

20 лет 200 операций
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ В ФГБУ РНЦРХТ
им. акад. А.М. Гранова
ПОЛУЧЕННЫЕ УРОКИ

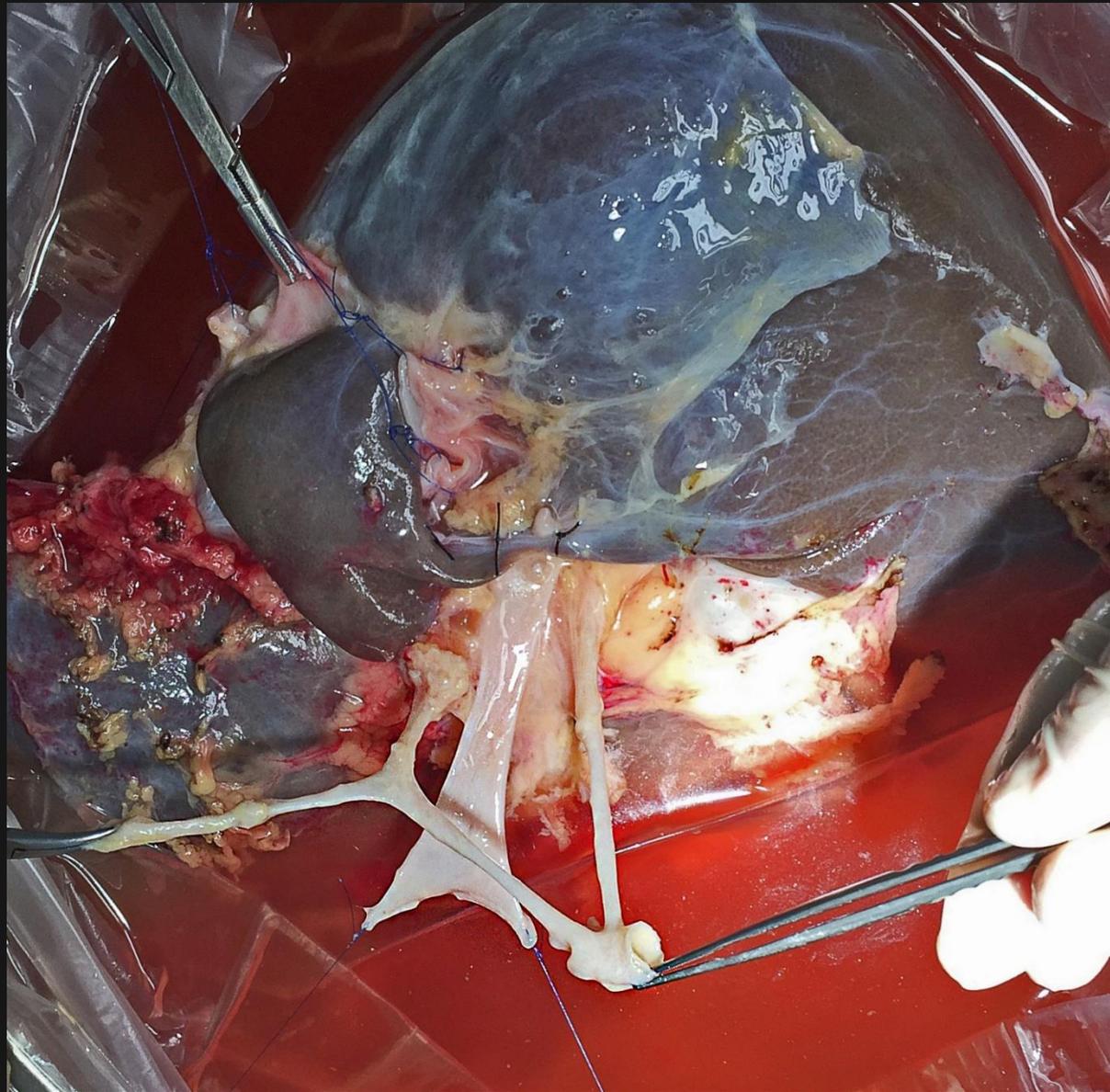
Санкт Петербург 2018 г.





Выставка. «0,10» Санкт-Петербург 1915 г.

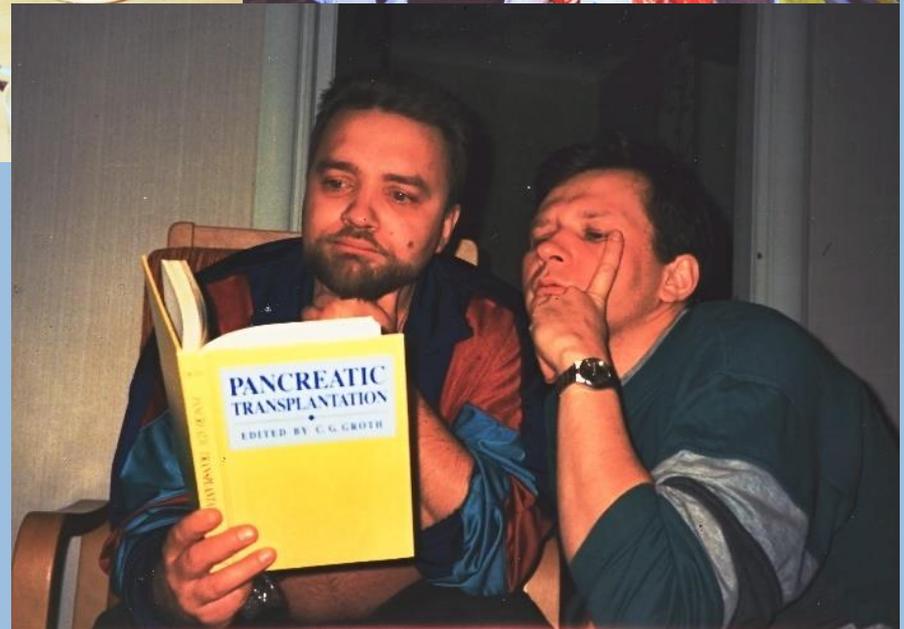
А. Бенуа написал в газете «Речь» от 9 января 1916 г. : "Несомненно, это и есть та икона, которую господа футуристы предлагают взамен мадонн и бесстыжих венер"



Этапы развития трансплантации печени в ЦНИРРИ

- *До 1994 – Накопление опыта гепатохирургии
- *1994 год – Обучение группы специалистов ЦНИРРИ в Каролинском университете
 - Начало донорской программы по критериям смерти мозга в ЛОКБ - потенциальная донорская база
- *1998 год – Первая ОТП в ЦНИРРИ
- *1999/2000 – комплексный ремонт отделения реанимации и операционного блока
- *2003 – Первая пересадка печени от живого родственного донора в ЦНИРРИ
- *2006 – Программа комплексного сопровождения больных до и после трансплантации печени
 - Внедрение алгоритма предоперационного планирования вида ОТП
 - Начало совместной работы с СПб городским Центром заготовки и консервации органов





1. Обучение трансплантационной команды в Каролинском университете (Стокгольм)
2. Выполнение первых ОТП в ЦНИРРИ совместно с специалистами Каролинского университета





Тх печени №1
14.06.1998

Донор

13.06.1998 ЛОКБ
20 лет, ЧМТ, ВМИ-23,4

клинико-лабораторные данные – N,
гистология – вариант нормы,
начало консервации- 14.06.98 04:05

Операция

14.06.1998 09:50 – 17.10

Гепатэктомия с сохранением НПВ
(215 мин)

Беспечёночный период 50 мин

Вторичная тепловая ишемия 35 мин

Общая консервация – 595 мин

Кровопотеря – 2700 мл

Заместительная инфузия 13320 мл

(растворы – 10810, эр. взвесь – 1590,
СЗП – 920)

**Список Шведских врачей, участвующих в
совместной операции по пересадке печени в ЦНИРРИ**

1. Эриксон Бо-Еран
дата рождения: 29.03.1953
номер паспорта: 54130453
2. Дюрай Франс Франтишек
дата рождения: 29.03.1951
номер паспорта: 32747756
3. Элеборг Эрик Леннарт
дата рождения: 13.05.1949
номер паспорта: 32515987
4. Лефгрэн Керин Мария
дата рождения: 01.11.1962
номер паспорта: 76319082
5. Крун Меуд Ильза Энн-Кристин
дата рождения: 06.01.1953
номер паспорта: 32154126
6. Новак Гржегорж
дата рождения: 29.03.1969
номер паспорта: 691031
7. Свенссон Лина Биргитта
дата рождения: 20.02.1956
номер паспорта: 98140865

Российская Федерация
Министерство здравоохранения
и медицинской профессиональности

Центральный
научно-
исследовательский
рентгено-радиологический
институт

З. Ионов 1998
№ 05-112/01

18966, Санкт-Петербург
по Пасочный-2,
ул. Ленинградская, 70/4

Начальнику Выборгской
таможни
ФОМИНУ И.Н.
Факс. 9.8. 278.24.496.
От: Директора Центрального
Научно-Исследовательского
Рентгено- Радиологического
Института МЗ РФ
(ЦНИРРИ),
профессора Гранова А.М.,
Факс. (812) 437.56.00
(сообщение содержит 13 листов,
включая данное письмо)

3 июня 1998 года

Уважаемый Иван Николаевич!

Наш Институт совместно с Областной Клинической больницей и Университетской больницей Худдинге (Швеция, Стокгольм) осуществляет программу по трансплантации печени в г. Санкт-Петербурге на базе ЦНИРРИ. Данная программа одобрена Министерством Здравоохранения Российской Федерации.

В ближайшее время (в течение 2-3 недель) планируется выполнение первой совместной операции по пересадке печени с участием Шведских специалистов. Для выполнения этой операции необходимы некоторые расходные материалы, лекарственные препараты и инструменты (список прилагается), которые будут доставлены Шведской стороной.

Учитывая экстренный характер хирургического вмешательства, которое должно быть выполнено в течение 10 часов после появления доступного трансплантата, просим Вас оказать содействие в ускоренном прохождении таможенных процедур контроля Шведской группой врачей (список прилагается), участвующих в операции и возглавляемых вице-президентом Европейской Ассоциации Трансплантологов, господином Бо-Еран Эриксон (Bo-Goran Ericzon)

Директор ЦНИРРИ,
Лауреат Гос. Премии
Академик РАЕН, д.м.н. профессор



А.М.ГРАНОВ



Тх печени № 200
20.02.2018

Донор

19.02.2018 ЛОКБ

34 лет, ОНМК, ВМИ-20,1

клинико-лабораторные данные – N,
гистология – вариант нормы,
начало консервации - 19.02.18 22:00

Операция

20.02.18 00:10 – 10.05

Гепатэктомия с сохранением НПВ
(245 мин)

Беспечённый период 70 мин

Вторичная тепловая ишемия 50 мин

Общая консервация – 472 мин

Кровопотеря – 3000

Заместительная инфузия 16875 мл
(растворы - 13685, эр. взвесь – 0,
Cell-saver -905, СЗП – 3180)

Выполнение ОТП в ФГБУ РНЦРХТ



Март 2018 года - выполнено 201 операций трансплантации печени

Данные по трансплантации трупной печени в России май 2006 года

	Тх
ГУ Российский научный центр хирургии им. академика Б.В.Петровского	26
ФГУ НИИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ РОСЗДРАВА	23
Городской Центр трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы	33
ФГУ ЦНИРРИ ФА ЗСР РФ	20
Свердловская областная клиническая больница №1. Екатеринбург	3
Всего	105

Особенности листа ожидания: принципы отбора больных

1998-2006 гг.

1. Эмоциональные аспекты отбора больных
2. Субъективизм
3. Более молодые пациенты

2007-2018 гг.

1. Создание отборочной комиссии
2. Критерии: MELD, MELD-Na с 2016 г., Миланские критерии при ГЦР
3. Сопровождение в листе ожидания: TIPS, лигирование ВРВП, ХЭПА при ГЦР
4. Внесение в базу данных МЗ по разделу 56 ВМП

Увеличение числа больных с циррозом печени, дефицит донорских органов требует объективизации при отборе кандидатов в лист ожидания

Особенности листа ожидания: принципы отбора и ведения больных

Отборочная комиссия

Врач-трансплантолог
Гепатолог
Анестезиолог
Психолог
Медсестра-координатор

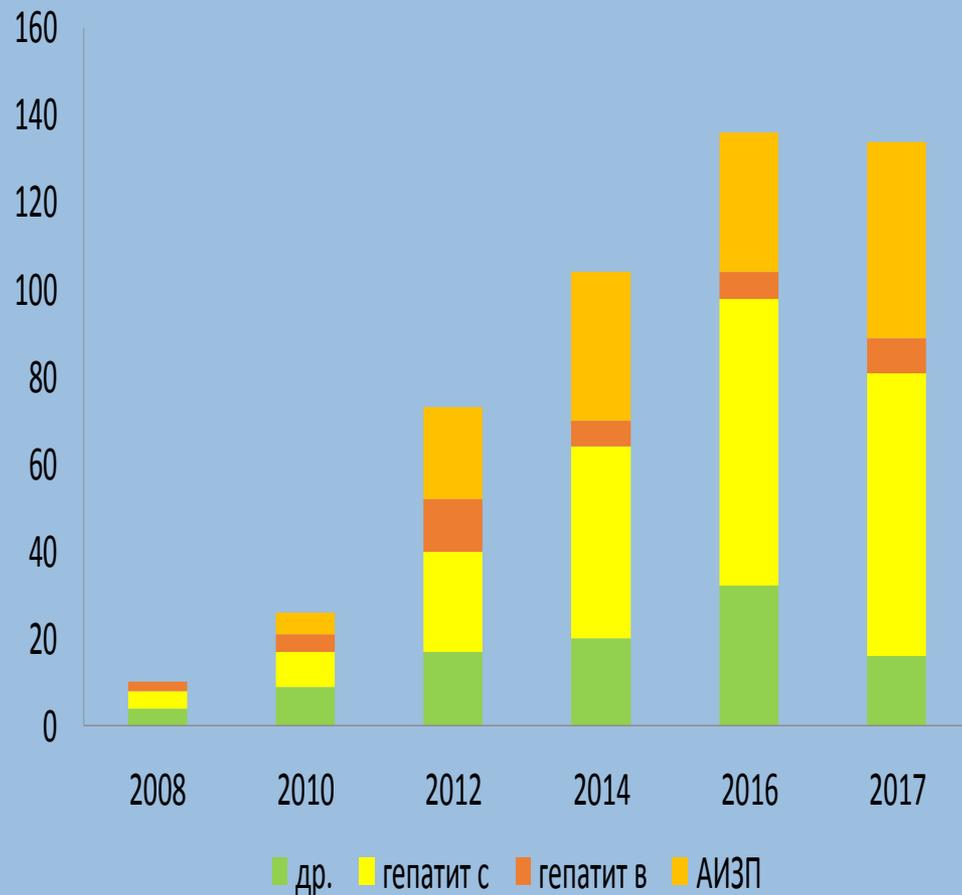
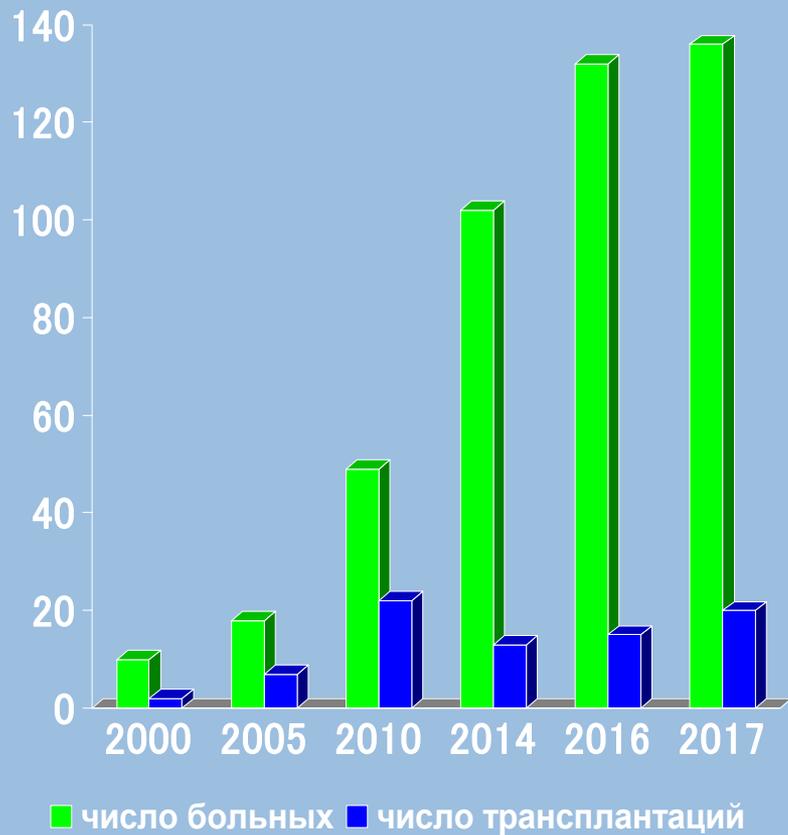
Амбулаторный стандарт наблюдения с 2010 г.

