

DOI: 10.15825/1995-1191-2023-1-15-23

## К ВОПРОСУ О ПОКАЗАНИЯХ К ПОВТОРНЫМ ТРАНСПЛАНТАЦИЯМ ПЕЧЕНИ

*В.В. Боровик, И.И. Тилеубергенов, О.А. Герасимова, Д.А. Гранов*

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

**Цель работы:** изучить причины потери трансплантата и показания к повторным трансплантациям печени (ПТП). **Материалы и методы.** Нами изучен опыт 250 ортотопических трансплантаций полноразмерной трупной печени у 228 больных за период 1998–2021 гг. Тяжесть состояния пациента на момент вмешательства оценивали по шкале MELD. Повторные операции выполнены в 22 наблюдениях у 19 пациентов (анализируемая группа). **Результаты.** Параметры консервации органа, сроки пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), тяжесть послеоперационных осложнений при первичных трансплантациях в целом и анализируемой группе достоверно не различались. Основными причинами, приведшими к утрате трансплантата, стали недостаточность артериального кровоснабжения органа у 57,9%, тромбоз печеночной артерии у 21% реципиентов. Случаи тяжелой ранней дисфункции трансплантата (РДТ) и его первичное нефункционирование отмечены в 10,5%, тромбоз воротной вены – в 5%, хроническое отторжение – в 5% наблюдений. **Заключение.** Недостаточность артериального кровоснабжения является одной из основных причин потери пересаженной печени. Своевременная коррекция артериальных и билиарных осложнений способствует сохранению жизнеспособности трансплантата.

*Ключевые слова:* трансплантация печени, утрата печеночного трансплантата, ранние артериальные осложнения.

## ON INDICATIONS FOR REPEAT LIVER TRANSPLANTATION

*V.V. Borovik, I.I. Tileubergenov, O.A. Gerasimova, D.A. Granov*

Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, Russian Federation

**Objective:** to study the causes of graft loss and indications for repeat liver transplantation (rLT). **Materials and Methods.** We studied the experience garnered from 250 orthotopic full-size cadaveric liver transplantations in 228 patients from 1998 to 2021. The severity of the patient's condition at the time of intervention was estimated according to the MELD scale. Repeat surgeries were performed in 22 cases in 19 patients (analyzed group). **Results.** Organ preservation parameters, length of stay in intensive care unit (ICU), severity of postoperative complications in primary transplantations in general and in the analyzed group did not differ significantly. The main causes of graft loss were graft arterial insufficiency (57.9%) and hepatic artery thrombosis (21%). Severe early allograft dysfunction (EAD) and primary nonfunction accounted for 10.5%, portal vein thrombosis occurred in 5%, and chronic graft rejection was noted in 5% of cases. **Conclusion.** Arterial insufficiency is one of the leading causes of graft loss after liver transplantation. Early correction of arterial and biliary complications help in preserving graft viability.

*Keywords:* liver transplantation, liver graft loss, early arterial complications.

### ВВЕДЕНИЕ

Повторные трансплантации печени выполняются у 10–15% больных с тяжелой дисфункцией трансплантата [1]. Наиболее частой причиной, приводящей к утрате функции пересаженного органа, является

недостаточность его артериального кровоснабжения. Острый тромбоз печеночной артерии (ТПА) без своевременной коррекции приводит к некрозу органа и развитию печеночной, а затем полиорганной недостаточности, сепсису [2]. Хроническая ишемия

**Для корреспонденции:** Боровик Владимир Владимирович. Адрес: 197758, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 70. Тел. (921) 952-13-11. E-mail: borovik1968@yandex.ru

**Corresponding author:** Vladimir Borovik. Address: 70, Leningradskaya str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation. Phone: (921) 952-13-11. E-mail: borovik1968@yandex.ru

реализуется в формировании множественных билиарных стриктур (ишемическая холангиопатия – ИХП) с постепенной потерей функции органа, требующей ПТП в отдаленные сроки [3]. Рецидив вирусного, аутоиммунного гепатита, гепатоцеллюлярной карциномы, хроническое отторжение встречаются гораздо реже и поддаются консервативному лечению в течение длительного периода [4, 5]. Отдельной проблемой остается первичное нефункционирование трансплантата (ПНФТ), когда только ПТП может спасти больного.

