

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-3-99-106

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРЯМОГО ПЕРФУЗИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЕРЕСАДКИ ПЕЧЕНИ

*А.В. Моисеенко, А.А. Поликарпов, П.Г. Таразов, Д.А. Гранов*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель.** Классические методы определения артериального кровоснабжения печени после ортотопической трансплантации (ОТП) отображают наличие кровотока в стволе и крупных ветвях *A. hepatica*, без характеристики полноты кровенаполнения периферических отделов, что представляется весьма важным для объективной оценки функции. Цель исследования – установить диагностическую ценность прямого перфузионного исследования (IFlow) трансплантата. **Материалы и методы.** С 1998-го по 2019 г. проведено 245 ОТП. С 2015-го по 2019 г. артериальные изменения после 104 ОТП выявлены у 24 (23%) пациентов. Перфузионное исследование выполнено у 9 пациентов с подозрением на артериальную недостаточность трансплантата. По данным IFlow, гипоперфузия печени ввиду стеноза и/или синдрома обкрадывания печени селезеночной артерией выявлена в 8 случаях и явилась показанием к лечебным вмешательствам. **Результаты.** Выполняли стентирование печеночной и/или эмболизацию селезеночной артерий для улучшения артериального кровоснабжения печени. В результате проведенных эндоваскулярных процедур перфузионный показатель восстановился с 0,24 (0,01–0,89) до 0,61 (0,35–0,98). **Заключение.** Отсутствие УЗ- и МСКТ-признаков артериальных осложнений не исключает необходимости проведения ангиографии с перфузионным исследованием; последнее позволяет объективизировать данные ангиографии и вовремя выполнить корригирующее вмешательство.

*Ключевые слова:* ортотопическая трансплантация печени, кровоснабжение, стентирование, эмболизация селезеночной артерии, перфузионная ангиография.

## INITIAL EXPERIENCE IN DIRECT GRAFT PERFUSION ASSESSMENT FOLLOWING ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANT

*A.V. Moiseenko, A.A. Polikarpov, P.G. Tarazov, D.A. Granov*

Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology, St. Petersburg, Russian Federation

**Objective:** classical methods of determining arterial blood supply of the graft following orthotopic liver transplantation (OLT) reflect the presence of blood flow in the trunk and large branches of the *A. hepatica*, without the characteristic of completeness of blood filling of peripheral sections, which is very important for objective evaluation of function. The aim of this study is to establish the diagnostic value of a direct perfusion study (IFlow) of the graft. **Materials and methods.** From 1998 to 2019, 245 OLTs were conducted. From 2015 to 2019, arterial changes were detected in 24 (23%) patients after 104 OLTs. A perfusion study was performed in 9 patients with suspected arterial graft failure. According to the IFlow study, liver hypoperfusion due to stenosis and/or splenic steal syndrome was detected in 8 cases and became an indication for therapeutic intervention. **Results.** Hepatic stenting and/or splenic artery embolization was performed to improve arterial blood supply to the liver. Endovascular procedures performed restored the perfusion index from 0.24 (0.01–0.89) to 0.61 (0.35–0.98). **Conclusion.** Absence of ultrasound and multispiral computed tomography signs of arterial complications does not rule out the need for perfusion angiography. Perfusion angiography allows to objectify the angiography data and perform corrective intervention in good time.

*Keywords:* orthotopic liver transplantation, blood flow, stenting, splenic artery embolization, graft perfusion angiography.

**Для корреспонденции:** Моисеенко Андрей Викторович. Адрес: 197758, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 70. Тел. (981) 837-78-19. E-mail: med\_moiseenko@mail.ru

**Corresponding author:** Andrey Moiseenko. Address: 70, Lenigradskaya str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation. Phone: (981) 837-78-19. E-mail: med\_moiseenko@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Основным показанием для ортотопической трансплантации печени (ОТП) является терминальный цирроз различной этиологии. Формирование цирроза приводит к гемодинамическим изменениям в панкреатобилиарной зоне: обеднению артериального притока к печени и одновременному усилению его по левой желудочной, гастродуоденальной и селезеночной артериям. Это создает неблагоприятные условия для кровоснабжения донорского органа [1].

Во время ОТП выполняют лигирование aberrantных артерий печени, оставляя общую печеночную артерию в качестве единственного источника кровоснабжения паренхимы органа и желчных протоков. Классические методы определения артериального кровоснабжения трансплантата после ОТП (ультразвуковое исследование, УЗИ, компьютерная томография, КТ и ангиография) отображают наличие кровотока в стволе и крупных ветвях *A. hepatica*, без характеристики полноты кровенаполнения его периферических отделов, что представляется весьма важным для объективной оценки функции трансплантата [2].

