

© Котенко О.Г., Калита М.Я., Федоров Д.О., Попов О.О., Гриненко О.В., Коршак О.О., Гусєв А.В., Петрище І.Й., 2009

УДК 616.36-004-06:616.61]-089.843

## ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПЕЧІНКИ ВІД ЖИВОГО РОДИННОГО ДОНОРА У ХВОРИХ З ЦИРОЗОМ ТА ГЕПАТОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

Котенко О.Г., Калита М.Я., Федоров Д.О., Попов О.О., Гриненко О.В., Коршак О.О., Гусєв А.В., Петрище І.Й.

Національний інститут хірургії та трансплантології АМН України ім. акад. О.О. Шалімова, м.Київ.

**РЕЗЮМЕ:** гепаторенальний синдром є грізним ускладненням у пацієнтів з термінальними стадіями хронічних захворювань печінки, що різко погіршують стан пацієнта та прогноз на виживання. Єдиним радикальним методом лікування хворих з цирозом печінки, ускладненим гепаторенальним синдромом є трансплантація печінки. В дослідження включені результати 66 трансплантацій печінки від живого родинного донора у 64 пацієнтів різного віку, що були проведені на базі НІХтаТ ім. О.О. Шалімова АМН України. Серед даних випадків виділена досліджувана група, в яку увійшли 11 пацієнтів з гепаторенальним синдромом. Аналіз результатів показав, що наявність тяжкого гепаторенального синдрому у реципієнтів з трансплантованою печінкою часто асоціюється з більш високим ризиком розвитку інфекційних ускладнень, первинної дисфункції трансплантата та печінкової недостатності. В свою чергу, наявність помірно вираженого гепаторенального синдрому не впливає на післяопераційну летальність, а функціональна ниркова недостатність розрешається в післяопераційному періоду при нормальній функції трансплантату.

**Ключові слова:** гепаторенальний синдром, трансплантація печінки, цироз печінки

**Вступ.** Гепаторенальний синдром є грізним ускладненням у пацієнтів з термінальними стадіями хронічних захворювань печінки, що різко погіршують стан пацієнта та прогноз на виживання. За визначенням гепаторенальним синдромом є зворотне порушення функції нирок, що розвивається на фоні значного гострого чи хронічного ураження печінки, при відсутності будь-яких інших відомих причин ураження нирок. Як правило, гепаторенальний синдром розвивається у хворих з декомпенсованою портальною гіпертензією, що проявляється вираженим асцитичним синдромом, при розвитку резистентності до дії сечогінних препаратів. Однак гостре порушення функції нирок може розвиватись також і у компенсованих хворих, наприклад на фоні інфікування [3, 5]. По агресивності перебігу розрізняють два типа гепаторенального синдрому. Перший тип проявляється швидко, на протязі двох тижнів, двократним зростанням рівня креатініну, більш 250 мкмоль/л. Другий тип пов'язаний з поступовим погіршенням функції нирок. Патогенез цього стану до сих пір залишається не повністю дослідженим. Вважається, що найбільш суттєву роль в розвитку гепаторенального синдрому відіграє ниркова гіперперфузія, в основі якої лежить активація ренин-ангіотензин-альдостеронової системи. Не дивлячись на сучасний підхід до лікування, та те, що функціональні порушення в нирках при гепаторенальному синдромі мають зворотній характер, прогноз для таких пацієнтів в цілому негативний, з медіаною виживає моєсті 1,7 тижнів. Єдиним радикальним методом лікування хворих з цирозом печінки, ускладненим гепаторенальним синдромом є трансплантація печінки [6].

**Мета дослідження** полягала у вивченні результатів трансплантації печінки від живого ро-

динного донора у хворих з гепаторенальним синдромом. Оцінити виживаємість та ризик розвитку посттрансплантаційних ускладнень в залежності від ступеню вираженості функціональних порушень у нирках.

