

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.TX.1>

УДК 616.36-089.843+616.98:578.828

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫМ ПАЦИЕНТАМ В РОССИИ

**М.С. Новрузбеков^{1,3}, В.А. Гуляев¹, А.И. Мазус², Е.В. Иванников², М.С. Ядрихинская²,
К.Н. Луцык¹, О.Д. Олисов¹, Р.Б. Ахметшин¹, К.М. Магомедов¹, Б.И. Казымов¹,
А.Р. Ахмедов¹, К.Ф. Алекберов¹, Б.И. Яремин^{1,3}**

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

²Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Москва

³Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

Аннотация. В статье представлены результаты выполнения трансплантации печени пяти ВИЧ-инфицированным реципиентам с необратимым поражением печени. Показано, что в отдалённом периоде выжило и наблюдаются в стабильном состоянии четверо из них, причём единственная смерть у реципиента не была связана с ВИЧ-инфекцией. Обобщён опыт лечения данных пациентов. Анализ первых результатов выполнения трансплантации печени при ВИЧ-инфекции в России показывает обоснованность и её клиническую эффективность. Единственный летальный случай связан с исходно крайне тяжёлым состоянием реципиента и его возрастом. Два случая операционного травматизма, отсутствие последовательной вакцинации в предоперационном периоде, а также отсутствие пациентов с гепатоцеллюлярным раком, малое число наблюдений являются явными недостатками нашего первого опыта и должны быть скорректированы в дальнейшем. Успех реализации сложной и мультидисциплинарной программы трансплантации органов при ВИЧ-инфекции невозможен без участия ВИЧ-инфекционистов в трансплантационной команде.

Ключевые слова: трансплантация печени, ВИЧ-инфекция, высокоактивная антиретровирусная терапия, терминальная стадия заболевания печени.

Для цитирования: Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Мазус А.И., Иванников Е.В., Ядрихинская М.С., Луцык К.Н., Олисов О.Д., Ахметшин Р.Б., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Ахмедов А.Р., Алекберов К.Ф., Яремин Б.И. Первый опыт трансплантации печени ВИЧ-позитивным пациентам в России. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):139–147. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.TX.1>

FIRST EXPERIENCE OF LIVER TRANSPLANTATION FOR HIV-POSITIVE PATIENTS IN RUSSIA

**M.S. Novruzbekov^{1,3}, V.A. Gulyaev¹, A.I. Mazus², E.V. Ivannikov², M.S. Yadrikhinskaya²,
K.N. Lutsyk¹, O.D. Olisov¹, R.B. Akhmetshin¹, K.M. Magomedov¹, B.I. Kazymov¹,
A.R. Akhmedov¹, K.F. Alekberov¹, B.I. Yaremin^{1,3}**

¹Skifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow

²Moscow City AIDS Center, Moscow

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Abstract. The article presents the results of liver transplantation in five HIV-infected recipients with irreversible liver damage. It is shown that four of them survived in the long-term period and are observed in a stable condition, and the only death in the recipient was not related to the HIV infection. The experience in the treatment of these patients was summarized. Analysis of the first results of liver transplantation in HIV-infection in Russia shows its validity and clinical efficacy. The only lethal case is connected with the initial extremely grave condition of the recipient and his age. Two cases of surgical traumatism, lack of consistent vaccination in the preoperative period, as well as lack of patients with hepatocellular cancer, small number of observations are obvious drawbacks of our first experience and should be corrected in the future. The success of a complex and multidisciplinary program of organ transplantation in HIV infection is impossible without participation of HIV-infectionists in the transplantation team.



Key words: liver transplantation, HIV-infection, highly active antiretroviral therapy, end-stage liver disease.

Cite as: Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Mazus A.I., Ivannikov E.V., Yadrikhinskaya M.S., Lutsyk K.N., Olisov O.D., Akhmetshin R.B., Magomedov K.M., Kazymov B.I., Akhmedov A.R., Alekberov K.F., Yaremin B.I. First experience of liver transplantation for HIV-positive patients in Russia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):139–147. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.TX.1>