**Цель** данного исследования – установить диагностическую ценность прямого перфузионного исследования трансплантата путем использования программы IFlow ангиографического комплекса у пациентов с клиническим, лабораторным и рентгенологическим подозрением на гипоперфузию печени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В центре с 1998-го по 2019 г. проведено 245 ОТП. С 1998-го по 2014 г. классическую субтракционную диагностическую ангиографию выполняли только при выявлении сосудистых осложнений с помощью неинвазивных (КТ и/или УЗИ) методов (рис. 1).

На рис. 1:

- а–в – МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, артериальная фаза: диаметры селезеночной (белая стрелка) и общей печеночной артерии (черная стрелка) сопоставимы, = 3 мм (а); правая печеночная артерия (стрелка) проходима (б); сегментарные артерии печени (стрелка) определяются (в);
- г – целиакография через 2 сут после МСКТ; обедненная внутривенная артериальная архитектура: отсутствует сегментарный сосудистый рисунок как признак недостаточного притока (толстые белые стрелки); диаметр расширенной селезеночной артерии (черная стрелка) в два раза больше общей печеночной артерии (белая стрелка): синдром «обкрадывания»;
- д – контрольная целиакография после эмболизации ствола селезеночной артерии (при тех же условиях введения контрастного вещества); вос-

становленная внутривенная артериальная архитектура, сосудистый рисунок прослеживается до субсегментарного уровня (белые стрелки); стеноз общей печеночной артерии, гемодинамическую значимость которого не оценить без iFlow (черная стрелка); через 2 нед. после эндоваскулярного вмешательства биохимические показатели нормализовались, наблюдается 4 года после ОТП без билиарных осложнений.

С 2015 г. у всех пациентов с подозрением на гипоперфузию печени по клиническим и лабораторным данным проводили ангиографию. С 2015-го по 2019 г. артериальные изменения после 104 ОТП выявлены у 24 (23%) пациентов.

Классическую диагностическую ангиографию выполняли на современном ангиографическом комплексе Siemens Artis Zee Biplane (Германия) с функцией IFlow. Под местной анестезией 1% раствора лидокаина выполняли пункцию бедренной артерии с использованием 5F (1F = 0,33 мм) интродьюсера. Далее катетер Hook 5F (Cook/Cordis, США) последовательно устанавливали в верхнюю брыжеечную артерию и чревный ствол, выполняли субтракционную ангиографию с использованием шприца-инжектора и введением 35 мл контрастного вещества (Омнипак-350 или Ультравист-370) со скоростью 4 мл/с.

Перфузионное исследование выполнили у 9 пациентов (табл.). При этом определяли разницу концентрации контрастного вещества в референтной области (Ref AUC) и контрольных областях (ROI AUC), где Ref AUC (referral area under curve) – это площадь референтного значения под кривой, а ROI AUC (region of interest area under curve) – площадь контрольной области под кривой. Референтная область – это сосуд (как правило, чревный ствол) с максимальным наполнением контрастным веществом при ангиографии. Контрольные области – это участки интересующих сегментов печени (наиболее периферические:  $S_{VI}$ ,  $S_{VIII}$ ,  $S_{IV}$ ). Полученные ангиограммы оценивали в программе IFlow. Для этого на рабочей станции выбирали целиакографию на 6–8 с серии, когда сосудистый рисунок печени прослеживается максимально далеко по сегментам. Во вкладке image переходили в режим IFlow, в появившемся диалоговом окне ролик duration устанавливали на той секунде, когда была остановлена субтракционная целиакография. Далее переходили в диалоговое окно total contrast ROI selection с последующим выбором кругового значения контрольной области (circle ROI). Референтную область устанавливали в чревном стволе, задавая ей значение, равное площади поперечного сечения сосуда. Контрольные области измерения кровотока в количестве трех устанавливали в проекции донорского органа с одинаковыми значениями их площади, в пределах 150–400 мм<sup>2</sup> и располагали их в сегментах, наиболее удаленных

