

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-96-99

## ЭВОЛЮЦИЯ ПРОГРАММЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В РОССИЙСКОМ НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

*А.М. Гранов, Д.А. Гранов, Ф.К. Жеребцов, В.В. Осовских, Д.Н. Майстренко,  
П.К. Таразов, В.В. Боровик, И.О. Руткин, О.А. Герасимова, С.П. Цурупа,  
И.И. Тилеубергенов, А.А. Поликарпов, С.В. Шаповал, А.И. Урбанский, А.Д. Белов,  
Т.Г. Михайличенко*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России,  
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

## EVOLUTION OF LIVER TRANSPLANTATION PROGRAM IN THE RUSSIAN RESEARCH CENTER FOR RADIOLOGY AND SURGICAL TECHNOLOGIES

*A.M. Granov, D.A. Granov, F.K. Zherebtsov, V.V. Osovskih, D.N. Maystrenko,  
P.K. Tarazov, V.V. Borovik, I.O. Rutkin, O.A. Gerasimova, S.P. Tsurupa, I.I. Tileubergenov,  
A.A. Polikarpov, S.V. Shapoval, A.I. Urbanskij, A.D. Belov, T.G. Mihaylichenko*

Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health  
of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation

К настоящему моменту Российский научный центр радиологии и хирургических технологий (РНЦРХТ) остается единственным медицинским учреждением Северо-Западного региона РФ, выполняющим пересадки печени на систематической основе. Существовало несколько предпосылок для возникновения в 90-е годы программы трансплантации печени именно в РНЦРХТ, несмотря на то что последний был относительно небольшим хирургическим стационаром в регионе. Сформировалась команда, обладающая достаточным опытом гепатохирургии. Были созданы материально-технические условия в операционном и реанимационном отделениях. В Каролинском университете (Швеция) прошли обучение специалисты различного профиля, необходимые для реализации программы пересадки печени. И самое главное, сложился коллектив единомышленников с неформальным отношением к работе.

Оптимизм в отношении обеспечения программы донорским материалом был вполне обоснован, так как с конца 1994 г. в Ленинградской областной клинической больнице органное донорство организовано на основе концепции смерти головного мозга. Средние показатели посмертного донорства (14,6 на 1 млн населения) в Ленинградской области (ЛО) за три года, предшествовавших началу программы, сопоставимы с аналогичными среднеевропейскими показателями этого периода – 15,5. Потенциальный

донорский пул Санкт-Петербурга, население которого более чем в три раза превышало население ЛО, также обнадеживал. В дальнейшем ожидаемой активизации посмертного донорства в регионе СПб–ЛО не произошло, что определялось как объективными, так и субъективными причинами. В последние три года (2012–2014 гг.) уровень посмертного донорства в СПб–ЛО в среднем составил 4,04 на 1 млн населения в год для эффективных доноров и 2,9 для эффективных ДСМ, не имевших противопоказаний для донорства печени. Также отмечается понижение уровня пригодности посмертной печени для клинического использования – за 1995–1997 гг. признано пригодными для пересадки 80% органов в сравнении с 52,5% в последний период.

Первая ортотопическая трансплантация трупной печени (ОТП) в РНЦРХТ была выполнена 14.06.98 г. В данной операции впервые в отечественной практике была использована методика piggy back. Первые семь операций выполнялись с непосредственным участием шведских специалистов – хирургов, анестезиологов, операционных сестер. В дальнейшем мы всегда были обеспечены консультативной помощью обучающей стороны. Высокая степень кооперации нашла отражение в предоставлении шведской стороной нашему центру в 2001 г. трансплантата печени, пересаженного гражданину РФ. В сентябре 2004 г. впервые в РФ была выполне-