Введение

ВИЧ-инфекция явилась одним из серьёзных инфекционных вызовов XX века. Распространёнными сопутствующими заболеваниями при ВИЧ-инфекции являются вирусные гепатиты и цирроз печени в силу общности эпидемиологических механизмов. Употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем и онкологические заболевания среди ВИЧ-инфицированной популяции достаточно распространены и коррелируют с высокой частотой инфицирования среди них вирусами гепатита В и гепатита С (6–9 % и 10–15 % соответственно) [5]. Поражение печени также может развиваться на фоне оппортунистических инфекций или противовирусной терапии. Неудивительно, что в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов потребность в трансплантации печени значительно высока. К сожалению, элементы стигматизации и дискриминации ВИЧ-позитивных пациентов приводили к тому, что в первые годы изучения проблемы ВИЧ-позитивный статус расценивался как однозначное противопоказание к трансплантации печени. Доводы сторонников этой точки зрения включали следующие тезисы [1]: иммуносупрессия может ускорить развитие оппортунистических инфекций, может ускорить прогрессирование самой ВИЧ-инфекции, орган будет потрачен впустую, а более перспективные пациенты его не получат, трансплантационный персонал является эксклюзивным и его травмирование/риск профессионального заражения неприемлем. Все эти доводы, однако, достаточно быстро были признаны неприемлемыми. Внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) в 90-х годах XX века радикально изменило естественную эволюцию ВИЧ-инфекции. На фоне её выживаемость ВИЧ-позитивных пациентов стала значительно превышать такую у пациентов со многими хроническими заболеваниями, и тезис о «бесперспективности» лечения таких пациентов был дискредитирован. Накопление опыта иммуносупрессивной терапии позволило понять, что её эффект – не банальное «снижение»

или «выключение» иммунитета и иммуносупрессанты, напротив, имеют некоторое антиретровирусное действие. Так, ингибиторы рецепторов кальциневрина (CNI) связывают gag-рецептор ВИЧ, подавляют ИЛ-2 – активацию CD4-лимфоцитов, что приводит к снижению заразности ВИЧ, росту числа CD4 Т-лимфоцитов. Микофенолаты (MFA/MMF) обеспечивают снижение внутриклеточного уровня дезоксиГТФ, усиливают действие абакавира, диданозина, тенофовира, имеют антагонизм с зидовудином из-за подавления тимидинкиназы, что в современных условиях не является сколь-нибудь значимой проблемой. Ингибиторы mTOR рецепторов подавляют экспрессию CCR5 белка, используемого ВИЧ для инфицирования, ингибируют VEGF, что обеспечивает профилактику развития саркомы Капоши. Клинический опыт первых трансплантаций печени ВИЧ-позитивным реципиентам выявил ряд других перспективных особенностей и ремарок – ВИЧ-позитивные реципиенты могут быть реципиентами органов от ВИЧ-позитивных же доноров и таким образом позволят увеличить донорский пул; проводимая ВААРТ при ВИЧ+ обеспечивает выживаемость пациентов, превышающую таковую при многих других хронических болезнях; средний возраст ВИЧ-позитивной популяции ниже среднего возраста общей популяции в листах ожидания, что повышает их шансы на исход; специфика ВИЧ-инфекции устраняет некоторые иммунологические проблемы, в частности исходную гиперсенситилизацию; выживаемость ВИЧ-позитивных реципиентов могла бы быть ещё выше, если бы им распределяли органы на общих основаниях. Таким образом, от первых попыток трансплантации ВИЧ-негативных органов ВИЧ-позитивным реципиентам (2003) практика трансплантации перешла к пересадке ВИЧ-позитивных органов ВИЧ-позитивным реципиентам (2010) и к новой концепции выполнения трансплантации ВИЧ-позитивных органов ВИЧ-негативным пациентам с их согласия и по жизненным показаниям (2017). Данный подход до сих пор является дискуссионным,

однако мировая практика давно установила широкое внедрение трансплантации печени ВИЧ-позитивным пациентам при соблюдении критериев приемлемости.

Уже в 2002 году Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) и Евротрансплант первыми включили ВИЧ-инфицированных пациентов в качестве кандидатов на пересадку печени в свои клинические рекомендации [10].

Несмотря на такой прогресс, в Российской Федерации до сих пор указанная проблема официально не решена, не налажено сотрудничество между учреждениями здравоохранения. Распространенность ВИЧ-инфицирования среди пациентов с вирусом гепатита С и гепатита В составляет 7,73 % и 3,9 % соответственно, и приблизительно у 9 % пациентов в качестве осложнения имеется гепатоцеллюлярная карцинома [11].

Цель данного исследования – представить первый в России опыт выполнения трансплантации печени ВИЧ-положительным пациентам с декомпенсированным циррозом, а также опыт их наблюдения; выявить и проанализировать препятствия для выполнения данной процедуры, возникающие в клинической практике.