1. Принят и утвержден КПЗ Правительства СПб.
2. Тариф 3.999 р.
3. Обследование и лечение
4. Кратность визитов и обследования
5. Статистический талон

Тарифы на амбулаторное ведение пациентов с функционирующими трансплантатами, находящихся на диспансерном наблюдении, и пациентов находящихся в «листе ожидания трансплантации органа» с 01.01.2018 по 31.12.2018

Код тарифа	Название	Тариф, руб.
821011	Амбулаторное ведение больного в листе ожидания печеночного трансплантата	3.999

Динамика листа ожидания РНЦРХТ



2006 год – создание комиссии отбора больных на Тх печени
Освидетельствовано 702 пациент

Нет показаний для
включения в «лист ожидания»
187

Включено в «пассивный лист ожидания»
97

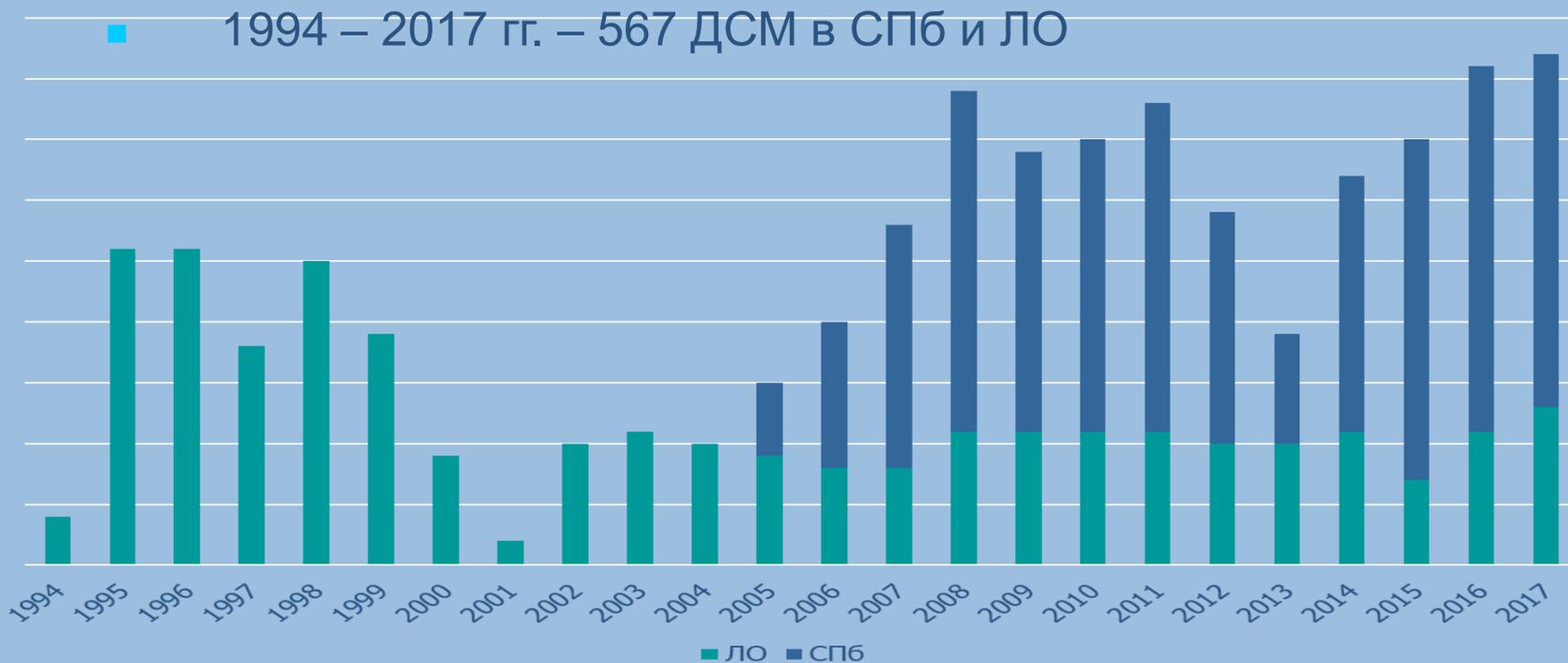
Включено в «активный лист ожидания»
418

Выполнена пересадка
200

В «листе ожидания»
140

Умерло в «листе ожидания»
78

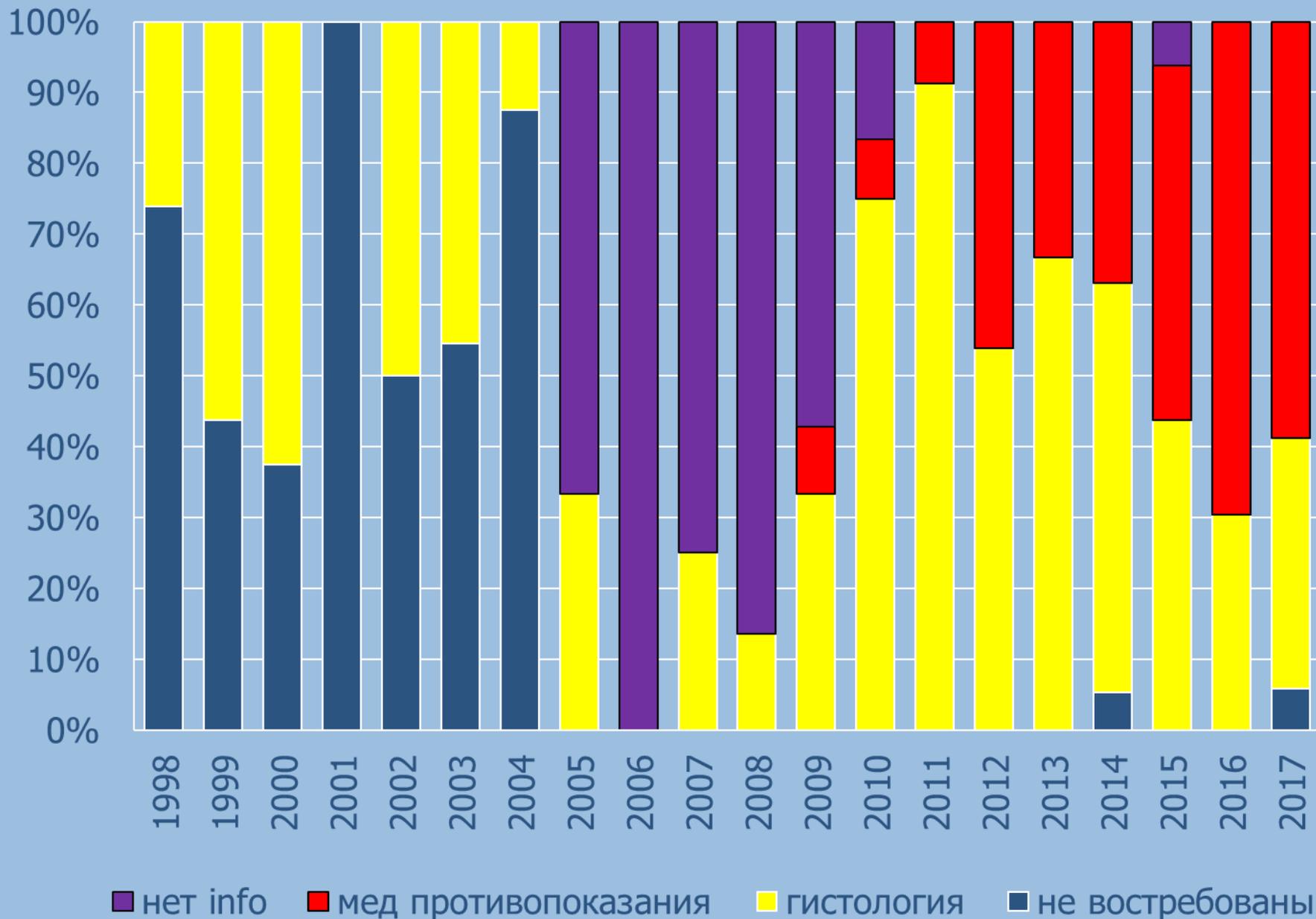
1994 – 2017 гг. – 567 ДСМ в СПб и ЛО



Использование посмертной печени в пересадках



Причины неиспользования посмертной печени

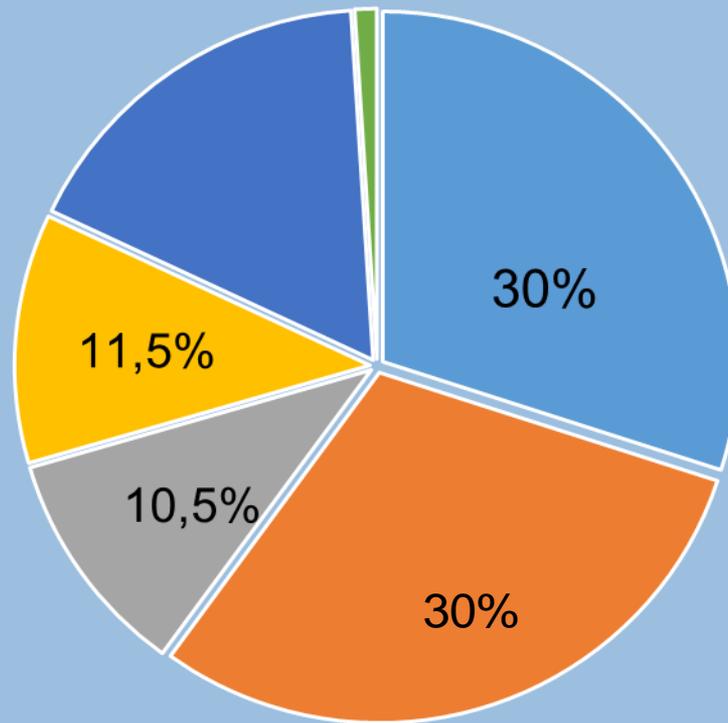


	ЛО 1995 - 99	ЛО 2011-2017	СП6 2011-2017
N	114	72	162
Средний возраст	37,2±11,6	44,8±11,3	42,1±10,1
Мужчин (%)	70,2	63,9	61,9
ИМТ	23,6±3,1	27,2±3,3	26,6±5,6
ЧМТ (%)	68,9	18	29,04
Рекомендовано (%)	74,6	50	44,4
Гепатоз (%)	15,8	23,1	28,1
Цирроз (%)	9,6	3,3	8,1
Мед. противопоказания	0	23,6	20,4

Уроки (лист ожидания)

- Объективизация состояния пациента (Миланские критерии, MELD)
- Проведение неoadъювантной и бридж-терапии
- Объективизация состояния донорского органа (проведение перфузии, ICG, биопсия)

Спектр патологии оперированных в РНЦРХТ больных (200 ТП)

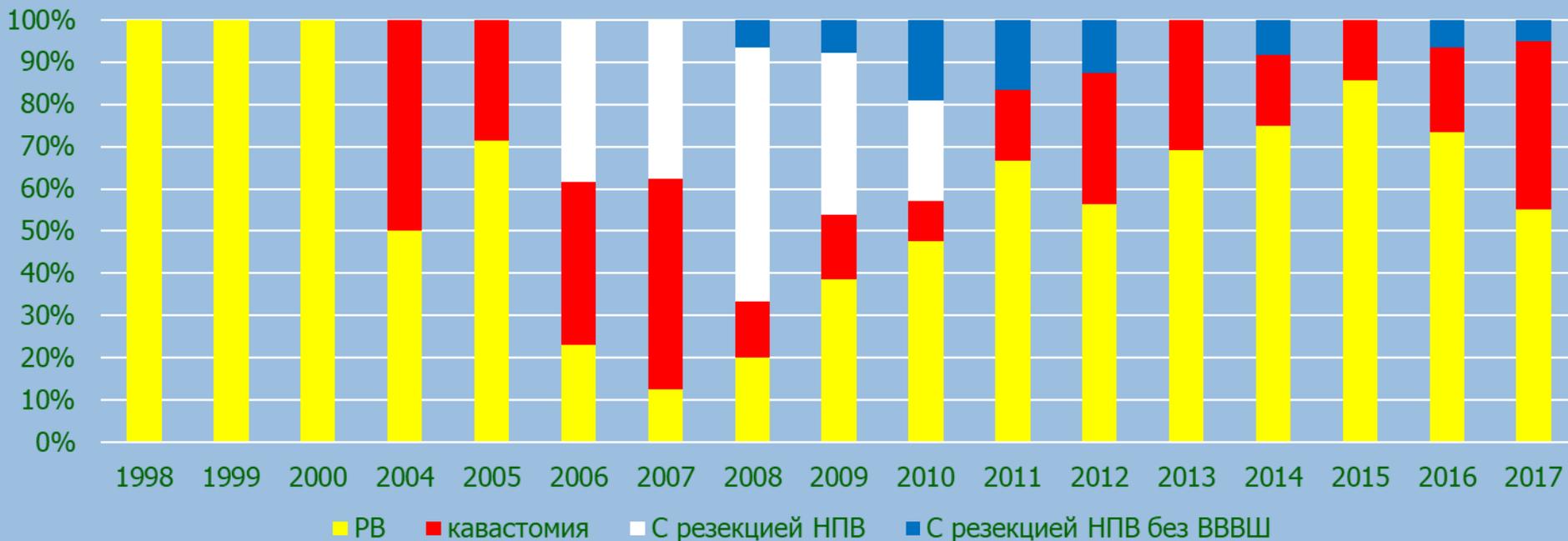
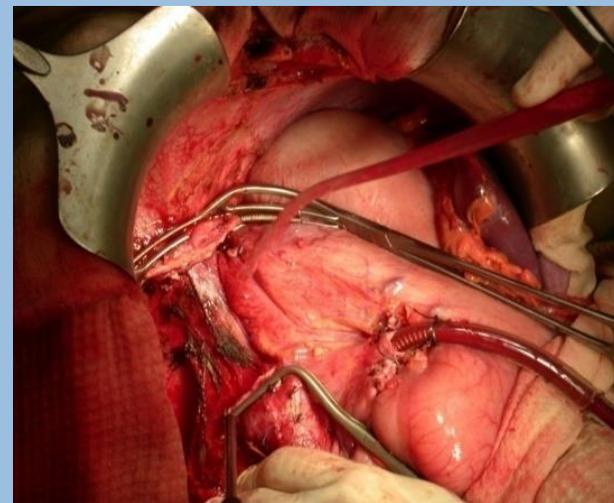
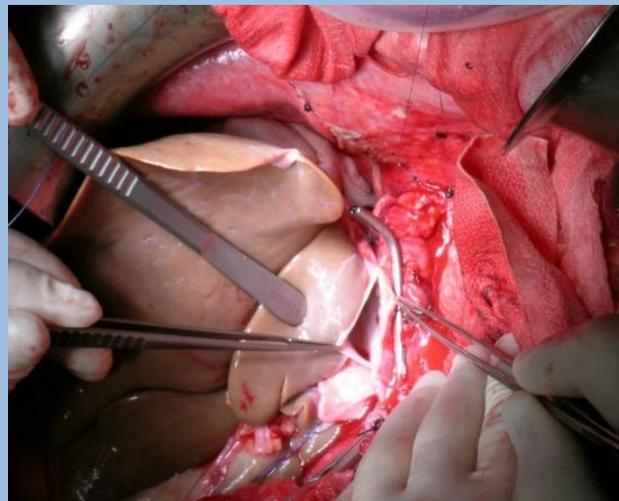
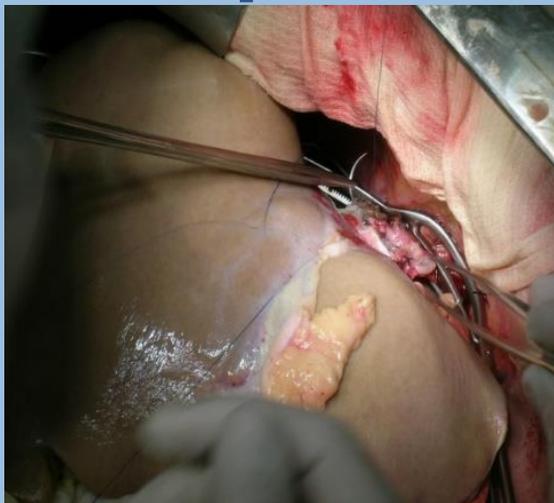


