

DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-4-306-311

Протезирование аортального клапана у пациента с инфекционным эндокардитом в ранние сроки после трансплантации печени с полной отменой иммуносупрессивной терапии

С.Ф. Багненко¹, Н.Н. Шихвердиев^{2,3}, О.Н. Резник^{1,3}, А.Н. Ананьев¹, А.Е. Скворцов¹, В.С. Дайнеко³, И.В. Ульянкина³, Д.В. Гоголев¹, А.Р. Бигашев³, Д.О. Кузьмин³, С.Ю. Фалевко³

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия;

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

³ ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация: Сергей Федорович Багненко, академик РАН, профессор, ректор Первого Санкт-Петербургского ГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: rector@spb-gmu.ru

Дата поступления статьи: 27.06.2017

Количество пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, ожидающих трансплантацию, неуклонно увеличивается. Дефицит донорских органов в свою очередь приводит к длительному ожиданию пересадки печени и повышению вероятности декомпенсации и прогрессирования заболевания. Заметно растет доля urgentных пациентов в Листе ожидания трансплантации печени. В данной статье представлен клинический случай успешного многоэтапного хирургического и терапевтического лечения осложнений у больного до и после трансплантации печени. Реципиенту печени, полученной от посмертного донора в раннем послеоперационном периоде, выполнены санация корня аорты и протезирование аортального клапана для лечения острого инфекционного эндокардита с отменой иммуносупрессивной терапии на 3 недели без ухудшения функции трансплантата.

Ключевые слова: трансплантация печени, инфекционный эндокардит, протезирование аортального клапана, иммуносупрессия

Багненко С.Ф., Шихвердиев Н.Н., Резник О.Н. и др. Протезирование аортального клапана у пациента с инфекционным эндокардитом в ранние сроки после трансплантации печени с полной отменой иммуносупрессивной терапии. *Трансплантология*. 2017;9(4):306–311. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-4-306-311

Aortic valve replacement for patient with infective endocarditis early after liver transplantation with a complete withdrawal of immunosuppressive therapy

S.F. Bagnenko¹, N.N. Shikhverdiev^{2,3}, O.N. Reznik^{1,3}, A.N. Anan'ev¹, A.E. Skvortsov¹, V.S. Dayneko³, I.V. Ul'ankina³, D.V. Gogolev¹, A.R. Bigashev³, D.O. Kuz'min³, S.Y. Falevko³

¹ First Saint-Petersburg State Medical University n.a. acad. I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia;

² Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia;

³ Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russia

Correspondence to: Sergey F. Bagnenko, Acad. of RAS, Prof., Rector of the First Saint-Petersburg State Medical University n.a. Acad. I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia, e-mail: rector@spb-gmu.ru

Received: 27 June 2017

The number of patients with severe liver failure awaiting transplantation is increasing steadily. The shortage of donor organs, in turn, leads to long waiting time for liver transplants and increases the likelihood of decompensation and progression of the disease, significantly increasing the proportion of urgent patients on the waiting list for liver transplantation. This article presents a clinical case report of a successful multistage surgical and therapeutic treatment of complications in a patient before and after liver transplantation. In the early postoperative period, the recipient of the liver from a deceased donor underwent the debridement of the aortic root and the aortic valve replacement for the treatment of acute infective endocarditis, with the immunosuppressive therapy being discontinued for 3 weeks without a deterioration of the graft function.

Keywords: liver transplantation, infective endocarditis, aortic valve replacement, immunosuppression

Bagnenko S.F., Shikhverdiev N.N., Reznik O.N., et al. Aortic valve replacement for patient with infective endocarditis early after liver transplantation with a complete withdrawal of immunosuppressive therapy. *Transplantologiya*. 2017;9(4):306–311. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-4-306-311

НВЛ – неинвазивная вентиляция легких
dPmean – средний градиент давления на аортальном клапане

MELD – Model of the End Stage Liver Disease

Введение

Большая часть смертельных исходов в течение первого года после трансплантации печени обусловлена осложнениями раннего послеоперационного периода. Основными причинами смерти являются сердечно-сосудистые и инфекционные осложнения [1].

Ургентный характер трансплантации, обусловленный тяжелым состоянием пациента, и ранняя дисфункция трансплантата могут приводить к последовательному развитию ряда тяжелых инфекционных осложнений. Частота инфекционных осложнений у трансплантированных пациентов, по данным литературы, составляет 33–68% [2, 3].

Одним из наиболее тяжелых осложнений, требующих кардиохирургического вмешательства, является инфекционный эндокардит. Уровень смертности пациентов с инфекционным эндокардитом, перенесших трансплантацию органов, достигает, по данным литературы, 57%. Это осложнение встречается довольно редко (1,7%) и, как правило, является результатом бактериемии и сепсиса на фоне иммуносупрессии [4, 5].