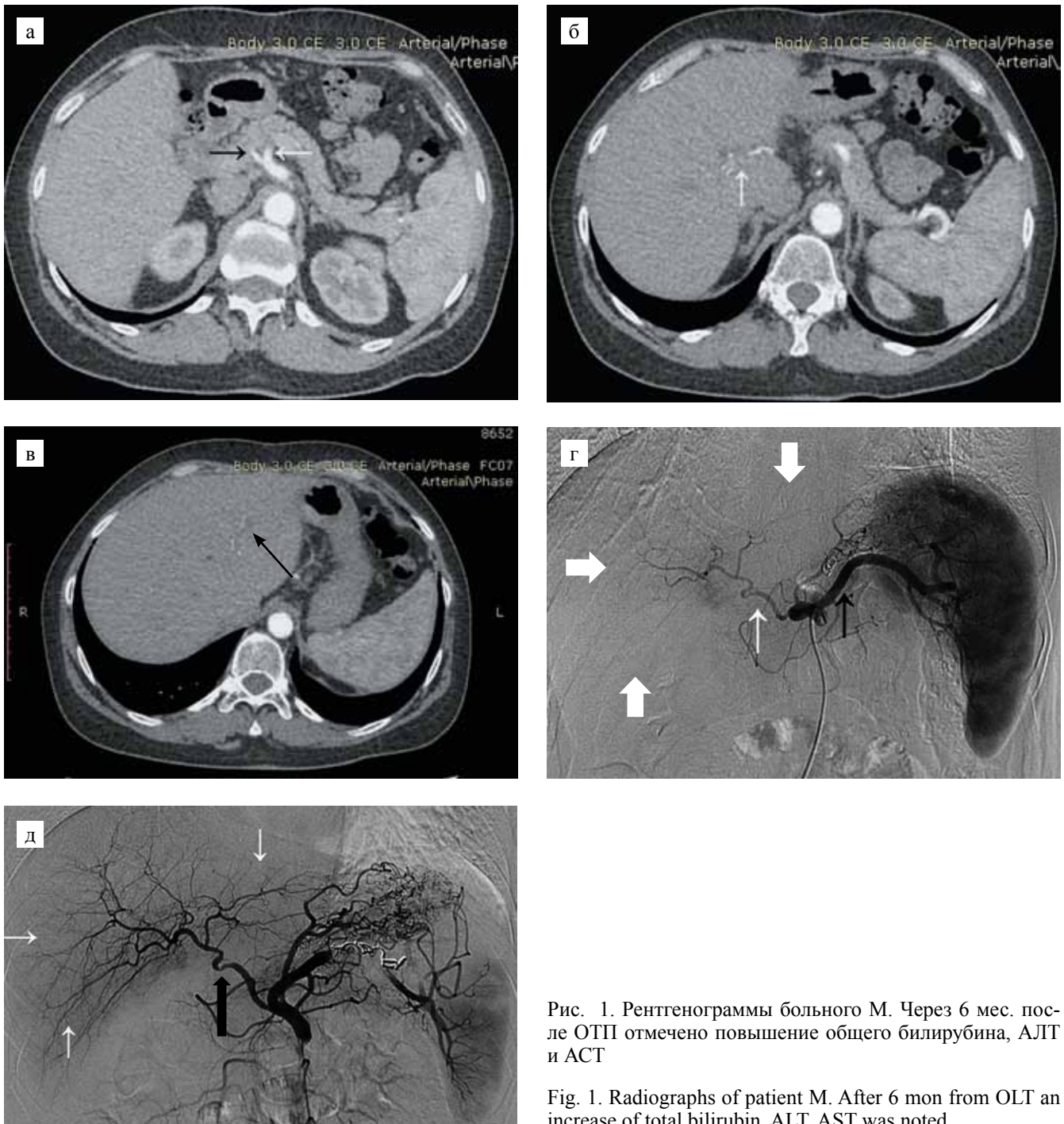


Рис. 1. Рентгенограммы больного М. Через 6 мес. после ОТП отмечено повышение общего билирубина, АЛТ и АСТ

Fig. 1. Radiographs of patient M. After 6 mon from OLT an increase of total bilirubin, ALT, AST was noted

от референтной точки ( $S_{VI}$ ,  $S_{VIII}$ ,  $S_{II}$ ). Полученные табличные и графические изображения отображали полноту наполнения паренхимы контрастным веществом и скорость достижения пиковой концентрации контрастного препарата, что в числовом значении объективизировало полученные результаты (рис. 2, наблюдение № 1, табл.). Адекватным перфузионным показателем (ROI AUC/REF AUC) считали значение  $\geq 0,65$ , референтное значение равнялось 1,0.