**Цель** – изучить возможные причины потери трансплантата и показания к ПТП.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Нами изучен опыт 250 ортотопических трансплантаций полноразмерной посмертной печени (ОТП) у 228 больных за период 1998–2021 гг. Число мужчин, перенесших пересадку, составило 104, женщин – 124, их возраст варьировал от 18 до 64 лет (среднее значение  $44,9 \pm 7,7$  года). Тяжесть состояния 228 реципиентов оценивали по шкале MELD; на момент вмешательства она составила в среднем  $17 \pm 6,3$  балла (ОТП до 2006 г. рассчитаны ретроспективно). Показания к ОТП представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Показания к проведению ОТП у всех реципиентов**

**Indications for OLT in all recipients**

Этиология	n
Цирроз вследствие гепатита С	65
Цирроз вследствие гепатита В	28
Цирроз вследствие микст-гепатита	7
Аутоиммунные заболевания печени	22
Холестатические заболевания печени	36
Злокачественные опухоли печени	23
Неверифицированные циррозы	24
Паразитарные заболевания печени	2
Болезнь Бадда–Киари	4
Болезнь Вильсона–Коновалова	2
Токсический гепатит/цирроз	9
Дисфункция трансплантата	20
Другие	8
Всего	250

Повторные операции выполнены у 19 пациентов (анализируемая группа), в последующем трое из них перенесли повторную ретрансплантацию. Показаниями к проведению первичной ОТП были циррозы в исходе хронического вирусного гепатита (ХВГ) С – 8 случаев (42%), ХВГ В – 3 (15,8%), микст-гепатита – 2 (10,5%), первичного билиарного холангита – 2 (10,5%). Синдром Бадда–Киари, первичный склерозирующий холангит, неуточненный цирроз,

альвеококкоз стали причиной для проведения первичной ОТП у 4 реципиентов. Средний возраст реципиентов, перенесших впоследствии повторную пересадку, на момент выполнения первичной ОТП (9 женщин и 10 мужчин, от 19 до 58 лет) составил  $44,0 \pm 10,7$  года, тяжесть состояния по шкале MELD составляла в среднем  $17,8 \pm 4,8$  балла, и пациенты достоверно не отличались от всех 228 больных ( $17,8 \pm 4,8$  vs  $17 \pm 6,3$  балла,  $p > 0,05$ ). *Статистическое сравнение параметров между группами проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, для оценки различий применяли U-критерий Манна–Уитни. С целью выявления факторов риска потери трансплантата использовали метод бинарной регрессии.*

Холодовая перфузия при заготовке органа осуществлялась 8–16 литрами раствора кустодиол (НТК «Custodiol», Kohler, Германия), охлажденного до  $2-4$  °С. При подозрении на стеатоз пригодность органа для трансплантации повторно рассматривалась по окончании холодной перфузии; при сомнении проведено срочное морфологическое исследование биоптата в 37 случаях (15%), в 12 наблюдениях качество донорского органа не позволило его использовать для трансплантации. В нашем Центре пересадка печени со стеатозом более 50%, диагностированным при срочной биопсии, практически не проводилась. При плановом гистологическом исследовании биоптатов заготовленного органа в основной и исследуемой группах достоверного отличия не получено.

Этапы ОТП. После гепатэктомии кавальная реконструкция по типу «piggy back» выполнялась в 11 случаях, по классической методике (с резекцией НПВ) – 5, кавастомии – 3. Временное вено-венозное шунтирование использовали у трех реципиентов. Анастомоз воротной вены осуществлялся по типу «конец в конец». Учитывая высокую вариабельность артериальной анатомии печеночной артерии, ее реконструкция при ортотопической трансплантации печени была представлена различными вариантами.

Наиболее часто реконструкция выполнялась путем формирования анастомоза между общей печеночной артерией (ОПА) реципиента и собственной печеночной артерией (СПА) донора – 64,4% ( $n = 161$ ). Вторым частым вариантом являлся анастомоз между собственными артериями реципиента и донора – 22,8% ( $n = 57$ ). В других случаях особенности артериальной реваскуляризации – 12,8% ( $n = 32$ ) – были обусловлены вариантами отхождения правой печеночной артерии (ППА), реже наличием значимой добавочной левой печеночной артерии (ЛПА). При отхождении правой печеночной артерии донорского органа отдельным стволом (от верхней брыжеечной артерии) реконструкция выполнялась путем формирования анастомоза ППА донора с ППА реципиента, при этом анастомоз СПА донора выполнялся с использованием как ЛПА, так и СПА

реципиента. В ряде случаев для реконструкции ППА выполнялся анастомоз между ППА и гастродуоденальной артерией (ГДА) донора. Данный анастомоз формировался на этапе «back table». Для анастомозирования добавочной ЛПА донора, как правило, использовалась ЛПА реципиента, при этом ППА реципиента использовалась для анастомоза с ОПА или СПА донора. Большинство артериальных анастомозов сформировано непрерывным швом (использовали «парашютную» технику) нитью Prolen 6/0. Незначительное число анастомозов формировалось отдельными узловыми швами с использованием нити Prolen 7/0-8/0.

