

УДК 616.36-004.7

DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-3-186-192

Успешный опыт трансплантации печени в Самарском центре трансплантации органов и тканей (клинический случай)

А.В. Колсанов¹, О.В. Фатенков¹, А.А. Миронов¹, М.Н. Мякотных¹, Ю.Ю. Пирогова¹,
В.В. Гребенников¹, И.В. Ткебучава², Б.И. Харитонов¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²ГБУЗ СО СГКБ №1 им. Н.И. Пирогова (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – обобщить имеющиеся данные о трансплантации печени (ТП).

В работе представлены показания и противопоказания к ТП, обследование потенциального реципиента перед ТП, особенности ведения листа ожидания. Приводится описание клинического случая – первой успешной ТП в Самарском центре трансплантации органов и тканей.

Ключевые слова: трансплантация печени, Самарский центр трансплантации органов и тканей, цирроз печени, показания и противопоказания к ТП, лист ожидания, обследование реципиента.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Колсанов А.В., Фатенков О.В., Миронов А.А., Мякотных М.Н., Пирогова Ю.Ю., Гребенников В.В., Ткебучава И.В., Харитонов Б.И. **Успешный опыт трансплантации печени в Самарском центре трансплантации органов и тканей (клинический случай).** *Наука и инновации в медицине.* 2019;5(3):186-192 doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-3-186-192

Сведения об авторах

Колсанов А.В. – д.м.н., профессор РАН, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID: 0000-0002-4144-7090

Фатенков О.В. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой и клиникой факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-4928-5989

Миронов А.А. – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID:0000-0003-4228-7022

Мякотных М.Н. – врач-хирург Самарского хирургического центра координации органного донорства, ассистент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID: 0000-0003-0166-6878

Пирогова Ю.Ю. – к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением клиники факультетской терапии. ORCID: 0000-0003-4640-1902

Гребенников В.В. – врач-хирург Самарского хирургического центра координации органного донорства. ORCID: 0000-0002-1730-8496

Ткебучава И.В. – заведующая отделением реанимации. ORCID: 0000-0002-7710-6319

Харитонов Б.И. – к.м.н., заведующий хирургическим отделением пересадки органов Клиник СамГМУ. ORCID: 0000-0001-8161-7288

Автор для переписки

Мякотных Максим Николаевич

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: maksim_miakotnykh@mail.ru

Тел.: 8 (964) 981 21 09.

ТП – трансплантация печени; ОТП – ортотопическая трансплантация печени;

ЦП – цирроз печени; ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома; КЖ – качество жизни; АлАТ – аланинаминотрансфераза; АсАТ – аспартатаминотрансфераза;

ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза; ЩФ – щелочная фосфатаза;

ПТИ – протромбиновый индекс; МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время;

ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография;

УЗИ – ультразвуковое исследование; УЗДГ – ультразвуковая доплерография;

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия; КТ – компьютерная томография;

СРБ – С-реактивный белок; УДХК – урсодезоксихолевая кислота;

АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений;

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Рукопись получена: 02.04.2020

Рецензия получена: 15.05.2020

Решение о публикации принято: 18.05.2020

Successful experience of liver transplantation at the Samara Center of organ and tissue transplantation (a clinical case)

Aleksandr V. Kolsanov¹, Oleg V. Fatenkov¹, Aleksei A. Mironov¹, Maksim N. Myakotnykh¹,
Yuliya Yu. Pirogova¹, Vitalii V. Grebennikov¹, Irina V. Tkebuchava², Boris I. Kharitonov¹

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Samara City Clinical Hospital No. 1 n.a. N.I. Pirogov (Samara, Russia)

Аннотация

Objective – to summarize the available data on the liver transplantation (LT) case.

The work describes the indications and contraindications for LT, examination of a potential recipient before the operation, the maintenance of a waiting list. A clinical case is presented – the first successful liver transplantation in the Samara Center of organ and tissue transplantation.

