

ОПЫТ СОЗДАНИЯ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В ЕКАТЕРИНБУРГЕ

Бессонова Е.Н., Корнилова И.А., Строганова О.А., Глазырина Ю.А., Климушева Н.Ф.

Областной гепатологический центр

ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1», г. Екатеринбург

Приобретение опыта формирования листа ожидания трансплантации печени является важным условием успеха работы трансплантационного центра. Тщательное обследование больного до операции позволяет своевременно выявить неблагоприятные факторы и противопоказания для трансплантации, что является особенно важным в условиях дефицита донорских органов. Вместе с тем изучение структуры категории больных, имеющих показания для пересадки печени, позволяет отработать максимально эффективную методику ведения их в листе ожидания и предупреждать развитие фатальных осложнений до операции.

Ключевые слова: цирроз печени, лист ожидания, трансплантация печени.

THE EXPERIENCE OF WAITING LIST MANAGEMENT FOR LIVER TRANSPLANTATION IN EKATERINBURG

Bessonova E.N., Kornilova I.A., Stroganova O.A., Glazyrina Y.A., Klimusheva N.F.

Regional hepatologic center

Sverdlovsk regional clinic hospital № 1, Ekaterinburg

Gaining the experience of liver transplantation waiting list formation is the important condition of transplant center successful work. In the era of transplant organ shortage careful medical examination of the patient before the operation and detection of unfavorable facts and transplantation contraindications are of paramount importance. At the same time evaluation of the structure of potential liver transplant recipients category allows to develop maximal effective management of waiting list patients and prevention of fatal complications before operation.

Key words: liver cirrhosis, waiting list, liver transplantation.

Успех трансплантации печени во многом зависит от правильности выбора и правильности ведения соответствующего реципиента. Пересадка печени является методом, требующим огромного количества медицинских ресурсов и необходимости для больного пожизненного наблюдения и приема иммуносупрессивных препаратов. Поэтому тщательный отбор пациентов крайне важен [2, 7]. Несмотря на то что данная методика явилась огромным шагом вперед в лечении декомпенсированного цирроза печени, потребовалось по крайней мере десятилетие для того, чтобы осознать, что претрансплантационное состояние больного отражается на послетрансплантационном течении и исходе операции [4, 10]. Все трансплантационное сообщество стоит перед лицом жесткого дефицита органов, со-

ответственно, и смертность в листе ожидания (ЛЮ) крайне высока. Так как успешный исход требует оптимального выбора реципиента и оптимального выбора времени операции, то установка критериев, по которым больной включается в ЛЮ, и определение времени, когда пациенту с циррозом должна быть проведена трансплантация, вызывают огромный интерес среди специалистов и остаются достаточно противоречивыми [1].

Тем не менее в отсутствие определенных стандартов и протоколов, касающихся выбора пациента и определения оптимального времени операции, ведение больных с циррозом в настоящее время является настоящим искусством и требует большего профессионализма, чем когда-либо ранее [5, 6].

Статья поступила в редакцию 26.07.11 г.

Контакты: Бессонова Елена Николаевна, к. м. н., главный специалист-гастроэнтеролог Свердловской области, зав. областным гепатологическим центром ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1» г. Екатеринбург.

Тел. 8 (343) 351 15 37, **e-mail:** ben@okb1.ru

При оценке больного как кандидата для трансплантации печени необходимо: установить наличие тяжелой и необратимой патологии печени, установить вероятность того, что трансплантация увеличит продолжительность жизни и/или улучшит ее качество, определить степень заинтересованности в операции самого больного и исключить наличие тяжелой сопутствующей патологии (инфекций, ВИЧ, тяжелых кардиопульмональных заболеваний, злокачественных новообразований и др.) [7, 8].

ЛО трансплантации печени (ТП) – это постоянно обновляемый регистр больных, ожидающих операцию, прошедших полное обследование и не имеющих противопоказаний, давших письменное информированное согласие на ее проведение. Создание и ведение ЛО является крайне важным фактором успеха работы центра [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Программа трансплантации печени в Государственном учреждении здравоохранения «Свердловская областная клиническая больница № 1» начала работать с 2005 года, незадолго до этого времени начал формироваться ЛО трансплантации печени для пациентов, страдающих циррозом печени в терминальной стадии развития. За период с 2004-го по 2010 год в областном гепатологическом центре ГУЗ «СОКБ № 1» было госпитализировано 677 пациентов с циррозом печени различной этиологии класса А, В и С по Child-Pugh.

