



Российская региональная трансплантология наращивает темпы развития

Трансплантология – особая, высокотехнологичная, динамично развивающаяся область медицины, большие успехи в которой были достигнуты благодаря техническому прогрессу и высокому уровню специалистов, занятых в этом несомненно очень сложном направлении.

О достижениях и развитии трансплантологии в Южном федеральном округе и, в частности, об особенностях трансплантации печени (ТП) рассказали главный трансплантолог Ростовской области, главный врач Ростовской областной клинической больницы, врач-хирург высшей квалификационной категории, отличник здравоохранения, д.м.н., профессор Вячеслав Леонидович КОРОБКА и директор Центра образовательной и клинической гастроэнтерологии, гепатологии и панкреатологии, заведующий кафедрой терапии с курсом диетологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, президент Межрегиональной общественной организации врачей-гастроэнтерологов СКФО и ЮФО, д.м.н., профессор Виктор Дмитриевич ПАСЕЧНИКОВ.

Уважаемые доктора! Как бы вы охарактеризовали основные изменения, которые произошли за последние годы в трансплантологии в масштабе всей страны и в Центре хирургии и координации донорства Ростовской областной клинической больницы в частности?

В.Л. Коробка: Прежде всего я бы отметил существенное распространение методов трансплантологии в стране. Открылось много новых трансплантационных центров в регионах, появилось больше высококвалифицированных спе-



Профессор, д.м.н. В.Л. Коробка



Профессор, д.м.н. В.Д. Пасечников

Накануне 55-летнего юбилея 8 апреля 2021 г. В.Л. Коробка был награжден медалью «За доблестный труд на благо Донского края»

циалистов, освоены и внедрены инновационные техники трансплантации. Важную роль в развитии трансплантологии играют ведущие центры страны, такие как Центр им. В.И. Шумакова под руководством академика С.В. Готье, Центр хирургии и трансплантологии ФМБА под руководством С.Э. Восканяна, Центр трансплантации печени им. Н.В. Склифосовского и др. Решающую роль в развитии трансплантологии играет активное участие наших корифеев-трансплантологов в учебном и консультативном процессе, разборе сложных случаев.

В Центре хирургии и координации донорства Ростовской областной клинической больницы (далее – Центр) первые трансплантации были выполнены в 2013 г. Благодаря улучшению финансирования и бюджетирования единично выполненные пересадки трансформировались в форматы программ и в перспективе характеризовались положительной динамикой. Пандемия COVID-19, безусловно, негативно повлияла на показатели темпов роста трансплантологии как в России, так и в нашем Центре.



Актуальное интервью

Согласно статистике, количество выполненных трансплантаций в Центре растет с каждым годом. Насколько в наши дни удовлетворяется потребность в трансплантации, например, печени? Каково соотношение количества пациентов в листе ожидания к количеству выполненных ТП за один год?

В.Л. Коробка: К сожалению, в наши дни особенно остро стоит общемировая проблема дефицита донорских органов. Как в США, так и в России и других странах количество больных в листе ожидания (ЛО) значительно превосходит возможности хирургов осуществить пересадку органов. Время ожидания трансплантации может варьировать от трех месяцев до одного-двух и даже пяти лет. По данным ВОЗ, на один миллион жителей максимально может быть доступно 30–40 эффективных доноров в год. В нашем Центре в ЛО с 2015 г. было включено около 360 пациентов с декомпенсированным циррозом печени (ЦП), а количество проведенных за этот период ТП составило около 80.

Какие меры принимаются для решения проблемы удовлетворенности спроса на ТП?

В.Л. Коробка: Работа по решению этой проблемы ведется в нескольких направлениях. Прежде всего это мероприятия, направленные на сокращение ЛО.