Билиарная реконструкция с использованием Т-дренажа осуществлена в 9 наблюдениях, на «потерянном» дренаже – у 6, гепатикоэнтероанастомоз – у 2 пациентов. В остальных случаях дренирование протоков не выполняли. Всем больным после ОТП назначалась стандартная иммуносупрессия по трехкомпонентной схеме: циклоспорин/такролимус, микофенолаты/азатиоприн, преднизолон. Для индукции вводили базиликсимаб до запуска трансплантата в системный кровоток и на 4-е сутки после операции. Фиксировали длительность этапов консервации, объем заместительной гемотрансфузии, этапы операции, сроки пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Степень дисфункции трансплантата оценивали по критериям P. Salvalaggio et al. (2012 г.) [6], тяжесть общехирург-

гических осложнений – по классификации Clavien–Dindo (2004 г.) [7, 8].

Недостаточность артериального кровотока, установленная интраоперационно путем проведения доплерофлоуметрии, корректировалась путем гепаринизации сосудистого русла трансплантата, ревизии или реконструкции зоны анастомоза, перевязки гастродуоденальной и/или селезеночной артерий. В послеоперационном периоде состояние артериального кровоснабжения печени оценивали с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), спиральной компьютерной томографии, коррекция основывалась на результатах прямой ангиографии. Применяли баллонную пластику и стентирование. В случаях развития билиарных осложнений выполняли дренирование желчных протоков, их резекцию с формированием гепатикоэнтероанастомоза или холангистомы, удаление некротизированной ткани печени.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Повторные трансплантации выполнены у 19 (8,3%) из 228 пациентов, среди них у трех ретрансплантация выполнялась дважды. Причинами к проведению ПТП стали недостаточность артериального кровоснабжения органа у 11 (57,9%), тромбоз печеночной артерии у 4 реципиентов (21%). Случаи РДТ и ПНФТ отмечены в 2 (10,5%) наблюдениях, тромбоз воротной вены, хроническое отторжение – по одному (5%) наблюдению (табл. 2).

Таблица 2

### Причины дисфункции трансплантата, сроки пребывания в ОРИТ и тяжесть послеоперационного периода

#### Causes of graft dysfunction, ICU length of stay and severity of postoperative period

Пациент	Причина дисфункции трансплантата	ОРИТ, сут	Clavien–Dindo
1. С.	Ранняя дисфункция трансплантата	20	IIIa
2. И.	Нарушение режима иммуносупрессии, отторжение	22	I
3. З.	Тромбоз ВВ. Холангиопатия	15	IIIb
4. М.	Недостаточность артериального кровотока. Некроз донорской части протоков	10	IIIa
5. А.	Окклюзия ОПА. Ишемическая холангиопатия	9	IIIb
6. К.	Ишемическая холангиопатия	7	IIIa
7. С.	Некроз донорской части протоков	9	IIIa
8. В.	Критический стеноз ПА. Ишемическая холангиопатия	4	II
9. К.	Ранний ТПА. Некроз донорской части протоков	14	IIIb
10. М.	Поздний синдром обкрадывания, ишемическая холангиопатия	8	II
11. Г.	Стеноз ПА. Ишемическая холангиопатия	5	II
12. О.	Тромбоз ВВ. Недостаточность артериального кровотока. Ишемическая холангиопатия	15	IIIb
13. М.	Недостаточность артериального кровотока. Ишемическая холангиопатия	6	II
14. К.	Ранний ТПА. Некроз донорской части протоков	25	IIIb
15. С.	Ранний ТПА. Некроз донорской части протоков	13	IIIa
16. В.	Некроз донорской части протоков	6	IIIb
17. Ш.	Поздний ТПА. Ишемическая холангиопатия	5	IIIa
18. Ш.	Некроз донорской части протоков	5	IIIb
19. К.	ПНФТ, тяжелый компартмент-синдром	7	IIIb

Сроки пребывания в ОРИТ, тяжесть послеоперационных осложнений у 19 реципиентов, в дальнейшем перенесших ПТП, были сопоставимы со всеми первичными 228 ОТП.

Морфологическая оценка биоптатов нативной донорской печени проводилась всем пациентам анализируемой группы при первичной ОТП.

Степень диагностированного макровезикулярного стеатоза трансплантата, не являвшегося противопоказанием к пересадке, в анализируемой группе также достоверно не отличалась от всех наблюдений (встречаемость 18 vs 16%,  $p > 0,05$ ). В одном случае 50% макровезикулярный стеатоз не был препятствием в проведении ПТП, так как орган был использован у больной с ПНФТ.

В немногочисленной группе больных, которым выполнена ПТП, причины дисфункции различны.

