

О. О. Руммо¹, И. В. Северинчик¹, Г. Н. Чистенко²

ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГНУТЫХ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

РНПЦ «Трансплантации органов и тканей»¹,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

За период 2008–2016 гг. в Республиканском научно-практическом центре «Трансплантации органов и тканей» проведено 437 ортотопических трансплантаций печени (ОТП). Величина показателя инцидентности ОТП колебалась в пределах от 0,94 в 2008 году до 7,59 и 7,37 на 1000000 населения в 2015 и 2016 гг. Возраст пациентов, подвергнутых ОТП, варьировал в пределах от 157 дней до 71 года. Большинство ОТП приходилось на возрастные группы старше 40 лет (196 ОТП, что составило в общей структуре $64,26 \pm 2,74$ %). При этом 31,8 % ОТП пришлось на возрастную группу 50–59 лет. К операции ОТП приводили 46 патологических процессов, протекающих в поражением печени. В детском возрасте основной причиной ОТП были атрезии желчевыводящих путей, в старших возрастных группах – циррозы печени, наиболее частой причиной которых являлось заболевание вирусным гепатитом С. В период после трансплантации печени умерли 23 пациента, суммарный показатель летальности – 7,54 %. 92,46 % пациентов ОТП продолжают жить с трансплантированной печенью в пределах от 1 года до 19 лет.

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация печени, возраст пациентов.

O. O. Rummo, I. V. Severinchik, G. N. Chistenko

EPIDEMIC MANIFESTATIONS IN GROUPS OF PATIENTS WHO HAD UNDERGONE ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION

437 orthotopic liver transplantations (OLT) were conducted in the Republican Scientific and Practical Centre "Transplantation of Organs and Tissues" on the basis of the healthcare organization "9th City Clinical Hospital" of Minsk for the period 2008–2016. Incidence rate of OLT varied from 0.94 in 2008 to 7.59 and 7.37 per 1000000 population in 2015 and 2016. The age of patients who had undergone to OLT varied from 157 days to 71 years. The majority of OLT were conducted in the age groups over 40 (196 OLT, which amounted to 64.26 ± 2.74 % in the total structure). At the same time, 31.8 % of OLT were carried out at the age group of 50–59 years. 46 pathological processes occurring with liver damage led to the OLT operation. In childhood, the main cause of OLT was atresia of the biliary tract, in older age groups – cirrhosis of the liver, the most common cause of which was the viral hepatitis C. In the period after liver transplantation, 23 patients died, the mortality was 7.54 %. 92.46 % of OLT patients continue to live with transplanted liver within 1 to 19 years.

Key words: orthotopic liver transplantation, age of patients.

Благополучное длительное выживание реципиентов ортотопической трансплантации печени (ОТП) базируется на множестве специальных навыков, протоколов и принципов, которые объединяют в 3 основных этапа. Первый этап – правильный выбор реципиента и времени выполнения ОТП, т.е. точное определение диагноза заболевания печени и его прогноза, сопутствующих заболеваний, оценка противопоказаний, возможности их устранения и коррекции состояния пациента до операции [2]. Второй этап – безупречность выполнения хирургической процедуры ОТП. Это касается как операции у реципиента, так и операции у донора, поскольку исходное качество трансплантата является решающим фактором, особенно при тяжелом исходном состоянии реципиента. В решении задач этого этапа очень важное значение имеет квалификация специалистов трансплантационного центра и накопленный опыт [3].

Третий этап – рациональное ведение пациентов в посттрансплантационном периоде, основанное на профилактике и своевременном излечении инфекций, немедленной ликвидации возможных хирургических причин дисфункции трансплантата, и применении обоснованных доз иммунодепрессантов [1, 4].

Целью настоящего исследования явилось установление типичных характеристик (эпидемических проявлений) у пациентов, которым выполнена ортотопическая трансплантация печени.

Материал и методы

Материалом для изучения эпидемических проявлений в группах пациентов, подвергнутых ортотопической трансплантации печени, явились данные проспективного наблюдения за 305 пациентами, которым в Республиканском научно-практическом центре «Трансплантации органов и тканей» выполнена ОТП.

Возрастная характеристика пациентов с выполненной ОТП проводилась при распределении их на следующие возрастные группы: 0–4 года, 5–9 лет, 10–19 лет, 20–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60 лет и старше.

