

Опыт формирования и ведения Листа ожидания трансплантации печени в условиях гепатологического центра

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

Областной гепатологический центр,
ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, Россия

Experience of enrollment and management of the Waiting list for liver transplantation at hepatological center

Ye.N. Bessonova, O.A. Stroganova, Yu.A. Glazyrina, I.A. Kornilova

Regional hepatological center, Federal state-funded healthcare institution
of Sverdlovsk region «Sverdlovsk regional clinical hospital N 1», Ekaterinburg, Russia

Цель исследования. Провести комплексный анализ группы пациентов с циррозом печени и показаниями для трансплантации с оценкой ведущих причин и факторов, оказывающих влияние на движение в Листе ожидания пересадки печени.

Материал и методы. Все больные циррозом печени, госпитализировавшиеся в Свердловский областной гепатологический центр в период с 2005 по 2010 г., анализировались на предмет возможности включения в Лист ожидания.

Результаты. Наиболее часто заболеваниями, препятствующими включению в Лист ожидания потенциального реципиента, являются алкоголизм (21,6%) и заболевания сердечно-сосудистой системы (14,0%). Те или иные сопутствующие заболевания становятся препятствием к включению в Лист ожидания у $2/3$ больных, имеющих показания к трансплантации печени.

Выводы. Формирование и ведение Листа ожидания трансплантации печени является сложной, многоплановой задачей и включает в себя тщательное, комплексное и очень разностороннее обследование больного до операции, динамическую оценку степени тяжести состояния и класса неотложности

Aim of investigation. To carry out integrated analysis of the liver cirrhosis group of patients and indications for transplantation with evaluation of leading causes and factors affecting shifting liver transplantation in the Waiting list.

Material and methods. All patients with liver cirrhosis admitted to the Sverdlovsk regional hepatological center in 2005 to 2010, were evaluated for option of inclusion to the Waiting list.

Results. Most often alcoholism (21,6%) and cardiovascular diseases (14,0%) prevented inclusion to the Waiting list of potential recipient. These or other concomitant diseases become an impediment for enrollment to the waiting list in $2/3$ patients having indications for liver transplantation.

Conclusions. Development and management of the Waiting list for liver transplantation is a complex, multiplane task and requires careful, complex and very versatile investigation of the patient before surgery, dynamic rating of severity of status and urgency class of operation performance, duly while maximally effective detection and treatment of accompanying diseases.

Key words: transplantation of the liver, Waiting list, liver cirrhosis.

Бессонова Елена Николаевна — доктор медицинских наук, главный специалист-гастроэнтеролог Свердловской области, заведующая Свердловским областным гепатологическим центром.
Контактная информация: ben@okb1.ru; 620102, Екатеринбург, Волгоградская ул., д. 185
Bessonova Elena N. — MD, PhD, chief expert-gastroenterologist of the Sverdlovsk region, managing the Sverdlovsk regional hepatological center.
Contact information: ben@okb1.ru; 620102, Ekaterinburg, Volgograd str., 185

выполнения операции, своевременное и максимально эффективное выявление и лечение сопутствующих заболеваний.

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

Прогноз при прогрессировании печеночной недостаточности и возникновении осложнений *цирроза печени* (ЦП) при использовании стандартной медикаментозной терапии в большинстве случаев остается неблагоприятным [7]. В настоящее время единственным радикальным методом лечения является трансплантация печени, поэтому необходим поиск новых методов лечения ЦП, использование которых позволит большему числу больных дольше оставаться в состоянии компенсации, выходить из состояния декомпенсации и доживать до пересадки [1].

Очевидно, что предтрансплантационное состояние пациента отражается на послетрансплантационном течении и исходе операции, поэтому тщательный отбор для предстоящего хирургического вмешательства является крайне важным [3, 9, 12]. Тем не менее, при отсутствии принятых стандартов и протоколов, касающихся выбора больного и определения оптимального времени операции, ведение больных циррозом требует высокого профессионализма [5, 8].