**Матеріали та методи.** В дослідження включені результати 66 трансплантацій печінки від живого родинного донора у 64 пацієнтів різного віку, що були проведені на базі НІХтаТ ім. О.О. Шалімова АМН України. Серед даних випадків виділена досліджувана група, в яку увійшли 11 пацієнтів з гепаторенальним синдромом. В контрольну групу увійшли 53 пацієнта з незміненою функцією нирок. Обидві групи були однорідні за стадією хронічного захворювання печінки – всі пацієнти мали печінкову недостатність класу В та С по Child-Pugh, а середній показник інтегрального функціонального стану печінки склав  $12,5 \pm 1,2$  бала. В обох групах спостерігались реципієнти дитячого та дорослого віку. Розподіл по статевому признаку серед реципієнтів був рівномірним – серед 64 реципієнтів 34 (53,1%) жіночої статі та 30 (46,9%) чоловічої. Причиною постановки пацієнта до листа очікування були: вірусний гепатит В в 14 (21,8%) випадках, вірусний гепатит С – 5 (7,8%) випадків, вірусний гепатит В+С – 2 (3,1%) випадка, аутоімунний гепатит – 4 (6,25%) випадка, біліарна атрезія – 23 (35,9%) випадка, криптогенний цирроз печінки – 8 (12,5%) випадків, хвороба Вільсона – 2 (3,1%) випадка, хвороба Бада-Кіарі – 3 (4,6%) випадка, первинний склерозуючий холангіт – 1 (1,6%) випадок, рецидив гепатобластоми – 1 (1,6%) випадок, синдром Алажиля – 1 (1,6%) випадок. Детальна характеристика обох груп представлена в таблиці 1.

Характеристика досліджуваної та контрольних груп реципієнтів

Характеристика реципієнта	Досліджувана група	Контрольна група
Загальна кількість хворих	11	53
Середній вік	26.4 ± 5 рр. (6 міс – 53 роки)	23.8 ± 6 рр. (7 міс – 56 років)
Кількість дорослих реципієнтів	7	34
Кількість реципієнтів дитячого віку (до 3-х років)	4	19
Жіночої статі	6	28
Чоловічої статі	5	25
Початковий середній рівень креатиніну	142,7 ± 70 мкмоль/л	71,9 ± 30 мкмоль/л
Середній добовий діурез	780 ± 50 мл	1300 ± 50 мл
Клас печінкової недостатності по Child-Pugh	Всі пацієнти відносились до класів В та С	
Наявність напруженого асцити	7	15
Середній рівень білірубінемії	110 ± 15 мкмоль/л	106 ± 10 мкмоль/л
Наявність HBV та HCV інфекції	6	15

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз результатів 66 трансплантацій печінки від живого родинного донора показав, що гепаторенальний синдром є частим ускладненням первинного захворювання печінки, що призвело до постановки в лист очікування. В нашій серії трансплантацій частота гепаторенального синдрому склала 16,6 %. Гепаторенальний синдром першого типу зустрічається в досліджуваній групі в 2х випадках, а другого – в 9. Показники післяопераційного перебігу в досліджуваній та контрольній групах хворих представлені в таблиці №2. Пацієнти досліджуваної групи в цілому більш тяжко

переносили післяопераційний період у порівнянні з контрольною групою. Більш високою була частота розвитку специфічних (таких як гострий криз відторгнення трансплантату, тромбоз та стеноз печінкової артерії, порталний тромбоз, біліарні стріктури, недостатність біліарного анастомозу та витікання жовчі з резекційної поверхні) та неспецифічних (сепсис, інфікування післяопераційної рани) ускладнень. У більшості випадків ниркова недостатність розрішилась на 7 – 14 ту добу. Однак в 4х випадках була потрібна замісна ниркова терапія у вигляді високо поточного діалізу.

Таблиця 2

Характеристика перебігу післяопераційного періоду досліджуваної та контрольної групи

Показник	Досліджувана група	Контрольна група	
Тривалість перебування в стаціонарі, днів	44 ± 5	30 ± 5	
Розвиток елементів ниркової недостатності, кількість хворих – % від загальної кількості	7 (63,6%)	5 (9,4%)	
Необхідність діалізу, кількість хворих – % від загальної кількості	4 (36,3%)	-	
Динаміка креатиніну, мкмоль/л	1 а доба	142,7 ± 70 мкмоль/л	71,9 ± 30 мкмоль/л
	5 а доба	154,3 ± 70 мкмоль/л	82,1 ± 30 мкмоль/л
	7 а доба	93,5 ± 70 мкмоль/л	70,4 ± 30 мкмоль/л
	14 а доба	72,1 ± 70 мкмоль/л	65,3 ± 30 мкмоль/л
Загальні та специфічні ускладнення	Інфекційні	5 (45,4%)	13 (24,5%)
	Біліарні	4 (36,3%)	14 (26,4%)
	Криз відторгнення	8 (72,7%)	32 (60,3%)
	Артеріальні	1 (9,0%)	4 (7,5%)
	Венозні	2 (18,1%)	3 (5,6%)
Летальність (кількість померлих – % від загальної кількості)	27,2%	20,7%	

Тривалість замісної ниркової терапії складала від 4 до 12 днів. Не дивлячись на корекцію рівня шлаків крові досягнути розрешення ниркової недостатності виявилось можливим лише у 1 хворого з

4, котрим проводився діаліз.