В первом наблюдении тяжелая ранняя дисфункция трансплантата проявлялась в стойкой гипербилирубинемии (более 200 мкмоль/л) и отсутствии продукции желчи. Нарушение режима иммуносупрессии привело к отторжению трансплантата у второй реципиентки. Рецидивирующий тромбоз воротной вены в третьем случае осложнился формированием поздних множественных внутриворотных билиарных стриктур. В наблюдениях 4, 5, 6, 8, 11, 13 причиной ишемической холангиопатии стала недостаточность артериального кровоснабжения трансплантата в позднем послеоперационном периоде. Некроз внепеченочных желчных протоков отмечен у 3 больных (№ 7,

16, 18), при этом выраженного нарушения артериального кровоснабжения печени не было. Острый тромбоз печеночной артерии с развитием некротического холангита и абсцессов печени диагностирован у трех реципиентов (№ 9, 14, 15). Синдром обкрадывания селезеночной артерией в позднем послеоперационном периоде стал причиной внутриворотных билиарных стриктур в 10-м наблюдении. Недостаточность артериального кровотока с формированием ранних билиарных стриктур отмечена у двенадцатого реципиента, тромбоз правой ветви воротной вены привел к резкому ухудшению его состояния. Поздний ТПА с развитием ишемической холангиопатии диагностирован в семнадцатом случае. ПНФТ, тяжелый абдоминальный компартмент-синдром отмечен у последней больной. При сравнении параметров консервации и интраоперационных данных получены следующие результаты (табл. 3).

*Медианы параметров консервации, интраоперационных данных при первичных трансплантациях в основной и анализируемой группе достоверно не различались, регрессионный анализ не выявил признаков/факторов риска потери трансплантата в обеих группах. Обращают внимание показатели систолического АД при запуске артериального кровотока – в исследуемой группе у большей части реципиентов (68%) было ниже 100 мм рт. ст.*

*Анализируя показатели уровня билирубина, АЛТ и АСТ на 0, 3 и 7-е сут после ОТП, следует отметить более высокие значения маркеров цитолиза в исследу-*

Таблица 3

**Медианы параметров консервации графта и интраоперационные данные при первичных трансплантациях в основной (n = 209) и анализируемой (n = 19) группах**

**Median graft preservation parameters and intraoperative data for primary transplantation in the main (n = 209) and analyzed (n = 19) groups**

Параметры	ОТП (n = 209)	ОТП (n = 19)	ДИ 95%
Холодовая ишемия, мин IQR	382,5 306–485	375 300–435	$p > 0,05$
Тепловая ишемия, мин IQR	45 35–55	50 45–55	$p > 0,05$
Беспеченочный период, мин IQR	75 60–95	75 60–80	$p > 0,05$
Артериальная реваскуляризация, мин IQR	35 25–50	40 28,75–61,25	$p > 0,05$
<i>Показатели систолического АД при запуске артериального кровотока</i>	<i>&gt;100 мм рт. ст. – 62% &lt;100 мм рт. ст. – 38%</i>	<i>&gt;100 мм рт. ст. – 32% &lt;100 мм рт. ст. – 68%</i>	$p > 0,05$
Заместительная гемотрансфузия, мл IQR	1193 615–2099	972 412–2519	$p > 0,05$
Продолжительность операции, мин IQR	445 430–490	515 500–545	$p > 0,05$
<i>Исходный уровень гемоглобина, г/л</i> IQR	<i>101</i> <i>96–108</i>	<i>95</i> <i>90–102</i>	$p > 0,05$

*Примечание.* IQR – межквартильный интервал.

*Note.* IQR – interquartile range.

емой группе на 0-е и 3-и сут после трансплантации (табл. 4), однако достоверной разницы не получено ( $p > 0,05$ ).

В исследуемой группе у 15 из 19 реципиентов с очевидным или скрытым дефицитом артериального кровоснабжения трансплантата билиарные осложнения развились в сроки от 14 сут до 37 мес. (среднее 13,2 мес.). До повторной пересадки печени в семи случаях выполнили холангиодренирование – чрескожное чреспеченочное ( $n = 6$ ) и эндоскопическое ( $n = 1$ ). У шести больных потребовалось выполнение резекции некротизированных протоков с формированием наружной холангиостомы. Перед проведением ПТП тяжесть состояния пациентов составила  $21,3 \pm 4,6$  балла по шкале MELD.

Следует отметить, что поздний тромбоз печеночной артерии развился у 4 пациентов после ОТП, не включенных в анализ. Проводился регионарный тромболизис, многоуровневые баллонные пластики, попытки реканализации и стентирование артерий. Все больные были включены в лист ожидания. Однако отсутствие донорского органа, постепенное нарастание билиарных и инфекционных осложнений привели к сепсису и смерти этих пациентов. Недостаточность артериального кровоснабжения печени в отдаленном периоде 228 ОТП отмечена в 32 наблюдениях, что составило 14% от всех трансплантаций. У 11 реципиентов при наличии значимого синдрома обкрадывания селезеночной артерией была выполнена ее эмболизация, что привело к стойкому положительному результату в 8 случаях. Двое больных погибли от инфекционных осложнений, один – от острого инфаркта миокарда. Успешная коррекция недостаточности артериального кровотока путем баллонной пластики и стентирования проведена в 5 из 8 наблюдений стеноза печеночной артерии. Трое реципиентов погибли от сепсиса.