на ОТП с кавальной реконструкцией по типу «бок в бок», выбор которой был обусловлен анатомическими особенностями реципиента. При становлении программы большое внимание уделялось переходу от эмпирического выбора метода кавальной реконструкции оперирующим хирургом к его объективизации. Проведенные прижизненные исследования печени реципиента до ОТП методами неинвазивной визуализации (КТ с 3D-реконструкцией) позволили разработать алгоритм предоперационного выбора метода кавальной реконструкции на основании состояния нижней полой вены реципиента (НПВ), диаметров, взаимного расположения печеночных вен (ПВ) органа реципиента в поперечных плоскостях и углом между их центральными осями (Патент на изобретение № 2366371). В дебюте программы отдавали предпочтение методике *riggy back*. Продолжая считать *riggy back* методом выбора, ограничили ее использование только случаями, когда доступны и пригодны для анастомозирования все три ПВ. В иных случаях используем модифицированную методику «конец в бок» (Патент на изобретение № 2312610). Выполненный нами в 6 случаях анастомоз по типу «бок в бок», по нашему мнению, преимуществ не имеет. В случае отсутствия клинической или анатомической возможности выполнения кавасохраняющей операции выполняем ОТП по классической методике. Пробу толерантности к пережатию НПВ считаем достаточным и необходимым условием отказа от использования временного веновенозного шунта (ВВШ). Встретившиеся в нашей практике случаи недостаточного потока по печеночной артерии реципиента сформировали у нас представления о необходимости рутинного флуориметрического контроля артериального притока пересаженной печени. При выявлении недостаточности артериального притока выполняется ликвидация гемодинамически значимого конкурирующего кровотока по гастродуоденальной или селезеночной артерии. Это не только обеспечивает адекватное артериальное кровоснабжение печени, но и предотвращает эндovasкулярные вмешательства в послеоперационном периоде по поводу стил-синдрома.

Проблема нарушений коагуляции актуальна и в нашей практике. Сформировавшийся к концу 1990-х международный консенсус о необходимости заместительной прокагулянтной терапии при трансплантации печени и стал основой принятого в нашей клинике протокола. Последний предусматривал переливание значительных объемов свежезамороженной плазмы или криопреципитата на основании отклонений скрининговых коагуляционных тестов, а также широкое использование антифибринолитиков (апротинина). Тенденцией последних лет стало развитие концепции «повторно сбалансированной коагуляции» у пациентов с хронической

печеночной недостаточностью и внедрение «прикроватных» методов контроля гемостаза (таких, как ротационная тромбоэластометрия, импедансная агрегометрия). В частности, удалось показать, что у большинства пациентов на момент начала операции, несмотря на аномальные скрининговые тесты, система гемостаза сбалансирована как в первичном (тромбоциты), так и вторичном (факторы свертывания) звене. Понимание данного факта позволило переключить внимание с коррекции «нарушений» на максимально возможное сохранение баланса, прежде всего за счет минимизации кровопотери, которая достигается как хирургическими (сокращение времени операции, снижение венозного давления при разделении паренхимы, минимизация промывания трансплантата кровью), так и медикаментозными методами (сочетание катехоламинов и аналогов вазопрессина для уменьшения портального давления). Значительно снизившийся уровень кровопотери в большинстве центров трансплантации печени выявил скрытую ранее проблему гиперкоагуляции у ряда реципиентов и связанные с этим случаи тромбоза печеночной артерии и легочной тромбоэмболии. Наличие «прикроватных» средств контроля гемостаза и в данном случае позволяет верифицировать состояние тромбофилии, и таким образом, инициировать начало антикоагулянтной терапии и/или прекратить профилактическое введение анифибринолитиков.

Измерение параметров центральной гемодинамики является неотъемлемым компонентом анестезиологического мониторинга при ОТП. Точность общепринятого метода мониторинга с помощью термодиллюционного катетера становится сомнительной при выходе параметров далеко за пределы средних значений (при гипердинамическом типе кровообращения). Альтернативным каналом гемодинамической информации является мониторное использование транспищеводной эхокардиографии (ТПЭ), который мы рутинно используем при ОТП. Метод позволяет быстро (визуально) оценить параметры преднагрузки и производительности сердца. Кроме того, при сопоставлении данных ударного объема, полученных методом термодиллюции и ТПЭ в доплеровском режиме, показана взаимозаменяемость методов, что повышает степень обоснованности принимаемых анестезиологом решений в условиях дефицита времени. Также нами рутинно используется мониторинг каво-кавального градиента давления. Метод позволяет контролировать степень компрессии НПВ и как следствие контролировать каво-кавальный градиент (и тем самым низкое перфузионное давление почек). Возможным следствием использования в нашей практике данной методики явилась довольно низкая послеоперационная потребность в почечной заместительной

терапии и быстрая коррекция асцита в послеоперационном периоде.

Одной из проблем, преследовавших нас на ранних этапах трансплантации, была запоздалость принятия решений в период интенсивной терапии, поскольку для получения необходимых данных (например, дуплексное сканирование трансплантата, панель лабораторных исследований, рентгенография легких и т. п.) необходимо было привлечение специализированных служб. В настоящее время значительная часть диагностических возможностей сосредоточена непосредственно в отделении реанимации: большинство врачей овладели базовыми навыками ультразвуковой диагностики, экспресс-лаборатория обеспечивает выполнение тестов в срок от нескольких минут до нескольких десятков минут и т. д.