Материал и методы

В исследование были включены ВИЧ-инфицированные пациенты г. Москвы, которым была показана трансплантация печени. Первым шагом к включению в лист ожидания была оценка социально-демографических характеристик, информации, связанной с ВИЧ-инфекцией, подробности проводимой ВААПТ, сведений о наличии сопутствующих заболеваний. Большим подспорьем в этой работе стало налаженное взаимодействие со специалистами Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом. В рамках такого предварительного отбора использовали индивидуальные медицинские записи, отбирали пациентов с показаниями к трансплантации печени, ссылаясь на рекомендации AASLD, – отбирали пациентов с циррозом печени, у которых развились признаки печёночной дисфункции и/или серьёзные осложнения (асцит, кровотечение из варикозных вен пищевода или печёночная энцефалопатия).

Золотым стандартом диагностики цирроза является биопсия печени, но из-за тяжести заболевания и, будучи инвазивной, нами она не применялась. Диагноз ставили на основании данных анамнеза, клинических признаков, результатов лабораторных исследований и визуализации [12]. Печёночная дисфункция определялась по шкале Чайлда – Пью (СТР) выше 7 и модели терминальной стадии заболеваний печени (MELD) выше 15, так как оба метода широко используются для оценки степени тяжести заболевания и для прогнозирования смерти у реципиентов с декомпенсированным циррозом печени. В равной степени были приняты во внимание и острая, и хроническая печёночная недостаточность, которые являются показаниями для ТП [13].

Реципиенты с показаниями к трансплантации печени после выявления этиологии их заболевания и вся соответствующая информация, относящаяся к их ВИЧ-инфекции (вирусная нагрузка, количество CD4-Т-клеток, антиретровирусная терапия и оппортунистические инфекции), их исходы, сопутствующие заболевания и психосоциальные характеристики (злоупотребление наркотиками, алкоголем, психические заболевания, социальное происхождение, приверженность к лечению) были получены из медицинской документации. Собранная информация была использована для определения возможностей выполнения пересадки печени или её ограничения при выявлении противопоказаний.

Противопоказания, если они отмечались, рассматривали как связанные или не связанные с ВИЧ. Противопоказания, не связанные с ВИЧ, могут быть абсолютными (тяжёлое сердечно-лёгочное заболевание, необратимое повреждение головного мозга, сепсис или активная инфекция, внепечёночные злокачественные новообразования, аномалия печёночных сосудов, активное употребление алкоголя или наркотиков и психосоциальные проблемы, препятствующие соблюдению требований пожизненного употребления препаратов и социальная поддержка) [14].

Таким образом, согласно существующим правилам, пациенту с ВИЧ-инфекцией возможно выполнить трансплантацию печени, если у него количество CD4-Т-клеток превышает 100/мл или, в случае оппортунистической инфекции в анамнезе, превышает 200/мл, не определяется вирусная

нагрузка и сохраняется стабильный режим эффективной ВААРТ. При непереносимости антиретровирусных препаратов из-за тяжёлого заболевания печени, вирусный генотип/фенотип должен позволять корректировать вирусную нагрузку при эффективной АРТ уже после операции. Отсутствие абсолютных противопоказаний, таких как хронический криптоспоридиоз, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, системная грибковая инфекция с множественной лекарственной устойчивостью, лимфома, связанная с ВИЧ-инфекцией, или солидный рак в анамнезе, мы также считали облигатным условием включения пациента в лист ожидания [1].

Все пациенты получали высокоэффективную антиретровирусную терапию в Московском городском центре профилактики и борьбы со СПИДом Инфекционной клинической больницы № 2 г. Москвы. У всех отмечали терминальную стадию заболевания печени (ТСЗП) и печёночную недостаточность, оцениваемую по MELD от 17 до 21 балла. Время нахождения в листе ожидания составило от 180 до 556 дней. Данные пациенты стали кандидатами на трансплантацию печени по причинам, не всегда связанными с ВИЧ. У одного отмечалась внепеченочная портальная гипертензия вследствие длительного применения диданозина (анти-вирусный препарат) и хронического гепатита С, которые стали причиной ТСЗП и печёночной недостаточности, а у другого – первичный склерозирующий холангит и вирусный гепатит В + Д. У остальных трёх причиной цирроза печени с декомпенсированной печёночной недостаточностью стал вирусный гепатит С. Таким образом, вирусная ко-инфекция отмечена у всех реципиентов: у четырёх вирусный гепатит С и у одного гепатит В + Д.