Каждый из поступавших больных анализировался на предмет необходимости и возможности включения в ЛО. Обследование потенциальных реципиентов перед постановкой в ЛО проходило в стационаре ГУЗ «СОКБ № 1».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показано на рис. 1, в результате проведенной работы из всех пациентов (n = 677), поступавших в Областной гепатологический центр с 2004-го по 2010 гг., в ЛО было включено 198 больных (29,2%). Часть больных отказалась от операции. Отказ от предлагаемого оперативного лечения чаще всего мотивировался небольшим опытом проведения пересадки печени в России, сомнением в ее эффективности, сомнением, связанным с неизбежностью неблагоприятного исхода своего заболевания. Число отказавшихся составило 57 больных (8,4%). Наиболее многочисленной оказалась группа больных, у которых при обследовании были выявлены противопоказания для проведения пересадки печени или еще не сформировались показания. Она составила 422 (62,3%) человека.



Рис. 1. Распределение кандидатов на включение в ЛО трансплантации печени (2004–2010 гг.)

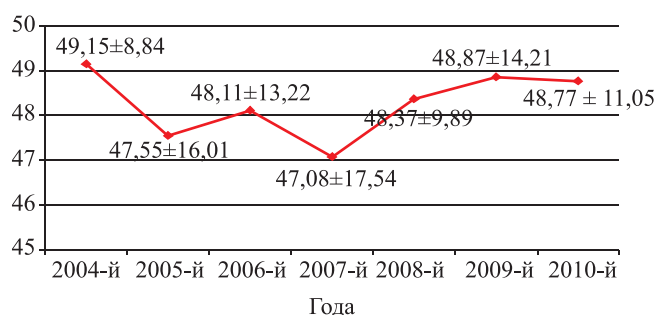


Рис. 2. Динамика среднего возраста пациентов с терминальной стадией хронического заболевания печени в 2004–2010 гг.

Как следует из рис. 2, за последние 7 лет существенного изменения среднего возраста пациентов с терминальной стадией хронического заболевания печени не наблюдалось. В большинстве своем это пациенты трудоспособного возраста. Отсутствие динамики среднего возраста больных связано с недостаточным уровнем внедрения эффективных и радикальных методик оказания медицинской помощи таким пациентам на ранних этапах заболевания.

Подробное изучение группы больных, которые имели противопоказания или не имели показаний для включения в ЛО за исследуемый период времени (422 чел.), позволило разделить пациентов на группы (табл. 1).

Как следует из табл. 1, максимальное число больных, не включенных в ЛО ТП, составили пациенты, у которых не все возможности консервативной терапии были использованы (127 чел. – 30,2%), что означает два основных момента: 1) несмотря на то что больные поступали в отделение в крайне тяжелом декомпенсированном состоянии, проводимая консервативная терапия давала положительный результат и позволяла добиться состояния субкомпенсации (уменьшения проявлений осложнений цирроза печени); 2) срок наблюдения за динамикой развития осложнений цирроза печени у некоторых больных из данной группы был еще мал, что не позволяло с уверенностью говорить о неблагоприятности прогноза.

Другая, достаточно большая группа больных, не включенных в ЛО, – пациенты с тяжелыми сопут-

Таблица 1
Основные причины, по которым пациенты с циррозом печени не были включены в лист ожидания ОТП (n = 422)

| Причина | Число больных | % |
|--|---------------|------|
| Туберкулез легких (фаза инфильтрации и распада) | 5 | 1,1 |
| Задержка умственного развития и психические расстройства | 27 | 6,4 |
| Активный алкоголизм | 61 | 14,5 |
| Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы | 51 | 12,1 |
| Наркомания | 8 | 1,9 |
| СПИД | 3 | 0,7 |
| Тяжелый сахарный диабет | 6 | 1,5 |
| Возраст более 60 лет | 57 | 13,4 |
| Выявление внепеченочной онкопатологии или метастазов | 13 | 3,1 |
| Другие тяжелые заболевания органов и систем | 36 | 8,5 |
| Слишком большая тяжесть печеночной недостаточности (too sick to be operated) | 19 | 4,5 |
| Возможность продолжения консервативной терапии | 127 | 30,2 |
| Тромбоз воротной и/или селезеночной вены неоперабельный | 9 | 2,1 |

ствующими заболеваниями других органов и систем. Если отнести сюда больных с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, тяжелым некорректируемым сахарным диабетом с явлениями нефропатии, полинейропатии и другими тяжелыми заболеваниями, то общее число таких больных составит 93 чел. (22,1%).

