

Трансплантация печени



- **Трансплантация печени – метод достаточно молодой, первые экспериментальные операции были проведены в 60-х годах XX века. К настоящему времени по всему миру насчитывается около 300 центров по пересадке печени, разработано несколько модификаций этой операции, число успешно выполненных пересадок печени насчитывает сотни тысяч.**

Основные показания для трансплантации печени

- Конечная стадия диффузных прогрессирующих заболеваний печени.
- Врожденные аномалии печени и протоков.
- Неоперабельные опухоли (рак и другие очаговые образования печени).
- Острая печеночная недостаточность.

Основные кандидаты на пересадку печени – это пациенты с циррозом.

Цирроз – это прогрессирующая гибель печеночных клеток и замещение их соединительной

Показаниями для трансплантации является не само наличие диагноза цирроза, а скорость прогрессирования печеночной недостаточности (чем быстрее нарастают симптомы, тем скорее нужно принимать меры для поиска донора).



Противопоказания для пересадки печени

```
graph TD; A[Противопоказания для пересадки печени] --> B[Абсолютные]; A --> C[Относительные]
```

Абсолютные

Относительные

Абсолютными противопоказаниями для пересадки печени являются:

- Хронические инфекционные заболевания, при которых происходит длительное персистирование инфекционного агента в организме (ВИЧ, туберкулез, активный вирусный гепатит, другие инфекции).
- Тяжелые нарушения функции других органов (сердечная, легочная, почечная недостаточность, необратимые изменения нервной системы).
- Онкологические заболевания.

Относительные противопоказания:

- Возраст старше 60 лет.
- Ранее перенесенные операции на верхнем этаже брюшной полости.
- Пациенты с удаленной селезенкой.
- Тромбозы воротной вены.
- Низкий интеллект и социальный статус пациента, в том числе и на фоне алкогольной энцефалопатии.
- Ожирение.

Виды трансплантации и печени

Ортоотопическая.

Гетеротопическа
я.



- *Ортотопическая пересадка печени* – это пересадка печени донора на свое обычное место в поддиафрагмальное пространство справа. При этом сначала удаляется больная печень вместе с участком нижней полой вены, и на ее место помещается печень донора (целая или только часть).

- *Гетеротопическая трансплантация* – это пересадка органа или его части на место почки или селезенки (к соответствующим сосудам) без удаления своей больной печени.

По видам используемого трансплантата пересадка печени делится на:

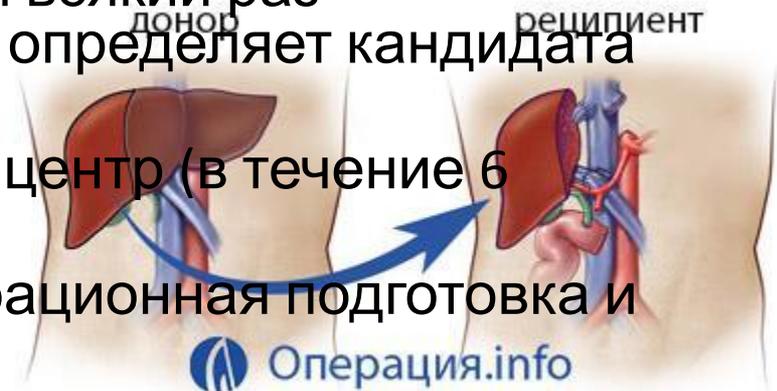
- Пересадка целой печени от трупа.
- Пересадка части или одной доли трупной печени (методика СПЛИТ- разделение печени донора на несколько частей для нескольких реципиентов).
- Пересадка части печени или одной доли от ближайшего родственника.

Как подбирается донор?

- Для определения совместимости достаточно иметь одну и ту же группу крови без учета антигенов системы HLA. Еще очень важен подбор по величине органа (особенно это актуально при пересадке печени детям).
- Донором может быть человек со здоровой печенью, у которого зафиксирована смерть мозга (чаще всего это люди, погибшие от тяжелой черепно-мозговой травмы). Здесь существует достаточно много препятствий для забора органа у трупа в связи с несовершенностью законов. Кроме того, в некоторых странах забор органов у трупов запрещен.