Примером показания к повторной трансплантации может служить клиническое наблюдение, где борьба с серией артериальных и билиарных осложнений имела временный успех.

**Пациентка И.**, 57 лет. Из анамнеза известно, что в 2014 г. при выполнении лапароскопической холецистэктомии выявлена цирротическая трансфор-

мация паренхимы печени. В феврале, августе 2021 г. по поводу кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода проведено эндоскопическое лигирование. С учетом высокого риска рецидивного кровотечения 06.09.2021 г. госпитализирована в ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» для проведения операции установки чрескожного внутрипеченочного портокавального стента (TIPS). 08.09.2021 г. выполнены верхняя мезентерикография, целиакография. Заключение: цирроз, портальная гипертензия, тромбоз селезеночной вены. Попытка установки TIPS безуспешна. Повторно 13.09.2021 г. операция TIPS признана технически невозможной по причине анатомических особенностей.

18.09.2021 г. выполнена операция: лапаротомия по Starzl, гепатэктомия с сохранением ретропеченочного отдела **нижней полой вены (НПВ)**, ортотопическая трансплантация печени по типу piggy back, дренирование брюшной полости. Длительность холодной ишемии органа 4 часа 40 мин, тепловой – 40 мин.

Гистологическое заключение № 50622/2021 от 23.09.2021 г.: мелкоузловой цирроз печени.

По данным ультразвуковой доплерографии сосудов печени от 29.09.2021 г. отмечено значимое снижение объемной скорости кровотока по печеночной артерии и увеличение притока по воротной вене, признаки синдрома обкрадывания селезеночной артерией. 29.09.2021 г. выполнены верхняя мезентерикография, целиакография (рис. 1).

Катетер проведен в дистальную часть ствола селезеночной артерии, выполнена установка шести металлических спиралей Cook с диаметром витка 8 мм + гемостатическая губка до редукции кровотока (рис. 2).

Ствол селезеночной артерии окклюзирован металлическими спиралями (черная стрелка). Артериальная архитектура прослеживается на сегментарном уровне (белые стрелки).

При УЗДГ сосудов печени от 30.09.2021 г. отмечено существенное повышение объемной скорости кровотока по печеночной артерии и уменьшение притока по воротной вене.

В дальнейшем при контрольной УЗДГ сосудов печени от 26.10.2021 г. (37-е сутки после ОТП) от-

Таблица 4

**Медианы показателей уровня билирубина и маркеров цитолиза на 0, 3 и 7-е сут после ОТП при первичных трансплантациях в целом и анализируемой группе**

**Medians of bilirubin levels and cytolysis markers at day 0, 3 and 7 after OLT in primary transplantations in general and in the analyzed group**

Показатели	Билирубин, мкмоль/л			АЛТ, МЕ/л			АСТ, МЕ/л		
	0	3	7	0	3	7	0	3	7
Сутки после ОТП									
Основная группа (n = 209)	40,7	39,4	37,3	560	429	180	829	244	58
Исследуемая группа (n = 19)	41,7	44,4	36,7	822	585	158	1047	385	69

мечено уменьшение линейной скорости кровотока в собственной и правой печеночных артериях при отсутствии клинико-биохимических проявлений. Выполнены верхняя мезентерико-, целиакография, визуализировано гемодинамически значимое локальное сужение собственной печеночной артерии в зоне анастомоза (рис. 3).

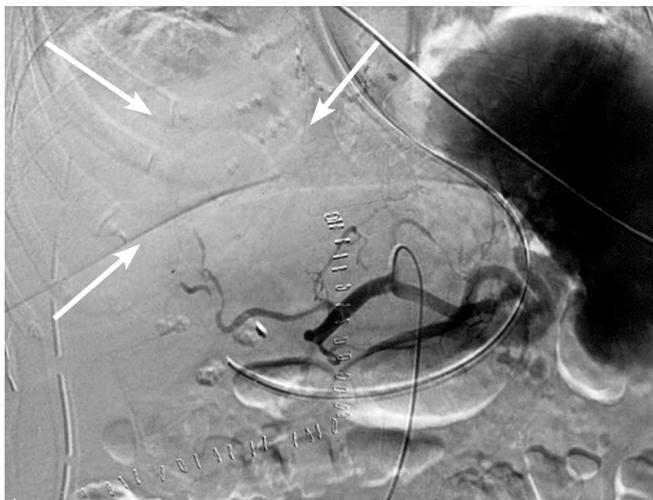


Рис. 1. Целиакография. Отмечается обеднение артериальной архитектуры на сегментарном уровне (стрелки)

Fig. 1. Celiacography. Impoverishment of arterial architectonics at the segmental level is noted (arrows)

Коаксиально до зоны стриктуры заведен саморассасывающийся стент Medtronic Resolute 3,0 × 26 мм. Выполнено стентирование (рис. 4).