Показания к трансплантации печени были основаны на первом тяжёлом осложнении цирроза. Среди пяти кандидатов не отмечено причин, по которым можно было бы отказать им в трансплантации.

Результаты

С 20.03.2018 по 23.01.2022 гг. в отделении трансплантации печени НИИСП им. Н.В. Склифосовского было прооперировано пять реципиентов, четырёх из них была выполнена пересадка печени от посмертных доноров, а одному пересажена правая доля печени от живого родственного донора. Средний возраст реципиентов составил 47 лет

(от 31 до 67 лет). Медиана ожидания органа составила 343 дня (от 180 до 556 дней). У всех реципиентов отмечена терминальная стадия заболевания печени и печёночная недостаточность разной степени с оценкой MELD (от 17 до 21 балла). Среди них были две женщины и трое мужчин, путь заражения ВИЧ-инфекцией у двух – половой и у трёх – инъекционный, связанный с использованием наркотиков.

Среди причин развития цирроза стало применение медикаментозного средства диданозина (препарат ВААРТ), который способствовал развитию внепеченочной (нецирротической) портальной гипертензии, тромбоза воротной вены и декомпенсированного цирроза с печёночной недостаточностью и асцитом, варикозного расширения вен пищевода и желудка 2–3 степени. У трех пациентов развитие хронического гепатита С привело к декомпенсированному циррозу, печёночной энцефалопатии и асциту и у одного цирроз был спровоцирован склерозирующим холангитом.

Варикозное расширение вен пищевода второй и третьей степени отмечено у всех реципиентов, одному из них из-за высокого риска кровотечения выполнено до трансплантации печени ушивание вен пищевода. Наличие гепатоцеллюлярного рака не отмечено ни у одного реципиента. У всех реципиентов показатели CD4-Т-клеток были выше 200 клеток/мкл (от 278 до 839) и вирусная нагрузка ниже 70.

Известно, что низкое количество CD4-Т-клеток может быть вызвано портальной гипертензией и секвестрацией клеток в селезёнке, характерной для цирроза, а не для ВИЧ-инфекции [15]. Тем не менее, низкое количество CD4-Т-клеток всегда принимается во внимание при оценке кандидата на пересадку печени.

В послеоперационном периоде применяли ингибиторы кальциневрина по существующим схемам, противовирусную и противогрибковую антибиотикотерапию. Ни у одного из прооперированных не было отмечено мультирезистентного или неконтролируемого ВИЧ. Послеоперационный период протекал без осложнений у трёх реципиентов, и они в удовлетворительном состоянии выписаны под наблюдение по месту жительства, у одного в раннем послеоперационном периоде была выявлена пневмония, которая успешно была купирована антибиотиками, а у другого развились ЦМВИ, оральная кандидоз. В настоящее время четверо

реципиентов живы, находятся под нашим наблюдением и наблюдением сотрудников Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИ-Дом. В раннем послеоперационном периоде один реципиент умер. Ему было 67 лет, он получил правую долю печени от своего родственника. Послеоперационный период протекал с септическими

осложнениями и обострением сопутствующих заболеваний, которые не удалось купировать.

Данные анамнеза пациентов из групп наблюдения приведены в таблице 1, данные листа ожидания – в таблице 2, данные посттрансплантационного ведения пациентов – в таблице 3.

Таблица 1. Данные пациентов до трансплантации печени

Table 1. Data of patients before liver transplantation

№	Дата заражения ВИЧ	Путь заражения ВИЧ	ОИ	Сопутствующие вирусные гепатиты	CD4 на момент Тх	ВН ВИЧ	Стадия ВИЧ	АРВТ до Тх	Вакцинация перед Тх
1	01/01/2004	Половой	пневмония, ЛНГ	С	340	< 70	4Б	Ралтегравир/этравирин/тен, тен/эмтрицитабин/рилпивири	Нет
2	01/01/2010	ПИН	нет	С	348	< 70	4А	Биктегравир + ТАФ + эмтрицитабин	Нет
3	15/12/2016	Половой	нет	–	381	< 70	4А	Долутегравир, ламивудин, тенофовир	Нет
4	Неизвестна	ПИН	ЦМВИ, оральная кандидоз, ВЭБ	С	839	< 70	4А	Долутегравир, ламивудин, тенофовир – конверсия на рилпивири 25 мг + эмтрицитабин 200 мг + тенофовир 300 мг	Нет
5	01/01/2021	ПИН	Нет	С	278	< 70	3	Долутегравир, тенофовир, ламивудин	Нет

