялся на протяжении >12 мес. Функциональный класс стенокардии снизился в среднем на 1,5 класса. Повторные вмешательства выполнены у 10 (23%) пациентов: у 4 (9,5%) — в связи с развитием рестеноза в стентированных сегментах коронарного русла, у 6 (14%) — из-за прогрессирования атеросклеротического процесса на сроках >12 мес после проведения первой КА. Отмечалось большее число осложнений, развившихся во время осуществления КА, по сравнению с общей популяцией больных ИБС. Среди них у 6 (14%) пациентов имела место диссекция коронарной артерии, потребовавшая дополнительного стентирования, у 5 (11%) — острый тромбоз стента, потребовавший введения ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, у 11 (26%) — осложнения в области пункции в виде крупных гематом и ложных аневризм. По нашим данным, 10-летняя выживаемость у РПТ с ИБС, которым была выполнена КА, составила 78%, в группе медикаментозной терапии — 34%.

В первые сутки и через 12 мес после осуществления КА у пациентов не зарегистрировано достоверного снижения функции почечного трансплантата, которую оценивали по уровню креатинина сыворотки крови.

Заключение. КА со стентированием является эффективным и безопасным методом лечения ИБС, развившейся у пациентов после проведения ТП. При этом нарушения функции почечного трансплантата в ближайшем и отдаленном периодах не наблюдается.

Профилактика микотической инфекции у пациентов после трансплантации печени

А.О. Чугунов, С.В. Журавель, А.В. Чжао, О.И. Андреева

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости различными микозами. Это связано как с внедрением новых медицинских технологий, так и со значительным увеличением числа пациентов с иммунодефицитом. Так, по данным литературы, после осуществления трансплантации печени (ТП) аспергиллез развивается у 5–15% пациентов, а кандидоз — у 18–30%. Летальность при системной микотической инфекции весьма высока и достигает 80%, а ее лечение — длительное и весьма дорогостоящее.

Цель исследования — анализ результатов профилактики микотической инфекции у больных после ТП.

Материалы и методы. В период с сентября 2000 г. по февраль 2010 г. в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского выполнено 146 трупных ортотопических ТП (ОТП) 140 пациентам (из них 6 ретрансплантаций, 3 комбинированные ТП и почки, а также 3 сплит-ТП). Показаниями к ОТП были: цирроз печени (ЦП) в исходе вирусного гепатита С — у 52 (37,1%) больных [из них в 21 (15%) случае был выявлен гепатоцеллюлярный рак — ГЦР], ЦП в исходе вирусного гепатита В/В+D — у 20 (14,3%) пациентов [из них у 3 (2,1%) — диагностирован ГЦР] и В+С+D — у 2 (1,4%), первичный билиарный цирроз — у 17 (12,1%), первичный склерозирующий холангит — у 5 (3,6%), криптогенный ЦП — у 9 (6,4%), ЦП в исходе болезни Вильсона — у 7 (5%), алкогольный ЦП — у 5 (3,6%), ГЦР на фоне не вирусного ЦП — у 6 (4,3%), аутоиммунный ЦП — у 9 (6,4%); синдром Бадда—Киари — у 1 (0,7%), гемангиоэндотелиома печени — у 1 (0,7%).

В 6 (4,3%) случаях была выполнена ре-ОТП. Использованы такие варианты билиарной реконструкции, как холедохо-еюноанастомоз — в 32 (21,9%), холедохо-холедоханастомоз — в 114 (78,1%) наблюдениях. Отделение ТП оснащено системой централизованного кондиционирования воздуха, включающего в себя систему фильтрации.

Результаты. Профилактика фунгальной инфекции проводилась всем пациентам.

Применяли следующие схемы:

1) флуконазол в дозе 400 мг внутривенно (в/в) в первые 5–7 дней после операции, далее, после разрешения пареза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), флуконазол в дозе 150 мг перорально ежедневно в течение 15 сут; затем флуконазол — 150 мг 2 раза в неделю на протяжении ≤3 мес после выполнения ТП;

2) амфолип (липидный комплекс амфотерицина) в дозе 50 мг в/в в течение 5–7 дней, далее, после разрешения пареза ЖКТ, флуконазол — 150 мг перорально ежедневно на протяжении 15 сут; затем флуконазол в дозе 150 мг 2 раза в неделю на протяжении ≤3 мес после операции. В последний год работы профилактика осуществляется 1 раз в месяц.

Профилактика по схеме 1 проведена при 125 операциях, по схеме 2 — при 18. В 3 случаях при профилактике использовали каспофунгин в связи с истекающим сроком годности препарата. За время наблюдения за пациентами случаев аспергиллеза не зарегистрировано. У 4 (2,7%) больных в течение 1 мес после проведения ТП развился инвазивный кандидоз полости рта, подтвержденный при исследовании мазков, взятых с языка и слизистых полости рта (выявлены клетки и псевдомицелий гриба). Этим 4 пациентам проводилась профилактика по схеме 1. После диагностики инвазивного микоза назначался каспофунгин в течение 10–14 дней с нагрузочной дозой в 1 день. В результате проведенного лечения наступило выздоровление.