Keywords: liver transplantation, Samara Center of organ and tissue transplantation, cirrhosis, indications and contraindications for liver transplantation, waiting list, examination of a recipient.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Kolsanov AV, Fatenkov OV, Mironov AA, Myakotnykh MN, Pirogova YuYu, Grebennikov VV, Tkebuchava IV, Kharitonov BI. **Successful experience of liver transplantation at the Samara Center of organ and tissue transplantation (a clinical case).** *Science & Innovations in Medicine.* 2020;5(3):186-192 doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-3-186-192

Information about authors

Aleksandr V. Kolsanov – PhD, Professor RAS, the Head of the Department of Operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies. ORCID: 0000-0002-4144-7090

Oleg V. Fatenkov – PhD, Associate Professor, the Department and Clinic of Faculty therapy. ORCID: 0000-0002-4928-5989

Aleksei A. Mironov – PhD, Associate Professor of the Department of Operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies. ORCID:0000-0003-4228-7022

Maksim N. Miakotnykh – Surgeon of the Samara Surgical Center for the Coordination of Organ Donation, assistant of the Department of Operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies. ORCID: 0000-0003-0166-6878

Yuliya Yu. Pirogova – PhD, the Head of the gastroenterological department of the Clinic of Faculty therapy. ORCID: 0000-0003-4640-1902

Vitalii V. Grebennikov – Surgeon of the Samara Surgical Center for the Coordination of Organ Donation. ORCID: 0000-0002-1730-8496

Irina V. Tkebuchava – the Head of the intensive care unit of Samara City Clinical Hospital №1 n.a. N.I. Pirogov. ORCID: 0000-0002-7710-6319

Boris I. Kharitonov – PhD, the Head of the organ transplant surgery department in the Clinics of SamSMU. ORCID: 0000-0001-8161-7288

Corresponding Author

Maksim N. Myakotnykh

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: maksim_miakotnykh@mail.ru

Phone: 8 (964) 981 21 09.

Received: 02.04.2020

Revision Received: 15.05.2020

Accepted: 18.05.2020

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация печени (ТП) является наиболее эффективным и единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией хронических болезней печени, острой печеночной недостаточностью фульминантного течения и некоторыми злокачественными опухолями этого органа [1, 2]. Трансплантационная программа, в частности трансплантация печени, – существенный вклад Самарского государственного медицинского университета в развитие инновационного потенциала Самарской области в здравоохранении [3].

ИСТОРИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

В 1963 году в США Т. Старзл впервые выполнил ортотопическую трансплантацию печени (ОТП). В 1964 году К. Абсолон провел вторую в мире ОТП. К сожалению, пациенты умерли, несколько последующих операций также были с летальным исходом. В 1968 году Т. Старзлом проведена первая успешная ТП с выжившим больным [3]. В нашей стране первая ОТП проведена в Москве в 1990 году А.К. Ерамишанцевым.

В настоящее время во всем мире выполняется не менее 25 000 ТП в год [4]. Потребность в этой операции возникает ежегодно приблизительно у 20–40 человек на 1 миллион населения. После ТП выживаемость реципиентов в течение года составляет 85–90%, пятилетняя – 70–75%, десятилетняя – 60%, двадцатилетняя – 40%. Наилучший прогноз у пациентов с холестатическими заболеваниями [1, 2, 4]. Высокая выживаемость объясняется появлением новых медикаментов для иммуносупрессии и растворов для хранения органов, совершенствованием хирургических методик, а также ранней диагностикой и лечением осложнений ТП. По данным Российского трансплантологического общества, в нашей стране наблюдается ежегодный рост количества ТП с использованием ресурсов как прижизненного, так и посмертного донорства. В России в 2015 году было выполнено 325 трансплантаций, в 2017 году – 438 [2].

ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Показанием к трансплантации является необратимая острая или терминальная стадия хронической печеночной недостаточности различной этиологии [1, 2, 5].

1. *Фульминантная печеночная недостаточность.* Самой частой ее причиной (до 80% случаев) являются острые вирусные гепатиты, реже (до 30%) – химические реагенты, яды и медикаменты, очень редко (до 10%) – ишемия и гипоксия печени, метаболические

нарушения. Летальность при фульминантной печеночной недостаточности достигает 50–90%. ТП должна быть выполнена в течение 2–3 дней.

2. *Холестатические заболевания.* ТП у взрослых пациентов проводят по поводу первичного билиарного холангита в 10,9% случаев, первичного склерозирующего холангита в 9,9%. У детей ТП выполняют в связи с билиарной атрезией в 55% случаев. Пересадка печени – единственный эффективный метод лечения больных с печеночной недостаточностью при первичном билиарном холангите и первичном склерозирующем холангите в стадии цирроза печени (ЦП). ТП противопоказана при холангиокарциноме из-за высокой вероятности рецидива.