Процедура пересадки печени от трупа состоит в следующем:

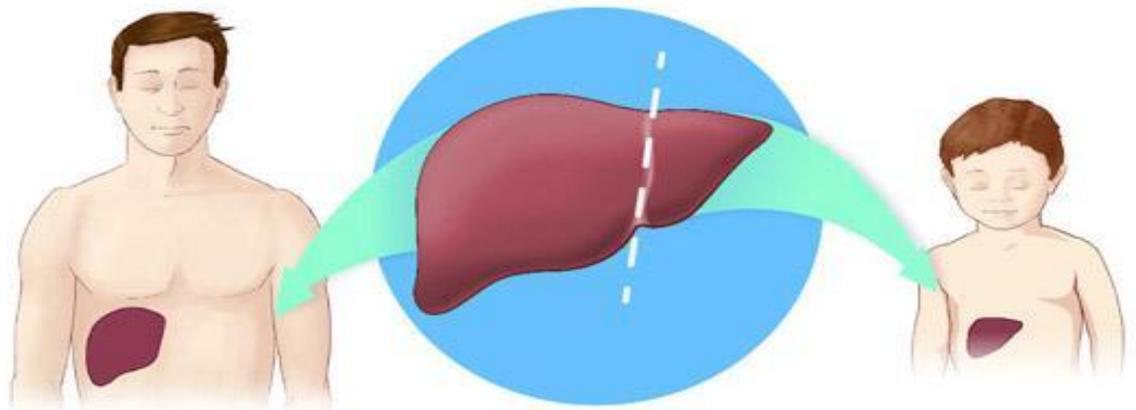
- При установлении показаний для пересадки печени пациент направляется в ближайший центр трансплантации, где проходит необходимые обследования и заносится в лист ожидания.
- Место в очереди на трансплантацию зависит от тяжести состояния, скорости прогрессирования заболевания, наличия осложнений. Довольно четко это определяется несколькими показателями – уровнем билирубина, креатинина и МНО.
- При появлении подходящего трупного органа специальная врачебная комиссия всякий раз пересматривает лист ожидания и определяет кандидата на пересадку.
- Пациент экстренно вызывается в центр (в течение 6 часов).
- Проводится экстренная предоперационная подготовка и сама операция.



- *Родственная пересадка части печени* проводится от кровного родственника (родителей, детей, братьев, сестер) при условии достижения донором возраста 18 лет, добровольного согласия, а также совпадения групп крови. Родственная трансплантация считается более

приемлемой

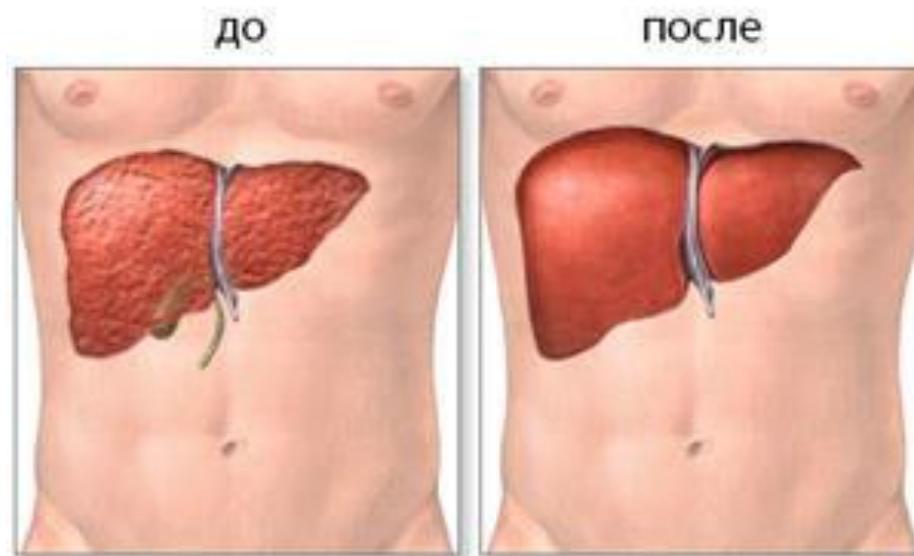
Для родственной пересадки печени ребенку до 15 лет достаточно половины одной доли, взрослому – одной доли.



Основные преимущества родственной пересадки:

- Не нужно долго ждать донорскую печень (время ожидания в очереди на трупную печень может составлять от нескольких месяцев до двух лет, многие нуждающиеся просто не доживают).
- Есть время для нормальной подготовки как донора, так и реципиента.
- Печень от живого донора, как правило, хорошего качества.
- Реакция отторжения наблюдается реже.
- Психологически легче переносится пересадка печени от родственника, чем от трупа.
- Печень способна регенерировать на 85%, часть печени «вырастает», как у донора, так и у реципиента.