Заключение. Профилактика развития микотической инфекции у больных после ТП позволяет уменьшить число случаев возникновения инвазивного кандидоза до 2,7%.

Лабораторный мониторинг при трансплантации печени

М.Ш. Хубутя, К.Б. Шадрин

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; кафедра трансплантации и искусственных органов МГМСУ

Тяжесть исходного статуса реципиента, продолжительность и травматичность хирургического вмешательства, компрометированная на ранних этапах функция донорской печени, а также обязательное

проведение иммуносупрессивной терапии являются объективными предпосылками для развития многочисленных осложнений у реципиентов печени в ранние и ближайшие сроки после операции.

Материалы и методы. Ежедневный лабораторный мониторинг, осуществляемый в течение первых 15 сут после выполнения трансплантации печени (ТП) у 120 пациентов, позволил установить пороговые значения показателей, значимые для развития осложнений, а также определить оптимальные сроки и номенклатуру исследований, необходимых для прогноза развития осложнений.

Пороговые значения для биохимических, иммунологических, гематологических и коагулологических параметров были определены при их ежедневном исследовании у больных, не имевших осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Для диагностики первичного нефункционирования трансплантата (ПНТ) характерны низкая концентрация фибриногена ($<1,5$ г/л), отмечающаяся уже с первых суток после операции, разнонаправленная динамика показателей цитолиза и билирубина — более чем 3-кратное превышение пороговых (800 ЕД/л) уровней аланин- (АЛТ) и аспартат- (АСТ) аминотрансфераз в течение первых 3 сут с последующим их снижением и прогрессивное повышение концентрации билирубина, с первых суток превышающей пороговое значение (170 ммоль/л), в течение последующих суток; более чем 2-кратное снижение антитромбина III (АТ III), протеина С, тромбоцитопения, не превышающая критический пороговый уровень (75 кл/мкл), и низкий ($<1,5$) иммунорегуляторный индекс (ИРИ) в течение первых 3 сут.

При развитии острого криза отторжения (ОКО) концентрация билирубина не превышала пороговый уровень и колебалась в пределах 100–150 ммоль/л в течение 2 нед после осуществления ТП; активность щелочной фосфатазы (ЩФ) находилась на уровне пороговых значений (320 ЕД/л), превышение которых имело место только в период со 2-х по 6-е сутки. С развитием ОКО также связано возрастание уровня гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) выше порогового (300 ЕД/л), отмечавшееся уже с 7-х суток после выполнения ТП, и повышение ИРИ до пороговых значений (2,2) после 4-х суток.

У пациентов с развившимися инфекционными осложнениями активность ЩФ в течение первых 14 сут была высокой, но колебалась в узком диапазоне концентраций (200–320 ЕД/л), также наблюдалось повышение содержания фибриногена до концентрации $\geq 2,5$ г/л после 3-х суток, мочевины — >20 ммоль/л — со 2-х по 7-е сутки и низкий (<2) ИРИ — со 2-х по 10-е сутки с последующим повышением его до $\geq 2,5$ после 10-х суток.

При развитии острой почечной недостаточности (ОПН) концентрация мочевины превышала 30 ммоль/л в период с 3-х до 10-х суток после операции, уровень креатинина был >150 мкмоль/л в период с 1-х по 7-е сутки, а активность ГГТП с 3-х суток составила >300 ЕД/л и прогрессивно возрастала в последующие сроки наблюдения.

Результаты. На основании полученных данных был установлен оптимальный алгоритм исследований.

Исследование концентрации билирубина следует выполнять одновременно с определением активности АЛТ и АСТ ежедневно в течение 5 сут после выполнения операции, так как разнонаправленность динамики изменений данных параметров в эти сроки указывает на наличие ПНТ.

Повышение активности ЩФ в течение первых 3 сут после операции отражает развитие холестаза и может считаться прогностическим маркером ухудшения функции трансплантата. Для определения вероятности развития осложнений исследование активности ЩФ рекомендуется выполнять в 1, 3 и 5-е сутки.

Оценку активности ГГТП целесообразно осуществлять в 1, 3, 5 и 8-е сутки после проведения ТП. Прогрессивное увеличение этого показателя начиная с 3-х суток после операции связано с развитием ОПН, а после 10-х суток — с возникновением ОКО.

Определение концентрации фибриногена рекомендуется выполнять в 1, 3 и 5-е сутки. Снижение показателя ниже порогового уровня в течение первых 3 сут после осуществления ТП является прогностическим признаком дисфункции трансплантата и возможности возникновения летального исхода.

Исследовать содержание АТ III и протеина С следует в 1, 3, 5 и 7-е сутки после операции. Низкие показатели АТ III в течение первой недели после выполнения ТП без тенденции к увеличению после 5-х суток свидетельствуют о дисфункции печени и развитии печеночно-почечной недостаточности, а снижение содержания протеина С в первые 3 сут — о наличии тромбоза.

Для прогнозирования развития осложнений и их характера число тромбоцитов рекомендуется исследовать в 1, 3, 5 и 7-е сутки после операции. Трех-пятикратное снижение количества тромбоцитов в 1–3-е сутки и отсутствие положительной тенденции после 5-х суток являются неблагоприятными прогностическими признаками, указывающими на наличие ПНТ, возможность развития ОПН или ОКО.