□ АИЗП □ ХВГС □ ХВГВ □ ГЦР □ Неуточненный □ Другие

Варианты ортотопической трансплантации трупной печени



Виды выполненных в РНЦРХТ операций трансплантации печени



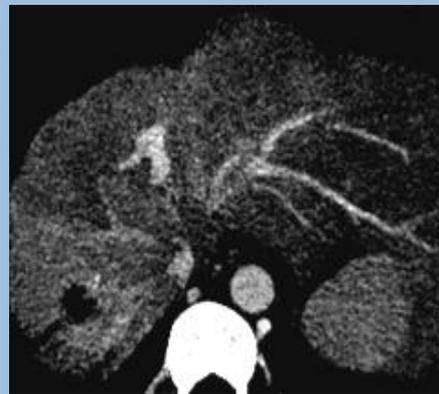
Предоперационное прогнозирование способа формирования кавакавального анастомоза на основании визуализации печеночных вен реципиента с 3D реконструкцией



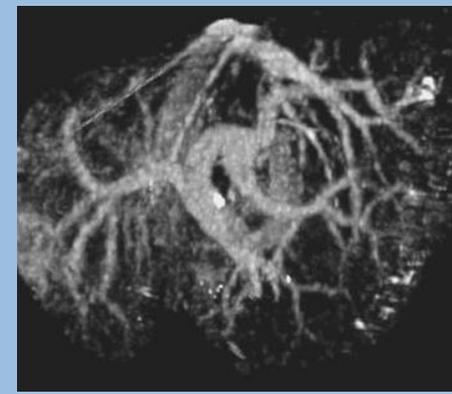
3ПВ



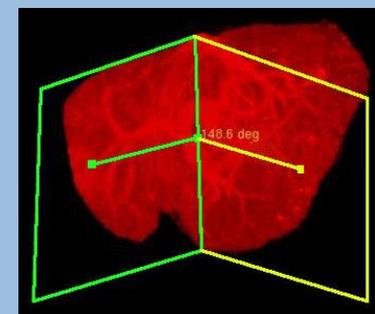
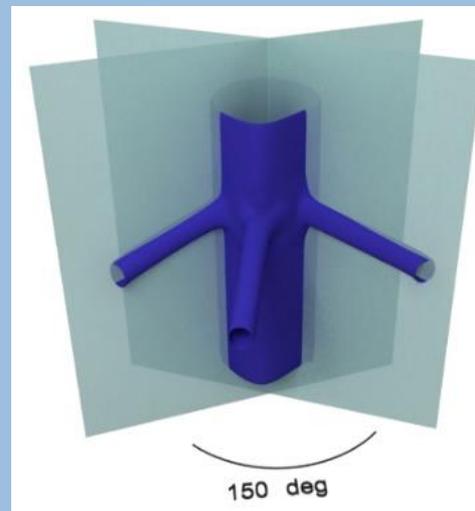
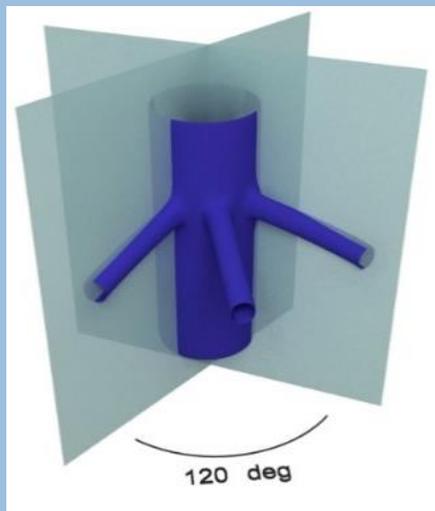
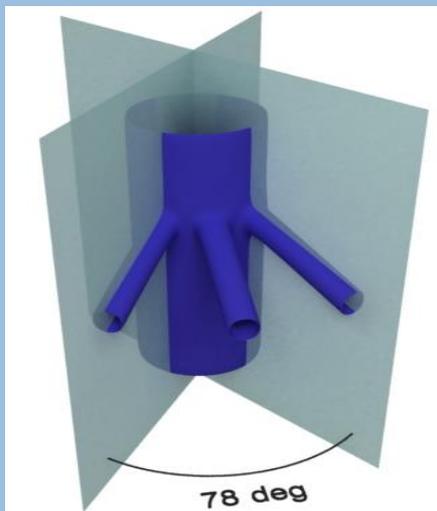
2ПВ



2ПВ+

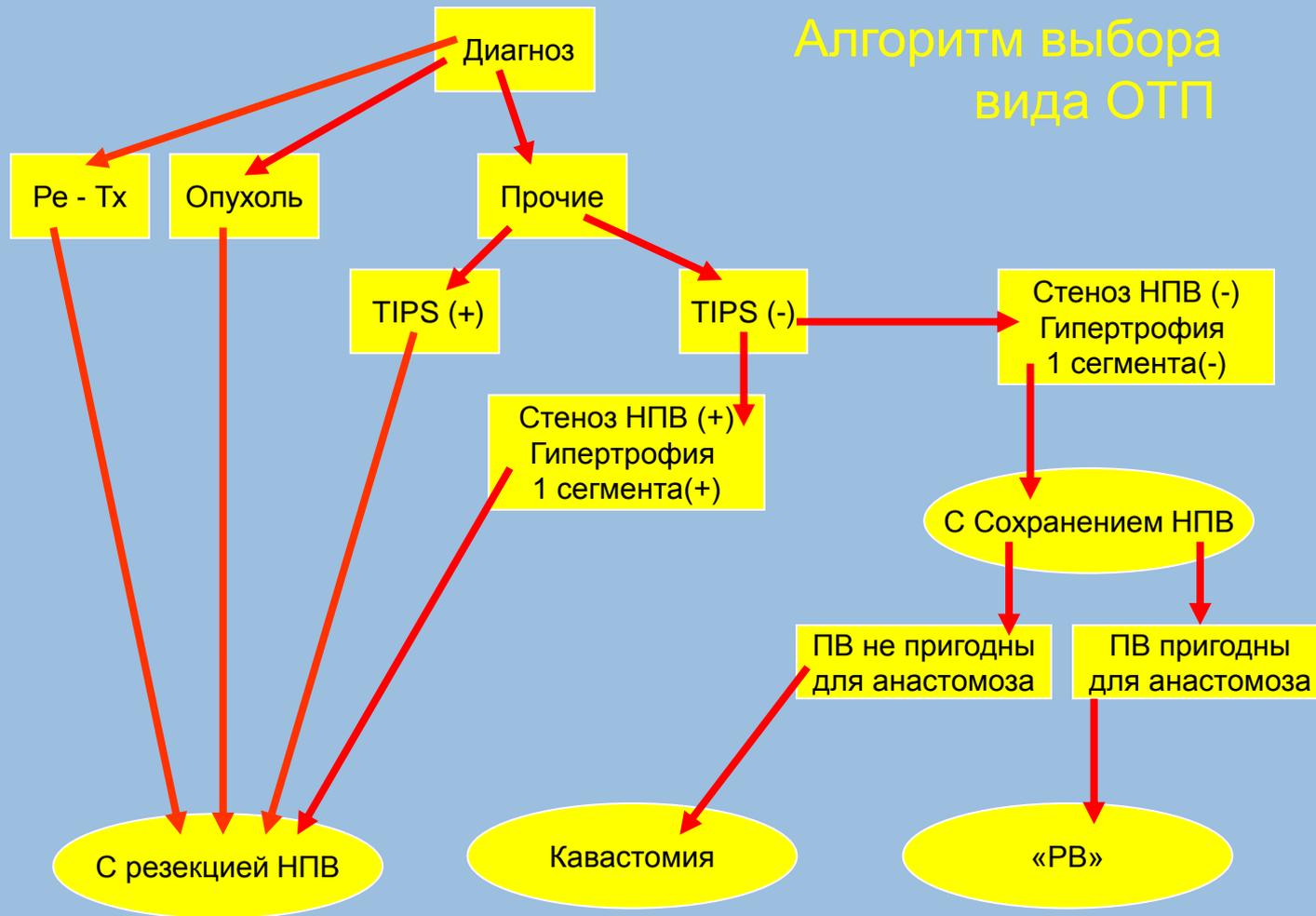


Кавастомия



148°

Алгоритм выбора вида ОТП

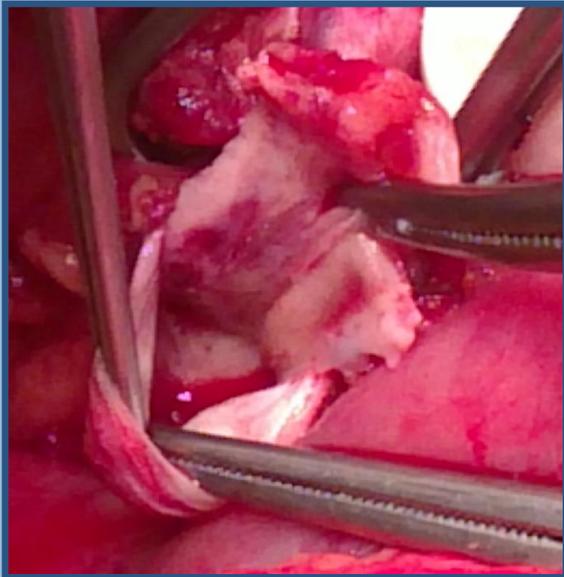


Уроки

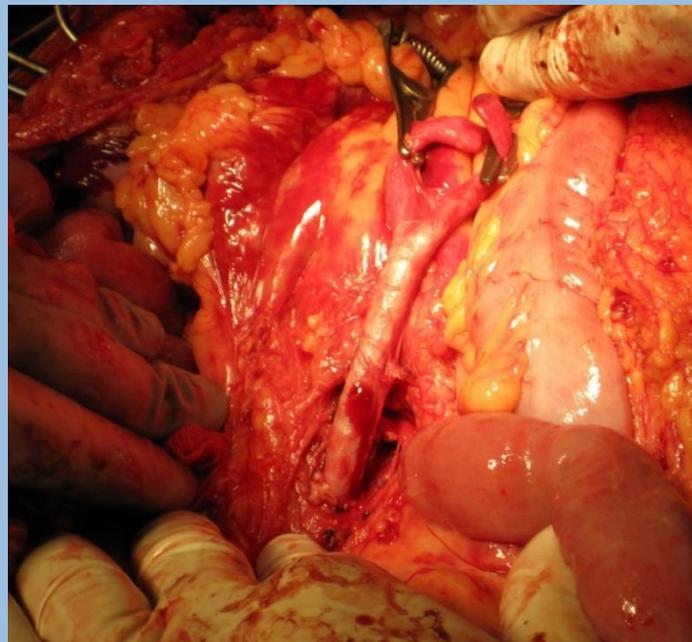
Выбор способа кавальной реконструкции принимается интраоперационно, зависит от градиента и толерантности при сосудистой изоляции печени

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ РЕЦИПИЕНТОВ

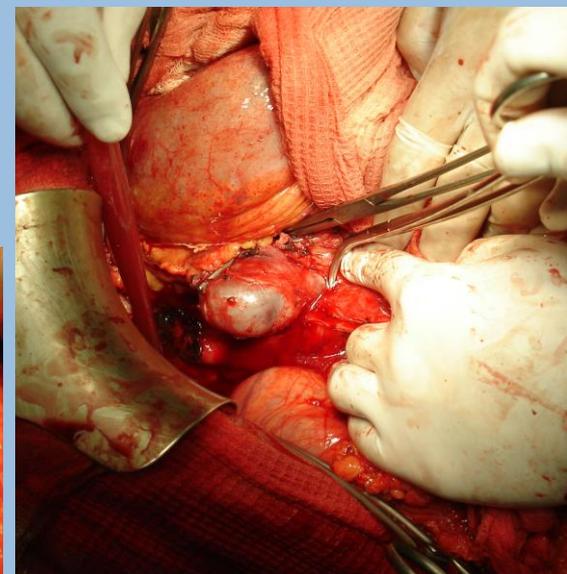
Число случаев	диагноз	Состояние воротной вены	манипуляция	проходимость	исход
1	С. Бадда-Киари	Реканализация	дезоблитерация	Ранний тромбоз	выписан
1	С. Бадда-Киари	Тромбоз	дезоблитерация	проходима	выписан
1	С. Бадда-Киари	Тромбоз	Портокавальная транспозиция	проходима	Ex. let
1	Неверифицированный гепатит	Тромбоз	протезирование	проходима	Ex. let
8	НСV – 2; НСС – 1; Неверифицированный гепатит - 5	Реканализация	дезоблитерация	проходима	выписан
1	АИГ	Аневризма	резекция	проходима	выписан



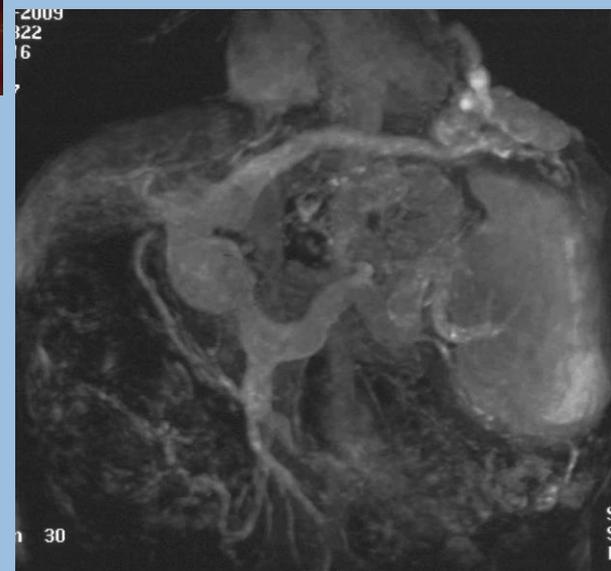
ДЕЗОБЛИТЕРАЦИЯ
ВОРОТНОЙ ВЕНЫ
РЕЦИПИЕНТА



ПРОТЕЗИРОВАНИЕ
ВОРОТНОЙ ВЕНЫ
РЕЦИПИЕНТА



РЕЗЕКЦИЯ
ВОРОТНОЙ ВЕНЫ С
АНЕВРИЗМОЙ



Уроки

Реканализация воротной вены и тромбоз ствола вены до уровня верхнего края поджелудочной железы не рассматривается как противопоказание к трансплантации печени

Тромбоз воротной вены с вовлечением конфлюенса и основных ветвей является противопоказанием для операции.