В.Д. Пасечников: В этом аспекте важную роль играет проведение курса лечения препаратами прямого противовирусного действия. Благодаря высокой эффективности недавно разработанных комбинированных безинтерфероновых схем, которые выбирают с учетом базовых вирусологических параметров (уровень вирусной нагрузки, генотип ВГС, субтип 1-го генотипа ВГС), устойчивого вирусологического эффекта удается достичь более чем у 90% пациентов. Противовирусная терапия обеспечивает развитие рекомпенсации цирроза печени,

обуславливает выведение больных из ЛО трансплантации печени (делистинг). Рекомпенсация не означает исчезновение цирроза, а представляет собой стабилизацию функции печени. Дело в том, что у пациентов с декомпенсированным ЦП существуют «критические точки возврата и невозврата». Обратимости декомпенсации функции печени можно достичь приблизительно у 20–30% пациентов. Независимым предиктором развития рекомпенсации ЦП и последующего делистинга является уровень лейкоцитов крови $\geq 3,1 \times 10^9/\text{л}$ на момент включения в ЛО. Рекомпенсация ЦП на фоне проведения комбинированной терапии у таких пациентов сопровождается снижением индексов по шкалам MELD (англ. Model for End Stage Liver Diseases) и Чайлда – Пью, увеличением количества тромбоцитов и лейкоцитов, снижением уровня билирубина, щелочной фосфатазы, международного нормализованного отношения. Рекомпенсация ЦП характеризуется отсутствием асцита, печеночного гидроторакса и периферических отеков на фоне отмены диуретиков, а также отсутствием признаков печеночной энцефалопатии (ПЭ) при отсутствии профилактического применения препаратов как минимум в течение шести месяцев. Важным критерием рекомпенсации считается снижение индекса MELD до 15 баллов и ниже. Подтверждение диагноза устойчивой рекомпенсации ЦП обеспечивается заключением как минимум двух независимых экспертов-гепатологов, на основании которого принимают решение о делистинге.

Применение препаратов прямого противовирусного действия у пациентов с декомпенсацией ЦП в исходе хронического вирусного гепатита, включенных в ЛО, и выявление пациентов с рекомпенсацией ЦП на фоне проведения комплексной терапии способствуют значительному сокращению ЛО и, соответственно, повышению шан-

сов пациентов на трансплантацию печени, даже при нахождении в ЛО на протяжении длительного срока.

В.Л. Коробка: Решению вопроса удовлетворения запроса на ТП способствует постоянное развитие системы координации донорских органов, открытие новых трансплантационных центров, совершенствование хирургических техник и постоянное наращивание профессиональных ресурсов.

Вопрос приоритетности выбора кандидатов на трансплантацию является особенно важным и ответственным. Ведь это не простое соблюдение последовательности включения в ЛО, а выявление наиболее нуждающихся кандидатов на трансплантацию. Какие критерии вы применяете для этой цели?

В.Л. Коробка: Это очень важный вопрос и важный аспект командной работы группы специалистов центров трансплантологии, так как при точной идентификации наиболее нуждающихся в трансплантации снижаются шансы смертельных исходов среди пациентов из ЛО.

В.Д. Пасечников: Прогноз пациентов в ЛО в мировой и российской практике оценивают по индексу MELD и его наиболее распространенной модификации MELD-Na. Модель MELD обладает высокой предсказательной способностью при определении приоритетности пациентов в ЛО для выполнения ТП. По результатам недавно проведенного нами исследования, пороговое значение индекса составляет 25 баллов, шансы развития смертельного исхода при индексе MELD 25 на момент включения в ЛО повышаются в четыре раза. Предсказательность по индексу MELD-Na имеет весьма ограниченный временной интервал – три месяца. Объясняется это тем, что пациенты с терминальной стадией ЦП являются крайне нестабильной категорией больных и, находясь



в стадии рекомпенсации, могут стремительно декомпенсироваться с развитием тяжелых осложнений. Поэтому возникает необходимость регулярного пересчета индекса MELD-На для объективной идентификации наиболее нуждающихся кандидатов на ТП.