Величину ИРИ рекомендуется определять на 3-е сутки и затем ежедневно с 5-х по 8-е сутки после проведения операции для прогнозирования развития ОКО и возможного летального исхода вследствие имеющегося ПНТ. Значительно более низкое значение ИРИ у пациентов с летальным исходом и ОКО свидетельствует о нарушении баланса субпопуляций лимфоцитов в сторону цитотоксических Т-лимфоцитов.

С прогностической целью рекомендуется определять уровень креатинина в 1, 3, 5 и 7-е сутки после осуществления ТП. Установлены 2 пороговых значения для уровня креатинина — 120 и 150 мкмоль/л. Превышение пороговой концентрации 150 мкмоль/л

однозначно указывает на развитие ОПН, тогда как изменение содержания креатинина в пределах границ пороговых концентраций в первые 10 сут после операции связано с ПНТ или развитием ОКО.

Исследование динамики уровня мочевины в крови больных после выполненной им ТП показало, что превышение первого порогового уровня, соответствующего 21 ммоль/л, после 3-х суток без тенденции к его снижению к 7-м суткам сочетается с ПНТ, развитием ОКО или возникновением осложнений инфекционного характера. Превышение второго порогового уровня (30 ммоль/л) с 1-х по 7-е сутки после ТП зарегистрировано только у пациентов с ОПН, что позволило рекомендовать определение уровня мочевины в 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки.

Индивидуальный анализ динамики содержания мочевины и креатинина в зависимости от применяемого для иммуносупрессии базового препарата пока-

зал, что негативное влияние циклоспорина или прографа на функцию почек в раннем послеоперационном периоде имело место только у пациентов с уже имеющейся почечной недостаточностью. Это проявилось значительным повышением концентрации у них мочевины и креатинина начиная с 3-х суток после осуществления ТП по сравнению с больными без ОПН. Отмечено более выраженное негативное влияние на функцию почек циклоспорина по сравнению с прографом.

Заключение. С учетом полученных в ходе исследования результатов можно определить прогностически значимые пороговые значения биохимических, гематологических и иммунологических параметров и оптимизировать алгоритм лабораторного обследования пациентов в ранние сроки после выполнения им ТП.

Отдаленные результаты проведения родственной трансплантации почки

А.В. Шаршаткин, О.В. Азаренкова, Н.В. Пулькова, И.А. Милосердов,
М.А. Корчилава, Я.Г. Мойсюк

*ФГУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов
им. акад. В.И. Шумакова Минздрава России, Москва*

Наряду с возможностью частичного решения проблемы дефицита трупных органов, к основным преимуществам осуществления трансплантации почки (ТП) от живых доноров (ЖД) следует отнести лучшие показатели выживаемости реципиентов и трансплантатов как в ближайшие, так и в отдаленные сроки, более предсказуемую и устойчивую функцию пересаженной почки. Известно, что период полужизни трупного почечного трансплантата составляет, по данным различных авторов, от 8–10 до 10–14 лет в зависимости от степени совместимости и качества органа. Для почек, полученных от родственных ЖД (ЖРД), этот показатель равен 17 годам при совпадении по одному гаплотипу и превосходит 30 лет в случае идентичности донора и реципиента по главному антигенному комплексу гистосовместимости. Известно отрицательное влияние длительного времени пребывания на диализе не только на продолжительность жизни больных, но и на отдаленные результаты ТП. К преимуществам родственной ТП следует отнести возможность ее выполнения до начала проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ), а также существенное сокращение периода ожидания операции. Несмотря на наличие проблемы постоянно возрастающего дефицита трупных органов, отношение к использованию ЖД в России неоднозначно.

Тем не менее в течение последних 10 лет отмечается ежегодное увеличение числа родственных ТП, а их доля в 2009 г. составила 18,8%.

Материалы и методы. В период с января 1999 г. по март 2010 г. в отделении пересадки почки и печени ФГУ ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова выполнено 320 ТП от ЖРД. Нами проведена оценка отдаленных результатов 300 ТП от ЖРД и возможности влияния некоторых факторов на показатели выживаемости. Сроки наблюдения находились в пределах от 0 до 131 мес и составили в среднем $48 \pm 31,9$ мес ($M \pm \sigma$). В большинстве случаев в роли ЖРД выступали женщины — 192 (64%) наблюдения. Возраст доноров находился в пределах от 20 до 65 лет и составил ($M \pm \sigma$) $45,7 \pm 9,7$ года. Все доноры отвечали установленным критериям и были обследованы по разработанному нами алгоритму. Почти половина всех доноров почки оказались в возрастной группе от 40 до 49 лет. Это объясняется прежде всего наличием родственных отношений с реципиентами, которые в подавляющем числе наблюдений соответствовали модели родитель — ребенок. Основной причиной развития почечной недостаточности у реципиентов являлся хронический гломерулонефрит (61,6% случаев), 17 (5,6%) пациентов страдали сахарным диабетом 1-го типа. Различные аномалии развития мочевыво-

