



Оригинальная статья

Трансплантация печени в Московской области: региональный проект и реализация

Мойсюк Я.Г.¹ • Малиновская Ю.О.¹ • Бельских Л.В.¹ • Богомолов П.О.¹ • Лобаков А.И.¹ • Аммосов А.А.¹ • Сидоренко А.Б.¹ • Григорьев Н.С.¹ • Косов А.А.¹

Мойсюк Ян Геннадиевич – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация.
Тел.: +7 (964) 640 86 16.
E-mail: moysyuktrans@list.ru

Малиновская Юлия Олеговна – науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Бельских Леонид Владиславович – канд. мед. наук, зав. хирургическим центром координации органного донорства и трансплантации¹, главный внештатный специалист-трансплантолог Минздрава Московской области

Богомолов Павел Олегович – канд. мед. наук, руководитель гепатологического отдела¹, главный внештатный специалист-гепатолог Минздрава Московской области

Лобаков Александр Иванович – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Аммосов Александр Александрович – канд. мед. наук, хирург отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Сидоренко Алексей Борисович – мл. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Григорьев Никита Сергеевич – мл. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Косов Артем Александрович – мл. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Актуальность. Трансплантация печени – единственный радикальный метод лечения многочисленных диффузных заболеваний печени в терминальной стадии и некоторых опухолей печени. Жителям Московской области этот вид помощи оказывается в крайне недостаточном объеме. **Цель** – провести анализ результатов первой серии операций трансплантации печени, проведенных в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), оценить их в сравнении с современными показателями мировой и отечественной практики, дать обоснование оптимальной мощности и тренда развития нового регионального центра. **Материал и методы.** В период с мая 2016 по август 2018 г. обследованы более 200 пациентов с циррозом печени, поликистозом и альвеококкозом, у 70 установлены показания к трансплантации печени, они включены в лист ожидания. С октября 2016 по июль 2018 г. выполнены 29 трансплантаций печени от доноров с диагнозом смерти мозга 27 реципиентам, включая 2 ретрансплантации, и 1 трансплантация правой доли печени от живого родственного донора. В структуре показаний к трансплантации на первом месте по частоте находился цирроз печени вирусной (HCV, HBV) этиологии. У 4 больных имелся гепатоцеллюлярный рак. **Результаты.** Смертность в листе ожидания составила 19%. Медиана длительности ожидания трансплантации – 5,5 месяца, 25-й и 75-й перцентили – [3; 9], минимальное и максимальное значения – (0–27). Отдаленные результаты прослежены до 22 месяцев, медиана сроков наблюдения составила 7 [2; 13] месяцев. Выживаемость реципиентов – 96,4%, трансплантатов – 93,3%,

госпитальная летальность – 3,6%. Ранняя дисфункция трансплантата отмечена в 33% случаев. Медиана длительности пребывания в стационаре – 22 [19; 25] дня. **Заключение.** Успешная реализация программы трансплантации печени на начальном этапе демонстрирует результаты, соответствующие современным критериям эффективности. Достигнутый уровень посмертного органного донорства в Московской области уже сегодня может обеспечить выполнение не менее 30 операций в год при сохраняющихся резервах и обладает потенциалом для дальнейшего роста. Увеличение объема операций будет определяться совершенствованием инфраструктуры службы трансплантации МОНИКИ и устойчивым финансированием программы, способствуя в конечном итоге повышению доступности этой трансплантационной технологии в региональном масштабе, снижению смертности в листе ожидания и сокращению срока ожидания.

Ключевые слова: трансплантация печени, посмертное донорство органов, ранняя дисфункция трансплантата, ретрансплантация, гепатоцеллюлярный рак, эффект центра

Для цитирования: Мойсюк ЯГ, Малиновская ЮО, Бельских ЛВ, Богомолов ПО, Лобаков АИ, Аммосов АА, Сидоренко АБ, Григорьев НС, Косов АА. Трансплантация печени в Московской области: региональный проект и реализация. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):572–83. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-572-583.

Поступила 16.09.2018;
принята к публикации 08.10.2018

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Спустя полвека после пионерских операций выдающегося хирурга и ученого современности Томаса Е. Старзла (T.E. Starzl), выполнившего в 1963 г. первую в мире трансплантацию печени (ТП) [1], и последующего международного мультидисциплинарного развития этой проблемы в аспектах донорства и консервации органов, хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии, фармакотерапии и иммуносупрессии, современные результаты, безусловно, позволяют назвать технологию ТП методом выбора в лечении многочисленных заболеваний печени [2]. Ежегодно в мире выполняется до 30 000 операций, а показатели годичной выживаемости реципиентов отдельных групп превышают 90–95% [2–4]. Только в Европе и США функционирует более 200 центров ТП [4, 5]. Результативность операций варьируется, отражая так называемый эффект центра, и, по данным ведущих международных регистров и ретроспективных анализов, в значительной мере определяется текущим объемом (количеством трансплантаций в год) и историческим опытом центра [6–8]. Даже в странах с максимальным уровнем развития посмертного донорства органов и трансплантационной активности (более 20 ТП на 1 млн населения в год) сохраняется значительный разрыв между потребностью листа ожидания (ЛО) и количеством операций [9].

Первые операции ТП в России были выполнены проф. А.К. Ерамишанцевым и акад. В.И. Шумаковым еще в 1990 г., но только с начала 2000-х мы наблюдаем постепенный ежегодный рост количества операций и открытие новых центров. По итогам 2017 г. их насчитывается 24, в том числе 15 регионального уровня [10]. Однако приходится констатировать, что большая часть (76,3%) операций проводится в пяти крупных центрах, выполняющих от 20 до 140 операций в год, а минимальная мощность остальных не способствует достижению результатов, соответствующих современному уровню и требованиям [10, 11] (рис. 1). Соответственно, доступность этого вида высокотехнологичной медицинской помощи остается крайне низкой для большинства нуждающихся. Так, в 2017 г. показатель обеспеченности населения ТП в России составил 3,0 на 1 млн населения, тогда как, например, в Испании, Бельгии и США в 2016 г. – 26,7, 23,4 и 25,1 соответственно [4, 9, 10].

Приступая в 2016 г. к организации программы ТП в Московской области, второго по численности населения региона Российской Федерации (7,4 млн жителей), на базе ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), мы исходили из следующих объективных предпосылок, определяющих ее необходимость и возможности реализации.

1. Потребность в трансплантации печени.

Ежегодно, по данным Минздрава Московской области, в областных стационарах умирает более 600 больных от цирроза печени и его осложнений. Эти пациенты, в основном трудоспособного возраста, могут рассматриваться как кандидаты на ТП на разных стадиях заболевания.