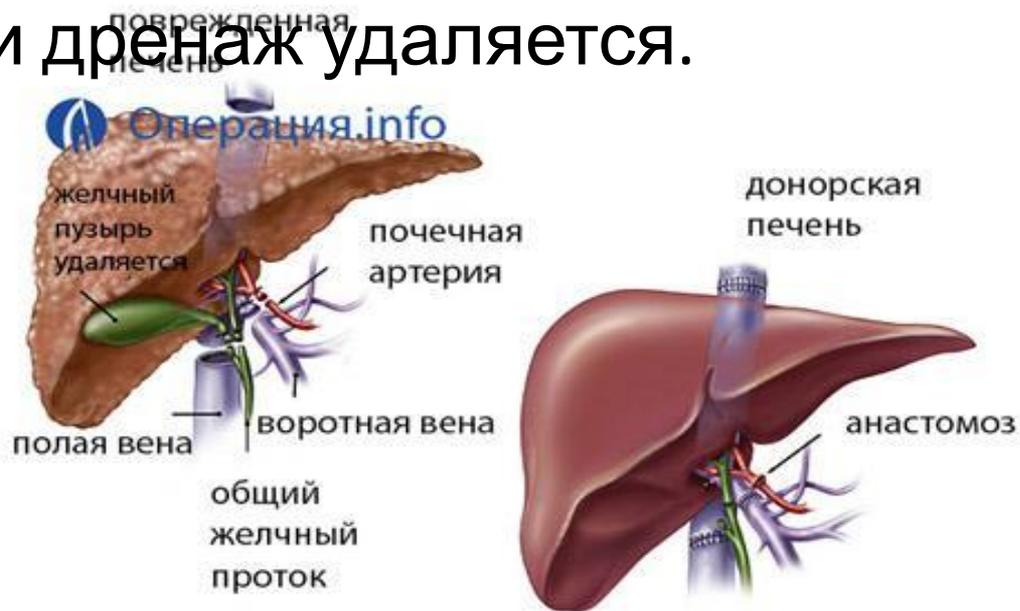
Краткое описание этапов ортотопической трансплантации печени



- **1. Гепатэктомия.** Больная печень удаляется вместе с прилегающим к ней участком нижней полрой вены (если будет пересаживаться целая печень также с фрагментом полрой вены). При этом пересекаются все сосуды, идущие к печени, а также общий желчный проток. Для поддержания кровообращения на этом этапе создаются шунты, проводящие кровь от нижней полрой вены и нижних конечностей к сердцу (для перекачивания крови подключается специальный насос).

- **2. Имплантация донорской печени.** На место удаленного органа помещается донорская печень (целая или часть). Основная задача этого этапа — полностью восстановить кровоток через печень. Для этого сшиваются все сосуды (артерии и вены). В бригаде обязательно присутствует опытный сосудистый хирург.