Суммируя данные нескольких исследований, проведенных Американским обществом трансплантологов и Американским обществом по изучению болезней печени, было достигнуто соглашение о том, что только пациентов с имеющимися на данный момент показаниями для трансплантации необходимо включать в *Лист ожидания* (ЛО). Больные с расчетом на необходимость такой терапии в будущем включаться в него не должны [16].

Оценка факторов риска, которые могут помочь предсказать смертельные исходы в ЛО, позволяет снизить летальность. Так, анализ факторов риска смерти в Листе ожидания пересадки печени в отделении трансплантации штата Виктория (Австралия) за период с 1988 по 2004 г. показал, что летальность составила в среднем 10,6% в год. Факторы, связанные с повышенной летальностью в ЛО, включали: женский пол, фульминантную печеночную недостаточность, I (0) группу крови, более неотложное состояние — по классу Чайлда—Пью ≥ 11 баллов, MELD ≥ 20 [4]. В большинстве центров Америки смертность в Листе ожидания составляет около 10% [10].

Показатель MELD является стандартным и объективным инструментом для определения приоритетности больного, находящегося в ЛО пересадки печени [14]. Однако в ряде исследований, изучавших влияние уровня показателя MELD на послеоперационный исход и выживание пациен-

тов, оказалось, что MELD свыше 25 баллов связан с более низкой выживаемостью и больного, и трансплантата, особенно в первый год жизни после операции [7, 11, 13]. В связи с крайней нестабильностью состояния пациента, находящегося в Листе ожидания трансплантации печени, класс неотложности операции, определяемый количеством баллов по шкале MELD, должен постоянно пересматриваться в зависимости от состояния больного на момент очередного осмотра [6, 9, 15].

Материал и методы исследования

Каждый из больных циррозом печени госпитального контингента Свердловского областного гепатологического центра, поступавших за период с 2005 по 2010 г., анализировался на предмет необходимости и возможности включения в Лист ожидания пересадки печени. Все обследуемые были разделены на группы пациентов, имевших и не имевших показания для трансплантации печени в соответствии с данными исследований, проведенных Американским обществом трансплантологов и Американским обществом по изучению болезней печени [2, 7, 9].

Результаты исследования и их обсуждение

Среди больных, нуждавшихся в госпитализации в гепатологический центр за анализируемый период, 545 (44,7%) не имели показаний для пересадки печени. По степени тяжести ЦП у всех этих больных диагностирован класс А по Чайлду—Пью. Причиной госпитализации у них было наличие впервые выявленного цирроза или оценка возможности проведения противовирусной терапии, или проведение лигирования варикозно-расширенных вен пищевода. Средний возраст пациентов составил $46,1 \pm 2,9$ года, мужчин было 239 (43,9%), женщин 306 (56,1%).

Как потенциальные кандидаты для включения в Лист ожидания рассматривались 675 пациентов (55,3%). По степени тяжести состояния группа кандидатов состояла из больных всех классов по Чайлду—Пью, из них 584 человека (86,4%) имели декомпенсированный цирроз и класс В или С и 91 (13,4%) — класс А. Среди пациентов с классом А, являвшихся кандидатами для включения в ЛО, основную долю (74 человека — 81,3%) составили больные, которые перенесли пищеводное и/или

желудочное кровотечение как следствие портальной гипертензии, у 7 (7,7%) была выявлена гепатоцеллюлярная карцинома, 6 человек (6,6%) имели более 12 баллов по шкале MELD, у 4 (4,4%) выявлен альвеококкоз печени с поражением обеих долей, что не позволяло применить хирургические методы лечения (частичную резекцию доли или гемигепатэктомии).

Накопленный опыт показывает, что трансплантация печени у пожилых пациентов крайне затруднительна. Большинство центров такие больные рассматривают как реципиенты с высоким риском из-за большого количества сопутствующих заболеваний и повышенного риска смерти как от печеночных, так и от внепеченочных причин. Важным фактом является и то, что у пожилых реципиентов отмечен пониженный уровень иммунного ответа, существенно реже развиваются реакции отторжения, но вместе с тем намного чаще бывают фатальные инфекционные осложнения, выше риск развития опухолевых заболеваний на фоне длительной иммуносупрессии [10]. Определенный возрастной лимит принимается каждым трансплантационным центром самостоятельно. В группе с показаниями для трансплантации ($n=675$) 57 человек (8,4%) были старше 60 лет, что явилось причиной исключения их из категории потенциальных реципиентов по причине возраста. Средний возраст больных, имевших показания для трансплантации, составил $48,2 \pm 13,7$ года.

