

УДК 616.36-089.843

**К.И. ЕСМЕМБЕТОВ, Т.А. СУЛТАНАЛИЕВ, А.К. МУКАЖАНОВ, А.А. ЖЕКСЕМБАЕВ, Г.М. КУТТЫМУРАТОВ, Ж.С. СПАТАЕВ, М.Н. АСЫКБАЕВ, Е. АСЫЛХАНУЛЫ***Корпоративный фонд «University Medical Center» Национальный научный центр онкологии и трансплантологии, г. Астана, Республика Казахстан*

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ОТ ЖИВОГО И ТРУПНОГО ДОНОРА: РЕЗУЛЬТАТЫ И ОПЫТ НАЦИОНАЛЬНОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ОНКОЛОГИИ И ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

*Трансплантация является единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией заболевания печени*

**Цель исследования.** Изучить особенности послеоперационного периода у реципиентов печени от живого и трупного донора.

**Материал и методы.** Изучены результаты трансплантаций печени от живого и трупного донора, проведенных в ННЦОТ в период с 06.2016 по 03.2017 годы.

**Результаты и обсуждение.** Большинство трансплантаций было проведено от живого донора (61,3%). Анализ проведенных трансплантаций показал, что большинство пересадок реципиентам с вирусным и аутоиммунным поражением печени было проведено от живых и трупных доноров, соответственно. 20,8% реципиентов были выписаны после трансплантации печени с дозой преднизолона 10 мг/сутки и менее.

**Выводы.** Вид донорства в зависимости от этиологии заболевания печени может быть связан со сложностью контроля аутоиммунной патологии и, соответственно, требует экстренной пересадки, в отличие от вирусной этиологии, где этиотропная противовирусная терапия может проводиться на любом этапе до- и посттрансплантационного ведения реципиентов, и возможно рассмотрение плановой операции от живого донора. Более длительная госпитализация реципиентов печени от живого донора возможно объясняется необходимостью естественной регенерации правой доли печени до достижения исходного объема органа. Малая доля пациентов, выписанных с дозой преднизолона 10 мг/сутки и менее (20,8%), отражает имеющиеся резервы по оптимизации иммуносупрессивной терапии.

**Ключевые слова:** трансплантация печени, цирроз печени, иммуносупрессия, живой донор, трупный донор.

**Т**рансплантация является единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией заболевания печени [1]. По данным Республиканского координационного центра по трансплантации по состоянию на 18.11.2016 г. в РК состоялось 496 пациентов в листе ожидания пересадки печени, при этом количество операций в 2016 году составило 67 [2], что обеспечило всего 13,5% потребности в данном вмешательстве. Течение послеоперационного периода у реципиентов печени от живого и трупного донора имеет свои особенности в силу различий в объеме органа, длительности ишемии и степени подготовки реципиента [3].

Цель исследования - изучить особенности послеоперационного периода у реципиентов печени от живого и трупного донора, влияние вида донорства на схемы иммуносупрессивной терапии и длительность госпитализации.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены схемы иммуносупрессивной терапии после трансплантации печени от живого и трупного донора в ННЦОТ с момента развертывания программы в 06.2013 г.

до 03.2017 г., длительность госпитализации и влияние вида донорства печени на данные показатели.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в период с 06.2013 по 03.2017 гг. в АО «ННЦОТ» проведена 31 трансплантация печени 30 реципиентам (в том числе 1 ретрансплантация трупной печени реципиенту, который ранее получил правую долю печени от живого донора). Из 31 трансплантации 12 были проведены от трупного донора, 19 от живого донора. Одна трансплантация левого латерального сектора печени проведена педиатрическому пациенту 6 лет. В данный анализ в целях адекватной оценки иммуносупрессивной терапии включены все трансплантации, кроме 1 педиатрической и 5 случаев летального исхода в течение 1 месяца после операции. Таким образом, анализ проведен по трансплантациям печени 24 реципиентам (мужчин 11, женщин 13), из них 10 трансплантаций печени было проведено от трупного донора, 14 - от живого. При всех трансплантациях от живого донора пересаживалась правая доля печени, объем правой и левой долей рассчитывался методом волуметрии по данным компьютерной

**Контакты:** Есмембетов Кахарман Избасарович, канд. мед. наук, заведующий отделением гепатологии и гастроэнтерологии КФ "УМС" Национальный научный центр онкологии и трансплантологии, г. Астана., Республика Казахстан. Тел.: + 7 701 763 20 92, e-mail: kyesmembetov@gmail.com

**Contacts:** Kakharman Izbasarovich Yemembetov, Candidate of Medical. Sciences, Head of the Department of Hepatology and Gastroenterology, CF "UMC" National Scientific Center for Oncology and Transplantation, Astana c., Republic of Kazakhstan. Ph.: + 7 701 763 20 92, e-mail: kyesmembetov@gmail.com