На рис. 2:

– а – целиакография, картина обедненной внутрипеченочной артериальной архитектоники. Диаметр расширенной селезеночной артерии (черная

стрелка) в два раза больше общей печеночной артерии (белая стрелка): синдром «обкрадывания»;

– б – перфузионное исследование; референтная область, размер которой равен площади поперечного сечения чревного ствола (значение = 1) – круг Ref; исследуемые области, площади всех кругов в мм<sup>2</sup> – белые круги 2, 3 и 4 (стрелки в верхней таблице); график (внизу рисунка) отображает степень наполнения исследуемых областей (круги 2, 3 и 4) контрастным веществом во времени, на 7 с: 5, 10 и 10% соответственно (толстая стрелка); перфузионные показатели исследуемых областей снижены (изогнутые стрелки);

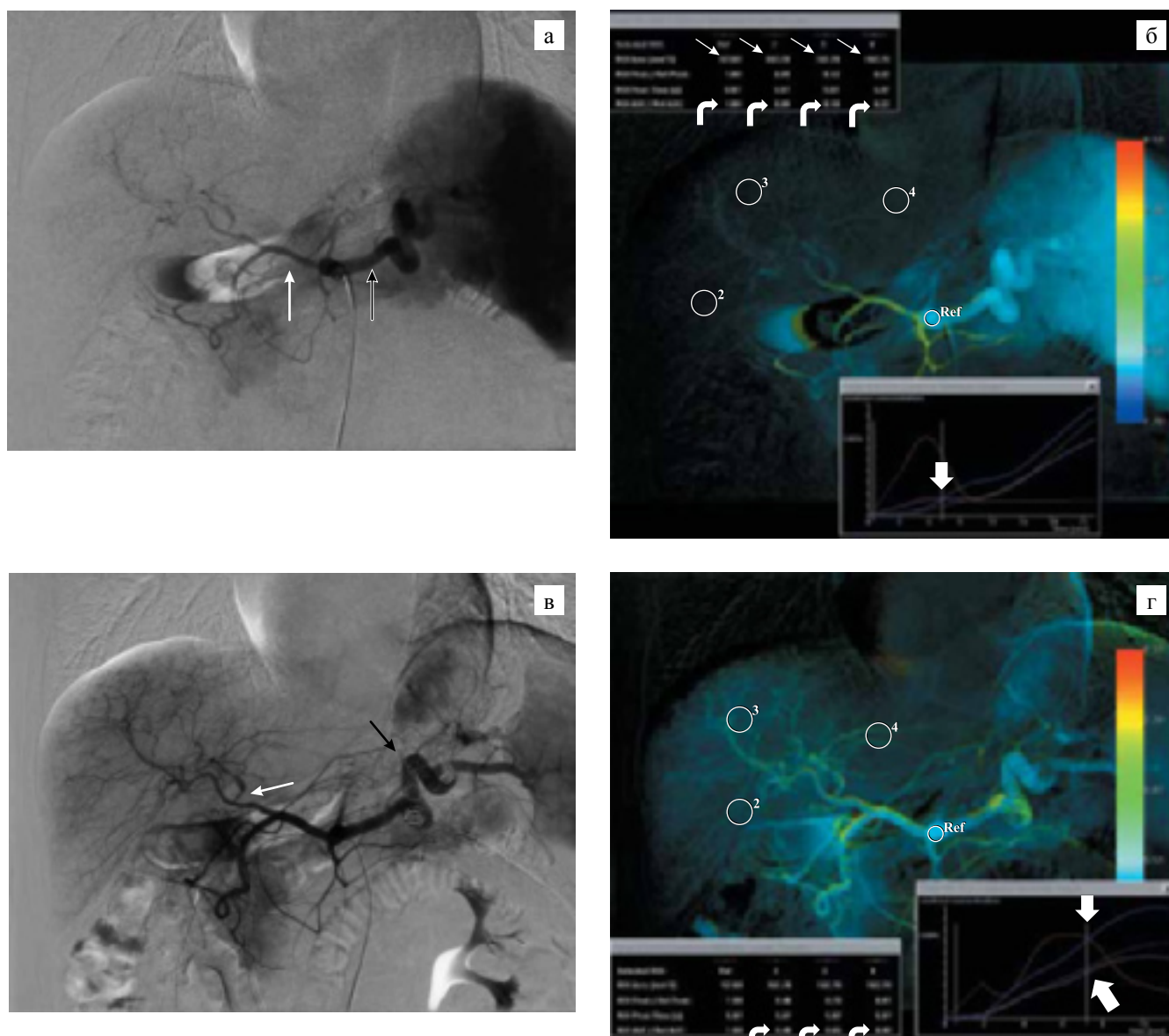


Рис. 2. Ангиограммы пациента К. через 47 мес. после ОТП (наблюдение 1). На фоне адекватной иммуносупрессивной терапии отмечено повышение АЛТ и АСТ

Fig. 2. Angiograms of patient K. 47 mon after OLT (case 1). The increase of ALT and AST was noted against adequate immunosuppressive therapy