В.Л. Коробка: В нашем Центре ведется постоянная научная работа по совершенствованию индекса MELD-На путем добавления дополнительных показателей, например параметров коагулограммы, показателей ПЭ. Наши предложения по оптимизации ведения пациентов ЛО в настоящее время оформляются в виде диссертационной работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Разработанный нашими сотрудниками «Способ оценки риска неблагоприятного исхода для больного циррозом, находящегося в листе ожидания трансплантации печени», представляющий собой усовершенствованную версию индекса MELD-На, получил государственную регистрацию, на которую имеется патент. Помимо скрининга наиболее нуждающихся в трансплантации пациентов важный аспект работы состоит в анализе совместимости органа по отношению к реципиенту. При получении донорской печени проводится оценка гистосов-

местимости трех – пяти кандидатов, и наш выбор основывается на результатах оценки приоритетности.

Какова выживаемость реципиентов донорской печени?

В.Л. Коробка: Показатели выживаемости пациентов после ТП более чем удовлетворительные, умерших в раннем послеоперационном периоде – единицы. Начиная с 2015 г. в раннем послеоперационном периоде при выполнении около 80 трансплантаций мы потеряли четырех пациентов, а за пятилетний период наблюдения случилось лишь несколько смертей.

Какой тип ТП имеет меньшую частоту побочных эффектов и характеризуется более высокой выживаемостью?

В.Л. Коробка: В России выполняются все известные в мировой практике виды ТП. С точки зрения подбора донорского органа и операционной техники ортотопическую пересадку печени я бы назвал приоритетной для трансплантологов. Эта техника характеризуется более гладким течением послеоперационного периода, низкой частотой осложнений и благоприятными отдаленными результатами. В противоположность, пересадка сплит-трансплантата по сложности занимает верхнюю строчку хирур-

гических вмешательств на органах пищеварения. К функциональным и антропометрическим характеристикам, показателям гистосовместимости сплит-трансплантата предъявляют более строгие требования. Сплит-трансплантат должен быть достаточного размера, без очагов ишемии и жировой дистрофии. На сегодня в России выполнено всего несколько сплит-трансплантаций печени взрослым реципиентам, и одна из них – в нашем Центре. Для родственной трансплантации правой доли печени в сравнении с ортотопической пересадкой характерны более высокие риски для реципиента: общая частота осложнений выше, в ряде наблюдений могут развиваться тяжелые осложнения, в том числе фатальные. Наш Центр имеет позитивный опыт нескольких ТП с тромбэкстракцией у пациентов с тромбозом воротной вены (тромбоз – противопоказание к проведению ТП). Успешность выполненных трансплантаций в нашем Центре во многом обеспечивается использованием высоких технологий, включая проведение селективной сорбции при септических осложнениях.

Отторжение трансплантата – наиболее опасное осложнение. А какие еще жизнеугрожающие осложнения могут развиваться в первые месяцы после пересадки, в течение одного года, через пять и 10 лет?

В.Л. Коробка: Случаев отторжения трансплантата печени в нашем Центре в раннем послеоперационном периоде, закончившихся смертью, не наблюдалось, но могут развиваться тромбозы, инфекционные осложнения. Иногда в силу необходимости мы пересаживаем печень при отсутствии эрадикации вируса гепатита и в послеоперационном периоде проводим противовирусную терапию пересаженной печени. У таких пациентов может развиваться цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома трансплантата. В 2020 г.



Актуальное интервью

при нашем непосредственном участии были изданы «Рекомендации по профилактике и лечению инфекций вирусами гепатита В и С у больных, находящихся в Листе ожидания трансплантации печени, и реципиентов печени».

В Центре есть опыт проведения повторной трансплантации?

В.Л. Коробка: В ряде случаев клиническая ситуация требует выполнения ретрансплантации. В нашем Центре всего было проведено три ретрансплантации: одна – в раннем послеоперационном периоде, другая – через пять месяцев в связи с компрессией портальной вены, еще одна – через пять лет у пациента, злоупотребляющего алкоголем. Отторжение трансплантатов у этих пациентов не было причиной проведения ретрансплантаций.