Группу больных с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у которых при проведении эхокардиографии отмечалось снижение фракции выброса < 45%, составил 51 пациент (рис. 3).

Таким образом, максимальное количество больных с тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы составили пациенты с последствиями ишемической болезни сердца, приведшей к недостаточности кровообращения.

Группу больных с другими тяжелыми заболеваниями органов и систем (36 чел. – 8,5%) в соответствии с нозологическими формами составили следующие подгруппы (рис. 4). Обращает на себя внимание сравнительно большая группа больных с тяжелой полинейропатией, преимущественно нижних конечностей, что у большинства больных явилось следствием длительного, многолетнего приема алкоголя. В большинстве случаев эти проявления сочетались с энцефалопатией той или иной степени (устанавливаемой по оценке невролога). Несмотря на то что все больные прекратили прием ал-

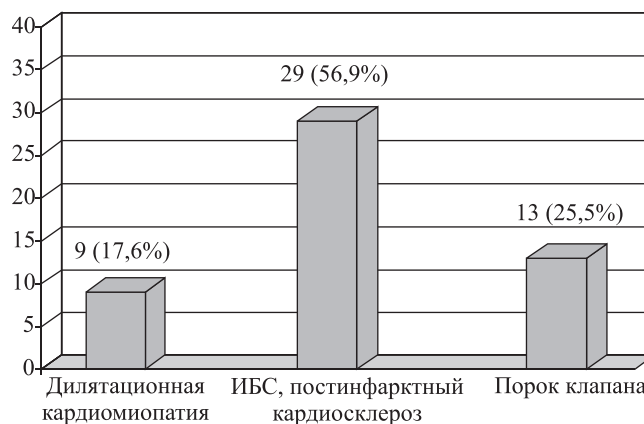


Рис. 3. Основные группы заболеваний сердечно-сосудистой системы с недостаточностью кровообращения у больных с циррозом печени в терминальной стадии (n = 51)

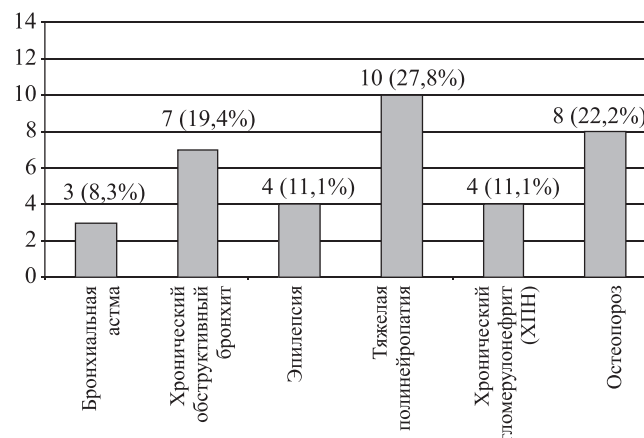


Рис. 4. Основные группы тяжелых заболеваний других органов и систем у больных с ЦП терминальной стадии (n = 36)

коголя не менее чем за 6 месяцев до рассмотрения их как кандидатов на включение в ЛО, выраженные явления периферической полинейропатии сохранялись и существенно нарушали двигательную функцию больных.

Тяжелые проявления остеопороза – множественные переломы поясничного и грудного отделов позвоночника, затрудняющие передвижение пациента, рассматривались как противопоказания для включения в ЛО, так как данные изменения были необратимы. Все больные с данными осложнениями были женщины (8 чел.), в течение многих лет страдающие первичным билиарным циррозом.