По данным контрольного УЗИ сосудов печени от 27.10.2021 г. отмечена положительная динамика – ускорение артериального кровотока в СПА и правой ветви печеночной артерии. Визуализирована свободная жидкость между левой долей печени и



Рис. 2. Контрольная целиакография после эмболизации селезеночной артерии

Fig. 2. Control celiacography after splenic artery embolization



Рис. 3. Целиакография на 37-е сут после ОТП. Выявлен стеноз печеночной артерии (стрелка) и обеднение артериального рисунка на сегментарном уровне по сравнению с предыдущим исследованием

Fig. 3. Celiacography at day 37 after OLT. Hepatic artery stenosis (arrow) and impoverishment of the arterial pattern at the segmental level were revealed in comparison to the previous study



Рис. 4. Контрольная ангиогапатография. Стентирование печеночной артерии (стрелка), стеноз ликвидирован, сегментарная артериальная архитектура восстановлена

Fig. 4. Control hepatic arteriography. Hepatic artery stenting (arrow), stenosis eliminated, segmental arterial architectonics restored

желудком объемом до 300 мл. Выполнены пункция и дренирование жидкостного скопления под УЗ-контролем, эвакуировано 350 мл отделяемого с примесью желчи. За сутки по дренажу получено 400 мл желчи. По данным магнитно-резонансной холангиопанкреатографии от 28.10.2021 г. визуализирован дефект в области общего желчного протока до 5 мм с подтеканием желчи в брюшную полость.

Выполнены релапаротомия, ревизия, санация органов брюшной полости, иссечение некротизированного участка общего желчного протока. Сформирован бигепатикоюноанастомоз на отключенной по Ру петле тонкой кишки с дренированием долевых желчных протоков по Фелькеру и межкишечным анастомозом по Брауну.

Гистологическое заключение № 51548/2021 от 03.11.2021 г.: фрагмент желчного протока с мелкоочаговым некрозом, воспалительной инфильтрацией.

Контрольная фистулохолангиография 08.11.2021 г.: адекватное контрастирование желчных протоков обеих долей печени. Затеков в брюшную полость нет.

В динамике при УЗДГ от 12.11.2021 г. отмечается значимое снижение объемной скорости кровотока по печеночной артерии.

Выполнены целиако-, артериогепатикография (12.11.2021 г.). Отмечается обкрадывание гастродуоденальной артерией (ГДА) печеночного кровотока, снижение перфузии печени. С целью перераспределения кровотока выполнена эмболизация гастродуоденальной артерии – установлены 4 микроспирали Cook с диаметром витка 6 мм (рис. 5).

Дренажи по Фелькеру удалены 08.12.2021 г. Пациентка выписана через 82 дня после ОТП.

Анализ крови при выписке: креатинин – 53,3 мкмоль/л; билирубин общий – 12,3 мкмоль/л; АЛТ – 7 ед/л; АСТ – 12 ед/л; альбумин – 28 г/л. Концентрация такролимуса – 3,5 нг/мл. Перенесла Covid-19 в феврале 2022 г. в легкой форме с лейкопенией  $1,5-3,5 \times 10^9/\text{л}$ , что потребовало отмены микофеноловой кислоты. В середине марта 2022 г. отметила иктеричность кожных покровов. По данным УЗДГ печени 29.03.2022 г. сосудистых осложнений в трансплантате не выявлено, желчные протоки не расширены, в анализах крови от 04.04.2022 г. общий билирубин 470,4 мкмоль/л, АЛТ 1356 Ед/л, АСТ 1172 Ед/л. Произведена биопсия печени (05.04.2022). Гистологическое заключение № 54845: столбик ткани печени с множественными мелкоочаговыми некрозами гепатоцитов. Диффузная лимфоплазмозитарная инфильтрация стромы, максимально выраженная в области некрозов. Внутриклеточный холестаз. Белковая дистрофия гепатоцитов, участки некробиоза. Портальные тракты не выявляются. Выполнены контрольная целиако-, артериогепатикография (12.04.2022 г.). Отмечается снижение перфузии

печени, четкообразные изменения сегментарных артерий (рис. 6).

В динамике отмечается нарастание гипербилирубинемии до 508 мкмоль/л (19.04.2022 г.). С целью оценки функции печени пациентке проведен тест с индоцианином зеленым, скорость плазменной элиминации составила 2,6% в 1 мин. Без повторной пересадки дальнейшее лечение представляется бесперспективным, пациентка внесена в активный лист ожидания трансплантации печени.