Недостаточность артериального кровоснабжения печени и интраоперационная коррекция

■ Анатомическая

Стеноз анастомоза
(реконструкция)

Стеноз чревного ствола
(декомпрессия чревного
ствола)

Несоответствие
диаметров сшиваемых
артерии

■ Гемодинамическая

Синдром обкрадывания
(перевязка ГДА, СА)

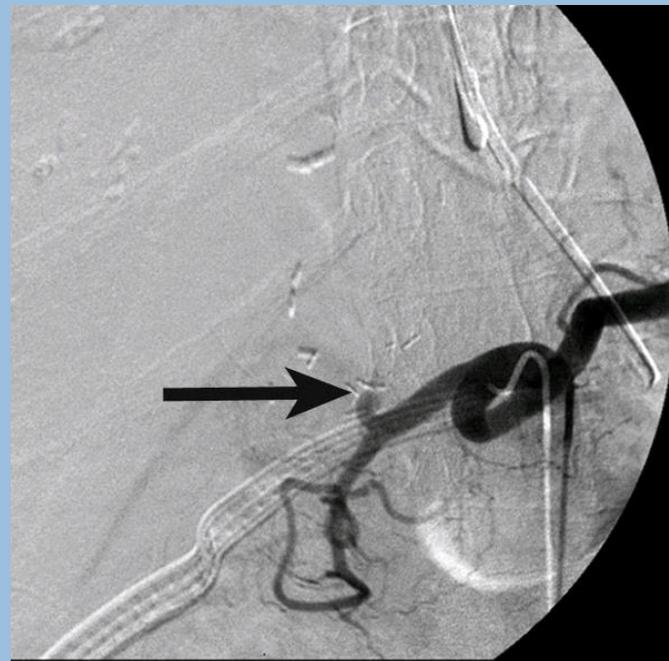
Высокое периферическое
сопротивление
(динамическая
доплерфлоуметрия,
перевязка СА)

Недостаточность артериального кровоснабжения печени и интраоперационная коррекция

«Тромбоз» артерии (n-22)

Выявлен и устранен интраоперационно на основании данных доплер-флоуметрии (ревизия катетером Фогарти, удаление тромбов и гепаринизация артериального русла, лигирование гастродуоденальной и селезёночной артерий, декомпрессия чревного ствола, реконструкция анастомоза)

В 3 случаях тромбоз выявлен в послеоперационном периоде, что потребовало повторного хирургического вмешательства



Недостаточность артериального кровоснабжения печени и интраоперационная коррекция

Префузионный индекс (ПИ), формула

$$\text{ПИ} = \frac{\text{ОСК ПА}}{(\text{ОСК ПА} + \text{ОСК ВВ})}$$

ОСК по ПА в норме колеблется от 300 до 350 мл/мин

ОСК по ВВ – от 420 до 1250 мл/мин (при расчете по средне линейной скорости)

Референтное значение ПИ – 0,22

Уроки

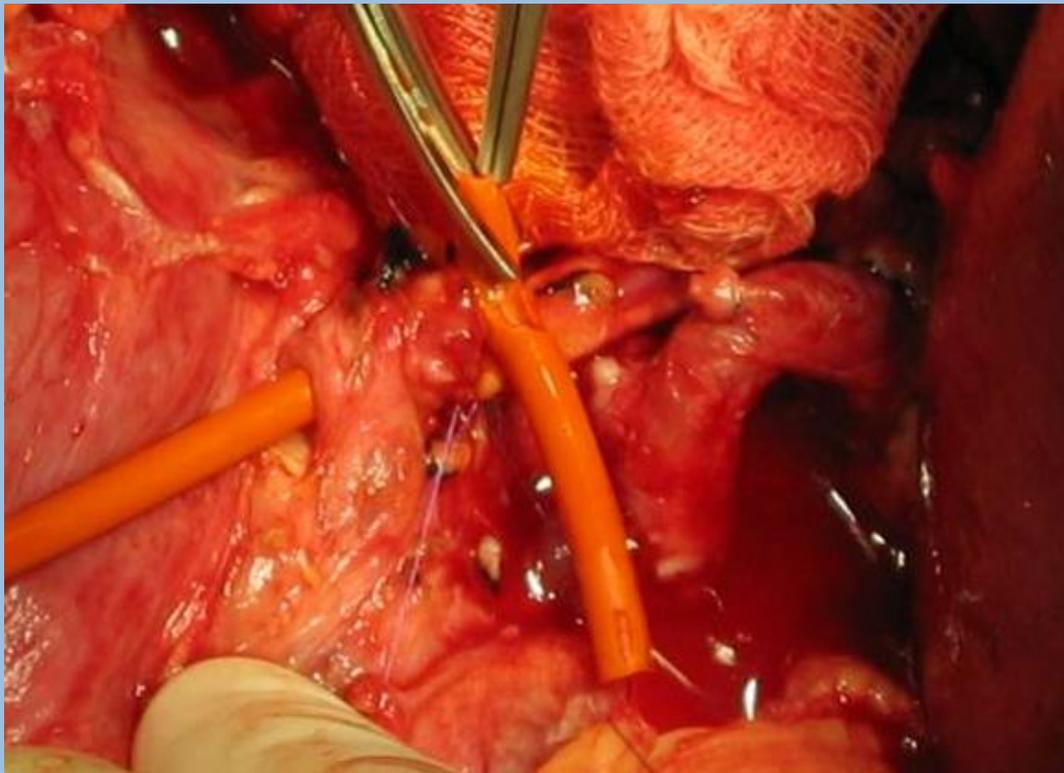
Рутинное использование интраоперационной доплер-флоуметрии

Расширили показания к лигированию артерий бассейна чревного ствола

Рутинное использование интраоперационной транспищеводной доплерографии

T-tube or not T-tube

Опыт обучения Госпитале Худдинге (Стокгольм, Швеция) –
формирование анастомоза на Т-дренаже



Преимущества методики

Визуальная и количественная
оценка желчи

Возможность проведения
фистулохолангиографии

Микробиологический
мониторинг желчи

Снижение риска
несостоятельности анастомоза

Доступ для проведения
эндобилиарных процедур

T-tube or not T-tube

Дренаж-ассоциированные осложнения

Желчеистечение после удаления T-дренажа

Пролежень стенки протока

«Техническая» сложность удаления дренажа

Перегиб, смещение дренажа, обструкция просвета

Показания для T-дренажа

Явное несоответствие диаметров сшиваемых протоков

Индивидуальные сложности реконструкции

Прогнозируемое осложнённое течение (выраженный фиброз, наличие холангита, панкреатита, сладж-синдрома)

Уроки

Билиодигестивные анастомозы применяли в случае «отсутствия» холедоха реципиента (чаще при повторных ОТП), его проходимости при инструментальной ревизии, реже – при дефектах протока донора.

Уход от рутинного использования Т-дренажа и его применение по показаниям

Сосудистые осложнения послеоперационные

Печёночная артерия

Стеноз

Тромбоз

Кинкинг

Синдром обкрадывания

НПВ

Стеноз

Тромбоз

Сдавление НПВ в
ретропечёночном сегменте

Воротная вена

Тромбоз

Стеноз

Кинкинг

Стеноз печёночной артерии

Частота развития от 4 до 25% по данным литературы, наш опыт: 18 (9%) случаев из 200

Сроки: от 1 месяца до 3 лет

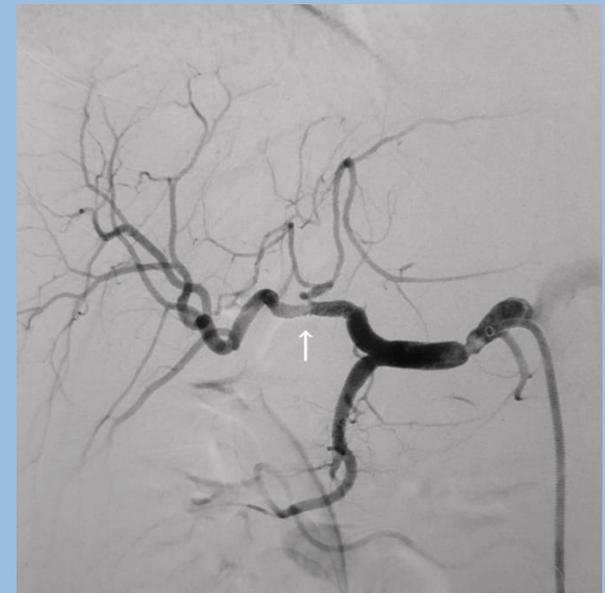
Клинико-лабораторные признаки: ишемия, дисфункция трансплантата; холестатический синдром

Методы выявления: МР-ангиография, КТ-ангиография, УЗДГ, прямая артериогепатикография

Методы коррекции: баллонная пластика, стентирование, эмболизация артерий бассейна чревного ствола (гастродуоденальная, селезеночная, левая желудочная)

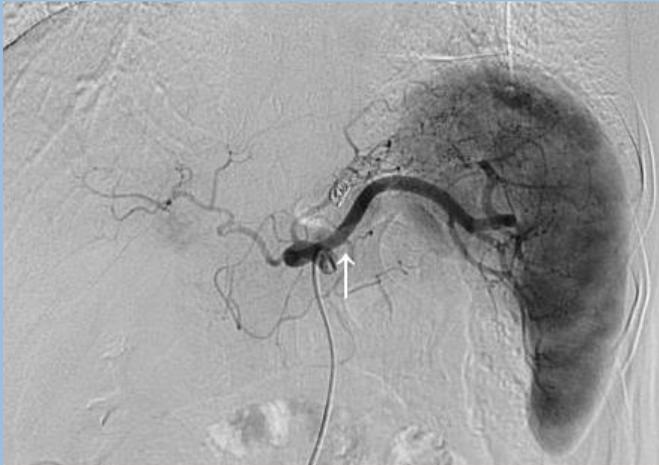


Артериогепатикография.
Локальный стеноз печеночной
артерии

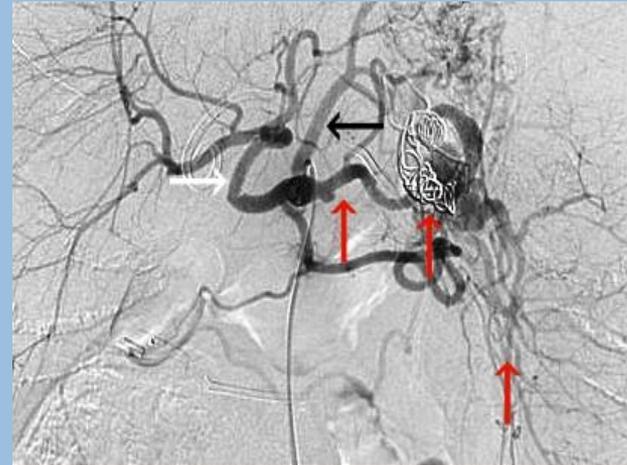


Состояние после
стентирования печеночной
артерии

Синдром обкрадывания



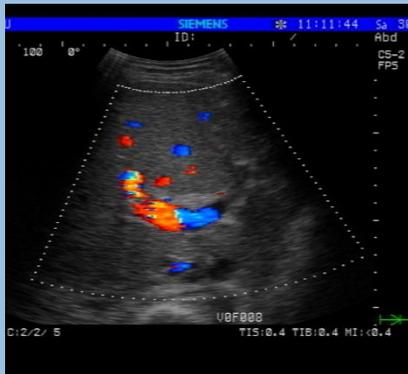
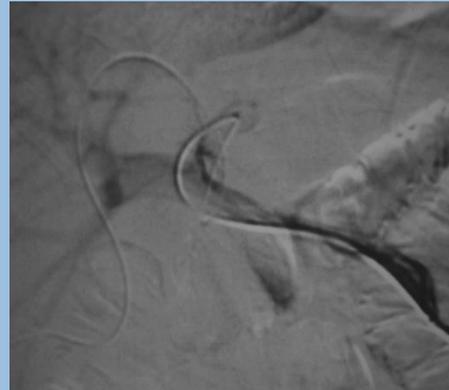
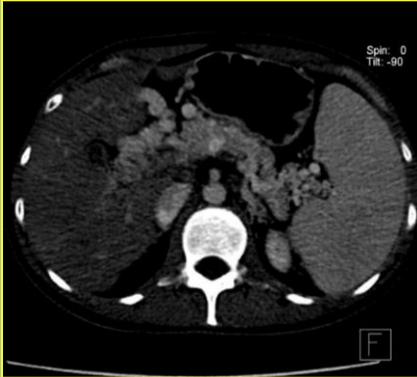
**Целиакография.
Обкрадывание кровотока
по печеночной артерии за
счет селезеночной.**



**Улучшение артериального
притока к печени после
окклюзии ствола селезеночной
артерии.**

Таразов П.Г., Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Генералов М.И., Жеребцов Ф.К., Кротова О.А., Герасимова О.А., Майстренко Д.Н., Козлов А.В., Руткин И.О.
«Ортотопическая трансплантация печени: Роль интервенционной радиологии.»
Вестник трансплантологии и искусственных органов 2009; №3, С.42-50.

Портальный тромбоз (1)



Тромбэктомия с последующим локальным тромболизисом через реканализированную пупочную вену. Микрокатетер в воротной вене для введения фибринолитиков. Данные доплерографии и прямой портографии после операции.

Нарушение венозного оттока



Прямая каваграфия, определяется выраженная компрессия НПВ в ретропечёночном сегменте, градиент 40 см водного столба. Клинически – олигурия, асцит, отёки нижних конечностей



Стентирование ретропечёночного сегмента НПВ, градиент 2 см водного столба. Купирование патологической симптоматики через сутки

Билиарные осложнения 24% (n-46)

Ранние

Несостоятельность анастомоза – 4

Стриктура анастомоза – 1

Желчеистечение после удаления дренажа – 2

«Невозможность» удаления дренажа, потребовавшие лапаротомии, лапароскопии - 2

Сладж с нарастанием желтухи – 1

Деформация дренажа с нарастанием желтухи – 1

Пролежень стенки протока дренажем – 1

Биломы – 2

Некротический холангит - 2

Методы коррекции – релапаротомия, дренирование и баллонная дилатация, лапароскопия

Поздние

Несостоятельность анастомоза – 0

Анастомотические стриктуры – 8

Диффузные стриктуры – 17

Желчеистечение после
Удаления дренажа – 2

Биломы – 1

Некротический холангит - 2

Методы коррекции – холангиодренирование, пластика и стентирование, лапароскопия

Билиарный манометрический тест

МЕТОДИКА БМТ (Savader S., ET. AL, 1998)

инфузия внутрь протоков 50% раствор ультрависта 370

4 мл/мин - 5 мин, 8 мл/мин-5 мин, 15 мл/мин-3 мин, 20 мл/мин-2 мин

БМТ выполняли через 8-14 мес от момента начала пластики после положительного рентгенологического контроля проходимости желчных протоков и отсутствии проявлений холестаза.



Инфузоматы Bbraun Ifusomat space.
Мониторинг инвазивного давления
Drager Infiniti Hemo Med.

Поликарпов А.А., Гранов Д.А., Таразов П.Г., Боровик В.В.
«БИЛИАРНЫЙ МАНОМЕТРИЧЕСКИЙ ТЕСТ (БМТ) В ОЦЕНКЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЛЛОННОЙ ПЛАСТИКИ СТРИКТУР ЖЕЛЧНЫХ
ПРОТОКОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (ОТП)»
Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2016. Т. 18. № 5. С. 98.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент К., 24 года. Стриктура после ОТП через 30 мес.



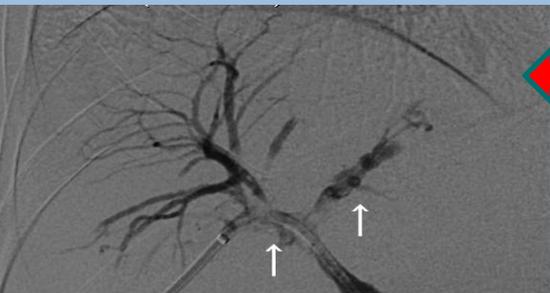
Этапы пластик и БМТ



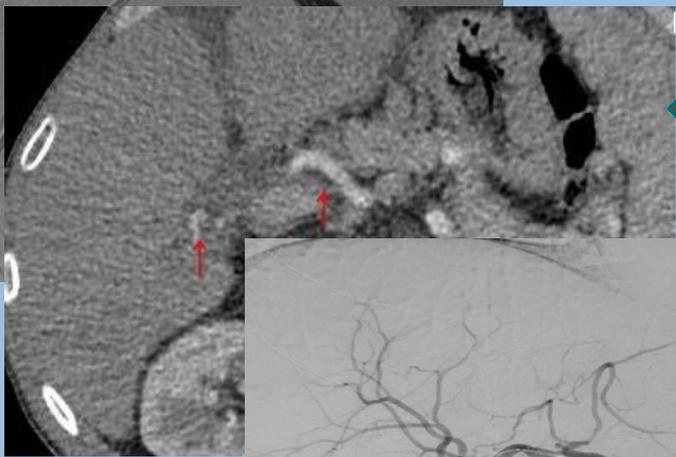
Баллонную пластику желчных протоков считали успешной, если градиент давления как до, так и после инфузии не превышал 200 мм. вод. ст..