Из пациентов, имевших терминальную стадию заболевания печени и показания для ее трансплантации, в Лист ожидания было включено 196 человек (31,7%). Часть больных (57 – 9,2%) отказалась от операции. Чаще всего мотивами отказа были небольшой опыт проведения пересадки печени в России, сомнения в эффективности операции, уверенность в неизбежности неблагоприятного исхода (рис. 1).

Сравнение долей этиологических форм ЦП в группе больных, которые были включены в Лист ожидания ($n=196$), и в группе пациентов с циррозом, не имеющих показаний для трансплантации ($n=602$), показало, что различия по этиологии были достоверны с преобладанием в ЛО больных с криптогенной, HBV, HBV + HDV, HCV этиологиями ЦП ($p=0,01$). Доля пациентов с холестатическим ЦП была больше в группе не имеющих показаний для трансплантации ($p=0,01$). Таким образом, больные с холестатическим циррозом реже включались в Лист ожидания и чаще не имели показаний для пересадки печени (рис. 2).

Среди больных ЦП, включенных в ЛО (табл. 1), преобладали женщины – 124 (63,3%), а среди пациентов, имевших противопоказания для нее, наоборот, больше было мужчин – 201 (55,1%), средний возраст в этих двух группах существенно не отличался ($p>0,05$).

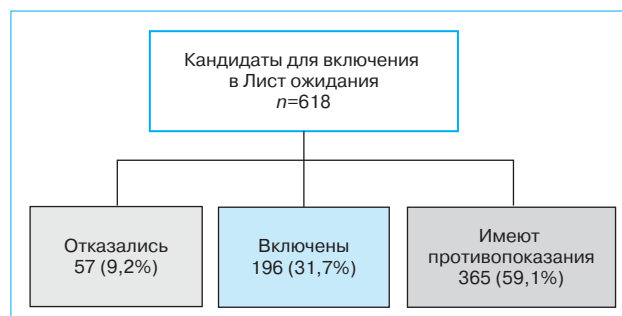


Рис. 1. Распределение кандидатов на включение в Лист ожидания трансплантации печени (2005–2010 гг.)

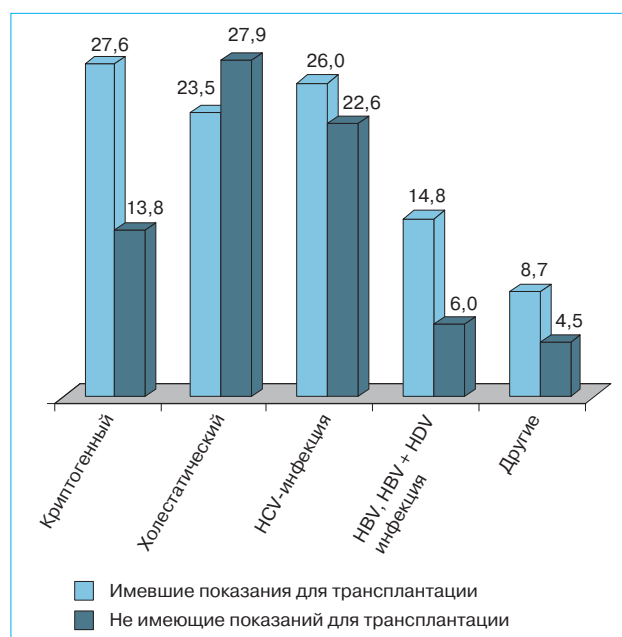


Рис. 2. Сравнение этиологических форм ЦП в группе пациентов, которые были включены в Лист ожидания ($n=196$), и в группе больных циррозом, не имевших показаний для трансплантации ($n=602$), %

При оценке пациентов с ЦП, имеющих показания для трансплантации как кандидаты для включения в Лист ожидания, наиболее многочисленной оказалась группа лиц, у которых при обследовании были выявлены те или иные противопоказания для проведения пересадки, она составила 365 человек (59,1%) – см. рис. 1, табл. 2.