Таблица 2. Трансплантационный анамнез пациентов в листе ожидания

Table 2. Transplant history of patients on the waiting list

№	Поражение печени	Наличие ГЦР	Время нахождения в листе ожидания, сут.	MELD	Дата операции	Травма персонала на операции	Заражение персонала
1	ЦП лекарственный (диданозин) + СБК	Нет	180	14	20/03/2018	Кровь в глаз	Нет
2	ЦП HCV	Нет	490	19	01/12/2019	Укол иглой	Нет
3	ПСХ	Нет	556	20	19/06/2021	Нет	Нет
4	ЦП HCV	Нет	LRLT	21	12/01/2022	Нет	Нет
5	ЦП HCV	Нет	490	19	23/01/2022	Нет	Нет

Таблица 3. Данные посттрансплантационного ведения пациентов

Table 3. Post-transplant management data

№	ИСТ	Профилактика ОИ	Le	Tr	CD4	АРВТ после Тх
1	СуА 200–150	VCV, Sul/Tri	2,2–3,3	94–124	120–248	Долутегравир/рилпивири
2	Тас 6–7	VCV, Sul/Tri	4,0–6,0	170–280	300–500	Биктегравир+ТАФ+эмтрицитабин
3	Тас 6–7	VCV, Sul/Tri	4,0–5,0	174–300	–	Долутегравир, Ламивудин, Тенофовир
4	Тас + MFA	VCV, Sul/Tri	1,90–3,0	100	–	Рилпивири 25 мг + эмтрицитабин 200 мг + тенофовир 300 мг
5	Тас 7	VCV, Sul/Tri	4,40	169	–	Долутегравир, тенофовир, ламивудин

Обсуждение

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов с показаниями к трансплантации печени только пять потенциальных кандидатов были направлены в отделение пересадки печени, где им была выполнена данная процедура. По данным литературных источников смертность при ТСЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов достигает 50 % в течение 12 месяцев [17]. Но только 14 % из ВИЧ-пациентов, страдающих ТСЗП, могут быть включены в лист ожидания, и только 33 % из них способны перенести пересадку печени [18]. В исследованиях Subramanian и соавт. отмечается, что менее 37 % ВИЧ-положительных кандидатов получают орган, что значительно реже, чем не ВИЧ-инфицированные реципиенты [19]. Несмотря на подавляющее большинство исследований по трансплантации органов ВИЧ-инфицированным пациентам, которые настоятельно рекомендуют выполнять эти вмешательства и существующие барьеры во многом разрешены, вопросы доступности ещё сохраняются. Заболевание печени и ВИЧ-инфекция являются хроническими и требуют длительного наблюдения. В Российской Федерации стали рассматриваться такие вопросы только в настоящее время. Существует широкий спектр препятствий для трансплантации на всех стадиях заболевания печени, создавая почву для обсуждения.

Таким образом, полученные нами результаты по трансплантации печени аналогичны тем, которые отмечены в других зарубежных клиниках Европы и Америки. Распространённость ВИЧ-инфицированных пациентов по всей России с показаниями к ТП неизвестна, но эти цифры, вероятно, внушительные, если принять во внимание предполагаемую распространённость ТСЗП у пациентов с ВИЧ (22–33 % связаны с вирусом гепатита С и 9 % с вирусом гепатита В) [20]. Основным показанием для трансплантации печени у ВИЧ-инфицированных пациентов является высокий уровень смертности через 12 месяцев после первого тяжёлого осложнения [1]. Заболевание печени у ВИЧ-инфицированных пациентов, как правило, ускоряется [17]; прогрессирование до цирроза из-за хронической гепатотропной вирусной инфекции происходит гораздо быстрее [21], задержка между первым эпизодом декомпенсации цирроза печени и смертью снижается [22], а гепатоцеллюлярная карцинома развивается на более ранних стадиях ещё с

большей агрессивностью [23]. Как следствие, ВИЧ-инфицированные пациенты имеют более короткую предтрансплантационную выживаемость и высокие показатели смертности в листе ожидания. Поэтому категория таких пациентов нуждается во включении в лист ожидания в кратчайшие сроки. Ragni и соавт отмечают, что среди ВИЧ-инфицированных кандидатов на трансплантацию 36 % умерли до операции по сравнению с 15 % в ВИЧ-отрицательной контрольной группе [24].