томографии с контрастным усилением. Этиология поражения печени была распределена следующим образом: в группе реципиентов печени от живого/трупного донора - аутоиммунный гепатит 0/1, первичный билиарный цирроз 0/3, HBV-инфекция 2/0, HBV+HDV-инфекция 6/1, HCV-инфекция 2/0, HBV+HCV+HDV-инфекция 1/0, неалкогольный стеатогепатит 2/0, алиментарное поражение печени 1/2. В группе реципиентов печени от трупного (n=10) и живого донора (n=14) средний возраст пациентов на момент трансплантации составил 39,3 года (15-57 лет) и 45,4 года (30-62 года). Средняя длительность госпитализации у реципиентов печени от трупного и живого донора составила 28,1 дня (23-54 дня) и 36,4 дня (28-50 дней). Инициация иммуносупрессивной терапии во всех случаях трансплантации печени была идентичной с интраоперационным применением комбинации базиликсимаба 20 мг и метилпреднизолона 500-1000 мг в зависимости от возраста пациента, этиологии заболевания печени и риска инфекционных осложнений. Дальнейшая поддерживающая сочетанная иммуносупрессивная терапия включала повторное введение базиликсимаба в дозе 20 мг на 4-е сутки, такролимус в стартовой дозе 0,5 мг/сутки с дальнейшим титрованием на фоне сывороточной концентрации, препарат микрофеналата мофетила 180 мг/микофеновой кислоты 250 мг по 2 кап. через каждые 12 часов и преднизолон 20 мг/сутки. С учетом трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии целевая концентрация такролимуса поддерживалась на уровне 8 нг/мл в течение 0-1 месяца, 6-8 нг/мл в течение 1-3 месяцев, 5-6 нг/мл в течение 4-12 месяцев и 3-4 месяцев после трансплантации печени. Преднизолон был отменен у всех реципиентов в течение 6 месяцев после пересадки печени. При анализе динамики снижения дозы преднизолона у реципиентов ни в одном случае не удавалось отменить глюкокортикостероидные препараты на момент выписки пациента после пересадки печени. Из 24 трансплантаций печени лишь в 5 случаях доза преднизолона при выписке составила 10 мг/сутки и менее, у остальных 19 пациентов - от 10 до 20 мг/сутки. При этом из данных 5 случаев 3 трансплантации были проведены от живого донора, 2 - от трупного донора.

## ВЫВОДЫ

При анализе результатов пересадки печени в ННЦОТ основную долю трансплантаций составили операции от живого донора - 61,3%, что отражает сложившиеся тенденции соотношения видов донорства в силу различных факторов. Вызывает интерес анализ распределения этиологии патологии печени у реципиентов по виду донорства - при вирусных поражениях печени преимущественно проводится пересадка от живого донора, при аутоиммунных заболеваниях - исключительно от трупного донора. Объяснением такой закономерности могут быть ограниченные возможности контроля аутоиммунных заболеваний печени при терминальной стадии поражений печени и, соответственно, необходимость экстренной пересадки, в отличие от вирусной этиологии, где этиотропная противовирусная терапия может проводиться на любом этапе до- и посттрансплантационного ведения реципиентов, и возможно рассмотрение плановой операции от живого донора. Реципиенты печени

от живого донора демонстрируют более длительные сроки госпитализации в среднем, по сравнению с группой пересадки трупной печени. Данный факт может быть связан с дополнительным пролонгированием госпитализации за счет процесса естественной регенерации правой доли печени до достижения исходного объема органа. Обращает внимание малая доля пациентов, выписанных после трансплантации печени с дозой преднизолона 10 мг/сутки и менее (20,8%), что отражает имеющиеся резервы по оптимизации иммуносупрессивной терапии по пути минимизации применения глюкокортикостероидных препаратов в целях уменьшения инфекционных осложнений и нежелательных явлений терапии.

## Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

## Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659-76
- 2 Available from: <http://transplant.kz/statistika.html>
- 3 Li C, Wen TF, Yan LN, et al. Outcome of hepatocellular carcinoma treated by liver transplantation: comparison of living donor and deceased donor transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2010;9(4):366-9

## ТҰЖЫРЫМ

Қ.І. ЕСМЕМБЕТОВ, Т.А. СҰЛТАНӘЛИЕВ, Ә.Қ. МҰҚАЖАНОВ, А.А. ЖЕКЕМБАЕВ, Ғ.М. ҚҰТТЫМҰРАТОВ, Ж.С. СПАТАЕВ, М.Н. АСЫҚБАЕВ, Е. АСЫЛХАНҰЛЫ

«University Medical Center» корпоративтік қоры, Ұлттық онкология және трансплантология ғылыми орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы

## ТІРІ ЖӘНЕ МӘЙІТТІК ДОНОРДАН БАУЫР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСЫ: ҰЛТТЫҚ ОНКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ТӘЖІРИБЕСІ

Трансплантация терминалды стадиядағы асқынған бауыр ауруларын түбегейлі емдеудің бірден-бір жолы болып табылады.