3. *Нехолестатические заболевания.* ТП у взрослых пациентов проводят при ЦП токсического (алкогольного) генеза в 21,6% случаев, ЦП в исходе хронического вирусного гепатита С – в 19,5%, ЦП в исходе хронического вирусного гепатита В – в 6,1%, криптогенного ЦП – в 12%, аутоиммунного гепатита – в 5% случаев.

4. *Врожденные дефекты метаболизма печени.* К этой группе заболеваний относятся недостаточность α 1-анти-трипсина, болезнь Вильсона – Коновалова, наследственный гемохроматоз, тирозинемия, первичная гипероксалурия, гликогенозы I и II типа, семейная гиперхолестеринемия.

5. *Злокачественные опухоли печени.* Это прежде всего гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), гепатобластома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома. Доброкачественные опухоли, поражающие всю печень (гемангиоматоз, печеночно-клеточная аденома, узловатая фиброзная гиперплазия), относятся к редким показаниям к трансплантации.

6. *Заболевания, являющиеся редкими показаниями для трансплантации печени.* К этой группе относятся муковисцидоз, болезнь/синдром Бадда – Киари, семейный холестаза, или болезнь Байлера, болезнь Аладжила, болезнь Кароли у детей, поликистоз печени, семейная амилоидная полинейропатия (TTR-амилоидоз), альвеококкоз.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ В ЛИСТ ОЖИДАНИЯ

ТП может быть выполнена любому пациенту с терминальной стадией поражения печени, которому она продлит жизнь или улучшит ее качество [1]. Больных отбирают, если предполагаемая продолжительность жизни без ТП составит год и менее или если пациент имеет неприемлемое качество жизни (КЖ) в связи с заболеванием печени [1, 6]. После определения необходимости трансплантации печени нужно удостовериться,

что исчерпаны все ресурсы консервативного лечения, а затем оценивать возможность трансплантации для этого пациента [5].

Прогноз пациента с ЦП может быть оценен с помощью нескольких шкал, таких как Child – Turcotte – Pugh (СТР) и MELD-Na (Mode for End-Stage Liver Disease). Шкала СТР учитывает показатели общего билирубина, альбумина крови, протромбинового времени, наличие асцита и энцефалопатии. Возможное количество баллов – от 5 до 15. MELD рассчитывается по формуле с учетом уровней общего билирубина, креатинина, международного нормализованного отношения (МНО) и натрия крови. Количество баллов может варьировать от 6 до 40, что прогнозирует трехмесячную выживаемость от 100% до 7% соответственно.

Пациенты с ЦП должны быть направлены на консультацию в Центр трансплантации при показателях $СТР \geq 7$ и $MELD \geq 15$ либо при развитии первого серьезного осложнения (асцит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, печеночная энцефалопатия) [1]. Повторные эпизоды кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), декомпенсация печеночной энцефалопатии, рефрактерный асцит и спонтанный бактериальный перитонит, прогрессирующий гепаторенальный синдром, ГЦК требуют ускорения проведения операции [2, 6]. Медиана выживаемости больных при развитии гепаторенального синдрома I типа составляет менее 2 недель, поэтому их необходимо направлять на трансплантацию немедленно [1].

■ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Противопоказания делятся на абсолютные и относительные [1, 2].

Абсолютные противопоказания: ВИЧ-инфекция; внепеченочное распространение злокачественных опухолей; активная внепеченочная инфекция (в том числе туберкулез); активный алкоголизм; психическое заболевание; метастатическое поражение печени; тяжелое декомпенсированное сердечно-сосудистое заболевание.

Относительные противопоказания: высокий кардиологический или анестезиологический риск; тромбоз воротной вены; ранее перенесенные вмешательства на печени; возраст более 65 лет; некомплаентность больного; индекс массы тела более 35 кг/м².

■ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РЕЦИПИЕНТА ПЕРЕД ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПЕЧЕНИ

Стандартное обследование перед ОТП включает в себя [1]:

- 1) определение группы крови и резус-фактора;
- 2) общий анализ крови с лейкоформулой;
- 3) биохимический анализ крови: общий белок и фракции, билирубин, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), общий холестерин, липопротеины низкой

плотности, глюкоза, негемоглобиновое железо, калий, натрий, кальций, хлор, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, С-реактивный белок (СРБ);

4) коагулограмма: протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген, антитромбин III;

5) общий анализ мочи;

6) инфекционный скрининг: ВИЧ, сифилис, маркеры вирусных гепатитов В и С; ПЦР-диагностика (качественная) цитомегаловирусной инфекции, вируса Эпштейна – Барр, вируса простого герпеса; по показаниям – ПЦР-диагностика НВВ, НСВ.