2. Гепатологическое отделение МОНИКИ

осуществляет выявление, диагностику, лечение и амбулаторное наблюдение больных циррозом и другими заболеваниями печени. Задачи создания и мониторинга ЛО на ТП, а также последующего наблюдения и лечения больных после трансплантации оптимальным образом могут решаться на базе этого отделения.

3. Хирургический центр координации

органо-донорства и трансплантации МОНИКИ обеспечивает выявление потенциальных доноров в 34 стационарах Московской области, организацию и проведение операций мультиорганного изъятия после констатации смерти мозга, распределение полученных органов, что позволяет интенсивно развивать собственные трансплантационные программы. Количество эффективных доноров в 2017 г. достигло рекордного за последние годы уровня – 75 (10,1 на 1 млн населения) (рис. 2). По статистике последних лет, в медицинских организациях Московской области, ведущих медицинскую деятельность, связанную с донорством органов, ежегодно заготавливается до 30 трансплантатов печени, и это количество не является пределом.

4. Многопрофильная хирургическая клиника МОНИКИ, более 40 лет успешно реализующая программу трансплантации почки, обладает

достаточным интеллектуальным, научным, кадровым и технологическим потенциалом, необходимой начальной инфраструктурой для создания и реализации на современном уровне новой трансплантационной программы.

5. Исторический опыт выполнения более

300 операций ТП в период 2004–2015 гг., а также ведения больных на всех этапах, транслированный в МОНИКИ сотрудниками – специалистами в области трансплантационной гепатологии и хирургии, мультиорганного донорства, ранее длительное время работавшими в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава РФ (НМИЦ ТИО

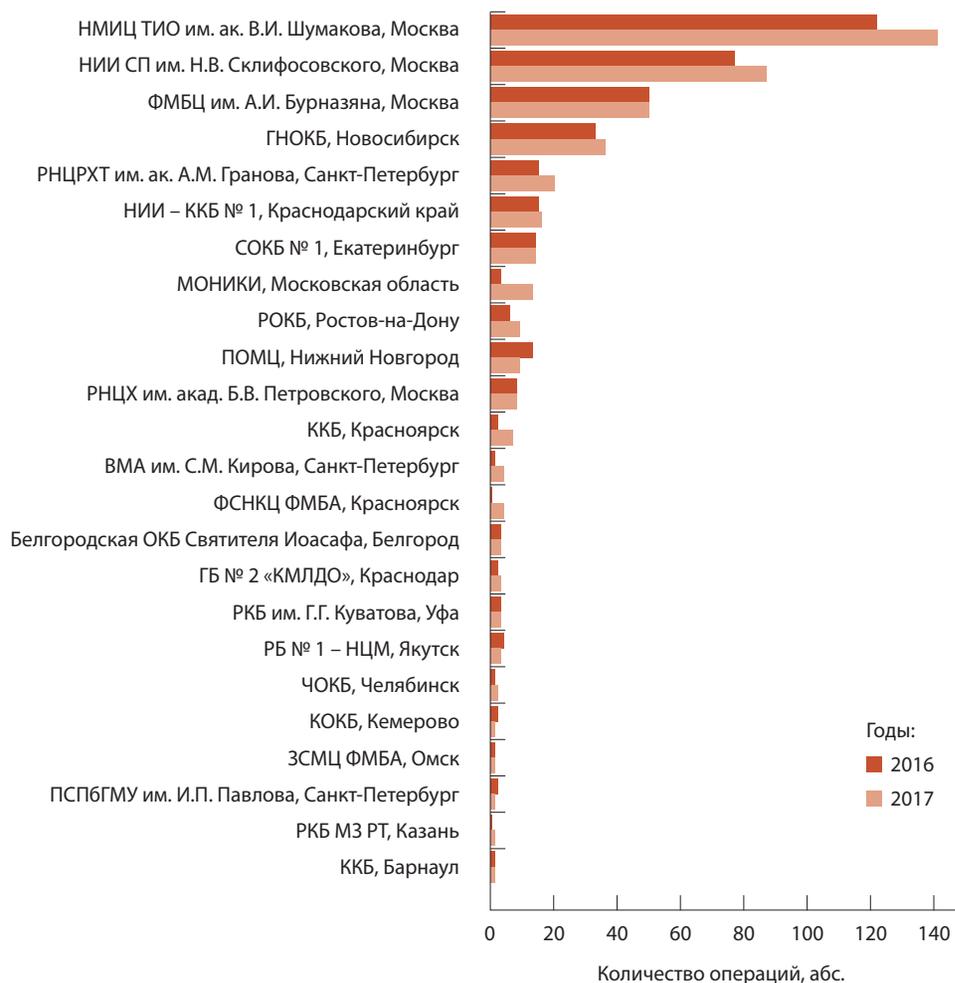


Рис. 1. Трансплантация печени в российских центрах в 2016–2017 гг. (по данным регистра Российского трансплантологического общества [10, 11])

им. ак. В.И. Шумакова), позволит пройти «кривую обучения» вновь создающейся трансплантационной команды в короткие сроки и с минимальными издержками, демонстрируя надлежащие результаты [12, 13].

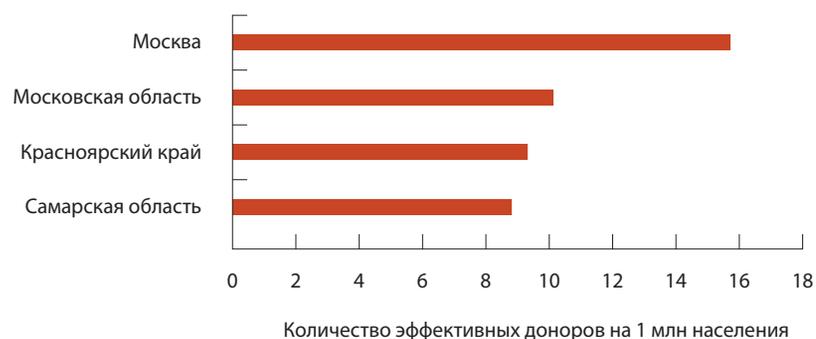


Рис. 2. Донорская активность в ведущих регионах Российской Федерации (по данным регистра Российского трансплантологического общества [10])

Целью настоящего исследования стал анализ результатов первой серии операций ТП в МОНИКИ и их оценка в сравнении с современными показателями мировой и отечественной практики, обоснование оптимальной мощности и перспективы развития нового регионального центра.

Материал и методы

В исследование вошли 70 пациентов, включенных в областной ЛО ТП в период с мая 2016 по июль 2018 г., 28 (40%) из которых было выполнено 30 ТП, включая 2 ретрансплантации. В 29 наблюдениях была выполнена ортотопическая трансплантация целой печени от посмертного донора. Одной пациентке проведена трансплантация правой доли печени от живого донора. Пациенты, прооперированные в других центрах и исключенные из ЛО по немедицинским причинам, в исследование не включены.