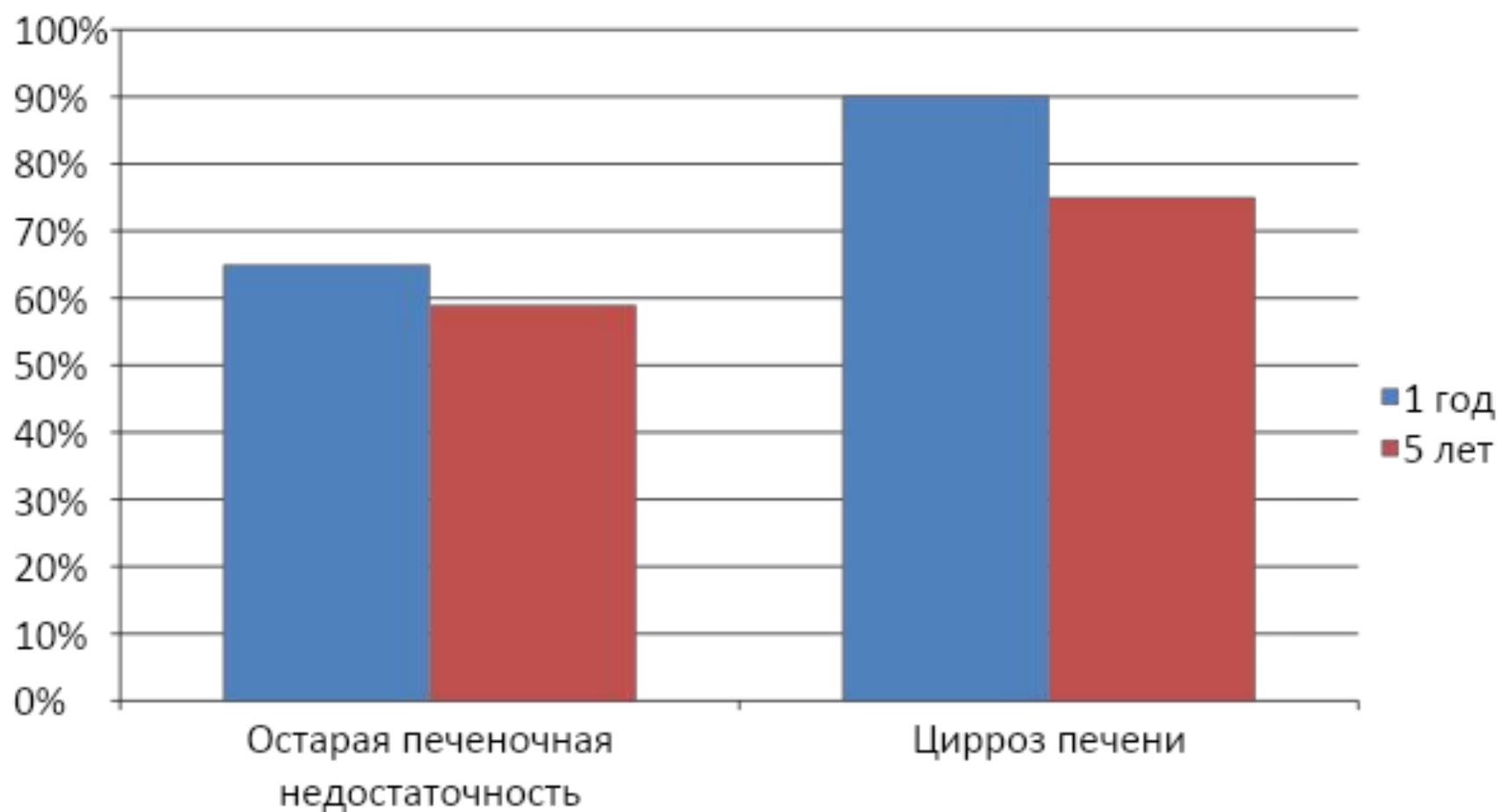
- **3. Реконструкция желчеотведения.** Донорская печень пересаживается без желчного пузыря, во время операции формируется анастомоз желчного протока донорского органа и реципиента. Анастомоз, как правило, дренируется, и дренаж выводится первое время наружу. После нормализации уровня билирубина в крови дренаж удаляется.



Основные осложнения после трансплантации печени:

- Первичная недостаточность трансплантата. Пересаженная печень не выполняет свою функцию – нарастает интоксикация, некроз печеночных клеток. Если не провести срочную повторную трансплантацию, больной погибает. Причиной такой ситуации чаще всего является острая реакция отторжения.
- Кровотечения.
- Разлитие желчи и желчный перитонит.
- Тромбоз воротной вены или печеночной артерии.
- Инфекционные осложнения (гнойные процессы в брюшной полости, пневмонии, грибковые инфекции, герпетическая инфекция, туберкулез, вирусный гепатит).
- Отторжение трансплантата.

Исходы



Иммуносупрессивная терапия

Таблица 1. Протокол трехкомпонентной иммуносупрессии с индукцией после трансплантации печени

Препарат	Срок введения	Дозы и режим дозирования
Базиликсимаб	1-е введение интраоперационно, 2-е введение 4 сутки	Внутривенно в течение 30 минут
Метилпреднизолон	Перед реперфузией	Внутривенно 10 мг/кг
Метилпреднизолон	1-е сутки	125 мг
	2-е сутки	100 мг
	3-и сутки	80 мг
	4-е сутки	60 мг
Такролимус	1-3 сутки	Внутрь 0,05- 0,075 мг/кг в 2 приема после восстановления перистальтики
Микофенолаты	С 1-3 суток	Внутрь 1000 (720) мг 2 р/сут

2x компонентная

Таблица 2. «Бесстероидный» протокол двухкомпонентной иммуносупрессии с индукцией после трансплантации печени

Препарат	Срок введения	Дозы и режим дозирования
Базиликсимаб	1-е введение интраоперационно, 2-е введение 4 сутки	Внутривенно в течение 30 минут
Метилпреднизолон	Перед реперфузией	Внутривенно 10 мг/кг
Такролимус	1-3 сутки	Внутрь 0,05- 0,075 мг/кг в 2 приема после восстановления перистальтики
Микофенолаты	С 1-3 суток	Внутрь 1000 (720) мг 2 р/сут