7) консультация фтизиатра в противотуберкулезном диспансере по месту жительства с выполнением по показаниям диаскин-теста;

8) обзорная рентгенография грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания;

9) электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ);

10) ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, органов малого таза; ультразвуковая доплерография (УЗДГ) портальной системы и вен нижних конечностей;

11) эндоскопическое обследование: эзофагогастроудоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия;

12) компьютерная томография (КТ) брюшной полости с контрастом;

13) онкомаркеры: СА 125, СА 15-3, СА 19-9, специфический ПСА, альфа-фетопротеин, РЭА.

После полного обследования пациента консилиумом врачей-специалистов, состоящим из хирургов-трансплантологов, инфекционистов-гепатологов, гастроэнтерологов, анестезиологов, принимается решение о включении потенциального реципиента в лист ожидания на ТП [1, 4, 6].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В июне 2018 года в Самарском центре трансплантации органов и тканей проведена первая успешная трансплантация печени. Приводим описание этого клинического случая с особенностями ОТП и динамическим наблюдением за реципиентом в течение года.

Пациентка М., 43 лет, в плановом порядке была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение Клиник СамГМУ 8 февраля 2018 года. При поступлении у больной были жалобы на желтушность кожи и склер, кожный зуд, бессонницу ночью и сонливость днем, тяжесть в правом подреберье, общую слабость, быструю утомляемость.

Из анамнеза заболевания

Пациентка считает себя больной с января 2016 года, когда без видимой причины стала замечать иктеричность склер, нарастающую желтушность кожи и интенсивный кожный зуд. После исключения механического и инфекционного генеза синдрома желтухи госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом «хронический криптогенный гепатит умеренной степени активности с синдромом холестаза». Были сданы маркеры на аутоиммунные холестатические

заболевания печени. Впервые выявлено значительное повышение АМА (Ig G+A+M) 1:640 (норма – менее 1:40). Установлен клинический диагноз «первичный билиарный холангит в стадии цирроза печени». В качестве базовой терапии назначены препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). С июля 2016 года является инвалидом 2 группы. Несмотря на адекватную медикаментозную терапию, продолжалось прогрессирующее отрицательное течение заболевания. В связи с декомпенсацией ЦП не менее трех раз в году пациентка лечилась в гастроэнтерологическом стационаре.

Из анамнеза жизни

Пациентка родилась в Челябинской области в 1974 году, была вторым ребенком в семье. Росла и развивалась в соответствии с полом и возрастом. Получила среднее специальное образование, работала в торговле, профессиональных вредностей не было. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Замужем, имеет двоих здоровых детей. Наличие вредных привычек отрицает. Семейный анамнез – без особенностей. Лекарственной непереносимости нет, гемотрансфузии не проводились.

Данные объективного осмотра

При осмотре в день госпитализации в гастроэнтерологическое отделение: общее состояние средней тяжести, кожные покровы желтушные, склеры иктеричные. Лимфатические узлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца тихие, ритм правильный. Артериальное давление (АД) 160 и 100 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 72 удара в минуту. Живот мягкий, чувствительный в правом подреберье. Печень пальпируется на 7 см ниже края реберной дуги, плотно-эластической консистенции. Размеры печени по Курлову: 16 см – 15 см – 14 см. Селезенка пальпируется на 3 см ниже края реберной дуги. Стул 1 раз в день, кашицеобразный, без патологических примесей. Отеков нет.

Предварительный диагноз

Первичный билиарный холангит в стадии цирроза печени, класс С по Child – Pugh. Синдром портальной гипертензии. Синдромы холестаза, гиперспленизма. Гипертоническая болезнь II стадия III группы риска.

План обследования

Общий анализ крови с лейкоформулой, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, общий билирубин с фракциями, АлАТ, АсАТ, ГГТ, ЩФ, глюкоза, мочевины, креатинин, калий, натрий, амилаза; исследование гемостаза, определение группы крови и резус-фактора, общий анализ кала, ЭГДС, УЗИ брюшной полости, УЗДГ портальной системы, ЭКГ.