Критериями включения в ЛО были плохой прогноз для жизни пациента, страдающего циррозом печени, определяемый либо показателем MELD свыше 15 баллов, либо наличием жизнеугрожающих осложнений, таких как рецидивирующий или рефрактерный асцит, не поддающийся контролю кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, печеночная энцефалопатия, рецидивирующий холангит, а также гепатоцеллюлярный рак (ГЦР). Редкими показаниями служили поликистоз печени, снижающий качество жизни, альвеококкоз. Все пациенты после установления показаний к трансплантации проходили стандартное обследование (лабораторное, инструментальное, консультации специалистов) [14, 15].

Противопоказаниями к ТП считались тяжелые конкурирующие заболевания других органов и систем, активный алкоголизм, отсутствие согласия на обследование и трансплантацию, отсутствие приверженности лечению, возраст более 70 лет.

После включения в ЛО продолжалось регулярное динамическое наблюдение пациентов в амбулаторном режиме. Кандидаты, нуждающиеся в вакцинации против гепатита В, получали рекомбинантную вакцину в стандартных дозах по схеме 0–1–6 месяцев.

При наличии варикозно расширенных вен пищевода осуществлялось эндоскопическое лигирование вариксов либо, при наличии расширенных вен желудка, трансъямное внутрипеченочное портокавальное шунтирование (TIPS) или операция азигопортальной разобщения.

Пациенты с ГЦР проходили расширенное обследование, включающее компьютерную томографию органов брюшной полости и грудной клетки, скинтиграфию костей, для исключения отдаленных метастазов. Обязательным для кандидатов с ГЦР было проведение локорегиональной терапии (трансартериальной химиоэмболизации, радиочастотной абляции либо алкоголизации) узлов в качестве метода, позволяющего замедлить прогрессирование опухоли и оценить ее агрессивность и вероятность рецидива после ТП по динамике ответа на локорегиональную терапию (размеры, альфа-фетопротеин) [16].

При наличии доказанной вирусности гепатита С или В пациенты начинали получать противовирусную терапию или продолжали ее прием. Учитывая некомпенсированный цирроз у больных, включенных в ЛО, применялись только безынтерфероновые схемы терапии

гепатита С препаратами прямого противовирусного действия, у пациентов с хроническим гепатитом В или D (ХГВ, ХГD) – аналоги нуклеозидов/нуклеотидов.

Не реже одного раза в месяц статус пациента в ЛО актуализировался в зависимости от его состояния. Пациентов исключали из ЛО по трем причинам: 1) делистинг – компенсация и снижение MELD в результате проведенного лечения; 2) drop out – прогрессирование ГЦР, длительная, не поддающаяся лечению декомпенсация или развитие тяжелых конкурирующих заболеваний (“too sick to transplant”); 3) смерть.

При наличии потенциального трупного донора выбор реципиента из ЛО проводился по признаку совместимости по группе крови, приоритету наихудшего прогноза, антропометрическим параметрам. Прогноз пациентов определялся по шкалам MELD, Чайлда – Пью, анамнезу жизнеугрожающих осложнений. При наличии двух пациентов, имеющих идентичный прогноз, выбор производился с учетом возраста донора и диагноза реципиента, длительности ожидания.

Донорскую печень от посмертного донора получали в условиях дистанционного мультиорганоизъятия после констатации смерти мозга при сохраненном кровообращении. Холодовую перфузию осуществляли через аорту раствором НТК (Кустодиол) в объеме 10–15 л, консервацию проводили в том же растворе. Органоспецифическая оценка донорской печени и принятие решения о возможности или невозможности ее использования для трансплантации выполнялись на основании ранее разработанного алгоритма [13]. Индекс донорского риска (Donor risk index – DRI) рассчитывали по формуле [17].

Во всех случаях трансплантации проводили без использования вено-венозного обхода. Кавакавальную реконструкцию выполняли по классической методике с резекцией нижней полой вены и ее пережатием либо по методике Piggyback с сохранением кровотока по нижней полой вене в различных модификациях [18].

Послеоперационное ведение, включая иммуносупрессию, противoinфекционную профилактику, диагностику и лечение осложнений, осуществляли в соответствии с принятыми протоколами [13, 14, 19]. Раннюю дисфункцию трансплантата определяли по критериям К.М. Olthoff и соавт. [20], степень тяжести послеоперационных осложнений – по классификации Clavien – Dindo [21]. Данные амбулаторного наблюдения реципиентов прослежены в сроки от 1 до 22 месяцев.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ Statistica 8. Количественные переменные представляли в виде медианы (Me), 25- и 75-го перцентилей [25%; 75%], минимального и максимального значений (min – max). Для качественных переменных указывали частоту в процентах. Для определения различий количественных признаков в двух зависимых выборках использовали критерий Уилкоксона и критерий знаков. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ выживаемости проводили с помощью метода Каплана – Мейера.

Результаты

За анализируемый период обследовано и включено в ЛО трансплантации печени МОНИКИ 70 кандидатов (табл. 1).

Наиболее частым нозологическим показанием к постановке в ЛО был цирроз печени в исходе хронического гепатита С (ХГС) (28 пациентов – 40%), на 2-м месте – цирроз в исходе холестатических и аутоиммунных заболеваний (20 пациентов – 29%), третьим по частоте показанием служил цирроз печени в исходе ХГВ и/или ХГД (12 пациентов – 17%). Два пациента включены в ЛО с диагнозом цирроза печени алкогольной этиологии. В 4 случаях показанием к трансплантации был ГЦР. Редкими показаниями служили поликистоз печени, кавернозная билиопатия и альвеококкоз печени, болезнь Вильсона – Коновалова.

Двенадцать (17%) пациентов, находясь в ЛО, погибли от осложнений цирроза печени: декомпенсации, проявляющейся тяжелым отечно-асцитическим синдромом и печеночной энцефалопатией III–IV стадии, либо кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (3 из