МОНОКОМПОНЕНТНАЯ

Таблица 3. Протокол монотерапии такролимусом с индукцией после трансплантации печени

Препарат	Срок введения	Дозы и режим дозирования
Базиликсимаб	1-е введение интраоперационно, 2-е введение 4 сутки	Внутривенно в течение 30 минут
Метилпреднизолон	Перед реперфузией	Внутривенно 10 мг/кг
Такролимус	1-3 сутки	Внутрь 0,05- 0,075 мг/кг в 2 приема после восстановления перистальтики

Ведение послеоперационных больных

1. Мониторинг:

- ЭКГ – ежечасно, запись на ленту – 1 р/сут с последующим описанием в отделении функциональной диагностики;
- Пульсоксиметрия – постоянно;
- Частота дыхания – постоянно;
- Диурез – катетер Фолея со стерильным мочеприемником для измерения почасового диуреза;
- Контроль отделяемого из дренажей, учет отделяемого по каждому дренажу в отдельности;
- Учет отделяемого по назогастральному зонду;
- Температура тела – постоянно.

2. Контроль показателей газового и электролитного состава крови, кислотно-щелочного равновесия каждые 3 часа;

3. Контроль показателей тканевого метаболизма каждые 3 часа: уровень лактата, содержание глюкозы в плазме крови;

4. Общий анализ крови (подсчет форменных элементов крови, уровень гемоглобина, гематокрита) один раз в сутки в течение 14 дней, далее при благоприятном течении послеоперационного периода 2 раза в неделю;

5. Биохимическое исследование крови (билирубин (общий + прямой), АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТ, ЩФ, мочевины, креатинин, холестерин) один раз в сутки в течение 14 дней, затем два раза в неделю;

Ведение послеоперационных больных

6. Показатели коагулограммы (время свертывания крови, протромбиновый индекс, МНО, агрегационная способность тромбоцитов, фибриноген, антитромбин III, протеин С) один раз в сутки в течение 14 дней, затем два раза в неделю;

7. Контроль титров группоспецифических антител, проводится в течение первой недели после трансплантации – ежедневно, далее 1 раз в 1-2 дня. С 3-й недели после операции, при условии гладкого течения послеоперационного периода, определение титров антигрупповых антител проводится дважды в неделю. С 4-й недели после операции и до выписки пациентов, перенесших трансплантацию от АВО-несовместимого донора, из стационара достаточным можно считать определение группоспецифических антител 1 раз в неделю (при отсутствии эпизодов их повышения);

8. Ежедневные микробиологические исследования крови в течение 7 суток, затем в течение 7 суток 2 раза в неделю;

9. Определение концентрации иммуносупрессивных препаратов. В течение 14 суток – ежедневно, далее - не менее 2 раза в неделю;