**Зерттеудің мақсаты.** Бауыр реципиенттерінің трансплантациядан кейінгі жағдайына тірі және мәйіттік донорлықтың әсерін анықтау.

**Материал және әдістері.** Клиникада бауыр трансплантация бағдарламасы басталғаннан 06.2013 бастап 03.2017 жж. дейінгі иммуносупрессиялық ем, ауруханада жату ұзақтығы және донорлықтың түрінің осы көрсеткіштерге әсері анықталды.

**Нәтижелері және талқылауы.** Клиникада жасалған трансплантацияның басым бөлігі тірі бауыр донорларынан жасалды (61,3%). Трансплантация нәтижелерін сараптау көрсеткендей, вирусты гепатит салдарынан пайда болған бауыр ауруларында тірі донордан, ал аутоиммунды бауыр ауруларында мәйіттік донордан жасалған оталар басым болған. Трансплантациядан кейін ауруханадан шығарғанда преднизолон дозасы тәулігіне 10 мг және одан да аз науқастар 20,8% құрады.

**Қорытынды.** Клиника тәжірибесінде тірі донордан ота жасалған науқастар мәйіттік донорлардан жасалғандарға қарағанда ауруханада ұзақ жатқаны бауырдың өз бұрыңғы көлемін қайта толтыру керектігіне байланысты. Преднизолон дозасы 10 мг-нан төмен қабылдаған науқас тапшылығы (жалпы науқас санының 20,8%) инфекциялық асқынулар және бұл емнің жағымсыз әсерлерін азайту мүмкіндігін барынша пайдалану керектігін көрсетеді.

**Негізгі сөздер:** бауыр трансплантациясы, бауыр циррозы, иммуносупрессия, тірі донор, мәйіттік донор.

#### SUMMARY

**K.I. YESMEMBETOV, T.A. SULTANALIYEV, A.K. MUKAZHANOV, A.A. ZHEXEMBAYEV, G.M. KUTTYMURATOV, Z.S. SPATAYEV, M.N. ASYKBAYEV, Y.Y. ASSYLKHANUL**

*Corporate fund "University Medical Center" National Scientific Center for Oncology and Transplantation, Astana c., Republic of Kazakhstan*

#### LIVER TRANSPLANTATION FROM LIVE AND CADAVERIC DONORS: EXPERIENCE OF NATIONAL SCIENTIFIC CENTER FOR ONCOLOGY AND TRANSPLANTOLOGY

Liver transplantation is the only treatment option for the patients with the end-stage liver disease.

**Aim.** Assessment of post-operation period in recipients of liver from cadaveric and live donors.

**Material and methods.** Liver transplantations performed in the clinic starting from establishing transplant program in June 2013 to March 2017 were evaluated.

**Results and discussion.** Most of our liver transplant operations were performed from the live donors (61.3%). Analysis shows, that the majority of transplantations due to viral hepatitis and all cases related to autoimmune liver disease were performed from the live and cadaveric donor, respectively. 20.8% of recipients were discharged from transplantation units with prednisolone dose of 10 mg/day or less.

**Conclusions.** Patients with viral end-stage liver disease being transplanted utilizing live donors may be related to the possibility of antiviral therapy on virtually any stage of the liver disease opposed to no chance of controlling autoimmune liver disease and need for urgent operation from cadaveric donor. Recipients of liver from live donors need more time to recover from the operation due to need for reaching original liver volume. Minority of the patients being discharged with no or very low steroids warrants need for further development of non-steroid immunosuppression strategies in order to minimise infections and steroid-related side effects.

**Key words:** liver transplantation, liver cirrhosis, immunosuppression, live donor, cadaveric donor.

*Для ссылки: Есембетов К.И., Султаналиев Т.А., Мукажанов А.К., Жексембаев А.А., Куттымуратов Г.М., Спатаев Ж.С., Асыкбаев М.Н., Асылханулы Е. Трансплантация печени от живого и трупного донора: результаты и опыт Национального научного центра онкологии и трансплантологии // Medicine (Almaty). - 2017. - No 4 (178). - P. 284-286*

*Статья поступила в редакцию 06.04.2017 г.*

*Статья принята в печать 10.04.2017 г.*