Известно, что при благоприятных отдаленных результатах ТП (как минимум в течение года) допускается планирование беременности. В литературе описаны наблюдения даже повторного благополучного родоразрешения пациенток после ТП.

В.Д. Пасечников: Женщины могут планировать беременность при соблюдении ряда условий: стабильная функция трансплантата в течение как минимум года, низкий поддерживающий уровень иммуносупрессии, контроль коморбидных заболеваний. Следует помнить, что планирование, контроль иммуносупрессии, ведение и мониторинг во время беременности должны проводиться только под руководством специалистов. В целом пациенты после ТП физически активны, занимаются спортом, работают, в том числе физически. ТП – это отличный выход для ранее обреченных на смерть пациентов.

Вы уже отметили, что коронавирусная пандемия замедлила темпы развития трансплантологии в России, осложнила оказание плановой помощи в этой

особой области медицины. А как пандемия сказалась на непосредственных результатах работы Центра?

В.Л. Коробка: Трансплантация органов в Ростовской области – единственная региональная служба, которая не прекратила работу из-за коронавирусной пандемии. Клиника приняла повышенные меры предосторожности при госпитализации, и в течение нескольких месяцев мы не имели ни одного случая заражения COVID-19. Важно, что в Ростовской области COVID-19 заявил о себе позже по сравнению с Москвой, Санкт-Петербургом и другими крупными городами России. Положительную роль сыграла и супрессия в режиме пульс-терапии, которая проводится всем реципиентам. Оказалось, что эта неотъемлемая часть ведения пациентов после трансплантации препятствует развитию цитокинового шторма и тяжелых форм течения коронавирусной инфекции. Во время надвигающейся эпидемии мы не снизили, а, наоборот, несколько интенсифицировали нашу работу, и к июлю 2020 г., еще до распространения пандемии в Ростовской области, наша программа была выполнена приблизительно на 70%. В первом квартале 2021 г. в экстренном порядке была организована кампания по вакцинации пациентов ЛО и пациентов, перенесших трансплантацию. В итоге у нас зарегистрирован лишь один случай инфекции COVID-19 после ТП, успешно излеченной в специализированном отделении нашей больницы. Несмотря на эпидемиологические сложности, результаты работы трансплантологов нашего Центра в 2020 г. практически не отличаются от таковых за 2019 г. На сегодняшний день план 2021 г. мы уже выполнили более чем на 60%.

Какой прогноз вы бы дали для трансплантологии как прикладной науки? В каком направлении

будет совершенствоваться эта область медицины?

В.Л. Коробка: Считаю, что будущий успех невозможен без решения ряда регуляторных вопросов, касающихся таких этических и практических аспектов, как использование трупной печени, получение согласия родственников на использование органов умерших пациентов, оптимизация управления службой трансплантации органов на федеральном и региональном уровне, финансирование. Будущее отечественной трансплантологии я вижу в развитии национальных трансплантационных программ, объединении смежно расположенных регионов, из которых пациенты могут быть доставлены на операционный стол в течение 6–8 часов. Глобализация в трансплантологии позволит объединить усилия большего количества высококвалифицированных специалистов, структурировать процесс подготовки кадров, создать общий ЛО и общую базу донорских органов, улучшить логистику и доступность донорских органов и в конечном итоге повысить эффективность трансплантационной службы. Надеюсь, что центры трансплантологии и центры донорских органов будут создаваться с учетом плотности населения регионов и сопровождаться внедрением всего спектра трансплантационных техник. Однородность трансплантационной службы, например ограниченной только пересадкой почки, снижает эффективность использования донорских органов. В регионах большое значение для нуждающихся в трансплантации пациентов играет финансирование, зависимое от административного деления, которое по своей сути является барьером в доступности трансплантационных методов для многих потенциально нуждающихся в пересадке пациентов. Уверен, что количество оказываемых услуг в трансплантологии можно повысить организационными мерами. ●