Сроки лечения от 8 до 22 мес, в среднем 15 мес

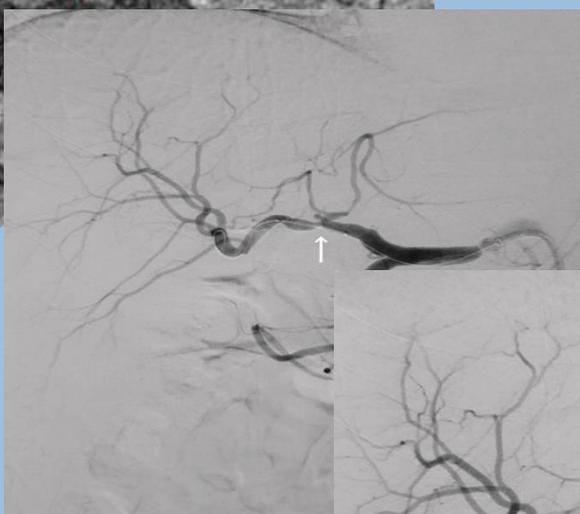
Пациент 1: цирроз печени в исходе НСV; желтуха через 3 мес после трансплантации



Наружно-внутренний холангиодренаж; внутрипеченочные желчные стриктуры (стрелки).



Отсутствие МСКТ-признаков артериальных осложнений: печеночные артерии проходимы (стрелки).

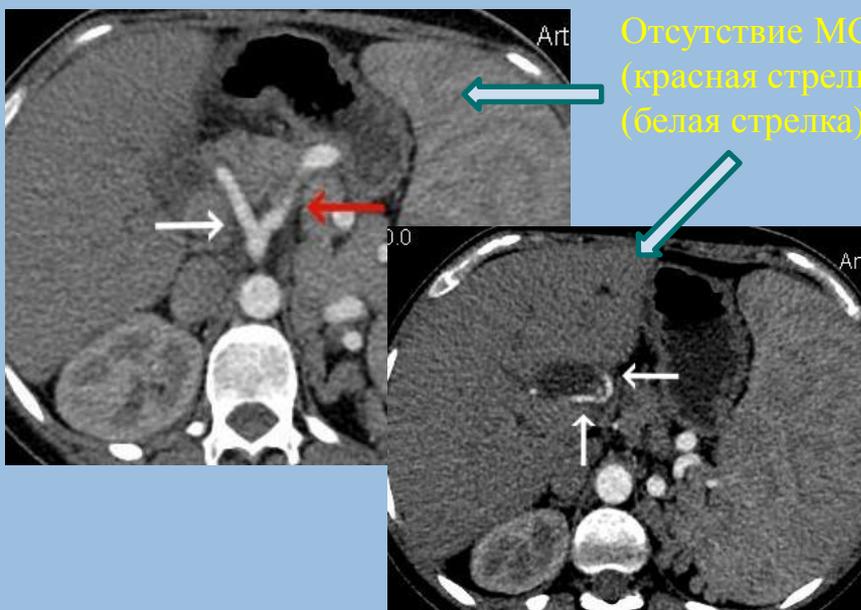


Артериогепатикография: локальный стеноз печеночной артерии (стрелка)



После стентирования печеночной артерии (стрелка)

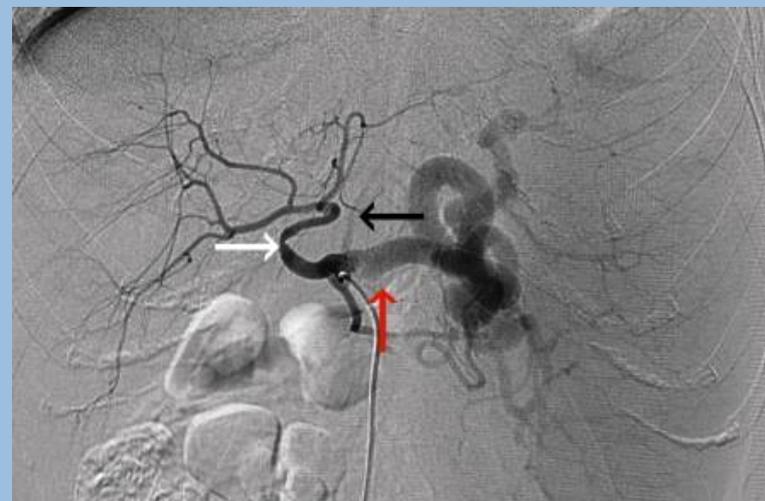
Пациент 2: цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита; желтуха через 2 мес после трансплантации.



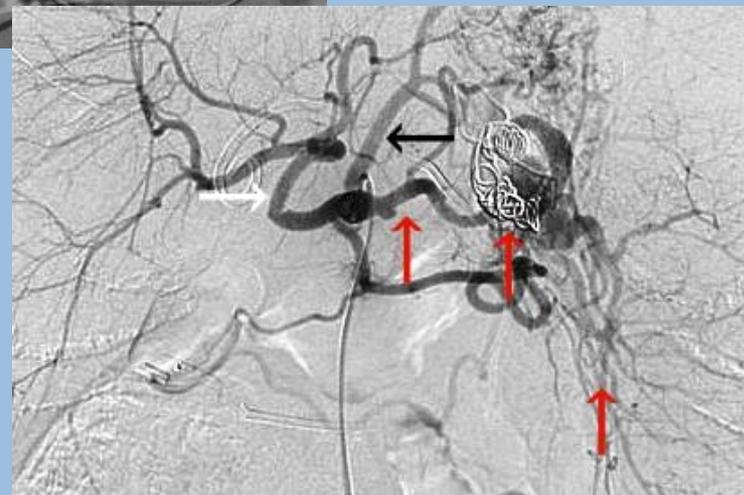
Отсутствие МСКТ-признаков артериальных осложнений. Селезеночная артерия (красная стрелка), сопоставима по диаметру с общей печеночной артерией (белая стрелка). Внутрипеченочные артерии не изменены (стрелки).



Дренаживание желчных протоков; внутрипеченочные желчные стриктуры (стрелки).



Артериография. Локальный стеноз собственной печеночной артерии (белая стрелка), обрамывание кровотока по печеночной артерии за счет селезеночной (черная стрелка).

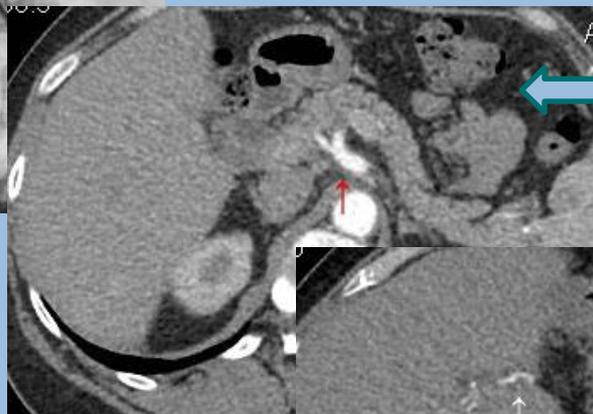


Стентирование печеночной артерии (белая стрелка), эмболизация ствола селезеночной артерии (красные стрелки).

Пациент 3: цирроз печени в исходе НВВ; желтуха через 6 мес после трансплантации



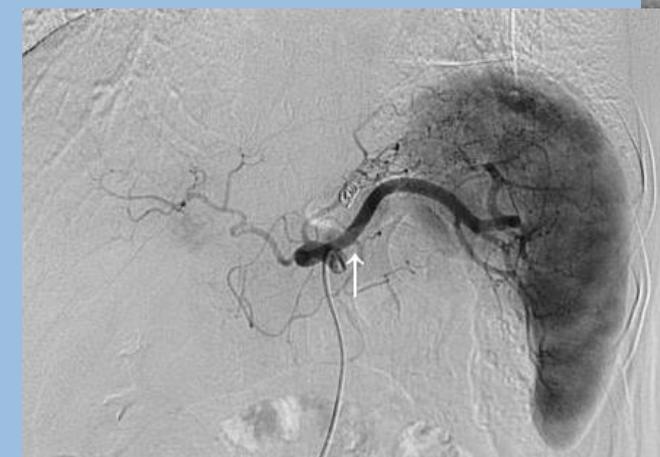
Внутрипеченочные стриктуры на уровне конfluence, билатеральное дренирование.



Отсутствие МСКТ-признаков артериальных осложнений. Кровоток по чревному стволу, селезеночной и общей печеночной артериям сохранен, диаметры артерий сопоставимы.



Кровоток по внутрипеченочным артериям сохранен



Артериогапатография. Поздний «Steal syndrome»: обкрадывание селезенкой кровотока к печени.



Окклюзии ствола селезеночной артерии (стрелки), улучшение артериального притока к печени.

УРОК

В дагностике и профилактика осложнений (дисфункция трансплантата, стил-синдром, билиарные осложнения) важнейшую роль играет метод прямой ангиографии, позволяющий исключить артериальную недостаточность трансплантата и выполнить своевременную коррекцию.

Проведение БМТ объективизирует эффeктивность эндобилиарных вмешательств и сроки их окончания.

ОТП при ГЦК (n-20)

7 – случайно выявленный при ОТП (все живы в сроки от 12 до 110 мес)

В листе ожидания (n-13)

12 кандидатам на ОТП проводилась неоадьювантная терапия:

9 больных - от 1 до 7 курсов ХЭПА

2 больных - ХЭПА+РЧА

1 больной – ХЭПА+РЧА+резекция печени

В соответствии с Миланскими критериями (N – 6)

Живы 3 пациентов в сроки от 46 до 100 мес (2 – мте в лёгкие – сертикан+нексавар+резекция)

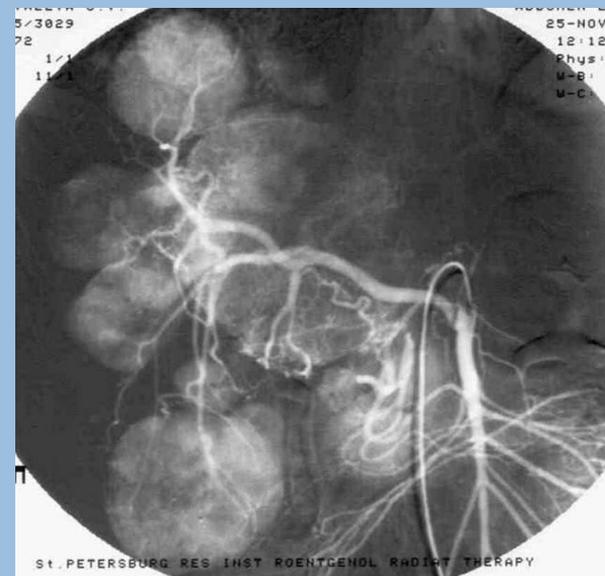
3 умерли в сроки от 3 нед, 8 и 26 мес от сепсиса (n-2) и ОНМК соответственно

Вне Миланских критериев (n -7)

4 – down stage → в Миланские критерии (живы 3 в сроки от 15 до 110 мес, 1 – смерть от генерализации через 24 мес)

3 – ОТП вне Миланских критериев

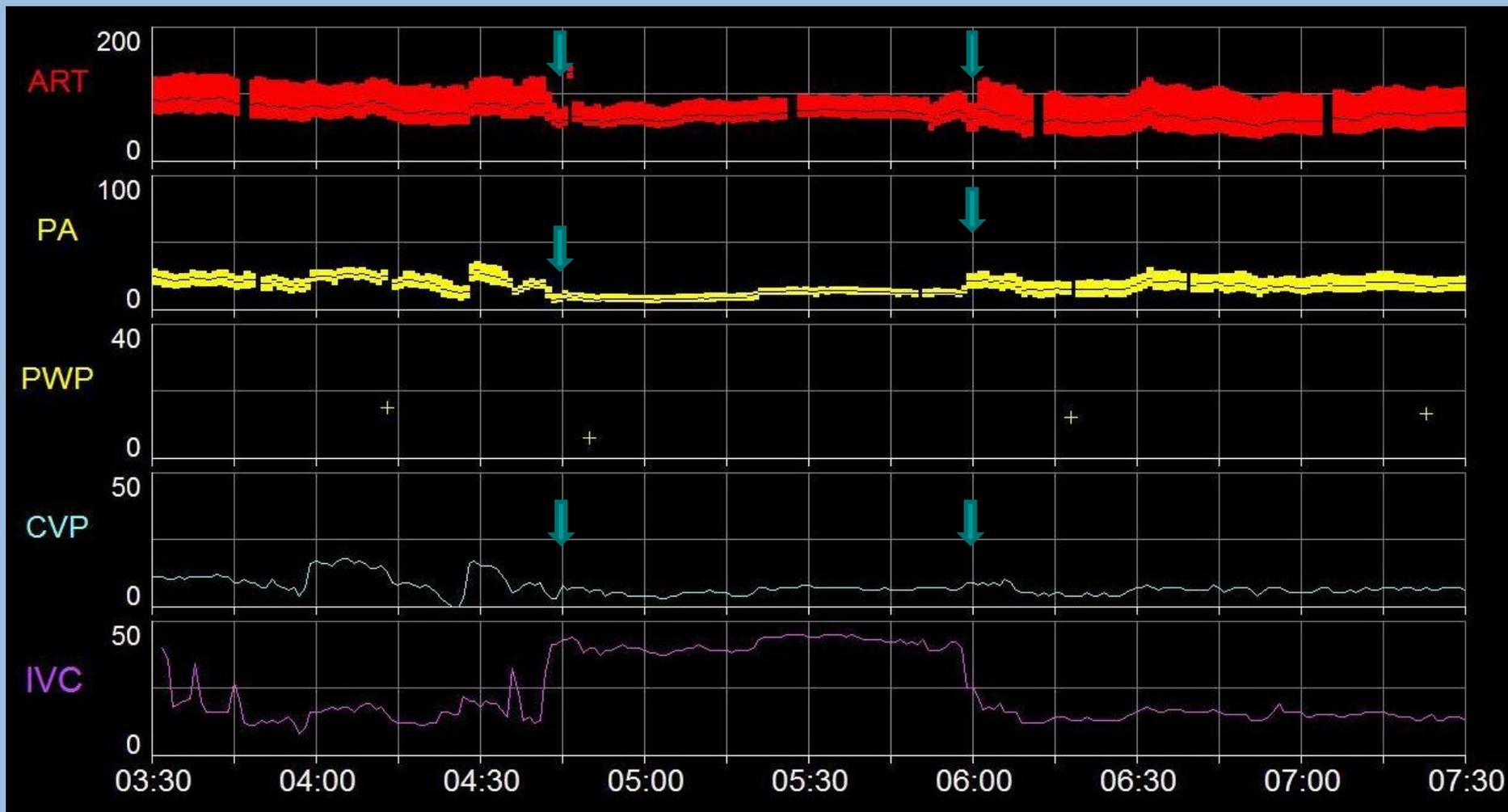
(1 – жива 131 мес, без признаков рецидива; 2 – смерть через 2 и 19 мес соответственно от генерализации)



УРОК

Диагностическая ангиография при клинико-лабораторных проявлениях холестатического синдрома позволяет выявить относительную недостаточность артериального притока к донорской печени. Эндоваскулярная коррекция относительной артериальной недостаточности играет значительную роль в лечении и профилактике прогрессирования билиарных осложнений.