Назначено лечение

Внутривенно капельно – глюкоза 5% – 500 мл, хлорид калия 4% – 10 мл; внутривенно струйно – адеметионин 800 мг/сутки; внутрь – УДХК 1250 мг/сутки, омепразол 20 мг/сутки, панкреатин 25 000 ЕД/сутки, спиринолактон 100 мг/сутки, лозартан 50 мг/сутки, бисопролол 2,5 мг/сутки.

Результаты дополнительных методов исследования (в скобках указаны нормы, принятые в клинике)

Общий анализ крови: лейкоциты $5,68 \cdot 10^9/\text{л}$ (4,4–11,3* $10^9/\text{л}$), эритроциты $3,68 \cdot 10^{12}/\text{л}$ (3,5–4,7* $10^{12}/\text{л}$),

гемоглобин 112 г/л (120–140 г/л), тромбоциты $130 \cdot 10^9/\text{л}$ (180–320* $10^9/\text{л}$), СОЭ 20 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий билирубин 272,2 мкмоль/л (менее 20,5 мкмоль/л), прямой билирубин 268,9 мкмоль/л, АлАТ 58,1 Е/л (менее 32,0 Е/л), АсАТ 115,3 Е/л (менее 32 Е/л), ЩФ 704 Е/л (20–140 Е/л), ГГТ 463 Е/л (менее 42,0 Е/л), общий белок 72,5 г/л (65–85 г/л), альбумин 32,4 г/л (35–52 г/л), амилаза 76 Е/л (до 100 Е/л), глюкоза 4,3 ммоль/л (3,3–5,89 ммоль/л), мочевины 3,1 ммоль/л (2,5–8,3 ммоль/л), креатинин 108,1 мкмоль/л (44–80 ммоль/л), калий 4,1 ммоль/л (3,6–6,1 ммоль/л), натрий 137 ммоль/л (135–150 ммоль/л).

Группа крови и резус-фактор: A(IV) Rh(+) положительный.

Гемостаз: ПТИ 63% (70–120%), МНО 1,36 (0,8–1,2), АЧТВ 40,2 с (28–40 с), фибриноген 3,27 г/л (2–4 г/л).

Общий анализ кала: без особенностей, реакция на скрытую кровь отрицательная.

ЭКГ: ритм синусовый, горизонтальное положение электрической оси сердца.

УЗИ брюшной полости, заключение: признаки диффузных изменений печени по типу цирротических, хронического некалькулезного холецистита, диффузных изменений поджелудочной железы.

ЭГДС, заключение: варикозное расширение вен нижней трети пищевода 1–2 степени, поверхностный гастрит.

УЗДГ портальной системы, заключение: признаки портальной гипертензии с наличием портосистемных анастомозов.

Клинический диагноз

Первичный билиарный холангит в стадии цирроза печени, класс В по Child – Pugh (9 баллов). MELD 22 балла. Синдром портальной гипертензии. ВРВП 1–2 степени. Синдромы холестаза, гиперспленизма, гепатодепрессии. Печеночная энцефалопатия I стадии. Хронический гастрит, поверхностный, обострение. Хронический холецистит, некалькулезный, с гипомоторной дисфункцией, ремиссия. Хронический панкреатит, билиарнозависимый, с сохраненной внешнесекреторной функцией поджелудочной железы, ремиссия. Гипертоническая болезнь II стадия III группы риска.

С учетом клинико-лабораторных данных, прогрессирующего течения заболевания, низкой эффективности медикаментозной терапии, показателей Child – Pugh – 9 баллов, MELD – 22 балла больной предложено пройти обследование для решения вопроса о включении в лист ожидания на ОТП.

Получено согласие пациентки на ТП, проведено полное обследование, противопоказаний к ОТП не выявлено. Решением консилиума больная М. была включена в марте 2018 года в лист ожидания на ТП и динамически наблюдалась в Самарском центре трансплантации органов и тканей.

13 июня 2018 года пациентка была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение Клиник СамГМУ в связи с ухудшением состояния.

Жалобы больной: интенсивный кожный зуд, нарастающие общей слабости и утомляемости, сонливость днем

и бессонница ночью, постепенное увеличение размеров живота.

Биохимический анализ крови от 14.06.18 г.: общий билирубин 208,1 мкмоль/л, общий белок 71,2 г/л, альбумин 26,9 г/л, ГГТ 127,9 Е/л, ЩФ 510,3 Е/л, креатинин 57,9 мкмоль/л, натрий 135,4 ммоль/л.