Изучение основных причин, приводящих к ортотопической трансплантации печени, проводили на основе анализа 46 патологических процессов, диагностика которых явилась основным показанием для трансплантации печени.

Пациенты, умершие в период после ортотопической трансплантации печени, составили 23 случая, которые изучались по возрастным и территориальным параметрам.

Характеристика пациентов, живущих с трансплантированной печенью, проведена на основании анализа данных о 282 пациентах, проживающих с трансплантированной печенью в течение от 1 до 19 лет.

При обработке данных и анализе результатов исследования использовали программы Microsoft Excel (Microsoft) и Statistica 6.0 (StatSoft).

Результаты и обсуждение

Ортотопическая трансплантация печени и возраст пациентов. Возраст пациентов, которым была выполнена трансплантация печени, варьировал в очень широких пределах. Самому маленькому пациенту было 157 дней, самому пожилому – 71 год (таблица 1).

Таблица 1. Возрастная структура пациентов, которым проведена ортотопическая трансплантация печени

Возраст, годы	Количество ОТП		
	абс	%	на 1 000 000 населения данного возраста (превалентность, за весь период)
0–4	31	10,16	52,92
5–9	6	1,97	11,51
10–19	17	5,57	18,9
20–29	19	6,23	14,01
30–39	36	11,81	25,01
40–49	60	19,67	46,44
50–59	97	31,8	66,97
60 и ст.	39	12,79	19,94
Всего	305	100,0	32,11

Как следует из таблицы, большинство ОТП приходилось на возрастные группы старше 40 лет (196 ОТП, что составило в общей структуре 64,26±2,74 %). При этом почти 1/3 (31,8 %) произведенных ОТП пришлось на возрастную группу 50–59 лет. Среди возрастных групп до 40 лет следует выделить пациентов в возрасте 0–4 года, доля которых составила 10,16 %; на детей в возрасте до 1 года пришлось 14 ОТП (4,59±1,2 %).

Анализ распространенности (частоты) ОТП в различных возрастных группах населения Республики Беларусь с использованием интенсивных показателей превалентности показал, что за весь анализируе-

мый период самая высокая частота ОТП представлена в возрастной группе 50–59 лет (66,97 случаев на 1000000 населения данной возрастной группы). Вторую позицию по показателю превалентности занимала возрастная группа 0–4 года (52,92 на 1000000 населения данного возраста). Самый низкий показатель превалентности ОТП выявлен в возрастной группе 5–9 лет (11,51 на 1000000). Все остальные возрастные группы по показателю превалентности занимали промежуточное положение. Условный «относительный риск» подвергнуться ОТП в возрастных группах 50–59 лет и 0–4 года, в сравнении со всеми остальными возрастными группами, составил соответственно 1,44–5,82 и 1,14–4,60.

Среди пациентов с ОТП мужчин было 145 человек (47,54 % в общей структуре ОТП), женщин – 160 человек (52,46 %). Доля пациентов-мужчин и пациенток-женщин, которым выполнена ОТП, в отдельных возрастных группах была одинаковой или очень близкой. Исключение составили 2 возрастные группы – 30–39 лет и 60 лет и старше. В возрастной группе 30–39 лет доля мужчин, подвергнутых ОТП, составила 14,48 %, а доля женщин была меньше – 9,38 %. Показатель отношения шансов (ОШ) в сравниваемых группах составил 1,64, что означает более высокую вероятность ОТП у мужчин в возрастной группе 30–39 лет. В возрастной группе 60 лет и старше соотношение представленности ОТП среди мужчин и женщин было противоположным, в сравнении с возрастной группой 30–39 лет: доля мужчин составила 9,65 %, доля женщин – 15,62 % (ОШ = 1,73). Таким образом, в возрастной группе 60 лет и старше более высокой является вероятность ОТП у женщин (таблица 2).

Таблица 2. Представленность ортотопической трансплантации печени среди пациентов-мужчин и пациенток-женщин

Возраст в годах	женщины		мужчины	
	абс	%	абс	%
0–4	15	9,38	16	11,03
5–9	2	1,25	4	2,75
10–19	8	5,0	9	6,22
20–29	12	7,5	7	4,84
30–39	15	9,38	21	14,48
40–49	33	20,62	27	18,62
50–59	50	31,25	47	32,41
60 и ст.	25	15,62	14	9,65
Всего	160	100,0	145	100,0

Основные причины, приводящие к ортотопической трансплантации печени. К операции ортотопической трансплантации печени приводили многочисленные и разнообразные заболевания печени. Нами выявлено 46 патологических процессов, диагностика которых явилась основным показанием для трансплантации печени. При этом 10 заболеваний встречались наиболее часто (таблица 3).