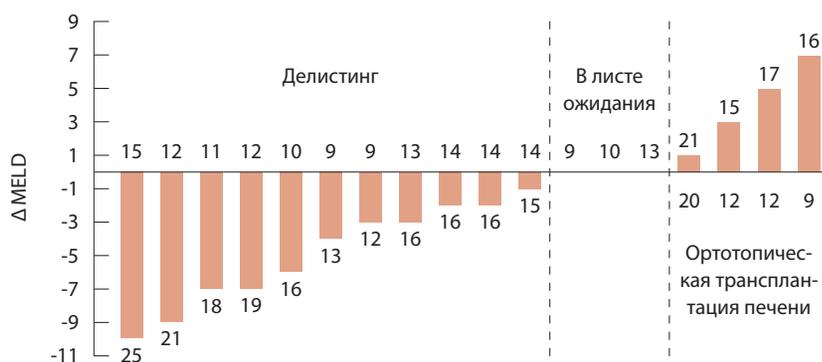
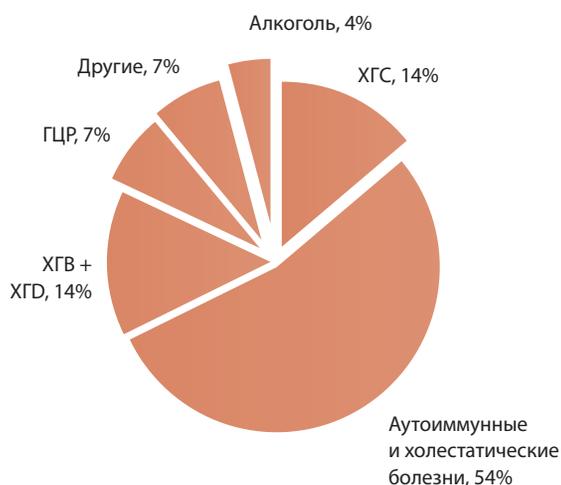


Рис. 3. Динамика MELD после успешной противовирусной терапии

12 пациентов), несмотря на проводимую профилактику и лечение. Одна пациентка погибла от прогрессирования альвеококкоза. Два пациента исключены из ЛО по тяжести состояния (“too sick to transplant”).

Все пациенты с ХГВ и ХГД в ЛО получали противовирусную терапию аналогами нуклеозидов/нуклеотидов, преимущественно энтекавиром, а также тенофовиром. Лечение позволило добиться авиремии HBV у 100% пациентов, а также 1 большую вывести из листа по причине полной и стойкой компенсации.

Из 30 больных ХГС (включая двух пациентов с ГЦР на фоне цирроза печени вирусной этиологии) 21 пациенту назначена противовирусная терапия. Шесть больных погибли, не получив терапию, одному проведена ТП без лечения, 2 ждут доступных препаратов. Все кандидаты получали софосбувирсодержащие схемы 12–24 недели в зависимости от генотипа. Нежелательных явлений терапии не наблюдалось, переносимость была удовлетворительной. Успешная противовирусная терапия (с достижением устойчивого вирусологического ответа) позволила отложить трансплантацию 11 пациентам (делистинг). Их исходный MELD варьировал от 12 до 25 баллов, медиана 16, на момент делистинга медиана MELD составила 12 баллов (9–15). Четверо пациентов были прооперированы, не дожидаясь срока устойчивого вирусологического ответа, на фоне сохраняющейся субкомпенсации. Три пациента проходят противовирусную терапию на момент написания статьи, и еще трое наблюдаются в ЛО после достижения устойчивого вирусологического ответа с сохраняющимися показаниями к пересадке (рис. 3).

Двадцати восьми больным выполнено 30 ТП (рис. 4, см. табл. 1). Медиана длительности ожидания трансплантации составила 5,5 [3; 9] (0–27)

Рис. 4. Структура показаний к трансплантации печени среди оперированных больных (реципиентов); ХГС – хронический гепатит С, ХГВ – хронический гепатит В, ХГД – хронический гепатит D, ГЦР – гепатоцеллюлярный рак

**Таблица 1.** Характеристика кандидатов на трансплантацию печени и исходы

Характеристика	Всего	Операция	Смерть	Drop out	Делистинг	В ЛО на 01.08.2018
Количество кандидатов, n (%)	70 (100)	28 (40)	13 (19)	2 (3)	11 (16)	16 (22)
Мужской пол, n (%)	33 (47)	10 (36)	5 (38)	2 (100)	7 (64)	9 (56)
Возраст при включении в ЛО, годы:						
Me	51	49	55	60, 67	56	48
[25%; 75%]	[43; 58]	[38; 55]	[47; 59]		[42; 60]	[45; 57]
(min – max)	(25–68)	(25–68)	(38–63)		(36–61)	(35–66)
MELD при включении в ЛО:						
Me	16	17	17	14, 15	16	13
[25%; 75%]	[13; 19]	[12; 20]	[15; 21]		[16; 18]	[10; 19]
(min – max)	(6–27)	(6–27)	(8–24)		(12–25)	(9–23)
MELD на момент исхода:						–
Me	16	18	21*	19, 22	12*	
[25%; 75%]	[13; 21]	[15; 20]	[16; 26]		[9; 14]	
(min – max)	(8–41)	(9–41)	(8–36)		(9–15)	
Время нахождения в ЛО до исхода, мес.:						–
Me	4	5,5	3	–	3	
[25%; 75%]	[3; 6]	[3; 9]	[2; 5]	[–]	[3; 6]	
(min – max)	(0–27)	(0–27)	(0–13)	(4)	(3–6)	

ЛО – лист ожидания

*p < 0,05 по сравнению с данными при включении в ЛО

месяца. Большинство оперированных страдали аутоиммунными и холестатическими заболеваниями печени.

В одном наблюдении женщине 53 лет, страдавшей первичным билиарным циррозом, планово была проведена операция трансплантации правой доли печени от живого родственного донора – сына 28 лет. Осложнение – частичная несостоятельность билиарного анастомоза – было устранено минимально инвазивными методами. Трансплантат хорошо функционирует через 14 месяцев наблюдения.

Двадцати семи больным выполнены ТП с использованием целых трансплантатов от посмертных доноров, при этом 2 больным потребовалась ретрансплантация в связи с ранним тромбозом печеночной артерии (табл. 2).

По своим показателям все доноры могут быть охарактеризованы как стандартные. DRI не превышал 1,7, что определяло благоприятный прогноз.

В табл. 3 даны технические характеристики проведенных операций. Время холодовой ишемии (срок консервации) только в одном наблюдении превышало 8 часов, когда изъятие органа для

Таблица 2. Характеристика посмертных доноров (n = 29)

Характеристика	Значение
Мужской пол, n (%)	25 (86)
Возраст, годы (Me, [25%; 75%] (min – max))	40 [34; 50] (20–59)
Причина смерти трупных доноров, n (%):	
острое нарушение мозгового кровообращения	21 (72)
черепно-мозговая травма	8 (28)
Применяемые катехоламины, n (%):	
норадреналин	12 (41)
допамин	7 (24)
норадреналин и допамин	9 (31)
нет данных	1 (4)
Натрий сыворотки доноров, ммоль/л (Me, [25%; 75%] (min – max))	149 [146; 151] (138–160)
АСТ, МЕ/л (Me, [25%; 75%] (min – max))	28 [26; 56] (14–159)
АЛТ, МЕ/л (Me, [25%; 75%] (min – max))	30 [17; 40] (11–90)
Визуальная оценка стеатоза, n (%):	
отсутствует	11 (42)
незначительный	16 (50)
умеренный	2 (8)
DRI (Me, [25%; 75%] (min – max))	1,384 [1,127; 1,5] (1,04–1,696)

АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, DRI – Donor risk index

**Таблица 3.** Характеристика выполненных операций (n = 30)

Характеристика	Значение
Продолжительность операции, ч (Me, [25%; 75%] (min – max))	8 [7,7; 8,4] (6–10)
Время холодовой ишемии, ч (Me, [25%; 75%] (min – max))	6,8 [6,0; 7,5] (1,5–10)
Время тепловой ишемии, мин (Me, [25%; 75%] (min – max))	51 [37; 55] (25–85)
Объем введенной эритроцитарной массы интраоперационно, мл (Me, [25%; 75%] (min – max))	605 [325; 660] (0–990)
Объем введенной свежемороженой плазмы интраоперационно, мл (Me, [25%; 75%] (min – max))	1500 [1121; 1905] (600–2578)
Вариант билиарной реконструкции, n (%):	
холедохо-холедохоанастомоз	23 (77)
холедохо-еюноанастомоз	7 (23)
Техника кавальной реконструкции, n (%):	
классическая	24 (80)
Piggy-back	4 (13)
бок в бок	2 (7)

Таблица 4. Хирургические осложнения 30 операций

Осложнение	Частота, n (%) [*]
Кровотечения	6 (20)
Тромбоз печеночной артерии	2 (7)
Желчный затек	2 (7)
Билиарная обструкция	2 (7)

^{*}У одного пациента развились 2 осложнения

ургентной ретрансплантации производилось за пределами Московской области.

Обратимая ранняя дисфункция трансплантата отмечена в 10 (33%) наблюдениях. Медиана максимума АЛТ/АСТ в послеоперационном периоде составила 1252 [714; 2076] (165–5414) ЕД. Трём (11%) пациентам в послеоперационном периоде потребовалось применение методов заместительной почечной терапии. Отторжение наблюдали в течение первого месяца после ТП у 2 (7%) реципиентов, оба эпизода были успешно купированы коррекцией иммуносупрессии.

Серьезные хирургические осложнения III–V степени по Clavien – Dindo, потребовавшие повторного вмешательства, наблюдали у 11 (39%) больных (табл. 4).

Отдельного внимания заслуживают два случая тромбоза печеночной артерии (6,7%), диагностированные на 6-е и 23-и сутки после операции. В обоих наблюдениях имело место наличие множественных печеночных артерий (3 и 2 соответственно), что потребовало дополнительной

реконструкции. В обоих случаях предпринятые попытки экстренной хирургической артериальной реваскуляризации трансплантата не привели к успеху. Пациенты были поставлены в ургентный ЛО ретрансплантации. В первом наблюдении подходящий трансплантат был предоставлен только на 55-е сутки (через 32 дня после установления показаний к ретрансплантации), операция по жизненным показаниям была выполнена на фоне сепсиса. Несмотря на хорошую начальную функцию второго трансплантата, смерть наступила на 94-е сутки в результате сепсиса и прогрессирования полиорганной недостаточности. Во втором наблюдении ретрансплантация была успешно проведена через 9 дней после тромбоза печеночной артерии. Таким образом, показатель периоперационной смертности составил 3,6%.

Медиана длительности пребывания в стационаре после ТП составила 22 [19; 25] (12–94) дня.

Отдаленные результаты ТП прослежены у 27 оперированных больных до 23 месяцев, медиана сроков наблюдения – 7 [2; 13] месяцев. Выживаемость реципиентов – 96,4%, трансплантатов – 93,3%.

Обсуждение

Создавая программу ТП в МОНИКИ, мы опирались на современные международные и отечественные рекомендации по принципам отбора, хирургической тактике и ведения пациентов, доказавшие свою эффективность на практике [14, 15], а также имеющий собственный опыт выполнения более 300 операций ТП [12, 13].

Организация новой программы трансплантации сопряжена с решением задач, определяемых стартовыми условиями. Это объективные трудности, с которыми приходится сталкиваться любому начинающему центру:

1) ограниченная доступность донорских органов и нерегулярность операций;

2) недостаточная профессиональная готовность существующих служб и подразделений к новому типу экстренных операций и другому режиму функционирования с новой когортой пациентов;

3) высокая стоимость обследования, лекарственного обеспечения, инструментария, экстракорпоральных методов лечения и иных расходных материалов;

4) необходимость наблюдения и интенсивного лечения пациента на протяжении всей его жизни в центре, где выполнена операция.



Эти факторы также влияют на объем и скорость формирования ЛО. Включая пациентов в ЛО, приходится учитывать не только показания, но также прогноз и вероятность выполнения операции в определенные сроки.

Известно, что клинический результат трансплантации обусловлен качеством донорских органов, особенностями операции и характеристиками реципиентов. На общий результат также влияют факторы, относящиеся к работе центра, – так называемый эффект центра. Количество выполняемых трансплантаций в год и за все время работы (ежегодный и исторический объем), опыт и квалификация хирургической команды, медицинской службы в целом влияют на выживаемость пациентов как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах.

В США крупными центрами ТП считаются клиники, выполняющие более 70–90 трансплантаций в год с опытом 5–10 лет, средними – 35–70 операций в год, малыми – менее 35 операций в год, либо имеющие опыт менее 5 лет. По данным нескольких источников, ежегодный объем центра может иметь значение для выживаемости реципиентов [22–24]. В других публикациях показано, что результат работы центра зависит не только от объема, но и от других особенностей клиники. По мнению авторов, этим фактором может быть качество лечения пациентов в послеоперационном периоде, которое складывается из многих компонентов. В частности, это квалификация и оснащенность хирургической бригады, анестезиологической и реаниматологической служб, возможности лечения тяжелых и критических состояний, полноценность наблюдения в раннем и отдаленном периодах, эффективность междисциплинарных взаимодействий, систематическое усовершенствование, соблюдение стандартных протоколов, адекватная пространственная и технологическая инфраструктура. Идентификация подходов в центрах с лучшими результатами, применение их в других центрах позволяют улучшить результаты ТП даже в «малых» центрах [25].

Начиная новую программу ТП, мы старались применить оптимальные, по нашему мнению, подходы, используемые в трансплантации и хирургии:

- строгий отбор пациентов в ЛО, активный мониторинг и лечение;
- использование стандартных доноров, взвешенное разумное расширение критериев по некоторым параметрам, максимальное снижение холодовой ишемии;

- персонализированный выбор хирургической техники с отказом от вено-венозного обхода;
- минимизация использования эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы интраоперационно;
- ранняя активизация, сокращение периода лечения в отделении реанимации;
- персонализированная иммуносупрессия и противoinфекционная профилактика;
- частое индивидуализированное амбулаторное наблюдение.