Гемостаз от 14.06.18 г.: ПТИ 67%, МНО 1,31, АЧТВ 42,6 сек, фибриноген 3, 29 г/л.

Другие лабораторные показатели представлены в **таблицах 1 и 2**.

На УЗИ органов брюшной полости впервые выявлена свободная жидкость (асцит). Объективный статус по Child – Pugh – класс С (11 баллов), MELD – 20 баллов.

15 июня больная была переведена в хирургическое отделение пересадки органов по причине поступления совместимого по группе крови и антропометрическим параметрам донорского органа. Донор – женщина 33 лет, госпитализированная в один из стационаров Самары 12 июня с диагнозом «Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу. Разрыв аневризмы средней мозговой артерии. Субарахноидальное кровоизлияние. Гемотампонада III и IV желудочков. Отек головного мозга».

14 июня 2018 года для оценки к донору вызвана бригада хирургов Самарского хирургического центра координации органного донорства. Проведены необходимые обследования. Инфекционный скрининг: вирусы гепатитов В и С, ВИЧ – не выявлены. Показатели общего анализа крови потенциального донора – гемоглобин 121 г/л, эритроциты – $3,9 \cdot 10^{12}$ / л, гематокрит – 38,3%. Результаты биохимического анализа крови: креатинин – 89 мкмоль/л, мочевины – 5,2 ммоль/л, общий билирубин 6,7 мкмоль/л, АлАТ 24,3 Е/л, АсАТ 12,6 Е/л, общий белок 54,3 г/л, калий 4,05 ммоль/л, натрий 149 ммоль/л.

Таким образом, после обследования донор был расценен как потенциальный мультиорганный донор, начаты мероприятия по его кондиционированию.

15 июня 2018 года в 10.40 после установления диагноза смерти головного мозга была констатирована смерть пациентки. Донор взят в операционную. После визуальной оценки печень признана пригодной к трансплантации.

Эксплантация донорских органов проводилась по классической методике по Starlz. Перфузия органов проводилась раствором Custodiol в объеме 15 литров. Перед упаковкой печени в тройные стерильные пакеты выполнена ее биопсия.

При back table в условиях операционной выявлено, что донорская печень сосудистых аномалий не имеет. Заключение экспресс-биопсии: жировой гепатоз менее 10%. Печень признана годной к трансплантации.

После гепатэктомии реконструкция нижней полой вены проводилась по методике “piggy back”. Выполнена реконструкция воротной вены по типу «конец-в-конец», печень включена в кровоток. После пуска кровотока получено немедленное истечение желчи. При завершении артериальной реконструкции и включения артериального кровотока печень приобрела нормальный тургор и окраску.

Последним этапом выполнен холедохо-холедохоанастомоз по типу «конец-в-конец». При интраоперационном УЗИ печени отчетливо визуализируются кровотоки по внутриворотной вене и по системе печеночной артерии. Общее время операции составило 7 часов 30 минут. Время холдовой ишемии трансплантата 5 часов 52 минуты.

После ТП пациентка переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). При восстановлении эффективного самостоятельного дыхания была экстубирована (через 6 часов после операции). В ОРИТ назначена инфузионная, антибактериальная терапия, проводилась коррекция гемостаза и кислотно-щелочного состояния.

Результаты биохимического анализа через 12 часов после пуска кровотока: общий белок – 55,8 г/л, альбумин – 26,7 г/л, общий билирубин – 128,8 мкмоль/л, креатинин – 54,2 ммоль/л, мочевины – 5,8 мкмоль/л, АлАТ – 378,6 Е/л, АсАТ – 447,5 Е/л, амилаза – 17,9 Е/л, ЩФ – 334,9 Ед/л, ГГТ – 200 Ед/л, калий – 4,05 ммоль/л, натрий – 149 ммоль/л.

Показатели общего анализа крови через 12 часов после операции: гемоглобин – 105 г/л, эритроциты – $3,25 \cdot 10^{12}$ / л, гематокрит – 30,2%, лейкоциты $4,5 \cdot 10^9$ / л, тромбоциты $92 \cdot 10^9$ / л.

На вторые сутки после ТП отмечалась положительная динамика. Появилась адекватная перистальтика кишечника, начали отходить газы. По дренажам наблюдалось незначительное серозно-геморрагическое отделяемое. Однако при общем улучшении самочувствия пациентки сохранялись признаки печеночной дисфункции и нарастание синдрома цитолиза: АлАТ – 419,6 Е/л, АсАТ – 314,6 Е/л, ЩФ – 261,1 Е/л, ГГТ – 88,5 Е/л.