Как следует из табл. 2, максимальное количество больных, не включенных в ЛО (93 – 25,5%), составили пациенты, у которых несмотря на то, что они поступали в отделение в крайне тяжелом, декомпенсированном состоянии и по классификациям Чайлда–Пью и MELD объективно имели все показания для трансплантации, проводимая у них длительная консервативная медикаментозная терапия дала стабилизацию процесса и в ряде случаев его регресс. Таким образом, решение о включении больного в Лист ожидания должно принимать-

Таблица 1

Демографические данные больных ЦП, включенных в Лист ожидания трансплантации печени, пациентов, имевших противопоказания для нее, и больных, отказавшихся от операции

Показатели	Группа		
	включенных в Лист ожидания ($n=196$)	имевших противопоказания для трансплантации ($n=365$)	отказавшихся от операции ($n=57$)
Пол:			
мужчины	72 (36,7%)	201(55,1%)	22 (38,6%)
женщины	124 (63,4%)	164 (44,9%)	35 (61,4%)
Возраст, лет ($M \pm m$)	48,2 $\pm$ 9,1	51,7 $\pm$ 7,8**	39,8 $\pm$ 13,1*

* $p < 0,05$ в сравнении с группой больных, включенных в ЛО.

** $p > 0,05$ в сравнении с группой больных, включенных в ЛО.

Таблица 2

Причины отказа от включения в Лист ожидания трансплантации печени в группе больных ЦП, госпитализированных в 2005–2010 гг.

Причина	Абс. число больных (%)
Туберкулез легких	5 (1,4)
Задержка умственного развития, психические расстройства, отсутствие социальной адаптации	27 (7,4)
Алкоголизм	79 (21,6)
Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы	51 (14,0)
Наркомания	17 (4,7)
СПИД	10 (2,7)
Сахарный диабет без компенсации	6 (1,6)
Злокачественные опухоли или метастазы внепеченочной локализации	13 (3,6)
Другие тяжелые заболевания органов и систем	36 (9,9)
Слишком большая тяжесть печеночной недостаточности	19 (5,2)
Эффективность продолжительной консервативной терапии	93 (25,5)
Тромбоз воротной и/или селезеночной вены, неоперабельный	9 (2,5)
Всего ...	365 (100,0)

ся после определенного периода наблюдения, который позволяет оценить степень обратимости декомпенсации процесса на фоне осуществляемой терапии.

Следующую большую группу больных ЦП составили лица, страдающие алкоголизмом (79 – 21,6%), у которых последний запой со слов самого пациента или его родственников был менее чем за 6 мес до решения вопроса о включении их в Лист ожидания (см. табл.2). Другая группа не включенных в ЛО – пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, общее число таких больных составило 93 человека (25,5%). В эту группу были включены больные с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы (51 – 54,8%), неконтролируемым сахарным диабетом с явлениями нефропатии (6 – 6,5%), с выраженными полинейропатиями и другими тяжелыми заболеваниями (36 – 38,7%). К последней группе были отнесены 8 человек (22,2%) с тяжелыми проявлениями остеопороза – множественными компрессионными

переломами поясничного и грудного отделов позвоночника, затрудняющими передвижение пациента (с использованием двух тростей или инвалидного кресла). Эти нарушения стали противопоказанием для включения в ЛО, поскольку в раннем послеоперационном периоде требуется максимально ранняя активизация для предотвращения развития инфекционных и хирургических осложнений и данное условие было невыполнимо для лиц с ограниченной возможностью передвижения.

Таким образом, наиболее часто выявляемыми заболеваниями, препятствующими включению в Лист ожидания потенциального реципиента, были алкоголизм и заболевания сердечно-сосудистой системы. Болезни других органов и систем (почек, нервной системы, легких и костно-суставной системы) как причина отказа от включения в ЛО занимали третье место. У части больных крайне тяжелое состояние не позволило включить их в ЛО.