дающей системы наблюдались у 41 (13,6%) больного. В большинстве случаев реципиенты перенесли первичную ТП. Трём больным была выполнена повторная, а 1 пациентке (27 лет) — третья по счёту ТП. Возраст больных находился в пределах от 8 до 53 лет, в среднем $26,6 \pm 9,7$ года. В 41 (13,6%) случае ТП проводили до начала лечения программным гемодиализом при уровне креатинина плазмы 600–800 мкмоль/л и скорости клубочковой фильтрации 12–10 мл/мин или в течение первого месяца проведения ЗПТ. На лечении перитонеальным диализом находились 19 (6,3%) пациентов. С 2006 г. в составе базисной трехкомпонентной схемы иммуносупрессии, включающей применение стероидов и препаратов микофеноловой кислоты, наряду с циклоспорином стали использовать такролимус. В связи с этим отдельному анализу были подвергнуты результаты 133 родственных ТП, выполненных в период с января 2006 г. по декабрь 2009 г. В контрольную группу вошли 104 пациента, получавшие циклоспорин, 29 реципиентов, которым был назначен такролимус, составили исследуемую группу.

Результаты. Отсутствие необходимости в проведении сеансов гемодиализа в течение первой недели после осуществления ТП, определяющее немедленную функцию трансплантата, зафиксировано в 277 (92,3%) наблюдениях. Отсроченная функция трансплантата имела место в 22 (7,3%) случаях. Один трансплантат был признан первично-нефункционирующим и был удален на 27-е сутки после операции на фоне развития некупируемого криза отторжения и кортикального некроза. Для достижения восстановления функции трансплантата потребовалось проведение от 2 до 15 сеансов гемодиализа. В течение первых 3 мес после выполнения ТП острое отторжение трансплантата зафиксировано в 55 (18,3%) наблюдениях. Большинство кризов — 43 (78,2%) из 55 — были подтверждены морфологически. Двенадцать эпизодов возникновения острого отторжения диагностированы на основании клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования (сокращение диуреза, повышение креатинина сыворотки, снижение кровотока и повышение периферического сопротивления при доплеровском мониторировании и др.). За весь период наблюдения погибли 17 (5,2%) пациентов. За время исследования утрачено 27 (9%) трансплантатов. Развитие хронической трансплантационной нефропатии (ХТН) привело к потере функции 21 (77,7%) пересаженной почки. Один трансплантат, у которого функция не была восстановлена, был отнесен к первично-нефункционирующим. В 1 наблюдении развитие саркомы Капоши в посттрансплантационном периоде вызвало необходимость отмены иммуносупрессивной терапии. Установлено, что основной причиной утраты функции трансплантата в структуре ХТН явилось несоблюдение режимов проведения иммуносу-

прессивной терапии (в 52,4% случаев). При сравнении показателей выживаемости почечных аллотрансплантатов, оцененной по методу Каплана — Майера в зависимости от причины развития почечной недостаточности, отмечено, что потеря трансплантатов среди пациентов, страдающих сахарным диабетом, в сроки до 10 лет зарегистрировано не было, в то время как при других заболеваниях 10-летняя выживаемость трансплантатов составила 80%. При оценке выживаемости трансплантатов у реципиентов с различным периодом проведения диализной терапии, предшествующим операции, установлено, что показатели в группе реципиентов, прооперированных на додиализном этапе или в течение первых 6 мес лечения, значительно выше, чем таковые у реципиентов, находившихся на лечении диализом более полугода. Значения выживаемости аллотрансплантатов через 1, 5 и 10 лет для пациентов с коротким диализным стажем или не получавших диализной терапии составили 97,5, 93,6 и 90,9%, для остальных реципиентов — 96,4, 86,7 и 75,3% соответственно ($p < 0,05$). В целом результаты ТП у детей и у взрослых статистически не отличались, однако в период со 2-го по 5-й год после выполнения операции между данными группами были зафиксированы значимые различия в показателях выживаемости. Пятилетняя выживаемость трансплантатов у детей составила 81,2, у взрослых — 91,1% ($p < 0,05$). Ретроспективный анализ продемонстрировал, что именно в этот временной отрезок были зафиксированы основные потери трансплантатов у пациентов детского возраста, связанные с доказанным несоблюдением предписанных режимов иммуносупрессивной терапии. Оценка частоты отсроченной функции трансплантатов в зависимости от применяемого ингибитора кальцинейрина не отличалась среди пациентов, находящихся на терапии такролимусом или циклоспорином А, и составила 7,4 и 7,3%. Морфологически доказанное острое отторжение трансплантата в течение первых 3 мес после операции зафиксировано у 18 (17,3%) пациентов, принимавших циклоспорин А, 1 трансплантат удален в ближайшие сутки после осуществления ТП. В группе такролимуса отторжение встречалось в 6 (20,7%) случаях, различия недостоверны ($p > 0,05$). Причиной потери трансплантата в данной группе, произошедшей через 3 мес, стало развитие быстро прогрессирующего гломерулонефрита (мезангиокапиллярный вариант). Показатели 1- и 3-летней выживаемости, оцененной по методу Каплана — Майера, в контрольной группе составили 99 и 96%, в исследуемой — 96,2 и 96,2% соответственно ($p = 0,22$). Показатели 1-годовой выживаемости для всех трансплантатов соответствовали 96,8%, 5- и 10-летняя выживаемость составила 89,7 и 81% соответственно. Значение периода полужизни (период функционирования 50% трансплантатов из всех почек, переживших 1 год), рассчитанного по регрессии Weibull, составило 20,4 года.

