

Медицинские науки

Сербина Дарья Викторовна

Студентка

Белорусский государственный медицинский университет

Serbina D.V.

Student

Belorussian State Medical University

Магер Сергей Олегович

Студент

Белорусский государственный медицинский университет

Mager S.O.

Student

Belorussian State Medical University

Щерба Алексей Евгеньевич

К.м.н., доцент

РНПЦ Трансплантации органов и тканей,

Республика Беларусь, г. Минск

Scherba A. E.

Associate professor

RSPC Transplantation of organs and tissues, Republic of Belarus, Minsk

**ВЛИЯНИЕ РЕТРОГРАДНОЙ РЕПЕРФУЗИИ НА РИСК И
ВЫРАЖЕННОСТЬ РАЗВИТИЯ РАННЕЙ ДИСФУНКЦИИ
ПЕЧЕНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА**

**THE IMPACT OF RETROGRADE CAVAL REPERFUSION ON THE
RISK AND THE SEVERITY OF EARLY ALLOGRAFT DYSFUNCTION**

Аннотация. Приведены результаты изучения влияния ретроградной реперфузии на риск и выраженность развития ранней дисфункции печеночного трансплантата.

Ключевые слова: ретроградная реперфузия, ранняя дисфункция трансплантата, трансплантация печени.

Summary. The impact of retrograde caval reperfusion on the risk and the severity of early allograft dysfunction were performed in this study.

Keywords: retrograde caval reperfusion, early allograft dysfunction, liver transplantation.

Актуальность. Трансплантация печени является наиболее эффективным и единственным радикальным и перспективным методом лечения больных с терминальной стадией хронических болезней печени, острой печеночной недостаточностью фульминантного течения, злокачественными и доброкачественными опухолями печени. Увеличивающееся с каждым годом количество выполняемых операций (ежегодно около 25000 во всем мире) служит свидетельством успешности данного метода. [1]

Однако операция сопровождается рядом осложнений, среди которых ранняя дисфункция трансплантата является одним из самых тяжелых в послеоперационном периоде.

Ранняя дисфункция трансплантата (РДТ) – тяжелое осложнение трансплантации печени в послеоперационном периоде обусловленное главным образом ИРП. Тяжелое течение РДТ в свою очередь ведет к СПОН, сепсису, требует больших ресурсов и сопровождается большей летальностью (трехлетняя выживаемость составляет 61%, против 89% у пациентов без РДТ). [2, с. 1447–1453]

Факторами риска развития ЕАД являются:

1. Возраст донора и реципиента
2. Причина смерти донора
3. Качество кондиционирования донора
4. Качество донорского органа
5. Общее и время тепловой ишемии
6. Ургентность и тяжесть печеночной недостаточности (MELD).

На основании предположений Kniepeiss [3, с. 730–735], [4, с. 638–641] о влиянии оксигенации портальной крови на развитие РДТ, а также основываясь на том, что РДТ модулируется эндотоксином и продуктами бактериальной транслокации, присутствующими в портальной крови, и на том, что кавальная реперфузия может обеспечить сокращение времени

тепловой ишемии [5, с. 6015–6018], [6, с. 738–748], мы выдвинули гипотезу об уменьшении частоты и выраженности ранней дисфункции трансплантата при проведении ретроградной кавальной реперфузии, и соответственно ей цель исследования.

Материал и методы. В проспективное рандомизированное исследование было включено 112 пациентов УЗ «РНПЦ Трансплантации органов и тканей», перенесших трансплантацию печени в период с 2009 по 2016 год.

Критерии включения:

1. возраст старше 18 лет
2. консервант НТК

Критерии исключения:

3. фульминантная печеночная недостаточность
4. показание к ТП - Primary NonFunction
5. ретрансплантация

Пациенты были разделены на две группы - группа контроля (n=56), в которой проводилась обычная реперфузия, и группа исследования (n=56), которым проводилась ретроградная кавальная реперфузия с последующей антероградной портальной реперфузией. [7] Средний возраст пациентов составил 43 года [31-48], p=0.000. Средний MELD – 17,5 [11-21], p=0.000.

Результаты и их обсуждение. Шестимесячная летальность составила 6.93% (n=7) во всей выборке: n=3 (5,36%) в группе исследования и n=4 (7,14%) в группе контроля. Критерий Манна-Уитни: p= 0,677, достоверной разницы нет (таблица 1).

Таблица 1, разработка авторов

Влияние ретроградной реперфузии на суррогатные маркеры РДТ и осложнения ТП

Показатель	p (Mann-Whitney)
РДТ	1,000
severe РДТ	0,358
Септическое Осложнение	0,647
6 месячная летальность	0,677
АСТ -24ч	0,468
АЛТ-24ч	0,781

Частота ранней дисфункции трансплантата в каждой группе равна 19.64% (n=11). Частота severe EAD составила n=4 в группе исследования и n=7 в контрольной группе (p=0.000). Критерий Манна-Уитни: p=0,357, достоверной разницы нет.

Показатель АЛТ и АСТ в первые сутки, а также Время тепловой ишемии представлены в таблице 2.