В любом случае, нельзя не учитывать реальность дефицита органов, которая снижает приоритетность ВИЧ-инфицированных реципиентов в листах ожидания. Разрабатываются другие варианты, облегчающие трансплантацию данным пациентам, – это использование живых доноров, доноров с высоким инфекционным риском, потенциальным пулом ВИЧ-инфицированных умерших доноров органов [25]. Для повышения выживаемости до трансплантации в повседневную практику уже внедрен ряд методик, таких как мультидисциплинарный подход (медицинский, социальный, психологический) и централизованный уход за ВИЧ-инфицированными пациентами. Но, несмотря на эти продвигаемые методы интеграции [26], мы ещё далеки от оптимальной эффективности. В настоящее время применяются другие подходы к увеличению выживаемости до трансплантации. Практические рекомендации по оптимальному наблюдению за ВИЧ-инфицированными пациентами с заболеваниями печени были предложены специализированными рабочими группами и приняты во всём мире. Контролируя ВИЧ-инфицированных пациентов с заболеваниями печени, необходимо систематически проводить скрининг на гепатоцеллюлярную карциному и варикозное расширение вен пищевода [27]. Точная оценка тяжести заболевания печени с помощью MELD одинаково важна для всех групп реципиентов, нуждающихся в ТП [19]. Должна быть проведена оценка для пересадки печени, как только появятся первые признаки печеночной недостаточности или первое серьёзное осложнение ТСЗП, необходимо быстрое направление в клинику на ТП.

Эффективное ведение перед трансплантацией и отбор кандидатов являются ключом к успешной трансплантации органов, включение гепатологов в команду по лечению ВИЧ и тесное сотрудничество с трансплантологическими клиниками являются

неоспоримыми преимуществами, в частности для того, чтобы оставаться в курсе быстрых достижений в области трансплантации органов и возможных изменений критериев оценки для трансплантации. Большинство лекарственных средств, используемых при лечении ВИЧ, его осложнений или сопутствующих инфекций, метаболизируются печенью, а их токсичность может быть причиной ухудшения функции печени и смерти перед трансплантацией. Но пациенты с непереносимостью антиретровирусных препаратов из-за тяжёлого заболевания печени и, следовательно, с неконтролируемой ВИЧ-инфекцией больше не исключаются из листа ожидания, если их вирусный генотип может быть подавлен с помощью ВААРТ после операции.

Таким образом, принятые в нашей клинике критерии оценки приемлемости для трансплантации у ВИЧ-инфицированных пациентов можно считать оправданными [16] – количество CD4 > 200 клеток/мкл для пациентов с ВИЧ и ко-инфекцией, а при отсутствии оппортунистических инфекций – CD4 > 100 клеток/мкл при неопределяемой вирусной нагрузке ВИЧ. При непереносимости антиретровирусных препаратов из-за тяжёлого заболевания печени должен быть установлен генотип/фенотип, предполагающий подавление вируса с помощью ВААРТ. Необходимо иметь стабильный антиретровирусный режим, отсутствие активной оппортунистической инфекции и злокачественных новообразований в анамнезе. Но даже эта категория пациентов может быть рассмотрена в качестве

кандидатов на пересадку печени, если все признаки/симптомы заболевания ликвидированы в соответствующем периоде. К абсолютным противопоказаниям к трансплантации печени при ВИЧ относятся: прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, хронический кишечный криптоспоридиоз, лимфома, другие новообразования, за исключением разрешившейся саркомы Капоши, плоскоклеточного рака кожи, гепатоцеллюлярной карциномы, аногенитальной карциномы *in situ* и других солидных опухолей, которые считаются излеченными, отсутствие хронического истощения или тяжёлого недоедания, надлежащее последующее наблюдение со стороны инфекционистов, имеющих опыт лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, свободный доступ к мониторингованию концентрации медикаментозных препаратов в крови.

Заключение

Таким образом, в настоящее время трансплантация печени ВИЧ-инфицированным пациентам является реальностью, но остаётся сложной задачей. Остаются проблемы, возникающие при лечении после трансплантации, такие как лекарственное взаимодействие и рецидив вирусного гепатита С. Но основные усилия также должны быть предприняты до трансплантации, как только будет диагностировано заболевание печени у ВИЧ-инфицированного пациента и выявлена ТСЗП, когда можно достичь наиболее эффективных клинических результатов.