Существуют различные подходы к оценке и расширению донорских критериев. Необходимость увеличения объемов заставляет центры снижать требования к донорам. Использование печени от субоптимальных доноров несет как преимущества, так и недостатки. Пациент с низким MELD имеет больше шансов перенести послеоперационные осложнения, но при этом он имеет больше времени и возможностей ожидать оптимальный орган. У пациента с высоким MELD высокая потребность в быстрой трансплантации, но и выше риск смерти от осложнений.

Наш строгий подход в отборе доноров был обусловлен малым начальным объемом центра. Мы убеждены, что неосторожное расширение донорских критериев в условиях «малого» центра с ограниченным опытом несет неоправданный риск. Кроме того, мы вынуждены констатировать отсутствие гарантированной возможности обеспечить urgentную ретрансплантацию в случае развития первично нефункционирующего трансплантата или тромбоза печеночной артерии, как в одном из наших наблюдений. Именно поэтому в большинстве наших наблюдений DRI был низким, что видно из табл. 2.

В табл. 1 приведена медиана показателя MELD для пациентов с разными исходами. Примечательно, что медиана MELD, равная 16 для всех кандидатов, не меняется при сравнении этого показателя на момент включения в ЛО и на момент исхода. Однако при разделении по типам исхода (трансплантация, делистинг, смерть или drop out) становятся очевидными несколько закономерностей:

1) в группе трансплантированных больных MELD на момент операции больше, чем при включении в ЛО ($p > 0,05$);

2) после успешной противовирусной терапии происходит делистинг пациентов со статистически значимо меньшим MELD ($p < 0,05$);

3) пациенты в ЛО погибают со статистически значимо большим MELD, чем при включении ($p < 0,05$).

Средний срок ожидания ТП составил 5,5 месяца (см. табл. 1). Такой достаточно низкий показатель обусловлен малым временем функционирования программы, необходимостью искусственно ограничивать количество вновь включаемых пациентов. Тем не менее, несмотря на избранную тактику, смертность в ЛО за исследуемый период составила 19%. Исходный MELD этих пациентов значимо не отличался от MELD на момент смерти, однако последний показатель был больше, чем при включении в ЛО, и больше, чем у прооперированных пациентов. Если обратить внимание на время до исхода (от даты включения до смерти), то видно, что большинство пациентов погибли в первые 3 месяца нахождения в листе, но есть и те, кто ожидал трансплантацию 13 месяцев.

Благодаря противовирусной терапии ХГС в период ожидания ТП изменилась и структура показаний к пересадке на момент операции. Если при включении в ЛО цирроз печени в исходе ХГС занимал первое место (40%), то на момент операции доля больных с ХГС составила лишь 14%, исключительно за счет делистинга. Доступность современной противовирусной терапии позволяет в некоторых случаях избежать или по крайней мере отсрочить выполнение трансплантации.

ЛО требует экономических и трудовых затрат для обследования, наблюдения и лечения кандидатов. Сегодня актуальное количество пациентов в ЛО не отражает истинную потребность в трансплантациях, а ограничено количеством операций. Включение в ЛО новых пациентов, не подкрепленное достаточной мощностью центра, нецелесообразно с этической, медицинской и экономической точек зрения. Вместе с тем рост ЛО и рост смертности в нем – главный аргумент в пользу дальнейшего развития посмертного донорства.

Необходимость создания новых региональных центров ТП в Российской Федерации не вызывает сомнений. Очевидно, этот процесс должен планироваться и базироваться не только и не столько на амбициях руководителей здравоохранения и отдельных лечебных учреждений или хирургов, а иметь под собой реальные предпосылки, в первую очередь развитую систему органного донорства. Еще в 2015 г. главный трансплантолог Минздрава России, академик РАН С.В. Готье отмечал: «...в стране сохраняется потенциал для дальнейшего развития трансплантологической помощи за счет повышения эффективности региональных донорских программ, расширения практик мультиорганного изъятия и экстраренальных трансплантаций, межрегиональной



Рис. 5. Распределение трансплантатов печени, полученных на территории Московской области

координации. Принципиальное значение имеет сохранение объемов государственного задания на оказание трансплантологической помощи населению, внедрение федерального финансирования донорских программ» [26]. Этим задачам полностью соответствует наш проект и реализация программы ТП в МОНИКИ.

В период 2008–2017 гг. 176 трансплантатов печени, полученных на территории Московской области, были переданы в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова для трансплантации, в том числе жителям Московской области (рис. 5). Такая практика была безусловно оправданной с точки зрения максимально эффективного использования донорских органов в национальном масштабе. При условии дальнейшего увеличения количества эффективных доноров печени на территории Московской области и соблюдении принципа преимущественно регионального целевого использования органов для пересадки пациентам – жителям Московской области, программа ТП в МОНИКИ будет стабильно и эффективно функционировать, постепенно наращивая объем операций.

Увеличение объема выполняемых операций и стабильный (или постепенно нарастающий) непрерывный темп их выполнения улучшает общую выживаемость больных не только за счет уменьшения летальных исходов в ЛО, но и за счет уменьшения числа фатальных осложнений трансплантации, оптимизации периоперационного и дальнейшего ведения. Применительно к реальной сегодняшней практике МОНИКИ минимальный объем выполняемых операций может быть 25 в год, что определяется следующими факторами:

- необходимостью непрерывного повышения и поддержания профессионального уровня и квалификации команды, компетентности и репутации центра в целом;



- потребностью ЛО (с включением до 30 новых кандидатов ежегодно) и служит снижению смертности в нем;
- развитием высокотехнологичных направлений (малоинвазивная и эндоваскулярная хирургия, трансплантационные технологии в хирургии печени);
- улучшением непосредственных и отдаленных результатов.

Целевыми показателями эффективности стабильно функционирующей программы мы считаем следующие:

- смертность в ЛО – менее 10%;
- периоперационная смертность – не более 5%;
- повторные вмешательства – не более 20%;
- 1-годовая выживаемость больных – более 90%;
- 5-летняя выживаемость – не менее 80%.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Заключение

Успешная реализация программы трансплантации печени в МОНИКИ на начальном этапе демонстрирует результаты, соответствующие современным критериям эффективности [4, 5, 12, 22]. Достигнутый уровень посмертного органного донорства в Московской области уже сегодня обеспечивает заготовку не менее 30 печеночных трансплантатов в год при сохраняющихся неиспользованных резервах и потенциале для дальнейшего роста. Увеличение объема операций также будет определяться совершенствованием инфраструктуры специализированного центра (МОНИКИ) и устойчивым финансированием программы, способствуя в конечном итоге повышению доступности этой трансплантационной технологии в региональном масштабе, снижению смертности в ЛО и сокращению срока ожидания. ☺