- в – контрольная целиакография после эмболизации ствола селезеночной артерии для ликвидации синдрома обкрадывания: внутрипеченочная артериальная архитектура прослеживается во всех сегментах; стеноз левой печеночной артерии (белая стрелка); металлические спирали в стволе селезеночной артерии (черная стрелка).
- г – перфузионное исследование того же пациента после эмболизации, перфузионный показатель увеличился в 5, 6 и 2 раза соответственно (изогнутые стрелки); наполнение исследуемых областей контрастным веществом на 7 с возросло до 40, 40 и 70% (толстые стрелки); несмотря на неровность контуров левой печеночной артерии, перфузионный показатель левой доли печени удовлетво-

рительный, дополнительное вмешательство не требуется; пациент наблюдается 5,5 года после ОТП без билиарных осложнений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Осложнений, связанных с проведением диагностической ангиографии, не было. Исходные ангиограммы и перфузия печени были удовлетворительными в одном случае (рис. 3, наблюдение № 2, табл.). На основании полученных ангиографических и перфузионных данных лечебные внутрисосудистые вмешательства потребовались 8 пациентам (табл.).

На рис. 3:

- а – холангиография; рентгенологическая картина «обгорелого дерева» левой доли печени, класс С

Таблица

## Анализ перфузионных значений после ОТП

## Analysis of perfusion values after OLT

| № п/п, возраст (лет) | Сроки ангиографии после ОТП | Вмешательства        | Исходная перфузия в $S_{VI}$ , $S_{VIII}$ , $S_{II}$ | Итоговая перфузия в $S_{VI}$ , $S_{VIII}$ , $S_{II}$ | Ишемические билиарные осложнения |
|----------------------|-----------------------------|----------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------|
| 1. К., 49            | 47 мес.                     | ЭСА<br>SAE           | 0,08<br>0,10<br>0,22                                 | 0,40<br>0,65<br>0,40                                 | –                                |
| 2. С., 26            | 19 сут                      | ДАГ<br>DA            | 0,89<br>0,81<br>0,89                                 | 0,89<br>0,81<br>0,89                                 | –                                |
| 3. К., 29            | 2 мес.                      | ЭСА + Ст<br>SAE + St | 0,20<br>0,25<br>0,10                                 | 0,55<br>0,50<br>0,53                                 | +                                |
| 4. Ч., 36            | 2 мес.                      | Ст<br>St             | 0,15<br>0,20<br>0,10                                 | 0,60<br>0,28<br>0,33                                 | +                                |
| 5. К., 50            | 1 сут                       | Ст<br>St             | 0,01<br>0,02<br>0,01                                 | 0,45<br>0,40<br>0,35                                 | +                                |
| 6. С., 47            | 1 мес.                      | БПл<br>BAp           | 0,50<br>0,55<br>0,30                                 | 0,70<br>0,75<br>0,65                                 | –                                |
| 7. К., 38            | 3 мес.                      | ЭСА + Ст<br>SAE + St | 0,02<br>0,30<br>0,25                                 | 0,45<br>0,55<br>0,35                                 | +                                |
| 8. Ч., 53            | 4 сут                       | ЭСА + Ст<br>SAE + St | 0,12<br>0,11<br>0,35                                 | 0,80<br>0,81<br>0,83                                 | –                                |
| 9. Г., 49            | 9 сут                       | ЭСА<br>SAE           | 0,08<br>0,05<br>0,16                                 | 0,81<br>0,89<br>0,98                                 | –                                |

*Примечание.* ОТП – ортотопическая трансплантация печени, ДАГ – диагностическая ангиография, ЭСА – эмболизация селезеночной артерии, Ст – стентирование, БПл – баллонная пластика печеночной артерии.

*Note.* OLT – orthotopic liver transplantation, DA – diagnostic angiography, SAE – splenic artery embolization, St – stenting, BAp – balloon angioplasty.

- по С. Buis (черные стрелки); полный блок на уровне желчного анастомоза (белая стрелка); холангиостома (толстая белая стрелка);
- б – при целиакографии контуры печеночной артерии ровные, диаметры селезеночной и общей печеночной артерий сопоставимы, артериальная архитектура прослеживается до субсегментарного уровня; ангиографических признаков гипоперфузии не выявлено;
  - в – перфузионное исследование; референтная область, размер которой равен площади поперечного сечения чревного ствола (значение = 1) – круг Ref; исследуемые области (белые круги 2, 3, 4), перфузионный показатель которых в  $S_{VI}$ ,  $S_{VIII}$ ,  $S_{II}$  = 0,89; 0,81; 0,81 (изогнутые стрелки); график (внизу рисунка) отображает процент наполнения исследуемых областей контрастным веществом во времени, на 5 с: до 45% (белая стрелка); перфузионные показатели больше 0,65, а кривая наполнения ис-

следуемых областей контрастным веществом во времени приравнена к референтному значению; гипоперфузия не выявлена; билиарная стриктура признана анастомотической, проводятся баллонные пластики билио-билиарного анастомоза.