Литература/References

- Wyndham-Thomas C, Delforge M, Mulkay JP, De Wit S. Barriers to liver transplantation in hi infected patients. *Acta Clinica Belgica*. 2013;68–5.
- Mocroft A, Brettle R, Kirk O, et al. Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. *AIDS*. 2002;16(12):1663–1667.
- Weber R, Sabin CA, Friis-Moller N, Reiss P, El-Sadr WM, Kirk O et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D: A: D study. *Arch Intern Med*. 2006;166(15):1632–1641.
- Peters MG. End-stage liver disease in HIV disease. *Top HIV Med*. 2009;17(4):124–128.
- Sawinski D, Goldberg DS, Blumberg E, Abt PL, Bloom RD, Forde KA. Beyond the NIH multicenter HIV transplant trial experience: outcomes of HIV+ liver transplant recipients compared to HCV+ or HIV+/HCV+ coinfecting recipients in the United States. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1054–1061.
- Miro JM, Grossi PA, Durand CM. Challenges in solid organ transplantation in people living with HIV. *Intensive Care Med*. 2019;45(3):398–400.
- Johnston B, Conly J. Solid organ transplantation and HIV: A changing paradigm. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008;19(6):425–429.
- Stock PG, Fung J. Viable strategies to facilitate liver transplantation for human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2009;15(9):1003–1006.
- Fung J, Eghtesad B, Patel-Tom K, DeVera M, Chapman H, Ragni M. Liver transplantation in patients with HIV infection. *Liver Transpl*. 2004;10(10 Suppl 2):S39–53.
- Murray KF, Carithers RL Jr. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*. 2005;41(6):1407–1432. Eurotransplant Manual | Eurotransplant [Internet]. <http://www.eurotransplant.org/cms/index.php>.
- Dauby N, De Wit S, Delforge M, Necsoi VC, Clumeck N. Characteristics of non-AIDS-defining malignancies in the HAART era: a clinico-epidemiological study. *J Int AIDS Soc*. 2011;14:16.
- Suk KT, Baik SK, Yoon JH et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Korean J Hepatol*. 2012;18(1):1–21.
- Husson J, Stafford K, Bromberg J, et al. Association between duration of Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 viral suppression prior to renal transplantation and acute cellular rejection. *Am J Transplant*. 2017;17:551–556.
- Alqahtani SA, Larson AM. Adult liver transplantation in the USA. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011; 27(3):240–247.