С целью коррекции печеночной дисфункции 17 июня проведен сеанс гемодиализа с селективной плазмофильтрацией и адсорбцией, с последующей положительной лабораторной динамикой.

С 17 июня, т.е. на вторые сутки после операции, пациентке начата трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия по схеме: внутрь такролимус пролонгированного действия со стартовой дозой 4 мг/сутки и микофеноловая кислота 1440 мг/сутки, внутривенно капельно преднизолон 200 мг/сутки.

18 июня на фоне положительной динамики больная переведена на долечивание в профильное отделение. В отделении пересадки органов продолжилась антибактериальная, инфузионная и иммуносупрессивная терапия.

На 5-е сутки после операции были удалены дренажи. На 6-е сутки пациентка переведена на таблетированный метилпреднизолон в дозе 16 мг/сутки. Коррекция дозы такролимуса проводилась в соответствии с данными его концентрации в крови. Целевая концентрация достигнута к 14-м суткам, в дозе такролимуса пролонгированного действия 12 мг/сутки.

В послеоперационном периоде при бактериологических посевах мочи и крови роста патологической флоры не наблюдалось. УЗИ трансплантата проводилось ежедневно. На 14-е сутки пребывания в стационаре были сняты швы.

Показатель	Перед ОТП (июнь 2018 г.)	При выписке (июль 2018 г.)	Через 3 месяца после ТП	Через 6 месяцев после ТП	Через год после ТП
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,6	3,98	3,86	4,09	4,08
Гемоглобин, г/л	111	120	116	117	121
Лейкоциты, $10^9/л$	5,04	9,12	6,1	5,2	5,14
Тромбоциты, $10^9/л$	149	218	129	127	157
СОЭ, мм/ч	33	22	15	34	20

Таблица 1. Динамика показателей общего анализа крови в течение года наблюдения

Table 1. Dynamics of the general blood test results during the year of observation

Показатель	Перед ОТП (июнь 2018 г.)	При выписке (июль 2018 г.)	Через 3 месяца после ТП	Через 6 месяцев после ТП	Через год после ТП
Общий билирубин, мкмоль/л	208,1	32,7	8,61	6,6	20,7
АлАТ, Е/л	53,3	49,4	25,6	21,2	25,7
АсАТ, Е/л	141,5	22,6	21,7	16,6	17,7
ЩФ, Е/л	510,3	262,2	91	138,2	94
ГГТ, Ед	127,9	122,5	46	52	56
Мочевина, ммоль/л	5,6	4,6	6,67	6,02	4,38
Креатинин, мкмоль/л	57,9	57,5	112	110	78,8
Калий, ммоль/л	4,67	4,66	3,55	4,2	4,32
Глюкоза, ммоль/л	5,3	4,52	5,02	4,36	4,62
Общий белок, ммоль/л	71,2	63,8	79,2	64,3	67,2
Альбумин, ммоль/л	26,9	39,6	34,1	38,4	36,2

Таблица 2. Динамика основных биохимических показателей в течение года наблюдения

Table 2. Dynamics of the main biochemical indexes during the year of observation

При выписке биохимические показатели были следующими: общий белок – 63,8 г/л, альбумин – 39,6 г/л, общий билирубин – 32,7 мкмоль/л, креатинин – 57,5 мкмоль/л, мочевина – 4,6 ммоль/л, АлАТ – 49,4 Е/л, АсАТ – 22,6 Е/л, ГГТ – 122,5 Е/л, калий – 4,66 ммоль/л, натрий – 140,5 ммоль/л.

Результаты общего анализа крови при выписке: гемоглобин 120 г/л, эритроциты $3,98 \cdot 10^{12}$ / л, гематокрит 37,6%, лейкоциты $9,12 \cdot 10^9$ / л, тромбоциты $218 \cdot 10^9$ / л.

УЗДГ сосудов печени, заключение: печеночная артерия – скорость кровотока 0,71 м/с, RI 0,60; воротная вена не расширена, максимальная скорость 1,36 м/с; максимальная скорость кровотока по нижней полой вене 0,27 м/с; свободной жидкости в брюшной полости нет.

Пациентка была выписана 6 июля 2018 года в удовлетворительном состоянии, с удовлетворительной функцией печеночного трансплантата.