Трансплантация: Мониторинг гемодинамики



Постоянный мониторинг гемодинамики во время операции и анализ трендов позволяют выбрать оптимальный способ операции (стрелками указан период полного отжатия нижней полой вены)

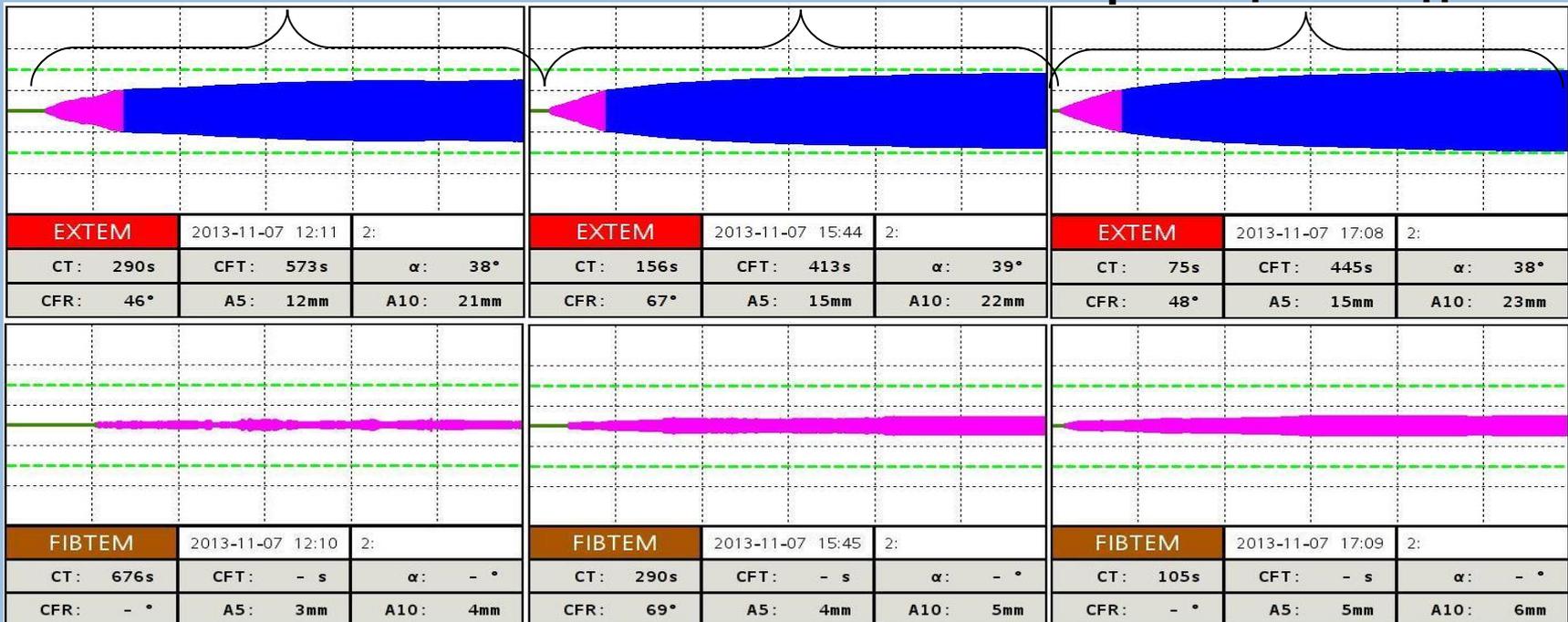
Интраоперационный мониторинг коагуляции

Фибр. 0,9 г/л, ПТИ -41%,
АПТВ – 41 сек,
тромб $9 \cdot 10^{12}/л.$

Начало
операции

СЗП – 5 доз,
Протромплекс - 600

СЗП – 5 доз,
Протромплекс – 600,
Тромбоциты – 2 дозы

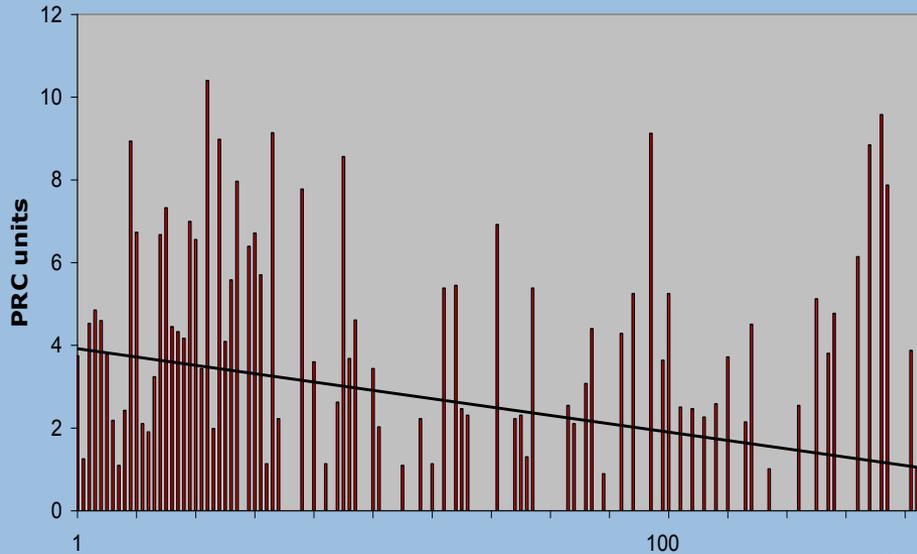


Использование тромбоэластометрии позволяет оптимизировать (минимизировать) показания к переливанию компонентов крови (СЗП, тромбовзвесь)

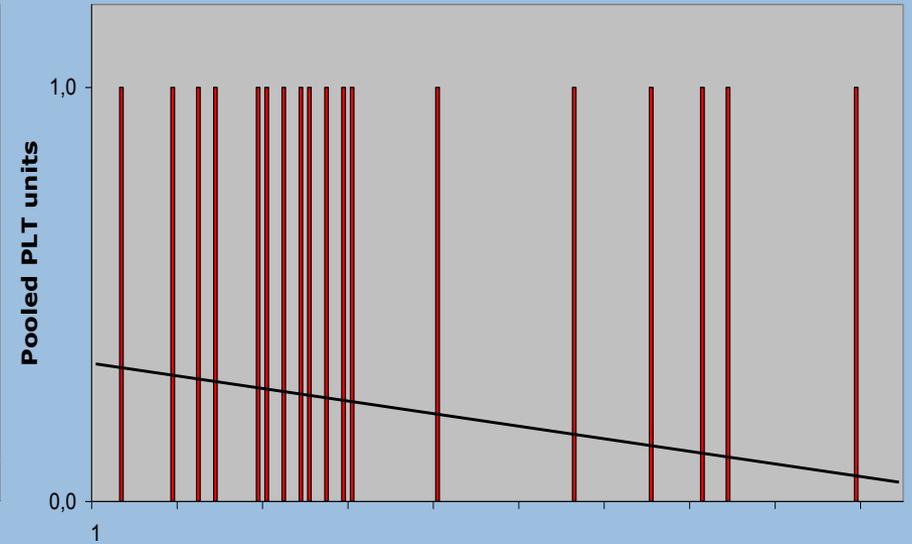
Уроки

- Гемодинамический мониторинг – рутинное измерение кава-кавального градиента и давления в легочной артерии (катетер Свана-Ганса)
- Внедрение в практику тромбоэластометрии -позволяет дифференцированно подходить к коррекции коагуляции, в частности к переливанию тромбоцитов, Эр. массы и СЗП
- С 2005 года использование транспищеводной УЗДГ-позволяет понять причины гемодинамических проблем (гиповолемия или нарушение сократительной функции сердца, механическая компрессия сердца), быстро диагностировать воздушную или механическую эмболию, определить объем сердечного выброса (при сбое в работе катетера Свана-Ганса)

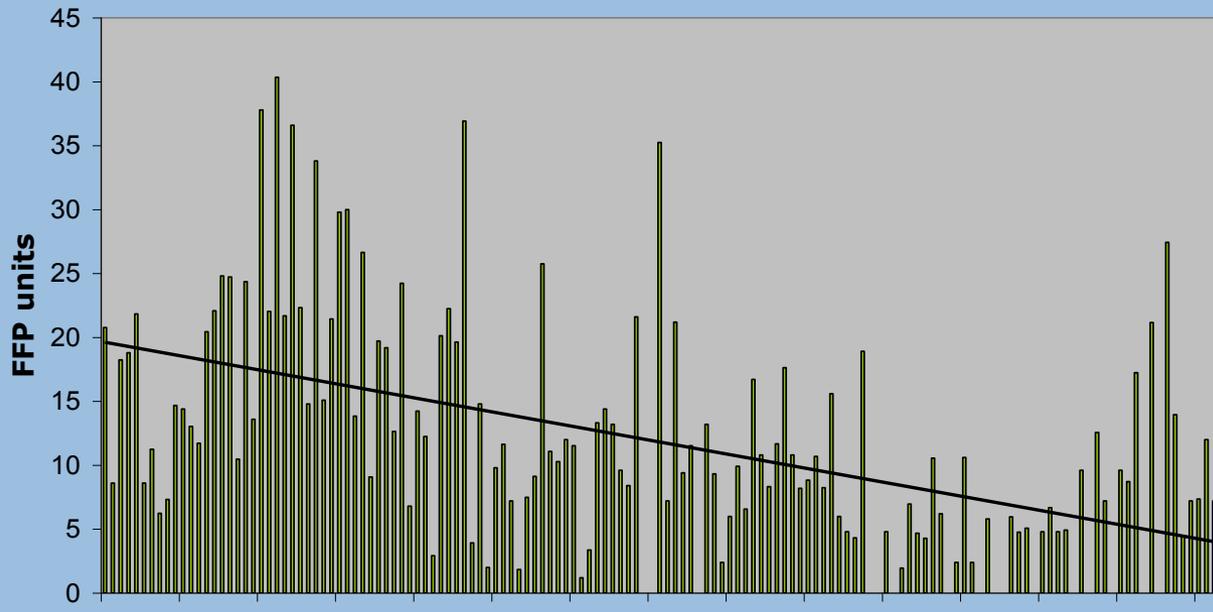
Расход донорских эритроцитов на 1 операцию



Расход донорских тромбоцитов на 1 операцию



Расход донорской плазмы на 1 операцию



Наш опыт

Выполнено 200 трансплантаций печени 192 пациентам (11 Re-Tx у 8 пациентов).

Под наблюдением находятся 143 пациента (74,5%).

Из 46 летальных исходов непосредственно с инфекционными осложнениями связаны **21 (45,6%)**, с дисфункцией трансплантата – 9 (19%), с прогрессированием опухоли – 3 (6,5%).

Фатальные инфекционные осложнения

Случаи, когда летальный исход наступал на фоне бактериального или грибкового сепсиса при удовлетворительной функции трансплантата (18 случаев):

- Летальный исход после ТП в пределах одной госпитализации - 12 пациентов (от 3 до 190 суток)
- Из них 6 – до 30 суток
- После выписки (в отдаленные сроки) умерли 6 пациентов (от 5 до 66 мес)

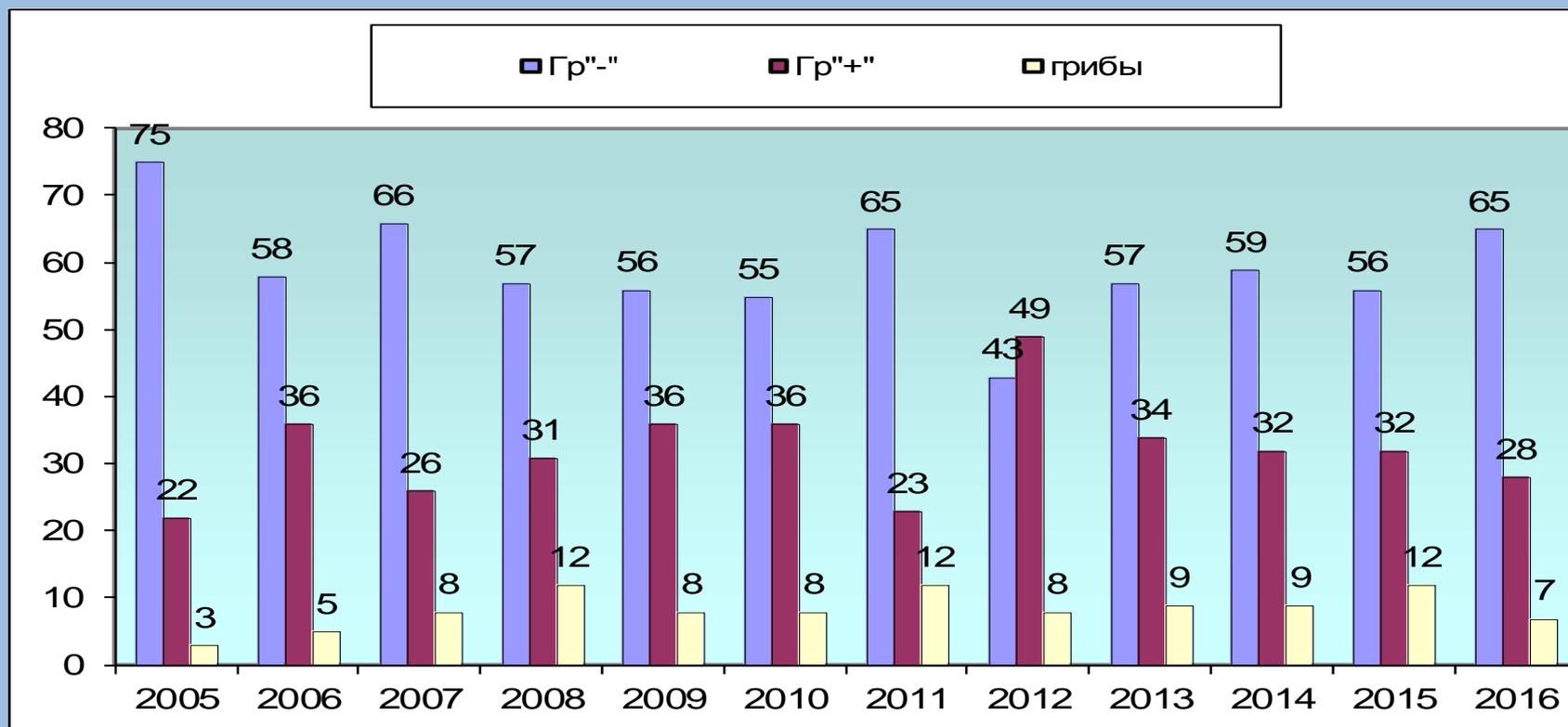
У абсолютного большинства умерших пациентов – полирезистентная микрофлора

При наличии дисфункции трансплантата, либо наличии другого заболевания (например, ХПН) наличие инфекции являлось отягчающим фактором, однако не рассматривалось в качестве основной причины смерти.

Уроки

- Уменьшилось число бактериологических исследований (посевы по показаниям, ориентируясь на клинико-лабораторные показатели: лихорадка, лейкоцитоз, повышение СРБ, РСТ)

Структура возбудителей нозокомиальных инфекций в клинике РНЦРХТ



Структура возбудителей инфекции у пациентов после трансплантации не отличается от общебольничной, преобладает Гр«-» флора

Клинический случай

- Пациент 42 лет, переведен из окружного госпиталя. Диагноз «цирроз, вирусный гепатит С». По предыдущему месту лечения в течение 3 месяцев проводилась экстракорпоральная заместительная терапия, курсы антибиотиков, глюкокортикоидов.
- Состояние тяжелое по основному заболеванию, MELD = 32.
- В сознании, на вопросы отвечает четко, прочел и подписал информированное согласие.
- Трансплантация печени без особенностей. Экстубирован в первые 6 часов п/о периода. Посев крови: роста нет. PCT=0,4.
- На вторые сутки: потеря сознания, перевод на ИВЛ.
- Трахеальный аспират: мицелий плесневых грибов. Смерть на 6 сутки п/о периода.