Безпосередньою причиною летальних випадків у пацієнтів обох груп була печінкова недостатність та сепсис, що розвинулись на фоні

“Small for size” синдрому або судинних ускладнень. Ниркова недостатність явилась супутнім станом, яке ускладнювало перебіг основного захворювання.

Для виявлення кореляції післяопераційної ниркової недостатності з недостатністю функції тран-

сплантата нами вивчена динаміка усереднених показників згортальної системи крові, кількості асцитопродукції, рівню білірубіну в порівнянні з динамікою рівню креатиніну та добового діурезу у пацієнтів досліджуваної групи. Результати представлені на рис 1.

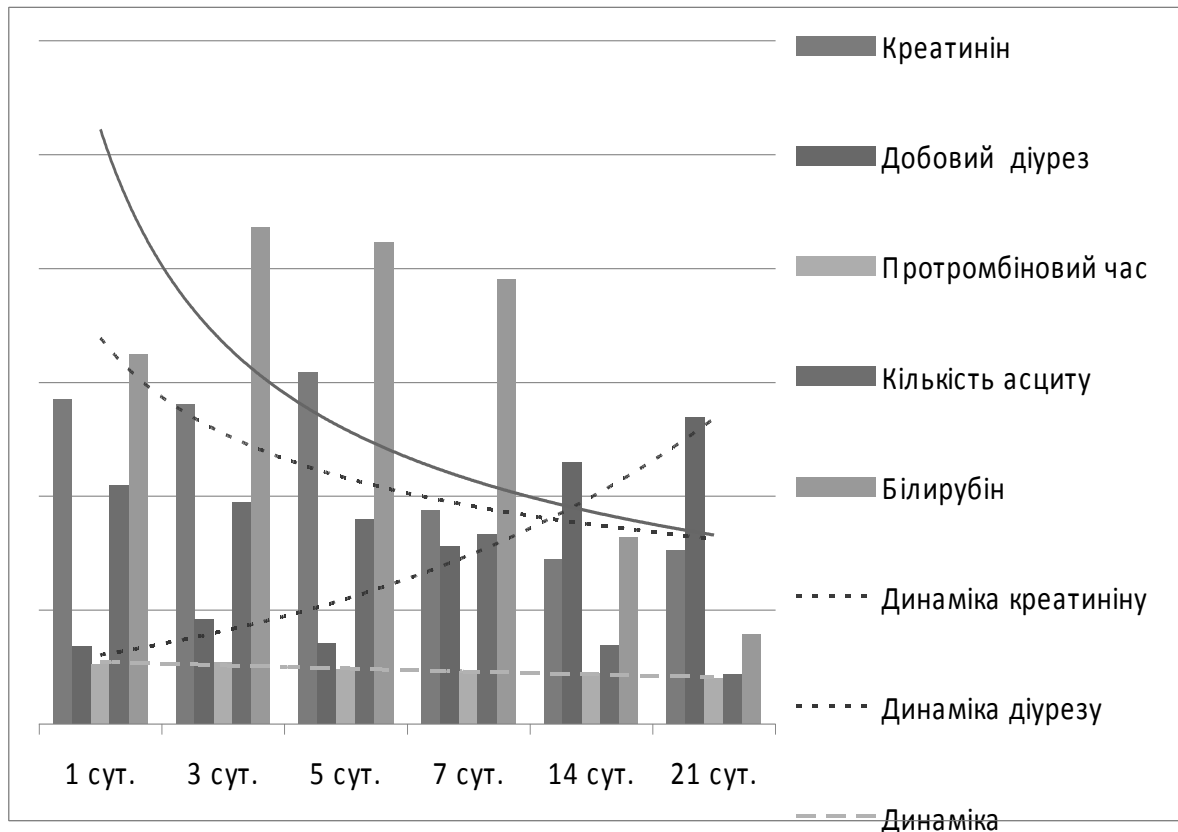


Рис. 1. Співвідношення показників печінкової та ниркової недостатності в динаміці

Можна чітко відстежити залежність зниження рівню креатиніну та підвищення добового діурезу в залежності від нормалізації показників функціонування печінкового трансплантата – зниження протромбінового часу, рівня білірубіну, асцитопродукції. В цілому при розрешенні симптомів печінкової недостатності у трансплантаційних хворих покращувалось загальний стан, в тому числі й функціональний стан нирок, знижувалась необхідність введення альбуміну та препаратів свіжоомороженої плазми.

Наші данні відповідають даним ряду закордонних досліджень [1, 2, 4, 7], в яких показано, що наявність важкого гепаторенального синдрому у реципієнтів з трансплантованою печінкою часто асоціюється з більш високим ризиком розвитку інфекційних ускладнень, первинної дисфункції трансплантата та печінкової недостатності. В свою чергу, наявність помірно вираженого гепаторенального синдрому не впливає на післяопераційну

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Dagher L. The hepatorenal syndrome / L. Dagher, K. Moore // Gut. – 2001. – Vol.49. – P. 729–737.
2. Gin'es Pere. Management of Hepatorenal Syndrome: Another Piece of the Puzzle / Pere Gin'es, M'onica Guevara, Felix Perez-Villa // Hepatology. – 2004. – P. 40.

летальність, а функціональна ниркова недостатність розрешається в післяопераційному періоді при нормальній функції трансплантата.

#### Висновки.

1. Трансплантація печінки є єдиним радикальним методом лікування хворих з захворюваннями печінки в термінальній стадії, що ускладнені гепаторенальним синдромом.

2. Гепаторенальний синдром збільшує ризик післяопераційних ускладнень, однак при адекватному лікуванні на рівень летальності впливає не суттєво.

3. Розрешення функціональної ниркової недостатності корелює з функцією печінкового трансплантата.

4. Гепаторенальний синдром першого типу в поєднанні з довготривалою необхідністю ниркової замісної терапії після трансплантації печінки є несприятливим прогностичним критерієм для виживання реципієнта.

3. Living donor liver transplantation for a patient with renal failure / [H. Ijichi, M. Shimada, T. Suehiro et al.] // Fukuoka Igaku Zasshi – Fukuoka Acta Medica. – 2002. – Vol.93, №12. – P. 266-271.
4. Meld Score and Clinical Type Predict Prognosis in Hepatorenal Syndrome: Relevance to Liver Transplantation / [Carlo Alessandria, Osman Ozdogan, Monica Guevara et al.] // Hepatology. – 2005. – Vol.41. – P. 1282 – 1289.
5. Multimodal approach to clinical liver transplantation / [X. Wang, G. Li, X. Li et al.] // Chinese Journal of Surgery. – 2002. – Vol.40, №10. – P. 758-761.
6. Renal failure after liver transplantation: calcineurin inhibitors are not the only villains / [A.O. Ojo, P.J. Held, F.K. Port et al.] // Journal of Hepatology. – 2004. – Vol.41. – P. 176–184.
7. Satheesh Nair. Pretransplant Renal Function Predicts Survival in Patients Undergoing Orthotopic Liver Transplantation / Nair Satheesh, Verma Sumita, P.J. Thuluvath // HEPATOLOGY. – 2002. – Vol.35. – P. 1179-1185.

**SUMMARY****LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION FOR A PATIENT WITH CIRRHOSIS AND HEPATORENAL SYNDROME****Kotenko O.G., Kalyta M.Ya., Fedorov D.O., Popov O.O., Grynenko O.V., Korshak O.O., Gysev A.V., Petryshe I.J.**

Hepatorenal syndrome is serious complication in patients with end stage liver disease. Living donor liver transplantation is only one radical treatment in patient with liver cirrhosis. In this study included results of 66 liver transplantation from living donor in 64 patients, which was performed in National institute of surgery and transplantology, Kiev, Ukraine. Analysis of results of treatment show that mild hepatorenal syndrome in LDLT patients associated with high risk of infection complications and primary graft dysfunction. However moderate hepatorenal syndrome do not take effect on postoperative mortality and functional renal leisure reduce with normalization of graft function.

**Key words:** hepatorenal syndrome, liver transplantation, liver cirrhosis