Таблица 3. Наиболее частые причины, приводящие к ортотопической трансплантации печени

Заболевания печени	женщины		мужчины		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
Атрезии желчевыводящих путей	7	4,38	9	6,21	16	5,25
Болезнь Вильсона	8	5,0	3	2,07	11	3,61
Вирусный гепатит В	8	5,0	3	2,07	11	3,61
Вирусный гепатит В в сочетании с другими гепатитами и другими заболеваниями	6	3,74	6	4,14	12	3,93
Вирусный гепатит С	33	20,63	53	36,55	86	28,2
Вирусный гепатит С в сочетании с другими гепатитами и другими заболеваниями	0	0	3	2,07	3	0,98
Первичный склерозирующий холангит	3	1,88	8	5,52	11	3,61
Криптогенный цирроз печени	12	7,5	6	4,14	18	5,90
Первичный билиарный цирроз печени	38	23,75	1	0,69	39	12,79
Циррозы печени (другие)	16	10,0	26	17,92	42	13,77
Другие заболевания печени	29	18,12	27	18,62	56	18,36
Всего	160	100,0	145	100,0	305	100,0

В раннем детском возрасте (0–2 года) основным для трансплантации печени являлись преимущественно атрезии желчевыводящих путей. В молодом возрасте относительно часто встречалась болезнь Вильсона. Средний возраст пациентов с болезнью Вильсона, которым потребовалась трансплантация печени, составил 25,64 года. В дальнейшем важнейшее этиологическое значение имели вирусные гепатиты с преимущественно парентеральным механизмом заражения, хроническое течение которых приводило к развитию цирроза печени. Вирусный гепатит С явился причиной 86 ортотопических трансплантаций печени. Следует отметить различную представленность этой инфекции у мужчин и женщин, подвергнутых трансплантации печени. У мужчин на долю вирусного гепатита С приходилось 36,55 % ОТП, у женщин – 20,63 %. Показатель отношения шансов для вирусного гепатита С, как причины трансплантации печени, у мужчин в сравнении с женщинами составил 2,22. Необходимо также подчеркнуть, что к моменту трансплантации печени по поводу вирусного гепатита С, средний возраст мужчин был на три года меньше (49,98 лет), чем у женщин (53,09 года).

Вторую группу заболеваний, приведших к трансплантации печени, составили циррозы печени другой этиологии. Суммарно на долю циррозов печени другой этиологии пришлось 32,46 % трансплантаций печени. Доли мужчин (22,76 %±3,48 %) и женщин (41,25±3,89 %) в этой группе пациентов существенно различались между собой. Показатель отношения шансов для циррозов печени другой этиологии, как причины трансплантации печени, у женщин в сравнении с мужчинами составил 2,38. В группе мужчин необходимо выделить 9 случаев цирроза печени алиментарно-токсического генеза, что составляет 6,21±2,0 % от всех ОТП, выполненных пациентам мужского пола. Кроме этого, алиментарно-токсический цирроз в трех случаях у мужчин сочетался с вирусным гепатитом С (2 случая) и вирусным гепати-

том В (1 случай). Среди женщин, подвергнутых ОТП, алиментарно-токсические циррозы, как самостоятельная причина ОТП, не выявлены; в одном случае выявлено сочетание цирроза указанной этиологии с вирусным гепатитом В.

Определенный интерес представляют случаи альвеококкоза, инициировавшие ортотопическую трансплантацию печени. В трех случаях необходимость ОТП была обусловлена заболеванием альвеококкозом, в одном случае альвеококкоз сочетался с вирусным гепатитом С.

Пациенты, умершие в период после ортотопической трансплантации печени. В период после трансплантации печени умерли 23 пациента, суммарный показатель летальности составил 7,54 %. Анализ возрастной структуры умерших в период после ОТП показал, что она в целом соответствовала возрастной структуре общей группы пациентов с ОТП. Показатели летальности в отдельных возрастных группах пациентов, подвергнутых ОТП, были в пределах от 5,0 до 11,11 % и существенно не различались между собой (таблица 4).