Среднее исходное перфузионное значение при наличии синдрома обкрадывания печени селезеночной артерией и/или стенозе печеночной артерии было 0,24 (0,01–0,89). В результате проведенных лечебных мероприятий (стентирование печеночной артерии и/или эмболизация ствола селезеночной артерии) сегментарный перфузионный показатель восстановлен до 0,61 (0,35–0,98) у всех 8 пациентов. У четырех пациентов перфузионный показатель не превысил 0,6; в последующем развились билиарные неанастомотические стриктуры класса С и D по Buis [3, 4]. Перфузионное исследование позволило избежать эмболизации левой желудочной артерии для усиления притока к печени и объективизировало необходи-

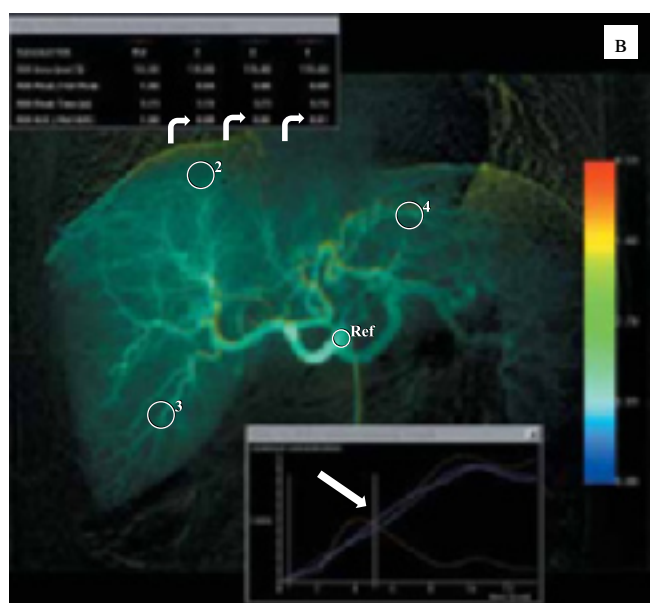


Рис. 3. Рентгенограммы пациента С. (наблюдение 2). На 20-е сутки после трансплантации возникла механическая желтуха (стриктура билио-билиарного анастомоза), что потребовало холангиодренирования и диагностической ангиографии с перфузионным исследованием для исключения артериальной гипоперфузии как причины билиарного осложнения

Fig. 3. Radiographs of patient C. (case 2). On the 20<sup>th</sup> day after transplantation, obstructive jaundice occurred (stricture of biliary-biliary anastomosis), which required cholangiodrainage and diagnostic angiography with perfusion examination to exclude arterial hypoperfusion as a cause of biliary complication

мость стентирования печеночной артерии несмотря на удовлетворительную ангиографическую картину у одного пациента (рис. 4, наблюдение 8). При достижении перфузионного значения  $\geq 0,65$  лечебные действия не проводили.

На рис. 4:

- а – целиакография: синдром «обкрадывания» печени селезеночной артерией (черная стрелка); перегиб неанастомотической части печеночной артерии (белая стрелка) расценен как гемодинамически не значимый; обедненная внутрипеченочная артериальная архитектура;
- б – перфузионное исследование; референтная область, размер которой равен площади поперечного сечения чревного ствола (значение = 1) – круг Ref; исследуемые области (белые круги 2, 3, 4), перфузионный показатель которых в  $S_{VI}$ ,  $S_{VIII}$ ,  $S_{II}$  = 0,13; 0,16; 0,37 (изогнутые стрелки); график (внизу рисунка) отображает процент наполнения исследуемых областей контрастным веществом во

времени, на 9 с: до 30% (толстая стрелка); IFlow картина выраженной гипоперфузии;

- в – целиакография после эмболизации ствола селезеночной артерии: сохраняются обедненный внутрипеченочный артериальный рисунок, с умеренно положительной динамикой, перегиб печеночной артерии (белая стрелка); редуцированный кровоток в стволе селезеночной артерии (черная стрелка);
- г – перфузионный показатель в исследуемых областях 0,07; 0,07; 0,24, ниже исходных значений (изогнутые стрелки); наполнение исследуемых областей контрастным веществом лишь на 13 с достигает 30–35% (толстая стрелка); IFlow картина выраженной гипоперфузии, отрицательная динамика несмотря на эмболизацию селезеночной артерии; принято решение стентировать печеночную артерию;
- д – перфузионное исследование после стентирования печеночной артерии (черная стрелка); перфу-