Была назначена следующая схема иммуносупрессии: такролимус пролонгированного действия в 10.00 – 14 мг; микофеноловая кислота в 8.00 – 360 мг, в 20.00 – 360 мг; метилпреднизолон 4 мг – по 2 т утром после еды. Также

рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты 75 мг 1 раз в день; омепразола 20 мг – по 1 капсуле 2 раза в день; лозартана 50 мг и бисопролола 2,5 мг утром под контролем АД и ЧСС. По амбулаторному обследованию – контроль концентрации такролимуса в крови 2 раза в месяц, 1 раз в месяц УЗИ трансплантата, 1 раз в месяц – контроль печеночных функциональных показателей, мочевины, креатинина крови, общего анализа крови, ПЦР-диагностика (качественная) к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна – Барр, вирусу простого герпеса. Рекомендовано диспансерное наблюдение в Самарском центре трансплантации органов и тканей не реже 1 раза в месяц.

Лечение и обследование после выписки назначено в соответствии со стандартом, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. №1584н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при наличии трансплантированной печени».

В течение последующего года после ТП пациентка с высоким комплаенсом выполняла все рекомендации по амбулаторному лечению и обследованию. Общее состояние больной за период наблюдения было удовлетворительным. Клинических признаков дисфункции трансплантата (желтухи, асцита, кожного зуда, лихорадки) не было. Лабораторных признаков дисфункции также не отмечалось.

В таблицах 1 и 2 представлены основные лабораторные данные в динамике в течение года после ОТП.

В ноябре 2018 года для оценки состояния трансплантата проведена эластография печени методом сдвиговой волны. Заключение: жесткость печени соответствует F<2 стадии фиброза по шкале METAVIR.

В течение года после ОТП неоднократно (согласно стандарту ведения после ТП) выполнялось УЗИ печени. Результаты УЗИ трансплантата через год: размеры печени не увеличены, эхогенность не изменена, эхоструктура однородная, звукопроводимость не изменена, перипортальные зоны не изменены, очаговой патологии не выявлено, сосуды портальной системы проходимы, направление кровотока гепатопетальное.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За год наблюдения функция печеночного трансплантата была удовлетворительной, эпизодов отторжения и дисфункции не отмечено. Пациентка продолжает наблюдаться в Самарском центре трансплантации органов и тканей. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Liver transplantation. National clinical guidelines Ed. Gotje SV. M., 2013. (In Russ.). [Трансплантация печени. Национальные клинические рекомендации под редакцией акад. Готье С.В. М., 2013].
2. Moisyuk YaG, Malinovskaya YuO, Bogomolov PO. Transplantatsiya pecheni. Sovremennye dostizheniya i problemy. *Vestnik MEDSI. Onlain zhurnal dlya vrachei*. 2016;29. (In Russ.). [Мойсюк Я.Г., Малиновская Ю.О., Богомолов П.О. Трансплантация печени. Современные достижения и проблемы. *Вестник МЕДСИ. Онлайн-журнал для врачей*. 2016;29].
3. Kotelnikov GP, Kolsanov AV. Innovation in SSMU: infrastructure, training, development of breakthrough projects, transfer of technologies into practice, public participation in Russian and regional innovation ecosystem. *Science & Innovations in Medicine*. 2016;(1):6–11. (In Russ.). [Котельников Г.П., Колсанов А.В. Инновационная деятельность СамГМУ: инфраструктура, подготовка кадров, формирование прорывных проектов, трансфер технологий в практику, участие в российской и региональной инновационной экосистеме. *Наука и инновации в медицине*. 2016;(1):6–11].
4. EASL clinical guidelines: liver transplantation. *Journal of Hepatology*. 2016;2(2):84–108. (In Russ.). [Клинические рекомендации EASL: трансплантация печени. *Journal of Hepatology*. 2016;2(2):84–108].
5. Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, et al. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):71–102. (In Russ.). [Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(4):71–102]. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-4-71-102
6. Khubutia MSh, Andreitseva OI, Zhuravel SV, et al. Procedure for drawing up and keeping a liver transplantation waiting list. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2009;(1):13–19. (In Russ.). [Хубутия М.Ш., Андрейцева О.И., Журавель С.В. и др. Методика формирования и ведения «листа ожидания» трансплантации печени. *Трансплантология*. 2009;(1):13–19]. doi: 10.23873/2074-0506-2009-0-1-13-19