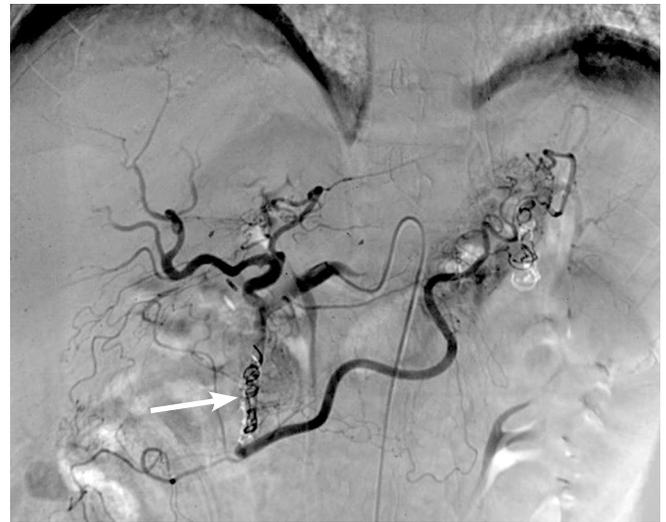


Рис. 5. Целиакография. ГДА окклюзирована металлическими спиралями (стрелка). Обкрадывание кровотока печени ГДА ликвидировано

Fig. 5. Celiacography. Gastroduodenal artery occluded with metal coils (arrow). Obstruction of hepatic blood flow by the gastroduodenal artery was eliminated



Рис. 6. Целиакография. Сегментарные артерии четкообразно изменены (стрелки), без пульсовой волны

Fig. 6. Celiacography. Segmental arteries are clearly altered (arrows), with no pulse wave

В настоящее время живы 9 (47%) из 19 пациентов, перенесших ретрансплантацию. Сроки наблюдения составили от 17 до 138 мес. Функция трансплантата у большинства реципиентов расценивается как удовлетворительная.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования удельный вес реципиентов с ПТП составил 8,3%, что соответствует данным опубликованных работ отечественных и зарубежных авторов [9,10]. Следует отметить, что за последнее десятилетие частота рецидивов вирусных, аутоиммунных гепатитов, отторжений, повлекших необходимость ПТП, значительно снизилась. Основанием этому служит применение современных эффективных препаратов противовирусной терапии и иммуносупрессии [11–13]. При ПНФТ нерешенной проблемой остается отсутствие донорского органа в силу его дефицита, несовершенной системы аллокации и распределения между регионами.

После 19 первичных ОТП у пациентов, перенесших впоследствии повторную пересадку, первичное нефункционирование и тяжелая ранняя дисфункция трансплантата наблюдались в 2 случаях. Относительно «стабильное» состояние реципиента и отсутствие тяжелых инфекционных осложнений позволили выполнить ретрансплантацию через 8 и 21 сут соответственно.

Анализируя все случаи тяжелой дисфункции трансплантата (13 из 228; 5,7%), можно объяснить ее относительно низкий удельный вес малым числом заготовленных органов от маргинальных доноров, взвешенной трактовкой результата срочного морфологического исследования заготовленного органа в случае сомнения в его пригодности. Следует отметить активное ведение пациентов в листе ожидания, направленное на улучшение функционального статуса при подготовке к ПТП, а также коррекцию осложнений после трансплантации. Отчасти это положение можно подтвердить тем, что тяжесть состояния больных перед ПТП сопоставима с таковой у реципиентов перед первичной ОТП; по нашим данным, показатель MELD составил  $21,3 \pm 4,6$  vs  $17,8 \pm 4,8$  ( $p > 0,05$ ).

Причинами, приведшими к утрате трансплантата, в большинстве наших наблюдений (79%) стали тромбоз печеночной артерии ( $n = 4$ ) и недостаточность его артериального кровоснабжения ( $n = 11$ ). Эти проблемы реализовались в формировании некроза донорского желчного протока в раннем послеоперационном периоде и множественных внутривенных билиарных стриктур в отдаленном времени. Осложнения требовали проведения повторных вмешательств – резекций протоков с наружным желчеотведением, холангиодренирования с многочисленными сеансами баллонных пластик и стентирования. К сожалению,

не вошедшие в анализируемую группу пациенты с поздним тромбозом печеночной артерии ( $n = 4$ ), ее значимым стенозом ( $n = 3$ ) и обкрадыванием селезеночной артерией ( $n = 2$ ) погибли от инфекционных осложнений, не дождавшись ретрансплантации либо эффективной эндоваскулярной коррекции [14].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Артериальная недостаточность трансплантата печени, под которой подразумеваются ТПА, стеноз ПА, синдром обкрадывания селезеночной артерией, является негативным предиктором утраты функции трансплантата печени. Для сохранения жизнеспособности пересаженного органа крайне важна ее максимально ранняя диагностика. Несмотря на то что не всегда может быть достигнуто адекватное артериальное кровоснабжение, необходимо использовать все доступные методы хирургической и эндоваскулярной коррекции кровотока, развившихся билиарных осложнений. Поэтому своевременная диагностика артериальной недостаточности является одним из ключевых звеньев в прогнозировании дисфункции пересаженного органа.