При выявлении в процессе обследования больного данных по тромбозу воротной вены все пациенты консультировались с сосудистыми хирургами ГУЗ «СОКБ № 1» на предмет возможности проведения пересадки печени. В случае распространения тромбоза с вовлечением селезеночной, брыжеечной вен пациенты в ЛО не включались.

Дальнейшее распределение больных, включенных в ЛО трансплантации печени, представлено на рис. 5. В целом состояние ЛО пересадки пече-

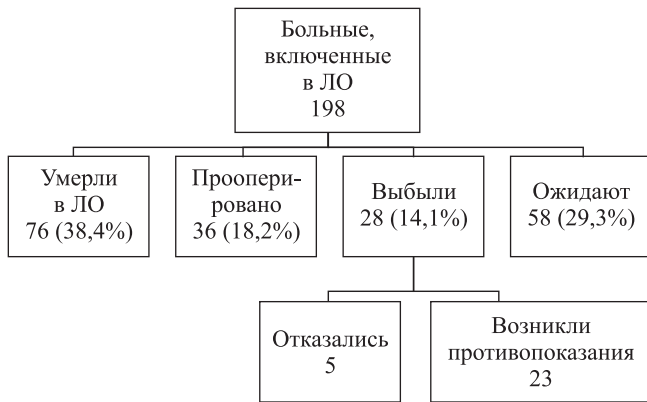


Рис. 5. Распределение больных, включенных в ЛО трансплантации печени 2004–2010 гг.

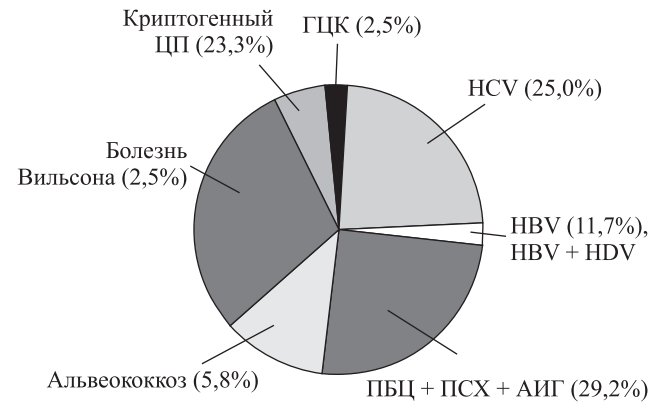


Рис. 6. Доля заболевшей печени различной этиологии среди больных, включенных в ЛО трансплантации печени

Таблица 2

Основные характеристики больных в ЛО пересадки печени (2004–2010 гг.), n = 198

| Показатель | n | % |
|---|--------------------------------------|-----------|
| Средний возраст, лет | 46,3 ± 7,87 (мин – 23, макс – 60) | |
| Муж/Жен | 71/127 | 35,8/64,2 |
| Средний MELD на момент включения, баллы | 17,3 (max – 38, min – 7) | |
| Средний балл по Child-Pugh на момент включения, баллы | 10,8 (max – 13, min – 7) | |
| Смертность в ЛО, чел. | 76 | 38,4 |

ни крайне изменчиво из-за нестабильного состояния пациентов по основному заболеванию, высокой смертности в ЛО, отрицательной динамики по сопутствующей патологии у пациентов, включенных ранее, и выбывания их из ЛО по этой причине. Далее представлены данные по ЛО на декабрь 2010 года.

На конец 2010 года в ЛО состояло 58 больных, которые после полного обследования по принятому протоколу не имели противопоказаний для операции. 76 человек (38,4%) умерли после включения их в ЛО от осложнений цирроза печени, исключая 4 пациентов (5,2%), у которых смерть наступила от причин, не связанных с заболеванием печени. Распределение больных, которые включались в ЛО (198 чел.), по этиологической форме отражено на рис. 6.