Таблица 4. Возрастная структура пациентов, умерших в период после ортотопической трансплантации печени

Возрастные группы (число лет)	Всего пациентов с ОТП		В том числе: умершие в период после ОТП		
	абс.	%	абс.	доля в структуре умерших, %	показатель летальности в данном возрасте, %
0–4	31	10,16	2	8,69	6,45
5–9	6	1,97	0	0	0
10–19	17	5,57	1	4,35	5,88
20–29	19	6,23	2	8,69	10,53
30–39	36	11,81	4	17,39	11,11
40–49	60	19,67	3	13,04	5,0
50–59	97	31,8	8	34,78	8,25
60 и ст.	39	12,79	3	13,04	7,69
Всего	305	100,0	23	100,0	7,54

Среди пациентов, умерших после ОТП, 30,43 % умерли в период до одного года после ортотопической трансплантации печени. Еще 21,74 % пациентов с трансплантированной печенью прожили один год. Таким образом, более половины (52,17 %) умерших пациентов умерли в течении первого года жизни с трансплантированной печенью. Доля пациентов, проживших с трансплантированной печенью 2–4 года составляла 8,7–21,74 %. В одном случае (4,35 %) летальный исход у пациента, подвергнутого ортотопической трансплантации печени, наступил через 7 лет после трансплантации.

Среди пациентов, умерших в период после трансплантации печени, мужчины составили 56,52 %, женщины – 43,48 %. Показатель отношения шансов у умерших пациентов-мужчин, по сравнению с умершими пациентами-женщинами, составляет 1,48. Вместе с тем, среди умерших мужчин шанс прожить с трансплантированной печенью 4 года и более, в сравнении с умершими женщинами, выше и составляет 2,24.

Пациенты, живущие с трансплантированной печенью. Анализ данных о пациентах, живущих с трансплантированной печенью, проводили на основе результатов наблюдения за 282 пациентами, подвергнутыми ОТП (рисунок 1).

Как следует из рисунка, пациенты, которым произведена ортотопическая трансплантация печени, продолжают жить с трансплантированной печенью в пределах от 1 года до 19 лет. Существенных разли-

чий в возрастной структуре «трансплантированных» пациентов-мужчин и пациенток-женщин по этому параметру не выявлено, за исключением группы пациентов, живущих после ОТП в течение 6 лет. В данной группе доля женщин с ОТП составляла 11,25 %, доля мужчин – 5,52 %. Показатель отношения шансов у пациенток-женщин, живущих с ОТП в течение 6 лет, в сравнении с пациентами-мужчинами этой группы составил 2,17.

Пациенты, которым выполнена ортотопическая трансплантация печени, по состоянию на 1 января 2017 года, суммарно с трансплантированной печенью прожили 1136 лет. Это означает, что в среднем одна трансплантация печени уже обеспечила 4,03 года жизни после ОТП. А если учитывать тех пациентов, которые прожили с трансплантированной печенью 5 лет и более, то в этой группе пациентов одна ОТП уже обеспечила в среднем около 7 лет жизни с ОТП.

Выводы

1. Возраст пациентов, которым была выполнена ортотопическая трансплантация печени, варьировал в пределах от 157 дней до 71 года. Большинство ортотопических трансплантаций печени ($64,26 \pm 2,74$ % в общей структуре ОТП) приходилось на возрастные группы старше 40 лет; при этом наибольшую долю составляла возрастная группа 50–59 лет (31,8 %). В этой же возрастной группе за весь анализируемый период был самый высокий показатель превалентно-