- 15 Suarez JF, Rosa R, Lorio MA, et al. Pre-transplant CD4 count influences immune reconstitution and risk of infectious complications in HIV+ kidney allograft recipients. *Am J Transplant.* 2016;16:2463–2472.
- 16 Blumberg EA, Stock P. Solid organ transplantation in the HIV-infected patient. *Am J Transplant.* 2009;9 Suppl 4:S131–135.
- 17 Peters MG. End-stage liver disease in HIV disease. *Top HIV Med.* 2009;17(4):124–128.
- 18 Murillas J, Rimola A, Laguno M, et al. The model for end-stage liver disease score is the best prognostic factor in human immunodeficiency virus 1-infected patients with end-stage liver disease: a prospective cohort study. *Liver Transpl.* 2009;15(9):1133–1141.
- 19 Subramanian A, Sulkowski M, Barin B, et al. MELD score is an important predictor of pretransplantation mortality in HIV-infected liver transplant candidates. *Gastroenterology.* 2010;138(1):159–164.
- 20 Stock PG, Roland ME. Evolving clinical strategies for transplantation in the HIV-positive recipient. *Transplantation.* 2007;84(5):563–571.
- 21 Merchante N, Giry-Gonzalez JA, Gonzalez-Serrano M, et al. Survival and prognostic factors of HIV -infected patients with HCV-related end-stage liver disease. *AIDS.* 2006;20(1):49–57.
- 22 Pineda JA, Garcia-Garcia JA, Aguilar-Guisado M, et al. Clinical progression of hepatitis C virus-related chronic liver disease in human immunodeficiency virus-infected patients undergoing highly active antiretroviral therapy. *Hepatology.* 2007;46(3):622–630.
- 23 Puoti M, Bruno R, Soriano V, et al. Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: epidemiological features, clinical presentation and outcome. *AIDS.* 2004;18(17):2285–2293.
- 24 Ragni MV, De Vera ME, Roland ME, et al. Liver transplant outcomes in HIV(+) haemophilic men. *Hemophilia.* 2013;19:134–140.
- 25 Boyarsky BJ, Hall EC, Singer AL, Montgomery RA, Gebo KA, Segev DL. Estimating the potential pool of HIV-infected deceased organ donors in the United States. *Am J Transplant.* 2011;11(6):1209–1217.
- 26 Willenbring ML. Integrating care for patients with infectious, psychiatric, and substance use disorders: concepts and approaches. *AIDS.* 2005;19 Suppl 3:S227–237.
- 27 Miro J, Aguero F, Laguno M, et al. Management of ESLD in HIV Coinfection. In: *Hepatology-A Clinical Textbook.* Flying Publishers. 2010:353–365.
- 28 Grossi PA. Update in HIV infection in organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17(6):586–593.
- 29 Agüero F, Forner A, Manzano C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular cancer. *Hepatology.* 2016;63:488–498.
- 30 Nunez M. Clinical syndromes and consequences of antiretroviral-related hepatotoxicity. *Hepatology.* 2010;52(3):1143–1155.
- 31 Яремин Б.И., Назаров П.Х., Алекберов К.Ф., Константинов Д.Ю., Кудинова Е.В., Масликова У.В., Новрузбеков М.С. Новые вызовы инфекционной безопасности при осуществлении медицинской деятельности, связанной с донорством органов и тканей в целях трансплантации. *Трансплантология.* 2020;12(2):135–142. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-2-135-142> [Yaremin B.I., Nazarov P.K., Alekberov K.F., Konstantinov D.Yu., Kudinova E.V., Maslikova U.V., Novruzbekov M.S. New challenges to infectious safety in the implementation of medical activities related to organ and tissue donation for transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2020;12(2):135–142. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-2-135-142> (In Russ)].
- 32 Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Луцык К.Н., Ахметшин Р.Б., Олисов О.Д., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Яремин Б.И., Хубутия М.Ш. Программа трансплантации печени в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского – этапы, достижения, перспективы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;(3):162–173. [Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Lutsyk K.N., Akhmetshin R.B., Olisov O.D., Magomedov K.M., Kazymov B.I., Yaremin B.I., Khubutiya M.S. Liver transplantation program at N. V. Sklifosovsky research institute of emergency medicine: stages, achievements, and outlooks. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health).* 2020;(3):162–173. (In Russ)].

Конфликт интересов. Автор Б.И. Яремин является научным редактором журнала. В рецензировании данной работы участия не принимал.

Competing interests. Author B.I. Yaremin is the scientific editor of the journal. He did not participate in the review of this work.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Новрузбеков Мурад Сафтарович

руководитель научного отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;
заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия
ORCID 0000-0002-6362-7914

Вклад в статью 17 % – разработка концепции исследования, определение принципов и стратегии

Гуляев Владимир Алексеевич

старший научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия
ORCID 0000-0001-8650-0855

Вклад в статью 17 % – анализ данных литературы, формулирование выводов и обсуждения

Мазус Алексей Израилевич	руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Министерства здравоохранения Российской Федерации и Департамента здравоохранения города Москвы, Россия ORCID 0000-0003-2581-1443 Вклад в статью 16 % – анализ данных литературы, формулирование выводов и обсуждения
Иванников Евгений Васильевич	заведующий поликлиническим отделением, Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Москва, Россия ORCID 0000-0003-4981-0824 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
Ядрихинская Марина Сергеевна	врач-инфекционист, Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Москва, Россия ORCID 0000-0002-9649-8522 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
Луцык Константин Николаевич	заведующий отделением трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия ORCID 0000-0003-2305-4055 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
Олисов Олег Даниелович	старший научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия ORCID 0000-0002-0691-5581 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
Ахметшин Равиль Борисович	врач-хирург отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия ORCID 0000-0003-1117-7883 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
Магомедов Кубай Магомедович	научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия ORCID 0000-0002-5057-6628 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
Казымов Бахтияр Исметович	научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия ORCID 0000-0001-5723-4818 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
Ахмедов Амир Русланович	научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия ORCID 0000-0001-6604-0927 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
Алекберов Кямран Файгович	научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия ORCID 0000-0002-2264-7038 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
Яремин Борис Иванович	научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия ORCID 0000-0001-5889-8675 Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала