

## СИНДРОМ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЕЧЕНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Никоненко А.С., Ковалев А.А., Гриценко С.Н., Никоненко Т.Н.

г.Запорожье

Синдром ранней недостаточности печеночного трансплантата, проявляющийся дисфункцией донорской печени или полным отсутствием ее функций, наблюдается с частотой от 0,6 до 22% [1, 2]. Неадекватная функция донорской печени после ортотопической трансплантации включает такие причины, как: наличие предсуществующих заболеваний у донора (стеатоз, хронический гепатит, микронодулярная гиперплазия и др.), тяжелое ишемическое, консервационное, реперфузионное повреждение, сверхострое гуморальное и острое клеточное отторжение, тромбоз печеночной артерии и воротной вены трансплантата, билиарные осложнения (внутрипеченочная и подпеченочная обструкция желчных протоков, желный затек). Раннее нарушение печеночных функций может возникнуть в результате инфекционных осложнений (бактериальных, фунгальных, вирусных), а несколько позднее - вследствие рекуррентии или развития *de novo* вирусного гепатита в трансплантате. Дисфункция печеночного трансплантата требует длительного пребывания пациента в отделении интенсивной терапии и резко увеличивает стоимость лечения; синдром первично нефункционирующего трансплантата заканчивается смертельным исходом при явлениях отека мозга и его вклинения и требует выполнения ургентной (в течение 2 суток) ретрансплантации [3].

На протяжении 1994-1998 гг. в Запорожском центре трансплантации выполнено 8 операций ортотопической трансплантации печени (4 мужчины и 4 женщины в возрасте от 24 до 48 лет). Показаниями к операции у 5 был цирроз печени (у всех - стадия С по Child), у 1 - первичный гепатоцеллюлярный рак печени, у 1 - холангиоцеллюлярный рак печени, у 1 - тотальное (более 6 сегментов) поражение печеночной паренхимы гемангиомой. Консервацию донорской печени при мультиорганном заборе осуществляли *in situ* кардиоплегическим раствором Bretschneider (*Gustodiol*). Операция выполнялась по методике Т.Е.Starzl, 1990 [2]. Продолжитель-

ность беспеченочного периода составила  $50,0 \pm 8,5$  минут, длительность холодовой ишемии трансплантата -  $10,1 \pm 1,4$  часов. Восстановление печеночных функций оценивали с помощью клинко-биохимических тестов и по данным серийных биопсий трансплантата, которые выполняли рутинно через 1-2 часа после реперфузии, на 2-е сутки, а затем по мере клинической необходимости.

На основании анализа было установлено, что во время операции следующие факторы являются ведущими в оценке жизнеспособности донорской печени и определяют выживание реципиента: [1] цвет и консистенция трансплантата после его реперфузии, (2) наличие желчеобразования и цвет продуцируемой желчи (нормальная желчь темно-золотого или светло-коричневого цвета; очень темная, мутная, желчь может быть признаком тяжелой ишемии и некроза эпителия желчевыводящих протоков; ярко-зеленая желчь - признак холестаза; отсутствие желчеобразования может свидетельствовать о развитии синдрома "первично нефункционирующего трансплантата") и [3] восстановление коагулирующего потенциала крови. В раннем послеоперационном периоде (первые 48 часов) о недостаточности печеночного трансплантата свидетельствуют: лактатный ацидоз, сохраняющаяся коагулопатия (фибринолиз, дефицит специфических факторов свертывания, потребление компонентов системы гемостаза и тромбоцитопения), низкий уровень сознания, гемодинамическая нестабильность, развитие почечной недостаточности, гипотермия. Биохимическими показателями, свидетельствующими о недостаточности трансплантата, являются: низкий клиренс лактата, гипогликемия, высокий уровень аминотрансфераз, нарастание билирубина, низкая белковосинтетическая функция печени, в том числе дефицит факторов свертывания.

В анализируемой группе немедленная функция печеночного трансплантата получена у всех пациентов, о чем свидетельствовало восстановление желчеотделения и коагулирующего потенциала крови (уровень про-

тромбинового індекса к концу операции составил  $62,5 \pm 5,6\%$ , уровень фибриногена  $1,9 \pm 0,5$  г/л). Несмотря на длительно сохраняющуюся тромбоцитопению ( $< 40 \cdot 10^3$ /мл), патологической кровоточивости в операционной ране отмечено не было. За исключением 1 пациента (№1), тяжелых проявлений реперфузионного синдрома также не отмечено и у всех реципиентов операция была закончена при стабильной гемодинамике с незначительной инотропной поддержкой. Темп диуреза, снижавшийся во время беспеченочного периода операции у всех больных, в течение последующих 4 часов возрастал до 50-80 мл/час (за исключением пациентов №1 и №4, которым потребовалось проведение послеоперационного гемодиализа). Стойкий, прогностически неблагоприятный, лактат-ацидоз наблюдался у одной больной (№4), у остальных регистрировали метаболический алкалоз ( $pH > 7,5$  и  $BE +4,0-7,0$ ), что являлось благоприятным признаком и свидетельствовало об адекватном печеночном метаболизме цитрата, присутствующем в продуктах крови, применяемых интраоперационно. Быстрое восстановление сознания (обычно через 5-8 часов) наблюдали у шестерых реципиентов, у двоих (№1 и №4) сознание отсутствовало, что требовало проведения длительной ИВЛ.

По данным печеночных биопсий у шестерых реципиентов обнаружили практически нормальную гистологическую картину (за исключением гидропического набухания гепатоцитов). У пациентов №1 и №4 в биопсийных срезах в периваскулярных и перипортальных областях были обнаружены зональный коагуляционный

некроз гепатоцитов в сочетании с плотной нейтрофильной инфильтрацией и разбросанной по дольке ацидофильной зернистостью, что свидетельствовало о тяжелом ишемическом повреждении трансплантата. У больной №4 эти изменения протекали на фоне недиагностированного дооперационно стеатоза печени.

Тяжелое ишемическое повреждение трансплантата, повлекшее за собой развитие полиорганной недостаточности, послужило причиной смерти у двух пациентов (№1 и №4). У остальных серьезных нарушений функции донорской печени в раннем послеоперационном периоде не было, что способствовало быстрой медицинской реабилитации больных.

Причинами поздней (свыше 6-12 месяцев) дисфункции печеночного трансплантата были: рубцовая стриктура холедохо-холедохоанастомоза (пациенты №2, 3, 8), потребовавшая выполнения конверсии на гепатикоеноанастомоз, а также развитие вирусного гепатита в трансплантате *de novo* (пациент №7).

Анализ полученных результатов свидетельствует, что для снижения риска развития синдрома первично нефункционирующего трансплантата необходимо проведение тщательной селекции донора с обязательным превентивным выполнением печеночной биопсии, уменьшение длительности беспеченочного периода операции, сроков холодовой ишемии трансплантата, снижение объема кровопотери и проведение адекватной фармакологической противоишемической защиты органа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Transplantation of the Liver / [edited by] Ronald W. Busuttil, Goran B. Klintmalm. – 1st ed., 1996, 903p.
2. Starzl T.E., Demetrius A.J. Liver Transplantation: A 31-Year Perspective. Parts I,II,III. *Curr.Probl.Surg* 27:49-116, 1990.
3. Shaw B.W. Wood R.P. Improved results with retransplantation of the liver. *Transplant Proc* 21:2407-2408, 1989.

## РЕЗЮМЕ

### СИНДРОМ НЕДОСТАТНОСТІ ПЕЧІНКОВОГО ТРАНСПЛАНТАТА

*Никоненко А.С., Ковальов А.А., Гриценко С.Н., Никоненко Т.Н.*

В статті наводяться дані 8 операцій ортопедичної трансплантації печінки, проведених протягом 1994-1998рр. у Запорізькому центрі трансплантації печінки. Розглядаються шляхи зниження ризику розвитку синдрому первинно нефункціонуючого трансплантата.

## SUMMARY

### INSUFFICIENCY SYNDROME OF A LIVER TRANSPLANTANT

*A.S. Nikonenko, A.A. Kovaliov, S.N. Gritsenko, T.N. Nikonenko*

In the article the data of 8 operations of orthopedic transplantations of a liver carried out in Zaporozhye centre of transplantation during 1994-1998 are presented. The ways of decrease of risk of the development of primary nonfunctioning transplant syndrome are reviewed.