Выводы

Формирование и ведение Листа ожидания трансплантации печени является сложной, многоплановой задачей и включает в себя тщательное, комплексное и очень разностороннее обследование больного до операции, динамическую оценку степени тяжести состояния и класса неотложности выполнения хирургического вмешательства, свое-

временное и максимально эффективное выявление и лечение сопутствующих заболеваний. Чаще всего заболеваниями, препятствующими включению в Лист ожидания потенциального реципиента, являются алкоголизм и заболевания сердечно-сосудистой системы. Те или иные сопутствующие заболевания становятся препятствием к включению в Лист ожидания почти у $2/3$ больных, имеющих показания к трансплантации печени.

Список литературы

1. Трансплантация печени: Руководство для врачей / С.В. Готье, Б.А. Константинов, О.М. Цирульников. — М.: Мед. Информгентство, 2008. — 248 с.
1. Liver transplantation: Manual for doctors / S.V. Got'ye, B.A. Konstantinov, O.M. Tsiurlikova. — M.: Med. Informagentstvo, 2008. — 248 p.
2. Ahmed A., Keefe E.B. Current indications and contraindications for liver transplantation // Clin. Liver Dis. — 2007. — N 11. — P. 227–247.
3. Biggins S.W., Kim W.R., Terrault N.A. et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130, N 6. — P. 1652–1660.
4. Fink M.A., Berry S.R., Gow P.J. et al. Risk factors for liver transplantation waiting list mortality. Liver Transplant Unit. Victoria, Victoria, Australia // 2009. — mafink@unimelb.edu.au PMID: 17201891 [PubMed — indexed for MEDLINE].
5. Forman L.M., Lewis J.D., Berlin J.A. et al. The association between hepatitis C infection and survival after orthotopic liver transplantation // Gastroenterology. — 2002. — Vol. 122, N 4. — P. 889–896.
6. Gines P., Guevara M., Arroyo V., Rod J. Hepatorenal syndrome // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P. 1819–1827.
7. Habib S., Berk B., Chang C. et al. Meld and prediction of post-liver transplantation survival // Liver Transpl. — 2006. — Vol. 12, N 3. — P. 440–447.
8. Kantola T., Koivusalo A.M., Hockerstedt K., Isoniemi H. The effect of molecular adsorbent recirculating system treatment on survival, native liver recovery, and need for liver transplantation in acute liver failure // Transpl. Int. — 2008. — N 21. — P. 857–866.
9. Killenberg P.G., Clavien P.A. Medical care of the liver transplant patient. — 3rd Ed. — Blackwell Publishing, 2006. — P. 47–58.
10. Lipshutz G.S., Busuttil R.W. Liver transplantation in those of advancing age: the case for transplantation // Liver Transpl. — 2007. — Vol. 122, N 10. — P. 1355–1357.
11. Merion R. M., Schaubel D.E., Dykstra D.M. et al. The survival benefit of liver transplantation // Am. J. Transplant. — 2005. — Vol. 5, N 2. — P. 307–313.
12. Roberts M.S., Angus D.C., Bryce C.L. et al. Survival after liver transplantation in the United States: a disease-specific analysis of the UNOS database // Liver Transpl. — 2004. — Vol. 10, N 7. — P. 886–897.
13. Schepke M., Appenrodt B., Heller J. et al. Prognostic factors for patients with cirrhosis and kidney dysfunction in the era of MELD: results of a prospective study // Liver Int. — 2006. — N 26. — P. 834–839.
14. United network for organ sharing. Policy 3.6. Organ distribution: Allocation of livers. Available at: http://www.unos.org/policiesandbylaws2/policies/pdfs/policy_8.pdf. Accessed February 2009.
15. Wang V.S., Saab S. Liver transplantation in the era of model for end-stage liver disease // Liver Int. — 2004. — N 24. — P. 1–8.
16. Wiesner R., Edwards E., Freeman R. et al. Model for end stage liver disease (MELD) and al location of donor livers // Gastroenterology. — 2003. — Vol. 124. — P. 91–101.