Как видно из рис. 6, самую большую долю среди пациентов, включенных в ЛО трансплантации печени, составляют больные с вирусной этиологией цирроза печени – 36,7% (НСV, HBV, HBV + HDV). Среди них лидирующую роль играет НСV-ассоциированный цирроз печени (25%). Следующей

по численности группой является группа холестатических и аутоиммунных заболеваний – 29,2% . В нее вошли больные с первичным билиарным циррозом (ПБЦ), первичным склерозирующим холангитом (ПСХ), аутоиммунным гепатитом (АИГ) и разнообразными перекрестными синдромами (overlap ПБЦ + ПСХ, ПБЦ + АИГ, АИГ + ПСХ). Этиология цирроза печени не была выяснена у 23,3% больных, у которых ни один из методов обследования, проведенного до включения в ЛО, не смог установить причины его развития, а алкогольная природа заболевания печени исключалась по данным анамнеза.

Как видно из табл. 2, в ЛО включались в основном лица трудоспособного возраста (средний возраст – 46,3 года), максимально перспективного в плане социальной реабилитации и дальнейшего трудоустройства. Большинство составили женщины (64,2%), что можно связать с тем, что 29,2% больных в ЛО – пациенты с холестатическими и аутоиммунными заболеваниями печени (АИГ, ПБЦ, перекрестные синдромы), которыми в большинстве случаев страдают женщины. Что касается включения в ЛО ряда больных с минимальными показателями по MELD и Child-Pugh, то все эти пациенты имели портальную гипертензию, осложненную кровотечениями из варикозно расширенных вен (ВРВП) II–IV степени и, следовательно, требовали постановки в ЛО. Следует отметить, что наличие у пациентов с циррозом печени варикозного расширения вен пищевода и кардии, имеющиеся в анамнезе кровотечения из них рассматривались нами, как и большинством других авторов, как показание к выполнению трансплантации печени.

Из пациентов, включенных в ЛО, умерло 76 человек (38,4%). Причины смерти приведены в табл. 3, где показано, что наиболее частой из них являлось развитие терминальной печеночной недостаточности и кровотечение из ВРВП пищевода, желудка и, как следствие, портальной гастропатии. В эту большую группу больных были отнесены как

Таблица 3

Причины летальных исходов у пациентов, включенных в ЛО трансплантации печени (n = 76)

| Причина смерти | Число больных | % от числа всех включенных в ЛО |
|--|---------------|---------------------------------|
| Печеночная недостаточность | 33 | 12,5 |
| Кровотечение из ВРВ пищевода и желудка | 26 | 10,0 |
| Сепсис | 11 | 4,2 |
| Злокачественная опухоль другой локализации | 4 | 1,7 |
| Тромбоз мезентериальных сосудов | 2 | 0,8 |

случаи смерти непосредственно на высоте кровотечения (все они были повторными), так и случаи быстро прогрессирующей печеночной недостаточности, развившейся вследствие кровотечения. Септические состояния у больных циррозом печени чаще всего обусловлены были развитием спонтанного бактериального перитонита или пневмонии. Среди злокачественных опухолей другой локализации были: лимфосаркома с локализацией в области грудины, опухоли толстой кишки, рак желудка.

Причиной выбывания больных из ЛО у 7 больных (25% из всех выбывших) была слишком большая тяжесть заболевания, при которой риск операции был недопустимо высок, при оценке по MELD все они имели более 33 баллов. Все эти пациенты имели быстрое прогрессирование терминальной печеночной недостаточности за время их нахождения в ЛО. Тяжесть состояния больных во всех случаях отягощалась наличием сепсиса, тяжелой коагулопатии, гепаторенальным синдромом (табл. 4).

У 3 больных, ранее включенных в ЛО, в процессе наблюдения и повторных госпитализаций был впервые выявлен туберкулез легких по данным компьютерной томографии грудной клетки, что послужило причиной выбывания больных из ЛО. Все эти больные были взяты на противотуберкулезную терапию в условиях специализированного учреждения.

Таким образом, из большой группы больных циррозом печени, обследованных за период с 2004-го по 2010 г., в ЛО было включено 29,2% пациентов. Наличие тяжелой сопутствующей патологии как причина отказа от включения в ЛО было выявлено у 56,4% больных. Среди тяжелой сопутствующей патологии лидирующую роль играли алкоголизм (14,5%) и патология сердечно-сосудистой системы (12,1%). В то же время следует допустить, что часть противопоказаний является весьма относительной. Например, возрастной порог для проведения трансплантации печени, по данным разных