В настоящее время успех ОТП зависит не только от высококвалифицированного технического исполнения, адекватного анестезиологического, реанимационного обеспечения, но и других необходимых условий и лечебных мероприятий. Среди них следует отметить и своевременное использование высокотехнологичных интервенционных радиологических методик в лечении осложнений у больных, которым планируется или уже выполнена ОТП.

Методика TIPS нашла широкое применение в лечении таких осложнений портальной гипертензии, как кровотечение из ВРВ и асцит. Что касается пациентов, находящихся в листе ожидания, то эта процедура является малотравматичной альтернативой операции порто-кавального анастомоза из-за тяжести состояния больных и возможных технических трудностей ОТП, обусловленных ранее выполненным хирургическим вмешательством. У больных не требуется длительного, в течение многих лет, функционирования шунта: он необходим только на период ожидания донорской печени, который, как правило, составляет несколько месяцев.

Мы располагаем опытом TIPS у 21 больного, находившегося в листе ожидания ОТП. Показанием к TIPS у 19 из них был крайне высокий риск рецидива кровотечения из ВРВ. У двух пациенток имел место резистентный асцит с накоплением асцитической жидкости более 10 л/нед. Альтернативный метод – эндоскопическое лигирование – был ранее использован у 19 пациентов, от 1 до 7 раз, однако при этом риск кровотечения вновь расценивался как крайне высокий. Наша точка зрения совпадает с мнением многих авторов: эндоскопическое лигирование следует считать методом номер один профилактики кровотечения из ВРВ, но TIPS представляет последний рубеж в решении проблемы. Это подтверждается и нашими наблюдениями: от рецидива кровотечения умерло только двое пациентов через 12 и 24 мес. (10%). К настоящему времени

умерло еще 4 больных от прогрессирования печеночной недостаточности без повторных кровотечений из ВРВ и асцита; и одна пациентка погибла вне пределов клиники через 2 мес. от сепсиса.

У пяти больных успешно выполнена ОТП в сроки от 1 до 36 мес. после TIPS. Контрольные УЗИ с доплерографией свидетельствовали о хорошем функционировании анастомоза. На операции он во всех случаях был проходим, без признаков стеноза или тромбоза; стенты в некоторых участках были покрыты «неоинтимой». Девять пациентов находятся в листе ожидания в течение 5–28 мес.

Стриктуры желчных протоков после ОТП встречаются в 10–25%. Основные методы лечения – это операция с наложением билиодигестивных анастомозов, эндоскопическое стентирование, чрескожное дренирование/стентирование, чрескожная баллонная пластика. Технический успех составляет 60–95%, однако частота рецидивов стриктур доходит до 80%. Используемый в нашей клинике билиарный манометрический тест – объективный малоинвазивный метод контроля эффективности баллонной пластики стриктур желчных протоков у больных после ОТП. Неанастомотические «высокие» стриктуры желчных протоков, потребовавшие интервенционных радиологических процедур, возникли у 14 больных в сроки от 3 до 62 мес. после ОТП. Выполнили следующие вмешательства: ретроградное эндоскопическое стентирование желчных протоков – 5; чрескожное чреспеченочное стентирование – 4; билатеральное чрескожное чреспеченочное холангиодренирование – 3; холангиодренирование справа – 2. После холангиодренирования у 5 пациентов осуществили 38 баллонных пластик (от 4 до 16) баллонными катетерами диаметром от 4 до 8 мм, до полного раскрытия с фиксацией на 2–3 мин. После пластики оставляли чрескожный чреспеченочный наружно-внутренний холангиодренаж диаметром 8 F. Процедуры повторяли один раз в 2–3 мес. БМТ выполняли через 8–14 мес. от момента начала билиопластики после положительного рентгенологического контроля проходимости желчных протоков. Баллонную пластику желчных протоков считали успешной, если градиент давления не превышал 200 мм водного столба. У всех 5 пациентов (9 дренажей) дренажи были успешно удалены, они наблюдаются в сроки от 2 до 46 мес. без рентгенологических и биохимических признаков билиарной гипертензии и холестаза. Таким образом, БМТ – объективный малоинвазивный метод контроля эффективности баллонной пластики стриктур желчных протоков у больных после ОТП.

Частота так называемого «синдрома обкрадывания» («steal-syndrome») артериального кровотока печени из-за увеличенной селезенки неизвестна, поскольку сообщения об этом осложнении ОТП по-

явились лишь несколько лет назад. Для лечения нами, впервые в РФ, была предложена и осуществлена эмболизация ствола селезеночной артерии у 4 больных с хорошим непосредственным и отдаленным эффектом. По данным УЗДГ артериальный приток к печени восстановился до нормальных значений. Парциальный инфаркт селезенки, возникший у двух больных, не потребовал хирургической коррекции.