Заключение. Немедленное восстановление функции пересаженной почки в большинстве случаев и низкая частота развития кризов отторжения, помимо лучших непосредственных результатов, обеспечили высокую выживаемость трансплантатов и реципиентов и в более отдаленном периоде. Выполнение родственной ТП у больных, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, сопровождалось получением хороших результатов наряду с высокими показателями качества жизни и степени реабилитации пациентов. Следует отметить, что ТП является предпочтительным методом выбора ЗПТ при терминальной стадии хронической почечной недостаточности у данной категории больных. Факторами, влияющими на выживаемость родственных аллотрансплантатов почки, явились пролонгирование диализного лечения на протяжении >6 мес, а также детский и подростковый возраст реципиента. Несоблюдение режимов иммуносупрессии оказывает значимое негативное влияние на результаты ТП и чаще встречается у реципиентов молодого возраста. Результаты выполненных ТП значительно превышают показатели выживаемости трансплантатов, полученных от трупных доноров, вне зависимости от выбора вида ингибитора кальцинейрина в качестве базового препарата

иммуносупрессии. Назначение такролимуса или циклоспорина должно определяться конкретной клинической ситуацией и индивидуальными особенностями реципиента. Несмотря на определенный прогресс в развитии посмертного донорства, достигнутый в некоторых регионах страны, использование ЖД при значительном превосходстве получаемых результатов трансплантации, по нашему мнению, является оптимальным направлением оказания трансплантологической помощи в национальном масштабе. Это подтверждается открытием новых специализированных центров, в 17 из которых доля осуществления родственных трансплантаций достигает 40%. В ближайшем будущем необходимо стремиться как минимум к двукратному увеличению числа таких операций от общего объема ТП. При тщательном выполнении требований, необходимых на всех этапах, проводимые операции безопасны для доноров и максимально эффективны для пациентов с хронической почечной недостаточностью. Возможность проведения ТП до начала диализной терапии или в течение первых месяцев лечения обеспечивает не только получение лучших результатов, но и создает предпосылки для улучшения физического развития и социальной реабилитации у детей.

Субпопуляции гемопоэтических стволовых клеток в раннем периоде после трансплантации печени

А.Н. Шутко, О.А. Герасимова, Л.П. Екимова, Ф.К. Жеребцов, А.М. Гранов

ФГУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

Определение уровня предшествующих антител является необходимым при осуществлении трансплантации почки, сердца, легких, вопрос же о целесообразности его проведения при трансплантации печени (ТП) остается спорным, поскольку число совпадений по HLA не определяет долгосрочный прогноз. По-видимому, нужно искать другие не менее существенные и конкретные механизмы влияния организма реципиента на функциональную состоятельность трансплантата печени, не ограничиваясь иммунологической несовместимостью. Было высказано предположение о возможном участии клеток-предшественниц костномозгового происхождения в поддержании жизнеспособности трансплантата печени, позднее мы обнаружили существенные флуктуации содержания гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и клеток-предшественниц лимфоцитопоэза во фракции мононуклеаров периферической крови реципиентов печени в различные периоды времени после проведения ортотопической ТП (ОТП), что является признаком турбулентного кровотока.

Цель исследования — изучение динамики содержания ГСК у реципиентов трансплантата печени.

Материалы и методы. С помощью метода проточной цитометрии и меченых антител проведено изучение субпопуляционного состава циркулирующих мононуклеаров у 36 больных после выполнения им ТП. Результаты сравнивали с контрольными показателями 23 условно здоровых пациентов, не имевших заболеваний печени. Все больные после проведения ОТП получали 3-компонентную иммуносупрессивную терапию, включающую применение ингибиторов кальциневрина (циклоспорин или такролимус), преднизолон и азатиоприн.

Результаты. В течение первого месяца после осуществления ТП выявлены 4 варианта динамики CD34(+)-ГСК и показана связь осложненного течения раннего периода после ОТП с недостатком ангиогенных CD3(+)-, 31(+)-лимфоцитов, VEGF(+)-клеток на фоне избытка потенциальных цитотоксических CD8(+)-, 11b-лимфоцитов.

Вариант I отличался наличием аномально высоко-

го уровня ГСК. Является ли зафиксированное отклонение реакцией на проведение ТП или оно уже имело место до операции, неизвестно. Однако в пользу реактивной природы механизма подъема ГСК в варианте I свидетельствует вариант III, при котором еще большее первоначальное возрастание содержания ГСК сменяется глубоким падением его до уровня, в 4 раза меньшего по сравнению с таковым, используемым для хирургического контроля в соответствующем интервале времени 10–30 сут ($p < 0,001$). Вариант IV также подтверждает предположение о реактивной природе первоначального повышения уровня ГСК в I и III вариантах, так как такой подъем в нем отсутствует, а в сроки > 10 дней после выполнения ОТП происходит глубокое, в 2,6 раза меньше уровня хирургического контроля, падение ГСК ($p < 0,001$). В варианте II, чаще других встречающемся среди реципиентов трансплантата печени, отмечен первоначальный подъем показателя, но он сравнительно невелик и всего в 1,9 раза превышает уровень хирургического контроля ($p = 0,03$), а во втором временном периоде достоверные отличия от хирургического контроля отсутствуют ($p = 0,24$).