Таблица 4

Причины выбывания пациентов из ЛО ТП (n = 28)

| Причина выбывания | Число больных | % от числа всех включенных в ЛО |
|--|---------------|---------------------------------|
| Выявление туберкулеза легких | 3 | 1,5 |
| Выявление злокачественной опухоли другой локализации | 5 | 2,5 |
| Метастазирование опухоли печени в другие органы | 3 | 1,5 |
| Прогрессирование тромбоза воротной и селезеночных вен с вовлечением других сосудов | 5 | 2,5 |
| Некомплаентность больного | 4 | 2,0 |
| Слишком большая тяжесть печеночной недостаточности (too sick to be operated) | 7 | 3,5 |
| Большое распространение альвеококка с вовлечением нижней полой вены и сердца | 1 | 0,5 |

центров, варьирует [9]. В некоторых зарубежных центрах успешно оперируются больные с ВИЧ-инфекцией [11].

По мере совершенствования хирургической техники, методов проведения иммуносупрессии, противовирусной терапии, накопления опыта конкретным трансплантационным центром круг противопоказаний для проведения пересадки печени будет сужаться, что позволит включать в ЛО все большее число больных.

Высокий уровень летальности в ЛО, составивший 38,4%, говорит о необходимости дальнейшего развития и увеличения числа трансплантаций печени в Уральском регионе. Основная причина недостаточного количества трансплантаций печени – дефицит донорских органов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведение ЛО включает в себя как минимум два больших раздела работы: первое – это тщательное и комплексное обследование больного до операции, динамическая оценка его степени тяжести и класса неотложности выполнения операции; второе – своевременное и максимально эффективное лечение развивающихся в процессе ожидания тяжелых осложнений цирроза печени. Такой подход к пациентам в ЛО позволяет своевременно выявить неблагоприятные факторы и противопоказания для трансплантации, что является особенно важным в условиях дефицита донорских органов. Вместе с тем изучение структуры категории больных, имеющих показания для пересадки печени, позволяет отработать максимально эффективную методику ве-

дения их в ЛО, предупреждать развитие фатальных осложнений до операции и тем самым снизить уровень летальности в ЛО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Андрейцева О.И., Журавель С.В., Гуляев В.А., Чжао А.В. и др.* Ведение пациентов в листе ожидания трансплантации печени // *Consilium Medicum. Гастроэнтерология.* 2006. № 2. С. 66–70.
2. *Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульникова О.М.* Трансплантация печени: Руководство для врачей. Москва: МИА. 2008. С. 240–246.
3. *Хубутия М.Ш., Андрейцева О.И., Журавель С.В., Гуляев В.А. и др.* Методика формирования листа ожидания трансплантации печени // *Трансплантология.* 2009. № 1. С. 13–19.
4. *Botta F., Giannini E., Romagnoli P. et al.* MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: A European study // *Gut.* 2003. Vol. 52. P. 134–139.
5. *Forman L.M., Lewis J.D., Berlin J.A., Feldman H.I. et al.* The association between hepatitis C infection and survival after orthotopic liver transplantation // *Gastroenterology.* 2002. Vol. 122 (4). P. 889–896.
6. *Kamath P.S., Wiesner R.H., Malinchoc M. et al.* A model to predict survival in patients with end-stage liver disease // *Hepatology.* 2001. Vol. 33. P. 464–470.
7. *Killenberg P.G., Clavien P.A.* Medical Care of the Liver Transplant Patient. 3rd Edition. Blackwell Publishing. 2006. P. 47–48.
8. *Kim W.R., Dickson E.R.* Timing of liver transplantation // *Semin Liver Dis.* 2000. Vol. 20. P. 451–464.
9. *Robert S., Brown K.Jr., Kumar S. et al.* Model for end stage liver disease and Child-Turcotte-Pugh score as predictors of pretransplantation disease severity, post-transplantation outcome, and resource utilization in United Network for Organ Sharing Status 2A patients // *Liver Transplantation.* 2002. Vol. 8. P. 278–284.
10. *Starzl T.E., Demetris A.J., VanThiel D.* Liver Transplantation // *N. Eng. J. Med.* 1989. Vol. 321. P. 1014–1022.
11. *Teperman L.* Donor-Transmitted Diseases // *Liver Transplantation.* 2010. Vol. 16 (10). P. 40–44.