Таблица 2, разработка авторов

Показатели АСТ, АЛТ и Время тепловой ишемии

Показатель	Группа контроля (n=56)	p	Интервенционная группа (n=56)	p
АСТ	1033 [502-1704]	0,000	800 [533-1388]	0,000
АЛТ	504 [325-884]	0,000	568 [321-905]	0,000
Время тепловой ишемии	45 [45-55]	0,000	40 [37-45]	0,0314

Второй целью нашего исследования было изучение влияния проведенной ретроградной реперфузии на тяжесть постреперфузионного синдрома (ПРС). Aggarwal et al. [8, с. 154-160] определили ПРС как тяжелую сердечно-сосудистую дисфункцию с брадикардией, снижением

среднего артериального давления (МАР) и общего периферического сопротивления.

Мы проанализировали данные 33 анестезиологических карт (15 - пациенты с обычной реперфузией, 18 - с ретроградной) и выделили для исследования следующие показатели: МАР, систАД, диастАД и ЧСС до, во время и через 15 и 30 минут после реперфузии. Для определения разницы между двумя группами мы применили критерий Манна-Уитни.

Перед реперфузией вводили 30–50 мл кальция глюконата и 1000 мг метилпреднизолона. Для профилактики ПРС синдрома использовали маннитол — 30 г.

Полученные результаты представлены в таблице 3.

Показатель	Медиана (группа контроля) n=15	Медиана (интервенционная группа) n=18	p-value критерия Манна-Уитни
систАД до	95,0 [85,0-105,0]	85,0 [75,0-95,0]	0,044792
систАД реперфузия	90,0 [80,0-105,0]	90,0 [75,0-95,0]	0,625484
систАД 15	110,0 [95,0-115,0]	100,0 [90,0-110,0]	0,193060
систАД 30	105,0 [100,0-120,0]	100,0 [90,0-105,0]	0,124395
диастАД до	60,0 [50,0-65,0]	45,0 [45,0-55,0]	0,076462
диастАД реперфузия	55,0 [45,0-60,0]	50,0 [45,0-60,0]	0,538795
диастАД 15	55,0 [45,0-60,00]	55,0 [45,0-55,0]	0,262371
диастАД 30	55,0 [50,0-60,0]	50,0 [45,0-55,0]	0,426375
ЧСС до	95,0 [75,0-110,0]	75,0 [65,0-100,0]	0,278077
ЧСС реперфузия	90,0 [70,0-100,0]	75,0 [70,0-85,0]	0,218971
ЧСС 15	75,0 [65,0-95,0]	80,0 [75,0-90,0]	0,772397
ЧСС 30	80,0 [70,0-95,0]	80,0 [75,0-90,0]	0,744882
МАР до	71,67 [55,0-70,0]	60,0 [55,0-70,0]	0,057678
МАР реперфузия	65,0 [55,0-68,3]	65,0 [55,0-68,33]	0,503580

МАР 15	73,33 [63,3-70,0]	66,67 [63,33-70,0]	0,158526
МАР 30	71,67 [56,67-71,67]	66,67 [56,67-71,67]	0,199316

В данном исследовании у пациентов не наблюдалось выраженного падения давления и брадикардии, что может быть следствием правильно выбранной анестезиологической тактики и интраоперационной интенсивной терапии, а также своевременной профилактики ПРС.

Исходя из полученных нами результатов, мы можем сделать вывод, что проведение ретроградной реперфузии достоверно не повлияло на тяжесть ПРС.

Выводы:

1. При использовании техники ретроградной реперфузии наблюдается достоверное уменьшение времени тепловой ишемии ($p= 0.0001$, $r = -0.458$).
2. Однако ретроградная кавальная реперфузия достоверно не влияет на риск развития ранней дисфункции печеночного трансплантата и ее выраженность.
3. Проведение ретроградной реперфузии достоверно не повлияло на тяжесть ПРС.

Литература

1. Готье С.В., Хомяков С.М., Арзуманов С.В. Трансплантация печени. 2013.
2. Lee D.D. et al. Early Allograft Dysfunction in Liver Transplantation With Donation After Cardiac Death Donors Results in Inferior Survival / D.D. Lee // Liver Transplant. 2014. Vol. 20. P. 1447–1453.
3. Kniepeiss D. et al. A single-center experience with retrograde reperfusion in liver transplantation / D. Kniepeiss // Transpl Int. 2003. Vol. 16, № 10. P. 730–735.

4. Daniela K. et al. Influence of retrograde flushing via the caval vein on the post-reperfusion syndrome in liver transplantation. / D. Kniepeiss // *Clin. Transplant.* 2004. Vol. 18, № 6. P. 638–641.
5. X.-H. Y., X.-Z. W., G.-Z. C. Effect of retrograde perfusion on hemodynamics in orthotopic liver transplantation / Y. X.-H. // *J. Clin. Rehabil. Tissue Eng. Res.* 2008. Vol. 12, № 31. P. 6015–6018.
6. Heidenhain C. et al. Retrograde reperfusion via vena cava lowers the risk of initial nonfunction but increases the risk of ischemic-type biliary lesions in liver transplantation - A randomized clinical trial / C. Heidenhain // *Transpl. Int.* 2006. Vol. 19, № 9. P. 738–748.
7. Naik P. et al. Techniques of flushing and reperfusion for liver transplantation / P. Naik // *Cochrane database Syst. Rev.*, 2012. Vol. 3.
8. Aggarwal S., Kang Y. et al. Postreperfusion syndrome: hypotension after reperfusion of the transplanted liver / S. Aggarwal // *Journal of critical care* 1993. Vol. 8 P. 154-160.