Литература

1. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659–76.
2. Busuttil R, Klintman G. *Transplantation of the liver.* 3rd edition. Elsevier Saunders; 2015. 1568 p.
3. The Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) 2016 data [Internet]. Available from: <http://www.transplant-observatory.org/data-charts-and-tables/>.
4. Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Harper AM, Wainright JL, Snyder JJ, Israni AK, Kasike BL. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2018;18 Suppl 1:172–253. doi: 10.1111/ajt.14559.
5. Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, Castaing D, Neuhaus P, Jamieson N, Salizzoni M, Pollard S, Lerut J, Paul A, Garcia-Valdecasas JC, Rodríguez FS, Burroughs A; All contributing centers (www.eltr.org); European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol.* 2012;57(3):675–88. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.015.
6. Blok JJ, de Boer JD, Putter H, Rogiers X, Guba MO, Strassburg CP, Samuel U, van Hoek B, Hamming JF, Braat AE; Eurotransplant Liver Intestine Advisory Committee. The center effect in liver transplantation in the Eurotransplant region: a retrospective database analysis. *Transpl Int.* 2018;31(6):610–9. doi: 10.1111/tri.13129.
7. Johnson SR, Karp SJ, Curry MP, Barugel M, Rodrigue JR, Mandelbrot DA, Rogers CP, Hanto DW. Liver transplant center risk tolerance. *Clin Transplant.* 2012;26(3):E269–76. doi: 10.1111/j.1399-0012.2012.01658.x.
8. Asrani SK, Kim WR, Edwards EB, Larson JJ, Thabut G, Kremers WK, Therneau TM, Heimbach J. Impact of the center on graft failure after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(9):957–64. doi: 10.1002/lt.23685.
9. International Registry in Organ Donation and Transplantation June 2018 [Internet]. Available from: <http://www.irodat.org/img/database>.
10. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2017 году. X сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018;20(2):6–28. doi: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28.
11. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2016 году. IX сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2017;19(2):6–26. doi: 10.15825/1995-1191-2017-2-6-26.
12. Готье СВ, Мойсюк ЯГ, Попцов ВН, Корнилов МН, Ярошенко ЕБ, Погребниченко ИВ, Мойсюк ЛЯ, Сушков АИ, Малиновская ЮО, Цой ДЛ. Отдаленные результаты трансплантации трупной печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2014;16(3):45–53. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-45-53.
13. Мойсюк ЯГ, Попцов ВН, Сушков АИ, Мойсюк ЛЯ, Малиновская ЮО, Бельских ЛВ. Ранняя дисфункция трансплантата печени: факторы риска, клиническое течение и исходы. *Трансплантология.* 2016;(2):16–28.
14. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol.* 2016;64(2):433–85. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006.
15. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014;59(3):1144–65. doi: 10.1002/hep.26972.
16. Lai Q, Avolio AW, Graziadei I, Otto G, Rossi M, Tisone G, Goffette P, Vogel W, Pitton MB, Lerut J; European Hepatocellular Cancer Liver Transplant Study Group. Alpha-fetoprotein and modified response evaluation criteria in solid tumors progression after locoregional therapy as predictors of hepatocellular cancer recurrence and death after transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(10):1108–18. doi: 10.1002/lt.23706.
17. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, Greenstein SM, Merion RM. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant.* 2006;6(4):783–90. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x.
18. Готье СВ, Мойсюк ЯГ, Корнилов МН. Выбор хирургической техники при ортотопической трансплантации печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2011;16(1):10–6.
19. Национальные клинические рекомендации: трансплантация печени [Интернет]. До-



- ступно на: http://transpl.ru/files/rto/transpl_pecheni.pdf.
20. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, Shaked A, Christie JD. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010;16(8):943–9. doi: 10.1002/lt.22091.
21. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187–96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
22. Burroughs AK, Sabin CA, Rolles K, Delvart V, Karam V, Buckels J, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer J, Jamieson N, Neuhaus P, Lerut J, de Ville de Goyet J, Pollard S, Salizzoni M, Rogiers X, Muhlbacher F, Garcia Valdecasas JC, Broelsch C, Jaeck D, Berenguer J, Gonzalez EM, Adam R; European Liver Transplant Association. 3-month and 12-month mortality after first liver transplant in adults in Europe: predictive models for outcome. *Lancet.* 2006;367(9506):225–32. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68033-1.
23. Macomber CW, Shaw JJ, Santry H, Saidi RF, Jabbour N, Tseng JF, Bozorgzadeh A, Shah SA. Centre volume and resource consumption in liver transplantation. *HPB (Oxford).* 2012;14(8):554–9. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00503.x.
24. Axelrod DA, Guidinger MK, McCullough KP, Leichtman AB, Punch JD, Merion RM. Association of center volume with outcome after liver and kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2004;4(6):920–7. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00462.x.
25. Asrani SK, Kim WR, Edwards EB, Larson JJ, Thabut G, Kremers WK, Therneau TM, Heimbach J. Impact of the center on graft failure after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(9):957–64. doi: 10.1002/lt.23685.
26. Готье СВ, Мойсюк ЯГ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2014 году: VII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2015;17(2):7–22. doi: 10.15825/1995-1191-2015-2-7-22.
- ## References
1. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659–76.
2. Busuttill R, Klintman G. *Transplantation of the liver.* 3rd edition. Elsevier Saunders; 2015. 1568 p.
3. The Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) 2016 data [Internet]. Available from: <http://www.transplant-observatory.org/data-charts-and-tables/>.
4. Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Harper AM, Wainright JL, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2018;18 Suppl 1:172–253. doi: 10.1111/ajt.14559.
5. Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, Castaing D, Neuhaus P, Jamieson N, Salizzoni M, Pollard S, Lerut J, Paul A, Garcia-Valdecasas JC, Rodríguez FS, Burroughs A; All contributing centers (www.eltr.org); European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol.* 2012;57(3):675–88. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.015.
6. Blok JJ, de Boer JD, Putter H, Rogiers X, Guba MO, Strassburg CP, Samuel U, van Hoek B, Hamming JF, Braat AE; Eurotransplant Liver Intestine Advisory Committee. The center effect in liver transplantation in the Eurotransplant region: a retrospective database analysis. *Transpl Int.* 2018;31(6):610–9. doi: 10.1111/tri.13129.
7. Johnson SR, Karp SJ, Curry MP, Barugel M, Rodrigue JR, Mandelbrot DA, Rogers CP, Hanto DW. Liver transplant center risk tolerance. *Clin Transplant.* 2012;26(3):E269–76. doi: 10.1111/j.1399-0012.2012.01658.x.
8. Asrani SK, Kim WR, Edwards EB, Larson JJ, Thabut G, Kremers WK, Therneau TM, Heimbach J. Impact of the center on graft failure after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(9):957–64. doi: 10.1002/lt.23685.
9. International Registry in Organ Donation and Transplantation June 2018 [Internet]. Available from: <http://www.irodat.org/img/database>.
10. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2017: 10th report of the National Registry. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2018;20(2):6–28. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28.
11. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2016: 9th report of the National Registry. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2017;19(2):6–26. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2017-2-6-26.
12. Gautier SV, Moysyuk YG, Poptsov VN, Kornilov MN, Yaroshenko EB, Pogreblichenko IV, Moysyuk LY, Sushkov AI, Malinovskaya YO, Tsoy DL. Long-term outcomes of deceased donor liver transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2014;16(3):45–53. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-45-53.
13. Moysyuk YG, Poptsov VN, Sushkov AI, Moysyuk LY, Malinovskaya YO, Belskikh LV. Early liver allograft dysfunction: risk factors, clinical course and outcomes. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2016;(2): 16–28. Russian.
14. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol.* 2016;64(2):433–85. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006.
15. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014;59(3):1144–65. doi: 10.1002/hep.26972.
16. Lai Q, Avolio AW, Graziadei I, Otto G, Rossi M, Tison G, Goffette P, Vogel W, Pitton MB, Lerut J; European Hepatocellular Cancer Liver Transplant Study Group. Alpha-fetoprotein and modified response evaluation criteria in solid tumors progression after locoregional therapy as predictors of hepatocellular cancer recurrence and death after transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(10):1108–18. doi: 10.1002/lt.23706.
17. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, Greenstein SM, Merion RM. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant.* 2006;6(4):783–90. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x.
18. Gautier SV, Moysyuk YG, Kornilov MN. Choice of Surgical Technique in Orthotopic Liver Transplantation. *Annals of HPB Surgery.* 2011;16(1):10–6. Russian.
19. National Clinical Guidelines for Liver Transplantation. Russian Transplant Society [Internet]. Available from: http://transpl.ru/files/rto/transpl_pecheni.pdf. Russian.
20. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, Shaked A, Christie JD. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010;16(8):943–9. doi: 10.1002/lt.22091.
21. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187–96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
22. Burroughs AK, Sabin CA, Rolles K, Delvart V, Karam V, Buckels J, O'Grady JG, Castaing D,