Клинический случай

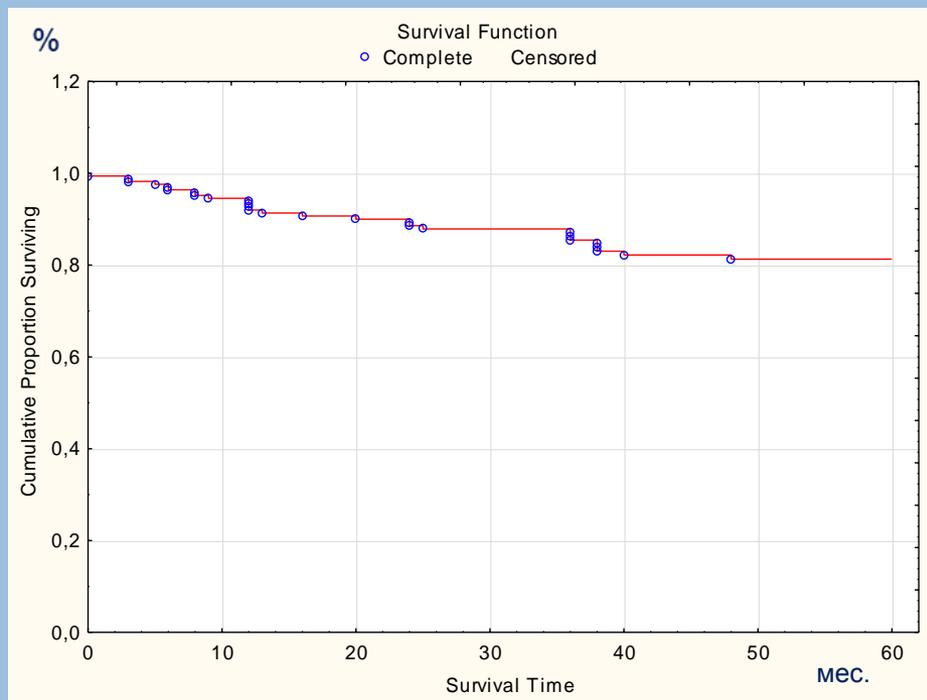
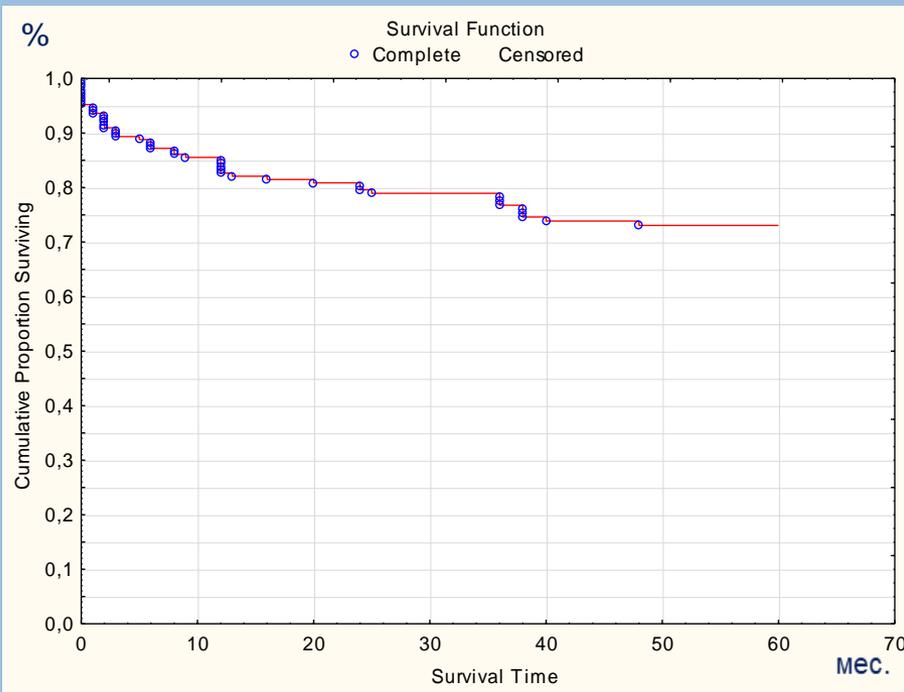


- Аутопсия: аспергиллез головного мозга и легких.

Выживаемость пациентов после трансплантации печени (Каплан-Майер)

5-летняя выживаемость общая – 75%

5-летняя выживаемость среди выписанных на амбулаторное лечение - 82%



Отдаленный этап после ОТП

Амбулаторное наблюдение

Всего 143 чел

Средний срок наблюдения $6,1 \pm 3,8$ г

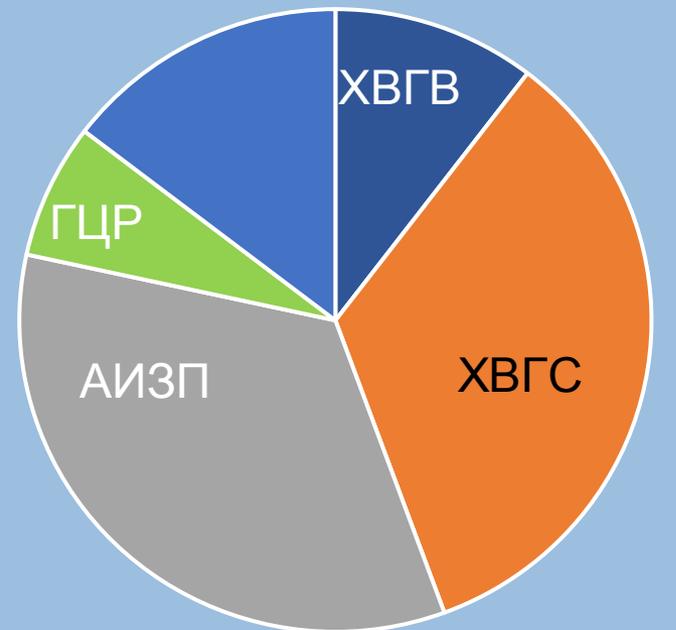
ХВГВ – 15 (10,5 %)

ХВГС – 49 (34,3%)

АИЗП – 49 (34,3%)

ГЦР – 14 (9,8%)

Другие – 16 (11,2%)



■ хвгв ■ хвгс ■ аизп ■ гцр ■ другие

Выживаемость реципиентов

Амбулаторный стандарт наблюдения с 2012 г.

Возможности инструментального обследования в РНЦРХТ:

Начальный этап: за счет средств центра

Настоящее время: за счет средств ОМС

Визиты не реже 1 раз в 2 мес, УЗИ при каждом посещении

МСКТ, МРХПГ не реже 1 раза в год

ПЦР диагностика ВГ, ЭБВ, ЦМВ

Мониторинг концентрации такролимуса, эверолимуса (с 2010 г.)

Тарифы на амбулаторное ведение пациентов с функционирующими трансплантатами, находящихся на диспансерном наблюдении, и пациентов находящихся в «листе ожидания трансплантации органа» с 01.01.2018 по 31.12.2018

Код тарифа	Название	Тариф, руб.
821012	Амбулаторное ведение больного с пересаженной печенью (помесячное наблюдение)	9673,80

Проблема гепатита В после трансплантации печени

Оперированы по поводу ХВГВ 21 чел.

Профилактику инфицирования трансплантата не проводили в виду высокой стоимости Ig (неогепатект), 30% от суммы квоты

Инфицированы после ОТП 5 чел.

(нет 100% вакцинации или реактивация латентного гепатита?)

Умерли после ОТП 6 чел.

(2 через 48 мес., 1 через 12 мес.- неадекватная терапия, быстрое прогрессирование, 3 – от др. причин)

Аналоги нуклеозидов получали 100%

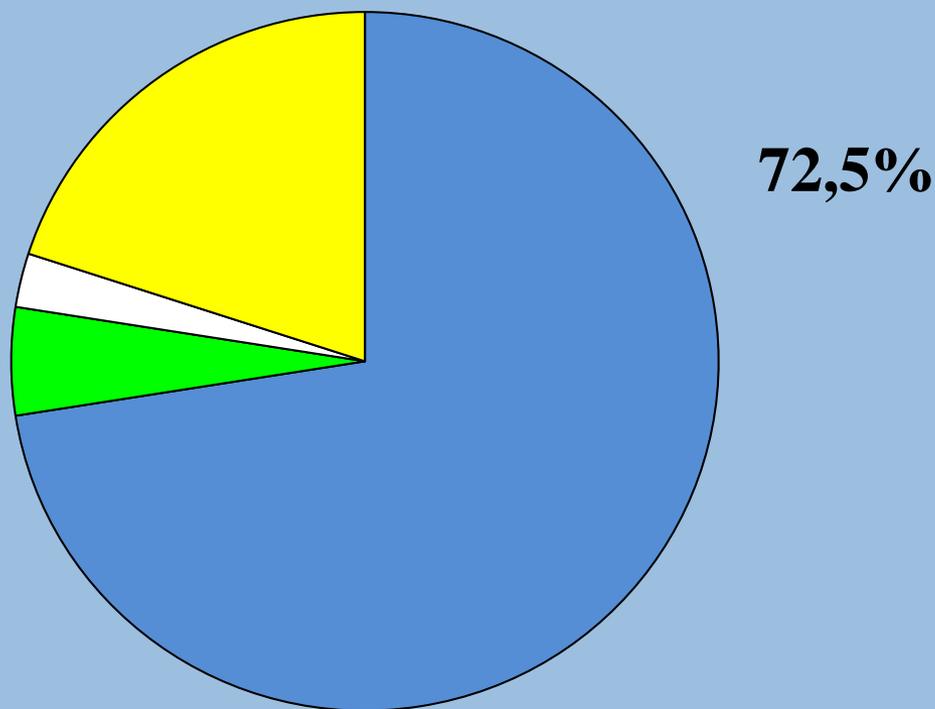
16 б-х – телбивудин, 4 б-х энтекавир, 1 б-ной – энтекавир+тенофовир,
с 2017 г. – только энтекавир (элгравир, Фармсинтез, РФ),
тенофовир (ТЛ, РФ) из регионального финансирования

Проблема гепатита С после трансплантации печени

- Оперированы по поводу ХВГС 65 чел.
- Реинфекция 96%
- **Доступность терапии:** 16 больных (М : Ж = 10 : 6), средний возраст $47,7 \pm 7,6$ лет, в сроки после ТП $26,8 \pm 10,3$ мес., медиана вирусной нагрузки $2,93 \times 10^6$ МЕ/мл
- Схема: Пегинтерферон-альфа-2а 180 мкг/нед.+Рибавирин 1000 – 1200 мг/сут. (в зависимости от массы тела)
- Длительность терапии 48 недель независимо от генотипа, вирусной нагрузки и выраженности фиброза
- **Эффективность:** УВО 24 нед. – 50%

Эффективность 50% не удовлетворяла, но не было и возможности лечения препаратами прямого противовирусного действия

Распределение больных после ОТП по генотипам HCV



■ 1b ■ 1a ■ 2 ■ 3a

Данные РНЦРХТ

Проблема гепатита С после трансплантации печени

- Современные схемы лечения препаратами прямого противовирусного действия
- **Доступность терапии:** 5 больных (М : Ж = 3 : 2), срок после ТП, медиана вирусной нагрузки $5,6 \times 10^5$ МЕ/мл, длительность терапии 12-24 недели
- Схема: дасабувир, омбитасвир+партиапревир+ритонавир (3D-терапия)+рибавирин
- **Эффективность:** УВО 24 нед. – 100%
- **В рамках клинических испытаний за счет средств федерального бюджета: 5 больных, эффективность 100%**

Проблема гепатита С после трансплантации печени

- Современные схемы лечения препаратами прямого противовирусного действия для **не 1 генотипа HCV**
- **Доступность терапии:** 5 больных (М : Ж = 3 : 2), срок после ТП, медиана вирусной нагрузки $3,6 \times 10^6$ МЕ/мл, длительность терапии 12-24 недели
- Схема: даклатасвир+софосбувир+рибавирин
- **Эффективность:** УВО 12 нед. – **100%**

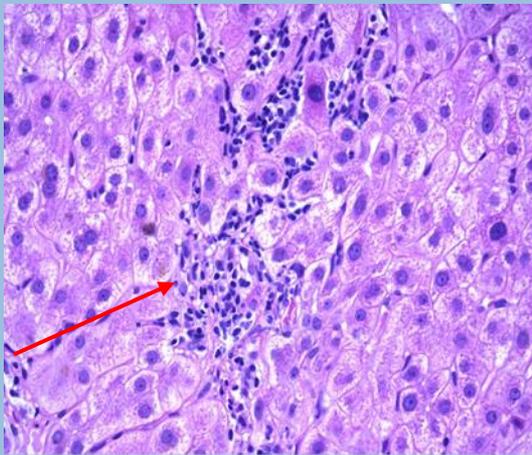
Будущее связано с возможностью лечения пангенотипическими препаратами

Рецидивы АИЗП

Не приводят к снижению общей выживаемости, ранняя диагностика и коррекция иммуносупрессии позволяют затормозить их прогрессирование

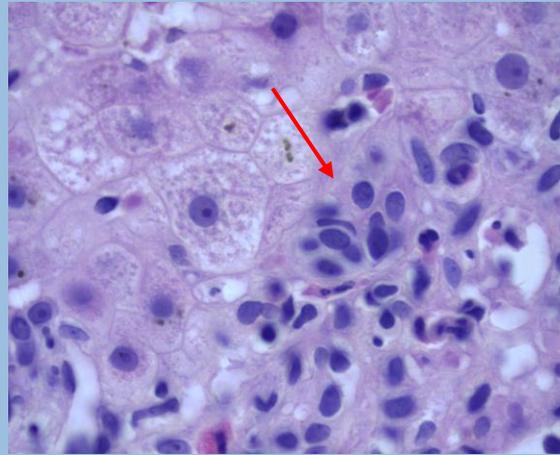


Требуется дифференциальный диагноз с отторжением, внутрипеченочным холестазом вследствие нарушения оттока желчи



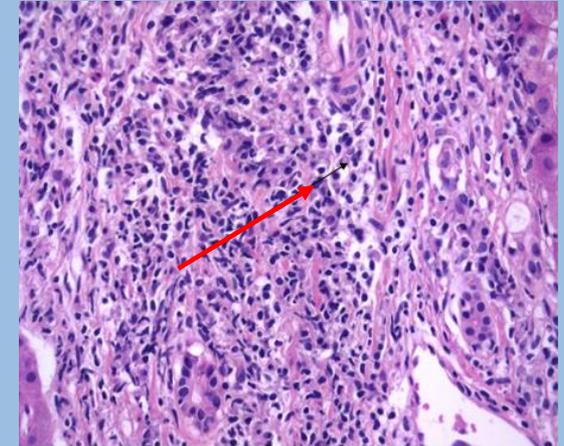
«Оплетающие» инфильтраты среди групп гепатоцитов с некробиотическими изменениями (гематоксилин-эозин, x400).

АИГ



Альтеративный холангиолит и перипортальный внутриклеточный холестаз (гематоксилин-эозин x1000).

АИГ, ПБЦ, отторжение



Полиморфная инфильтрация портальных трактов и деструкция желчных протоков. (гематоксилин-эозин, x 200).