В связи с этим активная борьба и коррекция артериальных и билиарных осложнений в значительной степени способствуют стабилизации функции печени, и следовательно, сохранению трансплантата.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2015 году. VIII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016; 18 (2): 6–26. Gauthier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in russian federation in 2015. 8th report of National Register. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2016; 18 (2): 6–26. (In Russ). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2016-2-6-26>.
2. Новрузбеков МС, Олисов ОД. Сосудистые осложнения после ортотопической трансплантации печени. *Трансплантология*. 2017; 9 (1): 35–50. Novruzbekov MS, Olisov OD. Vascular complications after orthotopic liver transplantation. *Transplantologiya*. 2017; 9 (1): 35–50. doi: 10.23873/2074-0506-2017-9-1-35-50.
3. Savier E, De Rycke Y, Lim C, Goumard C, Rousseau G, Perdigao F et al. Novel Composite Endpoint for Assessing Outcomes in Liver Transplantation: Arterial and Biliary Complication-Free Survival. *Liver Transpl*. 2022 Jan; 28 (1): 75–87. doi: 10.1002/lt.26269. Epub 2021 Sep 7.
4. Цирульникова ОМ, Умрик ДВ, Милосердов ИА, Егорова ЕТ, Латыпов РА. Эффективность и безопасность

- препаратов прямого противовирусного действия у реципиентов печени с рецидивом хронического гепатита С 1-го генотипа после трансплантации. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018; 20 (4): 61–68. *Tsiroulnikova OM, Umrik DV, Miloserdov IA, Egorova ET, Latypov RA*. The efficacy and safety of antiviral drugs of direct action in liver recipients with recurrence of chronic hepatitis C genotype 1 after transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018; 20 (4): 61–68. (In Russ). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-4-61-68>.
5. *Сюткин ВЕ, Бессонова ЕН, Давыденко МН*. Терапия возвратного гепатита С после трансплантации печени препаратами прямого противовирусного действия: опыт трех российских центров. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018; 23 (1): 4–14. *Syutkin VE, Bessonova EN, Davydenko MN*. Therapy of recurrent hepatitis C after transplantation of the liver with direct acting anti-hepatitis C virus drugs: the experience of three Russian centers. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2018; 23 (1): 4–14. (In Russ). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-1-4-14>.
  6. *Salvalaggio PR, Felga GE, Afonso RC, Ferraz-Neto BH*. Early allograft dysfunction and liver transplant outcomes: a single center retrospective study. *Transplant Proc*. 2012 Oct; 44 (8): 2449–2451. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.08.002.
  7. *Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM*. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992; 111 (5): 518–526.
  8. *Dindo D, Demartines N, Clavien PA*. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240 (2): 205–213.
  9. *López MJC, Franco CC, Artacho GS, Gómez LMM, Bellido CB, Martínez JMÁ et al*. Results of Early Liver Retransplantation. *Transplant Proc*. 2020 Jun; 52 (5): 1486–1488. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.02.055. Epub 2020 Mar 19.
  10. *López IP, Raya AM, Bastante MD, Herrera TV, Herro Torres MA, Carroll NZ, Villar Del Moral JM*. Liver Retransplantation: The Changing Scenario in a Tertiary Medical Center. *Transplant Proc*. 2020 Mar; 52 (2): 543–545. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.12.026. Epub 2020 Feb 19.
  11. *Cieciura T, Hryniewiecka E, Foroniewicz B, Strzelczyk Z, Cizek M, Paczek L*. Long-Term Follow-up of Liver Transplant Recipients Treated With Direct-Acting Antiviral Agents for Hepatitis C Recurrence After Transplantation. *Transplant Proc*. 2020 Oct; 52 (8): 2468–2471. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.01.097. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32241638.
  12. *Wang B, Agarwal K, Joshi D*. Management of chronic hepatitis B before and after liver transplantation. *Frontline Gastroenterol*. 2018 Jan; 9 (1): 79–84. doi: 10.1136/flgastro-2016-100768. Epub 2017 Feb 14. PMID: 29484165; PMCID: PMC5824762.
  13. *Montano-Loza AJ, Bhanji RA, Wasilenko S, Mason AL*. Systematic review: recurrent autoimmune liver diseases after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Feb; 45 (4): 485–500. doi: 10.1111/apt.13894. Epub 2016 Dec 12. PMID: 27957759.
  14. *Моисеенко АВ, Поликарпов АА, Таразов ПГ, Тилеубергенов ИИ, Майстренко ДН, Гранов ДА*. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в коррекции артериальных осложнений после ортотопической трансплантации печени. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2021; 15 (1): 51–58. *Moiseenko AV, Polikarpov AA, Tarazov PG, Tileubergenov II, Maystrenko DN, Granov DA*. Endovascular interventions in correction of arterial complications after orthotopic liver transplantation. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2021; 15 (1): 51–58. <https://doi.org/10.25512/DIR.2021.15.1.05>.

*Статья поступила в редакцию 28.04.2022 г.  
The article was submitted to the journal on 28.04.2022*