Поскольку среди выделенных вариантов колебаний уровня ГСК 2 первых (I и II) характеризовались благоприятным течением раннего послеоперационного периода, а в вариантах III и IV имели место различные осложнения, сделаны предварительные заключения о положительном патогенетическом влиянии циркулирующих ГСК на состояние трансплантата печени в раннем периоде после осуществления ТП, а также о зависимости результата операции от способности кроветворной системы производить ГСК для поддержания их концентрации на достаточно высоком уровне при использовании иммунодепрессивных препаратов.

Заключение. При благоприятном исходе ОТП на фоне раннего снижения уровня цитотоксических лимфоцитов активируется комплекс клеток, поддерживающих ангиогенез — CD3(+), 31(+) и VEGF(+). Активность этих исполнительных элементов зависит от способности кроветворной системы продуцировать необходимое число CD34(+)-ГСК и поддерживать его циркуляцию на уровне физиологической нормы при проведении иммуносупрессивной терапии.

Эмоциональные нарушения в психологической структуре личности больных вирусными гепатитами после трансплантации печени

Т.Г. Михайличенко, О.А. Герасимова, Ф.К. Жеребцов

ФГУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

Изменения психического статуса пациентов, возникающие при соматических и инфекционных болезнях, всегда были объектом тщательного исследования врачей и медицинских психологов. На протяжении многих лет при изучении больных вирусным гепатитом (ВГ) исследовали разнообразные психопатологические нарушения (в основном наличие или отсутствие депрессии). Эти исследования носили исключительно медицинский характер, не позволяющий всесторонне изучить личность пациента в состоянии болезни. В связи с этим нами было проведено исследование эмоциональной сферы как одной из составляющей структуры личности больного ВГ после выполнения ему ортотопической трансплантации печени (ОТП). Комплексного подхода в оценке эмоциональных нарушений у этой категории больных на сегодняшний день не применяли.

Цель исследования — изучение эмоциональных нарушений у больных ВГ после ОТП.

Материалы и методы. В процессе исследования были использованы следующие психодиагностические методики:

- опросник невротических расстройств — симптоматический — для диагностики невротизированной симптоматики у больных ВГ после ОТП;
- интегративный тест тревожности — для детально-

го изучения особенностей возникновения и течения тревожных переживаний;

— определение самооценки депрессии по опроснику Зунга — для диагностики уровня депрессивных расстройств.

Обследованы 30 пациентов (17 женщин и 13 мужчин) после ОТП, выполненной в РНЦРХТ по поводу декомпенсированного цирроза печени вирусной этиологии, в сроки от 3 мес до 1 года в условиях неосложненного течения послеоперационного периода. Средний возраст больных составил 42 ± 7 лет.

Результаты. У пациентов с ВГ после ОТП выявлены высокий ($8,4 \pm 1,34$ станайна) уровень личностной и незначительно выраженный ($5,4 \pm 4,02$) — ситуативной тревожности при нормативных данных 4–6 станайнов. Диагностированы высокий (8 стенов) уровень невротизированных (нарушения сна, астенические, ипохондрические расстройства, нарушение социальных контактов) и незначительный — депрессивных расстройств.

Заключение. Полученные данные определяют направления психотерапевтической коррекции, а обнаруженные эмоциональные расстройства являются психотерапевтическими мишенями. Сочетание клинических и психотерапевтических воздействий на пациента с ВГ после ОТП позволит повысить качество его жизни.

Актуальная проблема: лечение HCV-инфекции в посттрансплантационном периоде

Е.Б. Ярошенко, Я.Г. Мойсюк

ФГУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов

им. акад. В.И. Шумакова Минздравсоцразвития РФ, Москва

Цирроз печени (ЦП) в исходе вирусного гепатита С (ВГС) является ведущим показанием к проведению ортотопической трансплантации печени (ОТП) в странах западной Европы и США. В Российской Федерации в 2000–2002 гг. отмечался пик заболеваемости острым ВГС — 21,2 случая на 100 тыс. населения соответственно, что с учетом естественного течения HCV-инфекции (HCV — ВГС) предполагает в ближайшее время значительное увеличение числа больных ЦП и гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) в его исходе в «листах ожидания» трансплантационных центров.

Универсальность реинфицирования у HCV-РНК-положительных пациентов в посттрансплантационном периоде является причиной возрастания частоты случаев гибели трансплантатов печени (30%) и пациентов (23%) за 5-летний период наблюдения по сравнению с другими показаниями к ОТП.

В связи с этим появилась новая цель в курации HCV-РНК-положительных реципиентов, направленная на эрадикацию ВГС и, как следствие, длительное сохранение стабильной функции трансплантата и увеличение выживаемости.