Масляную химиоэмболизацию печеночной артерии (МХЭПА,  $n = 25$  у 11 больных) выполняли для того, чтобы замедлить рост гепатоцеллюлярного рака и тем самым продлить период ожидания донорской печени. ОТП выполнена через 2, 5, 6 и 8 мес. у 5 больных, они живы без рецидива заболевания в течение 3–24 мес. При гистологическом исследовании эксплантатов некроз опухолей был отмечен в объеме 90 и 95%. Три пациента ожидают ОТП, а один снят с листа ожидания из-за появления метастазов в легкие. Таким образом, МХЭПА способствовала уменьшению объема гепатоцеллюлярной карциномы у всех пациентов, что позволило успешно осуществить ОТП через 2–8 мес. у пяти больных (45%). В течение этого времени прогрессирования опухоли не наблюдалось.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что интервенционные радиологические вмешательства играют важную роль у больных, которым требуется ОТП. TIPS позволяет снизить портальную гипертензию и риск фатального кровотечения из варикозно расширенных гастроэзофагеальных вен. При посттрансплантационной билиарной стриктуре баллонная дилатация и/или стентирование позволяют устранить это осложнение. Эмболизация селезеночной артерии при «синдроме обкрадывания» способствует нормализации гемодинамики в печеночном трансплантате.

С 2009 г. в рамках программы ОТП в РНЦРХТ ведется научно-практическая деятельность медицинского психолога. В его задачи входят консультативные и психодиагностические мероприятия с пациентами, находящимися в листе ожидания и после ОТП, поскольку место и роль психологической помощи пациентам трансплантационного профиля не определены (в российской медицинской и психологической литературе нет данных о комплексном психологическом подходе ведения данных больных), а по данным зарубежных исследований, психологические исследования носили узко-прикладной характер, который можно охарактеризовать как социально-психологический. В кругу специалистов – врачей, психологов – существовало мнение об изменении психологических установок больными в результате переживаемого ими состояния витальной угрозы в период ожидания ОТП. В начале работы мы предполагали возникновение конструктивных психологических изменений как в пове-

денческой, так и в когнитивной сферах, как следствие улучшения состояния пациента после ОТП. Предполагалось, что у пациентов должно было бы измениться отношение к жизненным ценностям в позитивную сторону. Вначале была поставлена цель изучить внутреннюю картину болезни (ВКБ) пациентов, находящихся в листе ожидания ОТП, и определить психотерапевтические мишени до и после ОТП. Для реализации цели была разработана клиничко-психологическая методология исследования. После всестороннего изучения психической сферы в динамике, а также клинических, психологических, биографических, социальных данных при помощи бесед и клиничко-психологических методов исследования нами было показано, что изменение состояния пациента ОТП не оказывает существенного влияния на психологию больного в целом. Но в частности, в психоэмоциональной сфере у пациентов могут формироваться деструктивные реакции, схожие с реакциями людей, переживших кризисные ситуации. Так, развитие тревожно-фобических расстройств проявляется в страхе потери трансплантата и возникновения осложнений. Лишь на короткое время (ухудшение физического состояния до ОТП, ранний послеоперационный период после ОТП) больные склонны к самоанализу, пересмотру жизненных ценностей, ориентиров, но по мере стабилизации физического состояния (после ОТП) возвращаются привычные психологические установки, что реализуется, по нашим наблюдениям, в проблемах комплаентности.

К настоящему моменту выполнено 146 ОТП, из которых 135 операций первичной трупной ОТП. Наблюдается 102 больных после ОТП, выполненной в РНЦРХТ, в сроки от 1 мес. до 17 лет. Жителей СПб – 69 чел., ЛО – 19, других регионов – 14. Кумулятивная выживаемость по Каплану–Майеру составляет: 12 мес. – 91%, 36 мес. – 78%, 60 мес. – 60%. Из них 23 достигли пенсионного возраста (22,5%), тем не менее продолжают работать 13 человек, т. е. более половины из тех, кто может не работать. Работают 72 больных из всех наблюдаемых (70,5%), признаки инвалидности имеют лишь двое больных (2%), остальные потенциально трудоспособны.

Накопленный нами опыт позволяет сделать вывод о том, что, несмотря на сложность проблемы, ОТП и все сопровождающие ее процедуры могут с успехом выполняться не только в крупных учреждениях хирургического профиля. Для успешной и безопасной реализации программы ОТП необходим комплекс, включающий современную материально-техническую базу операционных и реанимационных отделений, современные технологии различных видов диагностики и лечебного сопровождения, которые используются коллективом единомышленников.