Klempnauer J, Jamieson N, Neuhaus P, Lerut J, de Ville de Goyet J, Pollard S, Salizzoni M, Rogiers X, Muhlbacher F, Garcia Valdecasas JC, Broelsch C, Jaeck D, Berenguer J, Gonzalez EM, Adam R; European Liver Transplant Association. 3-month and 12-month mortality after first liver transplant in adults in Europe: predictive models for outcome. *Lancet*. 2006;367(9506):225–32. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68033-1.

23. Macomber CW, Shaw JJ, Santry H, Saidi RF, Jabbour N, Tseng JF, Bozorgzadeh A, Shah SA. Centre volume and resource consumption in liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2012;14(8):554–9. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00503.x.

24. Axelrod DA, Guidinger MK, McCullough KP, Leichtman AB, Punch JD, Merion RM. Association of center volume with outcome after liver and kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2004;4(6):920–7. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00462.x.

25. Asrani SK, Kim WR, Edwards EB, Larson JJ, Thabut G, Kremers WK, Therneau TM, Heimbach J. Impact of the center on graft failure after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2013;19(9):957–64. doi: 10.1002/lt.23685.

26. Gautier SV, Moysyuk YG, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2014: 7th report of National Register. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2015;17(2):7–22. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2015-2-7-22.

Liver transplantation in the Moscow Region: the regional project and its implementation

Ya.G. Moysyuk¹ • Yu.O. Malinovskaya¹ • L.V. Bel'skikh¹ • P.O. Bogomolov¹ • A.I. Lobakov¹ • A.A. Ammosov¹ • A.B. Sidorenko¹ • N.S. Grigor'ev¹ • A.A. Kosov¹

Rationale: Liver transplantation is the only curative treatment for diffuse end-stage liver disease and some liver neoplasms. The amount of these interventions in the Moscow Region is very low. **Aim:** To analyze the results of the first series of liver transplantations done in the Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), to compare it with those done currently in Russia and worldwide, and to establish the optimal volume and trend of development for this new regional center. **Materials and methods:** More than 200 patients with liver cirrhosis, polycystosis and alveococcus invasion have been examined from May 2016 to August 2018; 70 of them were eligible for liver transplantation and were put on the waiting list. From October 2016 to July 2018, 29 liver transplantations from deceased donors (including 2 retransplantations) and one living related transplantation of the right lobe have been performed. Among the indications to the transplantation, the leading one was viral (HCV or HBV-related) cirrhosis. Four patients were diagnosed with hepatocellular carcinoma. **Results:** The waitlist mortality was 19%. Median waiting time was 5.5 [3; 9] (0 to 27) months. Until now, the results were followed till 22 months, with median follow-up of 7 [2; 13] months. The survival rate of the recipients was 96.4%, of the grafts 93.3%. In-patient mortality was 3.6%. Early allograft dysfunction was seen in 33% of cases. Median

length of the in-hospital stay was 22 [19; 25] days. **Conclusion:** The successful implementation of the liver transplant program at its initial stage demonstrates the results that meet current efficacy criteria. Achieved level of organ procurement from deceased donors in the Moscow Region could ensure at least 30 liver transplantations annually, with current facilities and a potential for further growth. An increase in the transplantation number would depend on the improvement of transplantation service facilities in MONIKI and on the stable financial support of the program. Finally, it would promote increased availability of this transplantation technology in the region, lower waitlist mortality and shorter waiting times.

Key words: liver transplantation, deceased organ donation, early allograft dysfunction, retransplantation, hepatocellular carcinoma, center effect

For citation: Moysyuk YaG, Malinovskaya YuO, Bel'skikh LV, Bogomolov PO, Lobakov AI, Ammosov AA, Sidorenko AB, Grigor'ev NS, Kosov AA. Liver transplantation in the Moscow Region: the regional project and its implementation. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(6):572–83. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-572-583.

Received 16 September 2018; accepted 8 October 2018

Yan G. Moysyuk – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹
✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (964) 640 86 16. E-mail: moysyuktrans@list.ru

Yulia O. Malinovskaya – MD, Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Leonid V. Bel'skikh – MD, PhD, Head of the Moscow Region Organ Procurement Center¹

Pavel O. Bogomolov – MD, PhD, Head of Department of Hepatology¹

Aleksandr I. Lobakov – MD, PhD, Professor, Head of the Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Aleksandr A. Ammosov – MD, PhD, Surgeon, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Aleksey B. Sidorenko – Junior Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Nikita S. Grigor'ev – Junior Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Artem A. Kosov – Junior Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation