

## РЕТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ: ОПЫТ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (РНЦРХТ)

Гранов Д.А., Боровик В.В., Жеребцов Ф.К., Польшалов В.Н., Майстренко Д.Н., Руткин И.О., Тилеубергенов И.И., Шановал С.В.

ФГУ «РНЦРХТ Минздравсоцразвития РФ»

В статье представлен опыт работы РНЦРХТ. С июня 1999-го по июнь 2011 гг. было выполнено 99 ортотопических трансплантаций печени, из них 6 повторных у 5 больных. В половине наблюдений показанием к повторной трансплантации послужил некроз желчных протоков. Вмешательства были сопряжены со значительными техническими трудностями, заключавшимися в увеличении продолжительности операции, объема заместительных инфузий. Это объясняло высокую частоту осложнений в послеоперационном периоде. Неблагоприятными факторами прогноза были хроническая билиарная инфекция и тяжесть состояния пациентов перед повторной трансплантацией печени (ТП).

*Ключевые слова:* повторная трансплантация печени, ретрансплантация печени.

## REPEATED LIVER TRANSPLANTATION: EXPERIENCE OF RUSSIAN SCIENTIFIC CENTER OF RADIOLOGY AND SURGICAL TECHNOLOGY (RSCRST)

Granov D.A., Borovik V.V., Zherebtsov F.K., Polysalov V.N., Maistrenko D.N., Rutkin I.O., Tileubergenov I.I., Shapoval S.V.

Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology

The article gives the report about the experience in repeated liver transplantation (LT). Totally 99 LT including 6 repeated operation at five patients performed between June 1999 and June 2011. In 3 of 6 cases bile ducts necroses was the indication to repeated LT. Retransplantations were connected with difficulties, enlargement of duration and replacement therapy volume, also explained high number of complication after operation. It is demonstrated that chronic biliary infection and bad condition of patients are the main reasons of complication and poor prognosis after repeated liver transplantation.

*Key words:* repeated liver transplantation, retransplantation of the liver.

### ВВЕДЕНИЕ

Повторные трансплантации печени (ПТП) выполняются у 5–15% больных [5, 6]. Показаниями в раннем послеоперационном периоде являются, как правило, артериальный тромбоз, дисфункция или полное отсутствие функции трансплантата [1, 5]. Хроническое отторжение, множественные ишемические неанастомотические билиарные стриктуры, рецидивы вирусных гепатитов приводят к стойким нарушениям функции печени и диктуют необходи-

мость ретрансплантации в отдаленные сроки. Эти операции сопряжены со значительными техническими трудностями, большим количеством осложнений в послеоперационном периоде. Результаты ПТП существенно хуже, чем после первичных трансплантаций [1, 4, 7].

### ЦЕЛЬ

Продемонстрировать результаты ретрансплантации в РНЦРХТ.

Статья поступила в редакцию 03.10.11 г.

**Контакты:** Жеребцов Федор Константинович, к. м. н., зав. отделением лечебно-диагностической работы.

**E-mail:** radiology-spb@mail.ru

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В период с июня 1998-го по июнь 2011 гг. выполнено 99 ортотопических трансплантаций печени (ОТП) у 93 больных. У 5 пациентов произведена ПТП, у одного из них ретрансплантация выполнена дважды.

В раннем послеоперационном периоде на 22-е сут показанием к повторной пересадке послужила первичная дисфункция трансплантата. Она проявлялась в нарушении продукции желчи, выраженным холестазом, цитолизом, нарушением белковопродуцирующей функции, энцефалопатией. В поздние сроки через 2 мес. причиной ПТП послужил артериальный тромбоз с развитием некротического холангита и абсцессов печени. Тромбоз диагностирован на 5-е сут после трансплантации, двукратная попытка хирургической коррекции оказалась безуспешной. Тем не менее состояние пациента оставалось стабильным. Явления холангита с абсцедированием, отграниченным желчным перитонитом, стали прогрессировать через месяц после ОТП и потребовали наружно-внутреннего холангиодренирования и стентирования гепатикоеноанастомоза, а также резекции III сегмента печени, санации и дренирования брюшной полости. Ранняя ретрансплантация после диагностики тромбоза и неэффективной реваскуляризации была невозможна ввиду отсутствия донорского органа. В двух случаях ПТП производилась через 5 и 6 мес. вследствие развития множественных стриктур внутрипеченочных желчных протоков, осложненных желтухой и гнойным холангитом. Следует отметить, что кровоток по печеночной артерии у этих больных был сохранен. Попытки коррекции билиарных

осложнений хирургическим путем и методами интервенционной радиологии были неэффективны. В одном из вышеуказанных наблюдений внутрипеченочные стриктуры желчных протоков появились после ретрансплантации. Это послужило причиной к выполнению еще одной ПТП через 25 мес. Нарушение правил приема основных иммуносупрессивных препаратов привело к развитию хронического отторжения трансплантата у нашей пятой пациентки. В связи с дисфункцией трансплантата через 43 мес. выполнена повторная пересадка (табл. 1).

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Ретрансплантация, выполнявшаяся в ранние сроки после ОТП, не сопровождалась серьезными техническими сложностями. Продолжительность операции, объем заместительной терапии были сопоставимы с первичной трансплантацией (табл. 2). При ПТП в отдаленных сроках рубцово-спаечный процесс, временное вено-венозное обходное шунтирование, тяжесть состояния реципиентов привели к увеличению длительности повторной операции (в среднем 735 мин), объема инфузии (средний 23,7 л) и заместительных гемотрансфузий (табл. 2).

Варианты сосудистой и билиарной реконструкции представлены в табл. 3.

В большинстве случаев функция печени после ПТП была удовлетворительной. В последнем наблюдении (n = 6) отмечено отсутствие первичной функции трансплантата. Это проявилось отсутствием продукции желчи, выраженной гипокоагуляцией, полиорганной недостаточностью, что привело к смерти пациента от массивного внутрибрюшного

Таблица 1

**Показания к ретрансплантации печени**

Пациент, год рождения	Диагноз	Дата ОТП	Данные показателей крови (в Ед СИ)	Показания к ПТП	Дата ПТП
1. С., 1941-й	Первичный билиарный цирроз	01.11.99	Нб – 76, Тр – 116, ПТИ – 60, АЛТ – 31, АСТ – 23, креат – 80, билирубин – 251/169, ГГТ – 275, щ. ф – 499	Дисфункция трансплантата	22.11.99
2. М., 1956-й	Цирроз (HBV+HDV)	04.04.08	Нб – 67, Тр – 126, ПТИ – 108, АЛТ – 13, АСТ – 32, креат – 114, билирубин – 248/155, ГГТ – 912, щ. ф – 1360	Некроз желчных протоков	14.10.08
3. И., 1988-й	Склерозирующий холангит	06.06.06	Нб – 82, Тр – 245, ПТИ – 63, АЛТ – 141, АСТ – 258, креат – 23, билирубин – 508/467, ГГТ – 222, щ. ф – 342	Хроническое отторжение	14.01.10
4. С., 1974-й	Цирроз (HCV)	14.05.10	Нб – 131, Тр – 91, ПТИ – 59, АЛТ – 52, АСТ – 58, креат – 29, билирубин – 644/574, ГГТ – 510, щ. ф – 709	Некроз желчных протоков	05.10.10
5. М., 1956-й	Цирроз (HBV+HDV)	14.10.08	Нб – 81, Тр – 43, ПТИ – 55, АЛТ – 59, АСТ – 80, креат – 68, билирубин – 200/170, ГГТ – 607, щ. ф – 923	Некроз желчных протоков	14.11.10
6. К., 1975-й	Альвеококкоз печени	22.03.11	Нб – 78, Тр – 120, ПТИ – 41, АЛТ – 35, АСТ – 49, креат – 50, билирубин – 247/198, ГГТ – 331, щ. ф – 318	Артериальный тромбоз	26.05.11

Таблица 2

**Продолжительность операции и объемы заместительной инфузии**

Продолжительность операции / беспеченочный период, мин	Общий объем инфузии, мл	Объем заместительной гемотрансфузии (ЭМ/cell saver/ СЗП/ тромбовзвесь), мл
380/66	8500	480/2150
600/100	23940	3530/1720/5750/300
600/ 80	19330	2600/1590/6370
590/95	13200	2290/890/6660/
945/110	32530	4380/3990/8180/490
940/90	29320	2920/3560/11870/370

Таблица 3

**Варианты сосудистой и билиарной реконструкции при ПТП**

Наблюдение	Варианты реконструкции		
	НПВ	Артериальная	Билиарная
1	Piggy back	СПА – СПА	ХХА
2*	Кавакавальный анастомоз конец-в-конец	Аорта – ОПА	Гепатикоеюноанастомоз
3*	Кавакавальный анастомоз конец-в-конец	СПА – СПА, лигирование СА	ХХА
4	Кавакавальный анастомоз конец-в-конец	СПА – СПА	ХХА
5*	Piggy back	Аорта – конduit – площадка СПА / ГДА	Гепатикоеюноанастомоз
6	Кавакавальный анастомоз конец-в-бок	Аорта – конduit – площадка СПА / ГДА	Гепатикоеюноанастомоз

Примечание. \* – с использованием временного вено-венозного шунтирования; ХХА – холедохоанастомоз конец-в-конец; ОПА – общая печеночная артерия; СПА – собственная печеночная артерия; ГДА – гастродуоденальная артерия.

Таблица 4

**Осложнения в послеоперационном периоде и методы коррекции**

Наблюдение	Осложнения		Исход
	Хирургические	Инфекционные	
1	25.12.99 – кровотечение из <i>a. aponima</i> , перевязка <i>a. aponima</i> , наложение аортокаротидного и аортоподключичного шунтов	Сепсис ( <i>Ps. aeruginosa</i> )	Смерть через 7 мес. вследствие хронического сепсиса
2	Некроз желчных протоков Декабрь 2008-го – октябрь 2009 гг.: наружно-внутренние дренирования и стентирование желчных протоков	Сепсис смешанной этиологии ( <i>E. coli</i> , <i>Kl. ornithinolytica</i> , <i>Cand. albicans</i> )	ПТП
3	Не было	Не было	Выписана через 32 сут
4	06.11.10 – релапаротомия, ушивание дефекта после удаления Т-образного дренажа		Выписан через 50 сут после ПТП
5	02.12.10 – перфорация язвы с развитием арозивного кровотечения и геморрагического шока, остановка артериального кровотечения, реконструкция артериального анастомоза, гепатикостомия	Сепсис ( <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Cand. albicans</i> )	Смерть на 25-е сут от сепсиса
6	30.05.11 – гипокоагуляционное кровотечение, релапаротомия, остановка кровотечения (ПНФТ)		Смерть на 4-е сут от гипокоагуляционного кровотечения

кровотечения на 4-е сутки. Во всех остальных наблюдениях мы столкнулись с различными хирургическими и инфекционными осложнениями (табл. 4). В случае № 5 у больной развилось профузное кровотечение вследствие перфорации язвы желудка с аррозией дистального артериального анастомоза. Это потребовало его реконструкции, что сопровождалось отсутствием артериального кровоснабжения трансплантата в течение 3 часов. В дальнейшем у этой пациентки развился сепсис, приведший к смерти на 25-е сут. В других случаях осложнения были успешно купированы, и пациенты были выписаны. В настоящее время живы двое больных через 10 и 19 мес. после ПТП, социально и физически адаптированы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Повторные трансплантации печени относятся к категории наиболее сложных оперативных вмешательств. Показания к urgentной ретрансплантации в раннем послеоперационном периоде определяются, как правило, первичной дисфункцией или артериальным тромбозом, а прогноз обусловлен тяжестью исходного состояния пациента. В нашей серии ранняя ПТП успешно выполнена на 22-е сут у пациентки с первичной дисфункцией трансплантата. Во втором наблюдении у больного с артериальным тромбозом на 5-е сут ретрансплантацию не удалось выполнить ввиду отсутствия донорского органа. Операция была произведена лишь через 2 мес. при развившемся некротическом холангите и абсцессах печени. Именно холангит на фоне множественных внутривнутрипеченочных билиарных стриктур вместе с рецидивом вирусного гепатита являются основными показаниями к ПТП в поздние сроки. Мы располагаем опытом двух повторных пересадок при этой патологии, причем у одной пациентки операция выполнялась дважды. Эти вмешательства особенно сложны в силу технических особенностей при гепатэктомии и сосудистой реконструкции из-за выраженного спаечного процесса. Во всех наблюдениях продолжительность операции была не менее 10 часов, беспеченочной фазы – более 1,5 часов, а объем интраоперационной трансфузии достигал 32 литров. Еще у одной пациентки ретрансплантация потребовалась через 3,5 года в силу хронического отторжения и прогрессирования печеночной недостаточности из-за некорректного приема базовых иммуносупрессивных препаратов. Обсуждая технические особенности ПТП, следует остановиться на использовании временного обходного вено-венозного шунтирования. Сегодня мы, как и большинство трансплантационных групп, рутинно не используем его при первичных пересадках. Однако при ретрансплантациях нам пришлось при-

бежать к нему в половине наблюдений. Это было обусловлено трудностью поддержания адекватной центральной гемодинамики. Кавальная и портальная реконструкции не сопровождались принципиальными особенностями, определялись конкретной анатомической ситуацией. Кавасохраняющая методика применена в 3 из 6 случаев. Для артериальной реконструкции дважды использовался донорский конduit, так как анастомозирование в зоне печеночных артерий было невозможно. При первичных трансплантациях в большинстве случаев выполнялась прямая билиобилиарная реконструкция. При повторных пересадках решение этой задачи представляется более сложным. В половине наших наблюдений удалось выделить общий желчный проток реципиента, оценить адекватность его кровоснабжения и анастомозировать его с протоком донорской печени на Т-образном дренаже. Тяжесть состояния больных, сложность и большая продолжительность ПТП объясняют высокую вероятность хирургических и инфекционных осложнений, уровень которых, по данным литературы, колеблется от 30 до 60%. Лишь в одном наблюдении нам удалось избежать подобных проблем. Двое больных погибли от сепсиса, развившегося в одном случае на фоне ПНФТ, в другом – после релапаротомии по поводу арозивного кровотечения и длительной ишемии трансплантата. В целом сегодня мы не можем быть удовлетворены полученными результатами, потеряв двух больных в раннем периоде после ПТП. Еще одна пациентка погибла через 7 мес. от хронического сепсиса.

Заключение: пути улучшения результатов ПТП мы видим в ранней постановке реципиентов с множественными стриктурами желчных протоков в лист ожидания повторной пересадки до развития гнойно-септических осложнений, а также в решении проблем органного донорства по экстренному обеспечению трансплантатами.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бабенко Н.Н., Богорад И.В., Вабищевич А.В.* Клиническая трансплантология // Научно-практическое издание под ред. Б.А. Константинова. М.: Аир-Арт, 2004. 304 с.
2. *Maggea J.C., Barrb M.L., Basadonnac G.P., Leichtmana A. B.* Repeat Organ Transplantation in the United States, 1996–2005 // *American Journal of Transplantation*. 2007. Vol. 7 (Part 2). P. 1424–1433.
3. *Timothy M. McCashland.* Retransplantation // (Presentation) University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE.
4. *Azoulay D., Linhares M. M., Huguet E., Bismuth H.* Decision for Retransplantation of the Liver. An Experience and Cost-Based Analysis // *Annals of Surgery*, 2002 December. Vol. 236 (6). P. 713–721.

5. *Marudanayagam R., Bramhall S.R. et al.* Liver retransplantation in adults: a single-centre, 25-year experience // HPB (Oxford). 2010 April. Vol. 12 (3). P. 217–224.
6. *Pfizmann R., Benschmidt B., Schumacher G., Neuhaus R., Neuhaus P.* Trends and experiences in liver retransplantation over 15 years // Liver Transpl. 2007 Feb. Vol. 13 (2). P. 248–257.
7. *Shen Z.Y. et al.* Liver retransplantation: report of 80 cases and review of literature // Hepatobiliary Pancreat Dis. Int. 2006 May. Vol. 5 (2). P. 180–184.

**УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!**

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

**Подписной индекс** нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – 80248



Ф. СП-1	<b>ВЕСТНИК</b> ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">80248</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; font-size: small;">(индекс издания)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; font-size: x-small;">КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ</td> </tr> </table>	80248	(индекс издания)	КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ																					
80248																										
(индекс издания)																										
КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ																										
на 2012 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%;">1</td><td style="width: 5%;">2</td><td style="width: 5%;">3</td><td style="width: 5%;">4</td><td style="width: 5%;">5</td><td style="width: 5%;">6</td><td style="width: 5%;">7</td><td style="width: 5%;">8</td><td style="width: 5%;">9</td><td style="width: 5%;">10</td><td style="width: 5%;">11</td><td style="width: 5%;">12</td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ <small>(почтовый индекс) (адрес)</small>																										
Кому _____ <small>(фамилия, инициалы)</small>																										
-----																										
Ф. СП-1	<b>ВЕСТНИК</b> ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА</td> </tr> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="text-align: center;">на журнал</td> <td style="text-align: center;">80248</td> </tr> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td></td> <td style="text-align: center; font-size: small;">(индекс издания)</td> </tr> </table>	ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА				на журнал	80248			(индекс издания)															
ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА																										
	на журнал	80248																								
		(индекс издания)																								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> <tr> <td style="font-size: x-small;">пв</td><td style="font-size: x-small;">место</td><td style="font-size: x-small;">ли</td><td style="font-size: x-small;">тер</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>															пв	место	ли	тер								
пв	место	ли	тер																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; font-size: x-small;">стоимость</td> <td style="width: 15%; font-size: x-small;">подписки</td> <td style="width: 15%; font-size: x-small;">руб.</td> <td style="width: 15%; font-size: x-small;">коп.</td> <td style="width: 15%; font-size: x-small;">количество</td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="font-size: x-small;">пере-адресовки</td> <td style="font-size: x-small;">руб.</td> <td style="font-size: x-small;">коп.</td> <td style="font-size: x-small;">комплектов</td> <td></td> </tr> </table>			стоимость	подписки	руб.	коп.	количество			пере-адресовки	руб.	коп.	комплектов													
стоимость	подписки	руб.	коп.	количество																						
	пере-адресовки	руб.	коп.	комплектов																						
на 2012 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%;">1</td><td style="width: 5%;">2</td><td style="width: 5%;">3</td><td style="width: 5%;">4</td><td style="width: 5%;">5</td><td style="width: 5%;">6</td><td style="width: 5%;">7</td><td style="width: 5%;">8</td><td style="width: 5%;">9</td><td style="width: 5%;">10</td><td style="width: 5%;">11</td><td style="width: 5%;">12</td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ <small>(почтовый индекс) (адрес)</small>																										
Кому _____ <small>(фамилия, инициалы)</small>																										