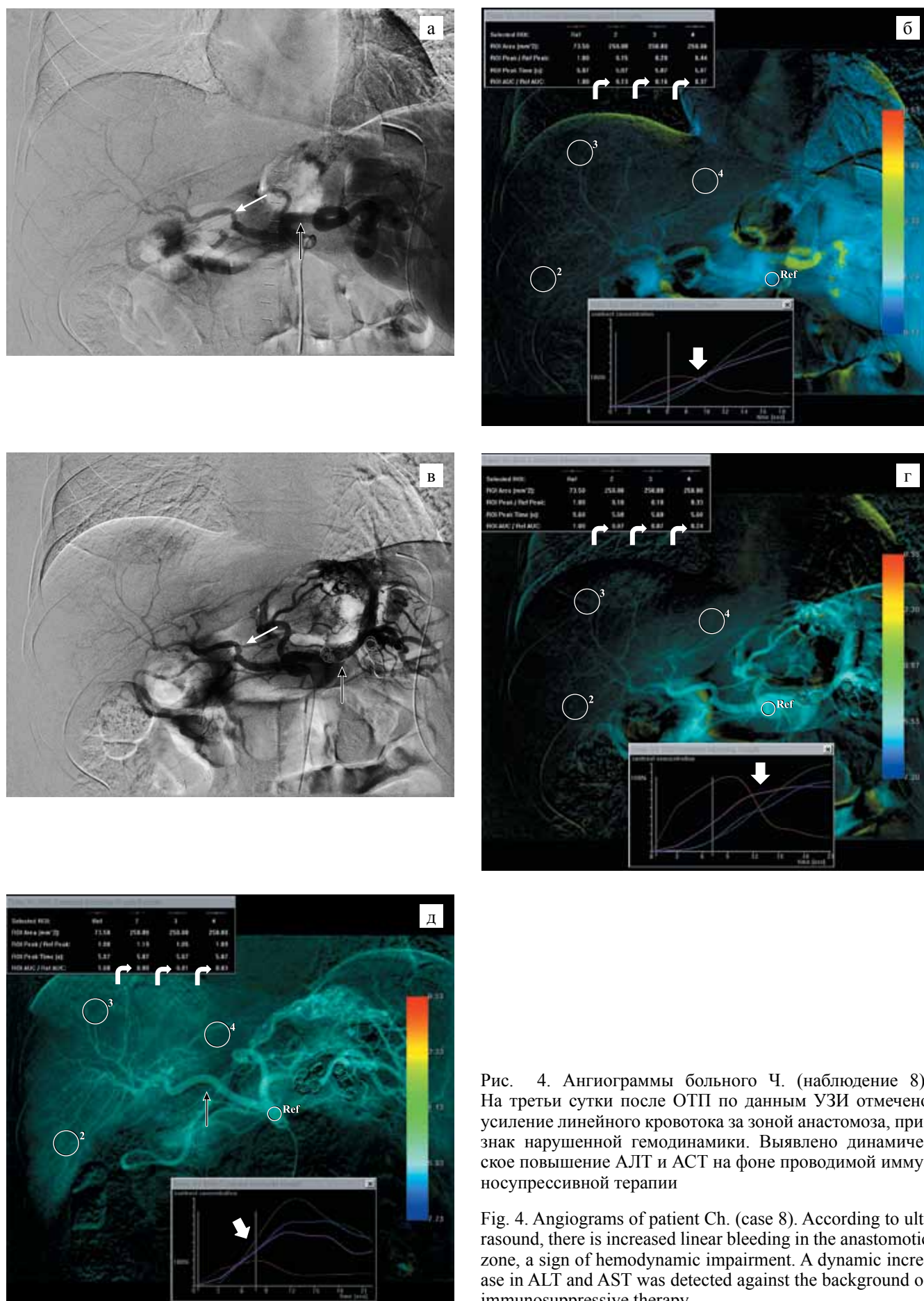


Рис. 4. Ангиограммы больного Ч. (наблюдение 8). На третьи сутки после ОТП по данным УЗИ отмечено усиление линейного кровотока за зоной анастомоза, признак нарушенной гемодинамики. Выявлено динамическое повышение АЛТ и АСТ на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии

Fig. 4. Angiograms of patient Ch. (case 8). According to ultrasound, there is increased linear bleeding in the anastomotic zone, a sign of hemodynamic impairment. A dynamic increase in ALT and AST was detected against the background of immunosuppressive therapy

зионный показатель в исследуемых областях увеличился в 11, 11 и 4 раза и составил 0,80; 0,81; 0,83 соответственно (изогнутые стрелки); наполнение исследуемых областей контрастным веществом сократилось до 7 с и возросло до 40, 40 и 50% соответственно (толстые стрелки); эндоваскулярное лечение признано эффективным, показатели АЛТ и АСТ нормализовались на 10-е сутки.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Мы разделяем мнение авторов, считающих ангиографию приоритетным методом выявления сосудистых изменений после ОТП. Осложнения, связанные с диагностической ангиографией, не превышают 1%, у нас таковых не было [5, 6].