Ключевыми задачами для клинициста в данной проблеме являются:

- выбор инициальной иммуносупрессивной терапии с учетом HCV-РНК-положительного статуса больного, генотипа ВГС, сопутствующих и/или HCV-ассоциированных заболеваний;
- корректная морфологическая (в том числе и дифференциальная) диагностика реакции отторжения трансплантата и HCV-поражения;
- выбор оптимальных временных критериев для начала проведения противовирусной терапии (ПВТ);
- обеспечение достаточной иммуносупрессии на фоне безопасной и эффективной (достижение стойкого вирусологического ответа — СВО) ПВТ.

К сожалению, в настоящее время рекомендации, отвечающие на эти вопросы, только разрабатываются. Большинство опубликованных работ, как правило, освещают одну задачу и/или включают небольшое число больных. В нашем центре также происходит накопление опыта курации HCV-РНК-положительных больных в посттрансплантационном периоде. Ниже представлены промежуточные результаты.

В период с декабря 2004 г. по март 2010 г. в структуре показаний к ОТП центра наблюдается увеличение доли случаев ЦП вирусной этиологии от 0 до 60%, в особенности за счет больных ЦП в исходе HCV, что

полностью соответствует положению данной проблемы в мире.

Материалы и методы. За указанный период прооперированы 15 реципиентов. По данным на март 2010 г., нами наблюдаются 12 больных с «возвратной» HCV-инфекцией. Три пациента погибли в раннем посттрансплантационном периоде, причем 2 из них были выполнены ретрансплантации по причинам, не связанным с HCV-инфекцией. В группе, состоявшей из 15 больных, у 4 на фоне ЦП в исходе хронического гепатита С (ХГС) имел место ГЦР.

Распределение прооперированных больных по полу и вариабельность генотипов представлена в таблице.

Распределение больных в зависимости от пола и генотипа

Пол	Число больных	Генотип		
		I	II	III
Мужчины	8	7	0	1
Женщины	7	5	0	2

Длительность наблюдения в посттрансплантационном периоде на март 2010 г. составила: 1 мес — у 1 больного; 2 мес — у 2; 5, 8, 13, 14, 20, 22, 27, 37, 49 мес — по 1 пациенту.

У 2 больных стартовая иммуносупрессивная терапия была основана на применении циклоспорина А (CsA), у 10 — такролимуса (Tas). Впоследствии в раннем посттрансплантационном периоде у 2 пациентов проводилась конверсия с Tas на CsA по причине декомпенсации сахарного диабета в одном случае и нефротоксичности в сочетании с дисфункцией трансплантата — в другом. Конверсия с CsA на Tas осуществлена у 1 больной на сроке 15 мес после выполнения ОТП в связи с развитием дисфункции трансплантата. Все пациенты интраоперационно получали болюсное введение метилпреднизолона (MPZ) с последующим ежедневным постепенным снижением его дозировки до полной отмены препарата в течение первых 5 сут. Девяти больным MPZ в таблетированной форме не назначался; у 2 — он применялся по причине участия в клиническом исследовании и был отменен на сроке до 1,5 мес после проведения ОТП; у 1 пациентки отмена пероральной формы была проведена на 15-м месяце наблюдения после выполнения конверсии на Tas перед началом ПВТ. Из 9 больных микофенолата мофетил (MMF)

в отдаленные сроки принимают только 2, 7 — получали его лишь в течение 1–1,5 мес после ОТП, и затем он был отменен — в большинстве случаев в связи с возникновением лейко- и тромбоцитопении. У 2 пациентов (на сегодняшний день) в раннем посттрансплантационном периоде препарат был включен в протокол иммуносупрессии, у 1 — отменен перед началом ПБТ.

Течение HCV-инфекции в посттрансплантационном периоде (начиная с ранних сроков) характеризовалось низкой активностью печеночного процесса у 4 больных (генотипы 1В и 3А). У 1 пациента с генотипом 1В активность (биохимическая) печеночного процесса была умеренной, однако в течение всего времени наблюдения (14 мес) имели место прогрессивная гипопроотеинемия и гипоальбуминемия; внепеченочные причины были исключены. Цитолитический синдром в сочетании с хорошей синтетической функцией печени и удовлетворительным общесоматическим статусом у 2 больных со сроками после выполнения ОТП 1 и 2 мес (генотип 1В) требует проведения дифференциальной диагностики с реакцией отторжения трансплантата: у пациентов планируется выполнение пункционной биопсии печени. У 1 больного (генотип 1В, 5×10^7 МЕ/мл) на сроке наблюдения 2 мес зарегистрировано развитие тяжелой дисфункции трансплантата, обусловленной холестатической формой течения HCV-инфекции в посттрансплантационном периоде. Пациенту выполнены 3 биопсии печени (1 — интраоперационно после реперфузии). Анализ морфологических препаратов в динамике не подтвердил реакции отторжения трансплантата (RAI — 1 балл); гистологическая активность печеночного процесса умеренная (Knodell — 7 баллов); отмечается внутриклеточный холестаз.

С учетом указанного выше больному на сроке 1,5 мес после осуществления ОТП была начата ПБТ пегинтроном и ребетолом, продолжающаяся по настоящее время (2-я неделя).