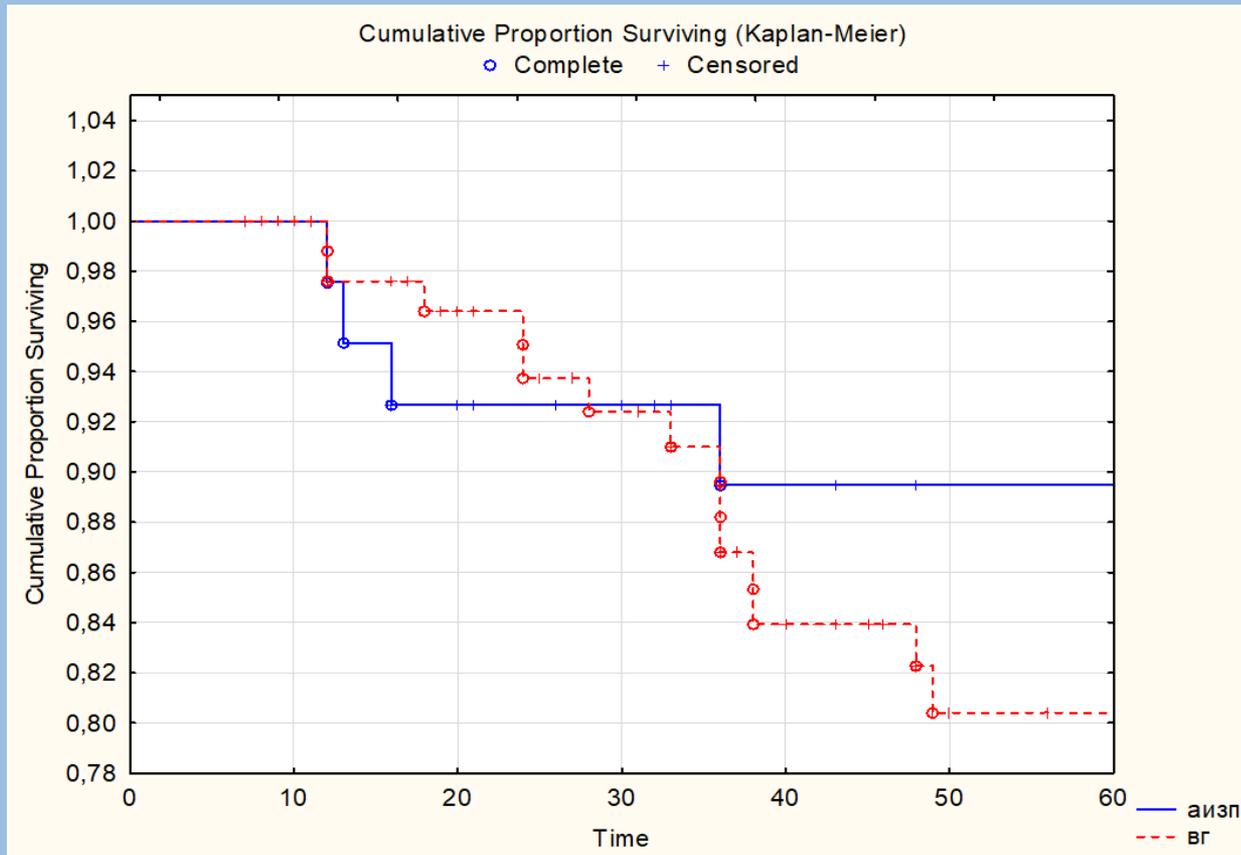
ПБЦ,
отторжение

Рецидивы АИЗП

Из 49 наблюдаемых больных

рецидивы 11 (22%), частота зависит от варианта болезни ($Z=4.6$, $p<0,0001$), чаще АИГ

Влияние УДХК доказано ($Z=1.98$, $p=0,04$)

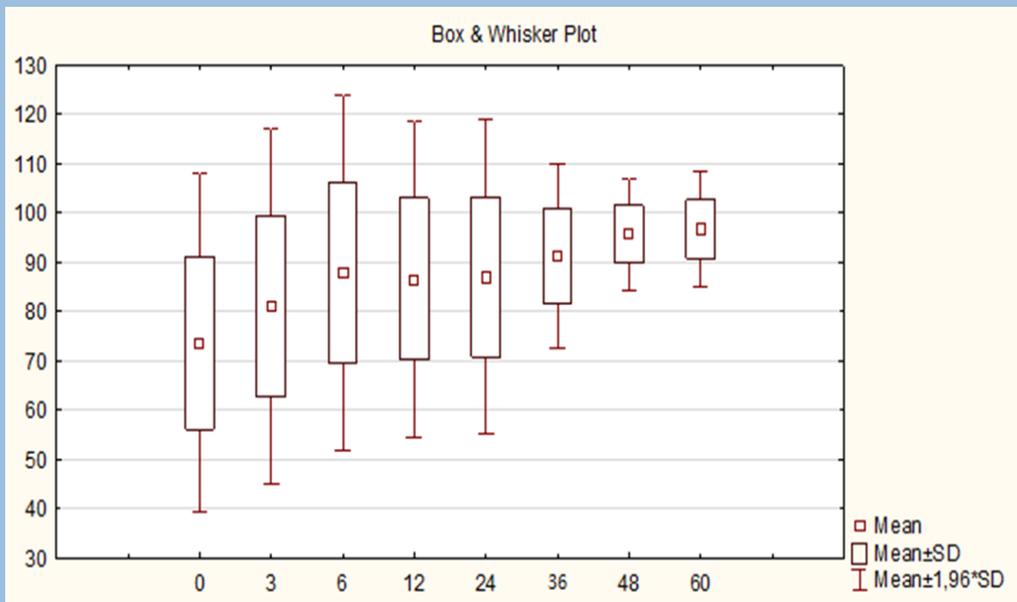


Уроки, они же выводы

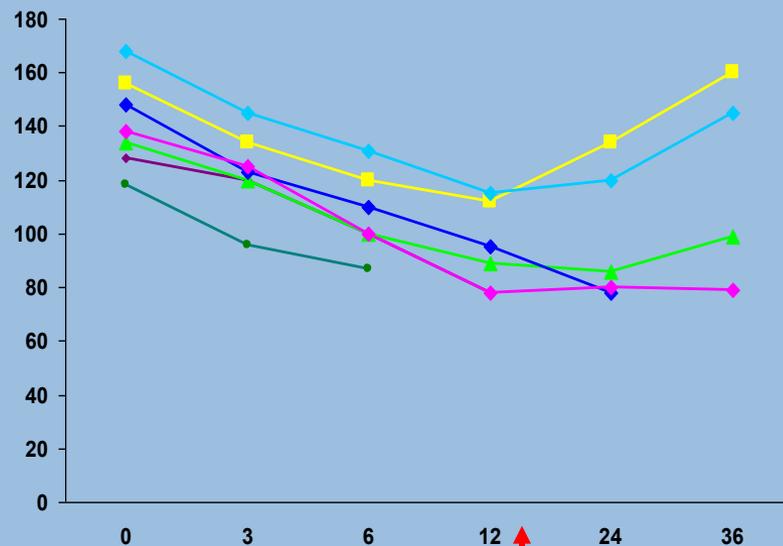
- Стремление к минимизации иммуносупрессии не оправдано в случае АИЗП, мы сохраняем 2 компонента (84% ИКН+ММФ, 8% ИКН+преднизолон, 8% эверолимус+майфортик)
- УДХК надо назначать с ранних сроков после ОТП и сохранять на протяжении жизни реципиента, поскольку при их отмене развиваются не только рецидивы АИЗП, но нарушения оттока желчи

Опыт нефропротекции в отдаленном периоде после ОТП

Динамика скорости клубочковой фильтрации (СКД-ЕПІ, мл/мин)



Динамика креатинина в крови у 7 больных с исходной дисфункцией



На фоне приема сертикана почечная функция улучшается, однако при исходно повышенном креатинине крови не всегда возможно восстановление



Будем стремиться модифицировать иммуносупрессию с учетом рисков ХБП в более ранние сроки

Внепечёночные ЗНО 5,3% (n – 10)

№	Диагноз, дата ОТП	ЗНО	Методы лечения	Исход
1	Поликистоз печени, 14.06.1998	Рак почки	Оперативное лечение	Жива, ремиссия
20	Болезнь Бадд-Киари, 12.03.2006	Рак тела матки	Комбинированное лечение	Жива, ремиссия
29	ХВГ «В», 17.10.2006	В-клеточная лимфома	Отказ от лечения	Смерть 05.2007
43	Неверифицированный цирроз, 16.04.2008	НЭО 12 п.к.	Оперативное лечение	Смерть 08.2007
47	Неверифицированный цирроз, 15.08.2008	Са шейки матки	ЛТ + ХТ	Смерть 08.2017
70	<u>ГЦК</u> на фоне ХВГ «С», 26.02.2010	Са ободочной кишки	Оперативное лечение	Смерть через 24 мес от генерализации <u>ГЦК</u>
91	Токсический гепатит с исходом в цирроз, 25.01.2011	Меланома	Оперативное лечение	Ремиссия
99	ХВГ «С», 01.08.2011	В-клеточная лимфома	Комбинированное лечение	Ремиссия
113	ХВГ «С», 29.05.2012	Рак желудка	Оперативное лечение	Смерть от генерализации через 3 мес?
156	ГЦК, ХВГ «С», 21.09.2015	Рак корня языка	Комбинированное лечение	Смерть от ОНМК на фоне ремиссии

Возможности репродукции после ОТП

- Беременности – 8 у 7 реципиенток (средний возраст - 32,3 г)
- Роды – 6
- Замершая беременность – 1
- Преждевременные роды – 1
- Иммуносупрессия – монотерапия такролимусом – 5,
такролимус+преднизолон - 2

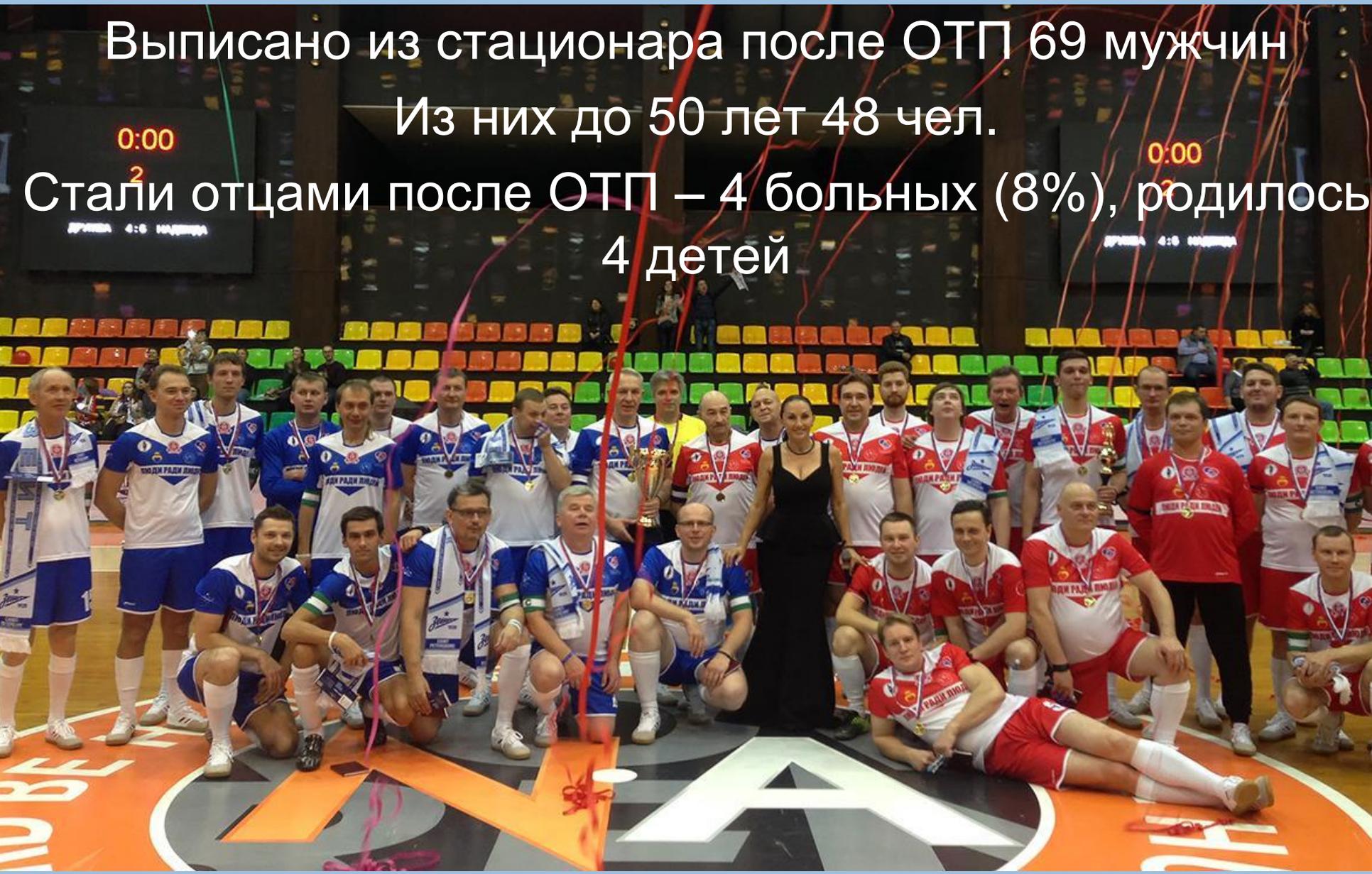


Репродукция у мужчин

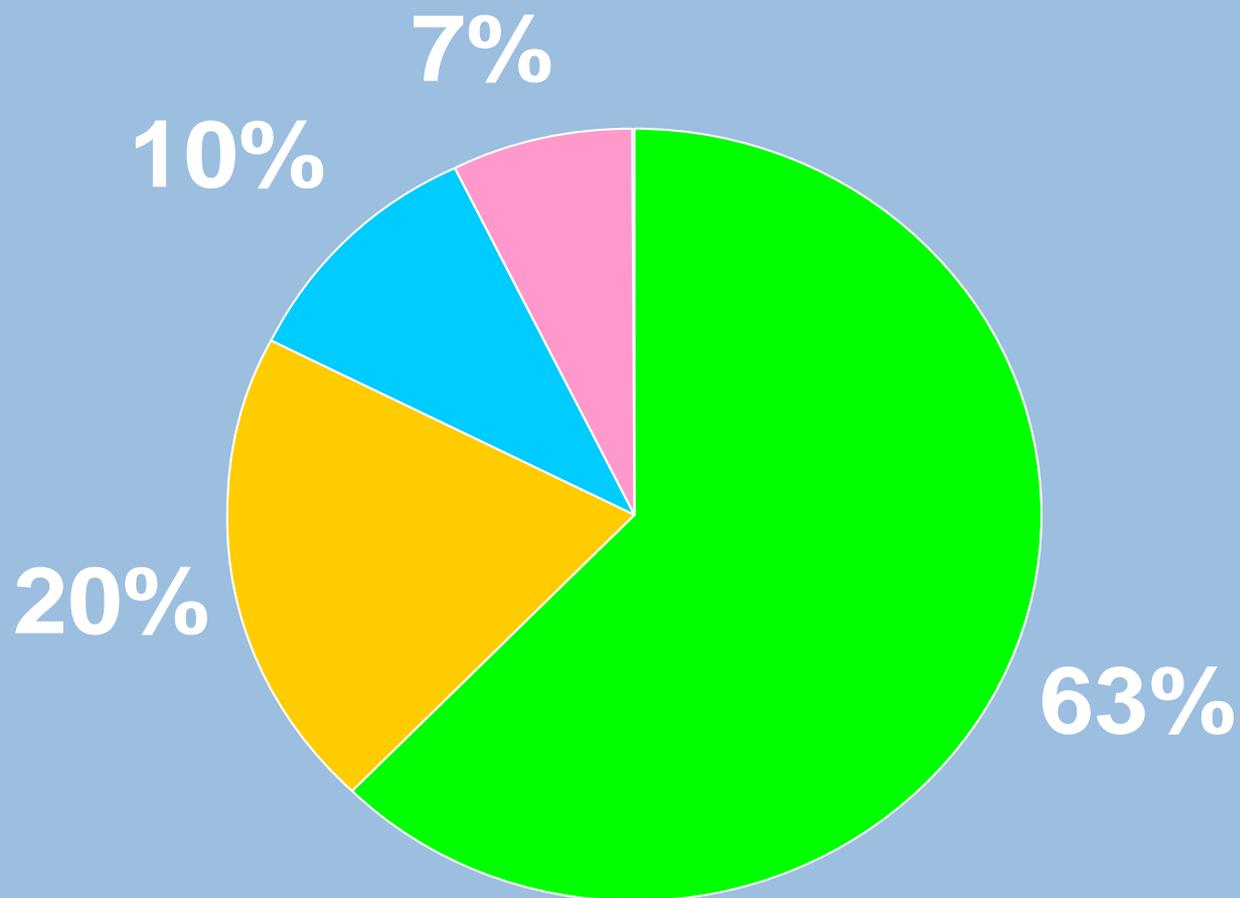
Выписано из стационара после ОТП 69 мужчин

Из них до 50 лет 48 чел.

Стали отцами после ОТП – 4 больных (8%), родилось
4 детей



Социальная реабилитация реципиентов



■ работают ■ не работают ■ пенсионеры ■ инвалиды