Исследование показало, что наличие УЗ- и/или КТ-признаков внутрипеченочного артериального кровоснабжения не исключает гипоперфузии трансплантата [7].

Программы, имеющиеся в современных ангиографических комплексах, помогают не только заподозрить, но и объективно выявить причину гипоперфузионного состояния трансплантата, что при своевременном и адекватном его устранении может снизить риск возникновения билиарных ишемических осложнений [2].

Полученные данные имеют большое значение в выборе тактики восстановления адекватной перфузии трансплантата. Выполненная без показаний эмболизация селезеночной или левой желудочной артерий может привести к септическим осложнениям, ведущим к каскаду патологических механизмов, особенно на фоне обязательной иммуносупрессивной терапии [8]. Ненужное стентирование печеночной артерии обрекает пациента на пожизненную дезагрегантную терапию, а в случае тромбоза приводит к гибели органа и пациента [5]. По мнению D. Seehofer et al. [4], в основе формирования неанастомотических стриктур желчных протоков в трансплантате лежит артериальная гипоперфузия на всех уровнях. Она связана либо с дефектом забора органа, либо с неадекватной его перфузией после запуска артериального кровотока. По нашим данным, прослеживается четкая взаимосвязь низкого перфузионного значения (<0,65) и показателей АЛТ и АСТ с последующим развитием билиарных стриктур.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие УЗ- и КТ-признаков артериальных осложнений не исключает необходимости проведения ангиографии при подозрении на гипоперфузию трансплантата по клинико-лабораторным данным. Ангиография в комбинации с IFlow дополняет данные неинвазивных методов диагностики, позволяя

объективно оценить показания и эффективность рентгеноэндоваскулярных вмешательств у пациентов после ОТП. Требуется дальнейшее изучение гипоперфузии трансплантата с использованием результатов IFlow и МСКТ-перфузии.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Guan Y-S, Hu Y. Clinical application of partial splenic embolization. *The Scientific World Journal*. 2014; 1–9. doi: 10.1155/2014/961345/.
2. Prieto M, Gastaca M, Valdivieso A et al. Does low hepatic artery flow increase rate of biliary strictures in deceased donor liver transplantation? Letter. The author's reply Kim PT., Fernandez H., Gupta A. et al. *Transplantation*. 2017; 101 (2): 332–340. doi: 10.1097/TP.0000000000001564.
3. Buis CI, Verdonk RC, Van der Jagt EJ et al. Nonanastomotic biliary strictures after liver transplantation, part 1: Radiological features and risk factors for early vs late presentation. *Liver Transplantation*. 2007; 13: 708–718. doi: 10.1002/lt.21166.
4. Seehofer D, Eurich D, Veltzke-Schlieker W et al. Biliary complications after liver transplantation: old problems and new challenges. *American Journal of Transplantation*. 2013; 13: 253–265. doi: 10.1111/ajt.12034.
5. Goldsmith LE, Wiebke K, Seal J et al. Complications after endovascular treatment of hepatic artery stenosis after liver transplantation. *Journal of Vascular Surgery*. 2017; 66 (5): 1488–1496. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.062.
6. Dariushnia SR, Gill AE, Martin LG et al. Quality improvement guidelines for diagnostic arteriography. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2014; 25 (12): 1873–1881. doi: 10.1016/j.jvir.2014.07.020.
7. Гранов ДА, Поликарпов АА, Тилеубергенов ИИ и др. Случай успешной ретрансплантации печени у пациента с ранним тромбозом печеночной артерии, осложненным некрозом желчных протоков, сепсисом. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2019; 21 (3): 76–83. Granov DA, Polikarpov AA, Tileubergenov II et al. A case report of successful liver retransplantation in patient with early hepatic artery thrombosis complicated by bile ducts necrosis. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2019; 21 (3): 76–83. doi: 10.15825/1995-1191-2019-3-76-83.
8. Aiolfi A, Inaba K, Strumwasser A et al. Splenic artery embolization versus splenectomy. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017; 83 (3): 356–360. doi: 10.1097/ta.0000000000001550.

*Статья поступила в редакцию 1.06.2020 г.  
The article was submitted to the journal on 1.06.2020*