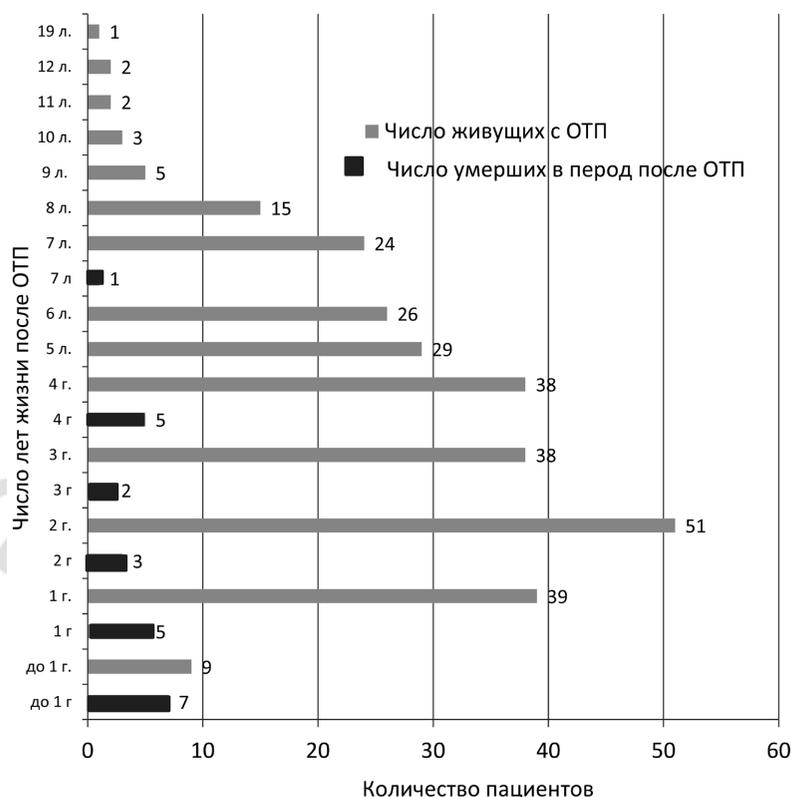


Рис. 1. Пациенты, живущие с трансплантированной печенью

сти – 66,97 случаев ОТП на 1000000 населения данной возрастной группы). Вторую позицию занимала возрастная группа 0–4 года (52,92 на 1000000 населения данного возраста). Самый низкий показатель превалентности ОТП выявлен в возрастной группе 5–9 лет (11,51 на 1000000). Условный «относительный риск» подвергнуться ОТП в возрастных группах 50–59 лет и 0–4 года, в сравнении со всеми остальными возрастными группами, составил соответственно 1,44–5,82 и 1,14–4,60.

2. К операции ортотопической трансплантации печени приводили 46 патологических процессов, протекающих с поражением печени, из которых 10 заболеваний встречались наиболее часто: атрезии желчевыводящих путей (5,25 % в общей структуре причин ОТП), болезнь Вильсона (3,61 %), вирусный гепатит В (3,61 %), вирусный гепатит В в сочетании с другими гепатитами и другими заболеваниями (3,93 %), вирусный гепатит С (28,2 %), вирусный гепатит С в сочетании с другими заболеваниями (0,98 %), первичный склерозирующий холангит (3,61 %), криптогенный цирроз печени (5,90 %), первичный билиарный цирроз печени (12,79 %), Циррозы печени (другие) (13,77 %).

3. В течение 0–7 лет после трансплантации печени умерли 23 пациента, суммарный показатель летальности составил 7,54 %. Возрастная структура умерших пациентов в целом соответствовала возрастной структуре общей группы пациентов с ОТП. Показатели летальности в отдельных возрастных группах пациентов, подвергнутых ОТП, были в преде-

лах от 5,0 до 11,11 % и существенно не различались между собой.

4. 92,46 % пациентов, которым произведена ортотопическая трансплантация печени, продолжают жить с трансплантированной печенью в пределах от 1 года до 19 лет. Существенных различий в возрастной структуре «трансплантированных» пациентов-мужчин и пациентов-женщин по этому параметру не выявлено, за исключением группы пациентов, живущих после ОТП в течение 6 лет. В данной группе доля женщин с ОТП составляла 11,25 %, доля мужчин – 5,52 %. Показатель отношения шансов у пациентов-женщин, живущих с ОТП в течение 6 лет, в сравнении с пациентами-мужчинами этой группы составил 2,17.

Литература

1. Готье С. В. Трансплантация печени: современное состояние проблемы // Альманах Института хирургии имени А. В. Вишневского. – 2008, Т. 3, № 3. С. 9–17.
2. Маломуж О. И. Хронические заболевания печени: показания и оптимальные сроки трансплантации: дисс. канд. мед. наук. – М., 2009. – 114 с.
3. Руммо О. О. Семь лет трансплантации печени в Республике Беларусь / О. О. Руммо. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – Том XVII. – № 2. – С. 100–104.
4. Трансплантация печени. Национальные клинические рекомендации утв. решением Координационного Совета общероссийской общественной организации трансплантологов «Российское трансплантологическое общество» М., 2013. – 43 с.