Течение HCV-инфекции с высокой активностью печеночного процесса (биохимической и морфологической) и быстрыми темпами прогрессирования фиброза в сочетании с высокой вирусологической нагрузкой зафиксировано в 4 наблюдениях. В 3 из них была проведена ПБТ, в 1 — планируется ее начало в ближайшее время.

Перед началом ПБТ у 1 больной прием ММФ и МРЗ был отменен на фоне коррекции суточной дозировки Тас под контролем его сывороточной концентрации, мониторингирования функции трансплантата и других органов (особое внимание уделялось оценке функции почек, щитовидной железы, наличию сахарного диабета или нарушению толерантности к глюкозе в до- или посттрансплантационном периоде, наличию дислипидемии и/или избыточной массы тела). У всех пациентов дважды был проведен скрининг на выявление аутоиммунных маркеров (гамма-глобулины, антитела к тиреоглобулину, тиреопероксидазе, ANA, AMA,

ASMA, anti-LKM1), в обоих случаях у всех больных результаты были отрицательными. Также была выполнена оценка морфологических изменений трансплантата печени. У 2 пациентов осуществлена серия пункционных биопсий печени на сроках от 3 до 25 мес, в ходе которых зафиксировано раннее формирование фиброза и быстрый темп его прогрессирования. У 1 больного на сроках 4 и 16 мес выполнена эластография (фиброскан), продемонстрировавшая быстрое формирование и темп прогрессирования фиброза, у 1 пациентки — на сроках 11 и 17 мес — биопсия печени и эластография, также показавшие высокую скорость формирования фиброзных изменений. С целью исключения реакции острого отторжения трансплантата биоптаты всех пациентов оценивали по шкале Banff; RAI не превышал 3 баллов. ПБТ у 3 больных проводилась пегилированным интерфероном-альфа-2b и рибавирином. Дозировки рассчитывали по массе тела и корректировали в соответствии с показателями гемоглобина, лейкоцитов, нейтрофилов и скорости клубочковой фильтрации (СКФ). На данном этапе у всех 3 больных ПБТ завершена.

У мужчины с генотипом 3a ВГС были достигнуты большой (БВО), ранний (РВО) и непосредственный вирусологические ответы к моменту завершения лечения (длительностью 24 нед) и СВО — спустя 6 и 12 мес после окончания ПБТ. У одной женщины в возрасте 48 лет с генотипом 1b ВГС на 12-й неделе проведения ПБТ достигнут частичный РВО (снижение концентрации HCV RNA от исходной на 2 log), что позволило продолжить лечение; на 24-й нед — авиремия — медленный вирусологический ответ послужил основанием для продления у нее ПБТ до 72 нед (HCV RNA — не определяется в сыворотке крови на 48, 56 и 72-й неделе лечения). Однако спустя 1 мес после завершения ПБТ у пациентки вновь было зарегистрировано увеличение активности аминотрансфераз до 8–10 норм, а при повторном исследовании — развитие рецидива HCV-инфекции. У другой больной, 44 лет, с генотипом 1b ВГС, БВО не достигнут, оценка виремии на 12-й неделе лечения показала отсутствие РВО (даже частичного), что явилось основанием для прекращения ПБТ и констатации отсутствия ответа на лечение. Нежелательные явления, обусловленные проведением ПБТ, у пациентов после ОТП аналогичны таковым у больных ХГС (гриппоподобный синдром, головная боль, алоpecia, гемолитическая анемия, лейко- и нейтропения, тромбоцитопения). У 2 больных для коррекции гемолитической анемии применяли препараты эритропоэтина; лейко- и нейтропения у этих же пациентов потребовала назначения лейкоцитарных колониестимулирующих факторов.

На фоне проводимой ПБТ у всех больных сохранялись стабильная функция трансплантата печени и удовлетворительное соматическое состояние.

Заключение. При проведении ретроспективной оценки результатов лечения больных и анализа клини-

ческого течения HCV-инфекции, развившейся у них после выполнения ОТП, мы пришли к следующим выводам.

— У пациентов с генотипом 1 и быстрым прогрессированием фиброза ПВТ целесообразно начинать в течение первого года после проведения ОТП при отсутствии признаков отторжения трансплантата, что должно быть подтверждено морфологически.

— Больных с генотипом 3 необходимо начинать лечить как можно раньше — даже при 0 стадии фиброза. При наличии у пациента сахарного диабета (инсулинорезистентности) иммуносупрессивная терапия может быть основана на применении CsA; при условии развития посттрансплантационного сахарного диабета с целью его компенсации возможно осуществление конверсии иммуносупрессивной терапии на CsA.

— ПВТ является безопасной в отношении риска развития реакции отторжения трансплантата на фоне монотерапии Tас, под контролем его сывороточной концентрации и коррекции суточной дозировки в соответствии со сроками посттрансплантационного периода, оценки функции других органов.

Опыт нашего центра пока, безусловно, мал, поэтому полученные результаты мы рассматриваем как начальные. Неуклонное увеличение числа HCV-РНК-положительных реципиентов будет способствовать накоплению опыта их курации и выработке оптимальной стратегии лечения в до- и посттрансплантационном периодах.