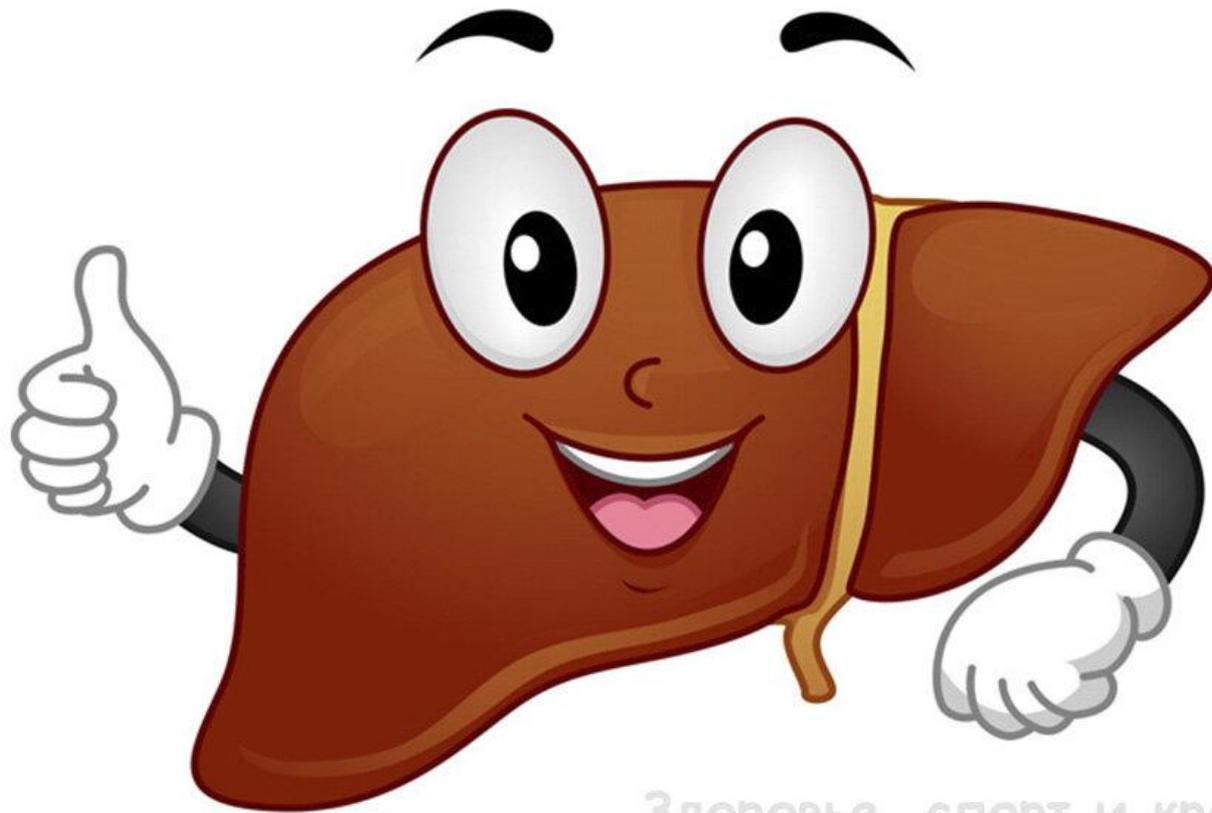
10. УЗИ - ежедневно 1-2р/сут в течение 14 суток;

11. Рентгенография органов грудной клетки 1-2 раза в неделю первые 2-3 недели;

12. КТ по показаниям.

Терапия в раннем послеоперационном периоде

Протокол лечения пациента включает в себя назначение антибактериальных и противогрибковых препаратов, спазмолитиков и протекторов слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.



Здоровье, спорт и красота.

Противовирусная терапия вирусных гепатитов (гепС)

Рекомендации

- Противовирусная терапия рекомендована всем пациентам с рецидивом гепатита С; при значительном повреждении трансплантата ($F \geq 2$) лечение нужно начинать рано. УВО связан улучшением исходов у этих пациентов **(степень II-1)**.
- Лечение PegIFN и RBV малоэффективно (УВО около 35 %) и больше не рекомендуется в этих условиях **(степень II-2)**. Добавление ингибиторов протеазы первого поколения (боцепревир, телапревир) в лечение пациентов, инфицированных HCV генотипа 1, повышает эффективность, но и увеличивает количество НЯ, поэтому также больше не рекомендуется у реципиентов печени **(степень II-2)**.

Противовирусная терапия вирусных гепатитов (геп С)

- Софосбувир и ледипасвир + RBV и софосбувир + симепревир (с RBV или без него) безопасны и дают высокую частоту УВО у реципиентов печени, инфицированных HCV генотипов 1 и 4, включая пациентов с циррозом. Софосбувир в виде монотерапии или в сочетании с ледипасвиром также безопасен и эффективен при тяжелых рецидивах (т. е. фиброзирующем холестатическом гепатите) **(степень II-1)**. У ранее не леченных пациентов с легкими рецидивами высокую эффективность демонстрирует режим из паритапревира/ритонавира, омбитасвира, дасабувира и RBV, но необходима коррекция доз циклоспорина и такролимуса из-за взаимодействия препаратов **(степень II-1)**.

Противовирусная терапия вирусных гепатитов (геп В)

Рекомендации

- Сочетание иммуноглобулина против гепатита В и нуклеозидных аналогов — эффективная стратегия профилактики рецидивов гепатита В у большинства HBV-инфицированных пациентов, которым выполняется ТП (**степень I**).
- Пациенты с неопределяемой ДНК HBV на момент ТП и отсутствием устойчивости к нуклеозидным аналогам — наилучшие кандидаты для использования иммуноглобулина против гепатита В в низких дозах или краткосрочно (1–3 мес.) с последующей монотерапией нуклеозидными аналогами (**степень I**).
- Монотерапия энтекавиром или тенофовиром, по-видимому, эффективна для предупреждения рецидивов инфекции, но, вероятно, недостаточна для профилактики инфицирования HBV трансплантата (**степень II-2**).