Имеются единичные сообщения об эффективной консервативной антибактериальной терапии в качестве метода лечения инфекционного эндокардита с хорошим клиническим результатом [6]. Однако вызывает сомнение целесообразность консервативного лечения при наличии значимых вегетаций и параклапанных абсцессов, сопровождающихся тяжелыми нарушениями гемодинамики и ритма [7–10].

Целью данного сообщения является демонстрация собственного опыта выполнения протезирования аортального клапана для лечения острого инфекционного эндокардита у пациента в ранние сроки после трансплантации печени с полной отменой иммуносупрессивной терапии.

Клинический случай

Пациент В., 46 лет, поступил в клинику в августе 2016 г. в тяжелом состоянии с диагнозом «криптогенный цирроз печени». Тяжесть цирроза печени по шкале Чайлда–Пью соответствовала классу С – 12 баллам, по шкале MELD – 18 баллам. Уровень билирубина в крови на момент поступления составлял 137 мкмоль/л. Среди осложнений цирроза печени имела место портальная гипертензия с напря-

женным асцитом и варикозным расширением вен пищевода III степени. По данным эхокардиографии, выявлены дегенеративные изменения аорты, структур аортального и митрального клапанов, нетяжелый клапанный стеноз устья аорты (dPmean – средний градиент давления на аортальном клапане – 20,4 мм рт.ст. по уравнению непрерывности потока 1,8 см²) и аортальная недостаточность I степени. Кардиохирургом рекомендовано наблюдение в динамике, показаний к оперативному лечению установлено не было. Для включения в Лист ожидания трансплантации печени и стабилизации состояния больному проводили терапию гепатопротекторами, диуретиками, β-блокаторами, коррекцию гипоальбуминемии и гипонатриемии. С целью профилактики кровотечения 30.08.2016 выполнено эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода 6 латексными лигатурами. На фоне проводимого лечения пациент находился в стабильном состоянии и был включен в Лист ожидания трансплантации печени. Несмотря на проводимую терапию, у больного сохранялся резистентный асцит, потребовавший в ходе лечения выполнения лапароцентеза с дренированием брюшной полости для эвакуации асцитической жидкости каждые 3–4 недели. Поэтапно из брюшной полости были эвакуированы 46 литров асцитической жидкости. С целью коррекции портальной гипертензии 27.09.2016 пациенту выполнено трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (рис. 1).

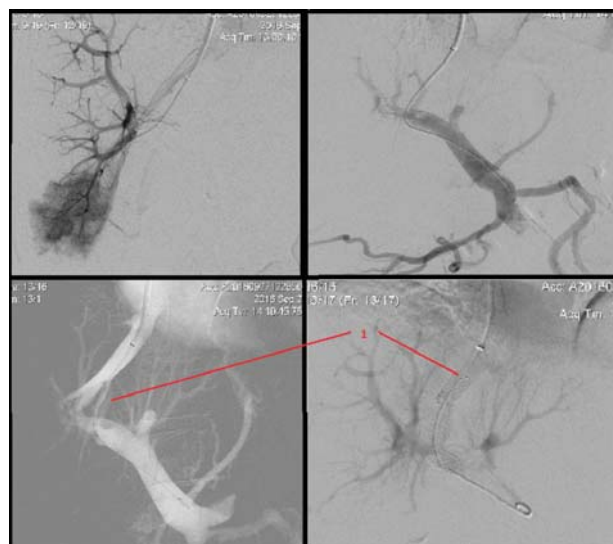


Рис. 1. Трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование: 1 – портосистемный шунт

20.10.2016 состояние пациента ухудшилось в связи с нарастанием печеночной недостаточности (уровень билирубина в крови возрос до 188 мкмоль/л), гепаторенального синдрома (уровень креатинина в крови – 0,435 ммоль/л) и развитием тяжелой печеночной энцефалопатии (увеличение MELD до 38 баллов). В условиях отделения реанимации и интенсивной терапии пациенту проведены три процедуры плазмообмена (аппарат “Haemonetics”, удаление 2–2,5 литра плазмы и лазерное облучение 4–5 литров крови за процедуру) в сочетании с интенсивной симптоматической терапией. Пациент находился в реанимационном отделении вплоть до трансплантации печени.

06.11.2016 выполнена ортотопическая трансплантация печени по методике “Piggy back”. Общая продолжительность операции составила 395 минут, период холодной ишемии – 210 минут, беспеченочный период – 100 минут, период тепловой ишемии – 40 минут. Иммуносупрессивная терапия включала интраоперационное введение 20 мг симулекта и 1000 мг солу-медрола.

Сведения о доноре: мужчина, 50 лет, смерть головного мозга наступила в результате острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу; донор стабильный, без инотропной поддержки вплоть до эксплантации; уровень билирубина в крови – 19 мкмоль/л, содержание в ней аланинаминотрансферазы – 35 ЕД/л, аспартатаминотрансферазы – 26 ЕД/л; по данным УЗИ брюшной полости, косой вертикальный размер печени – 16 см, паренхима без особенностей.

Степень ишемически-реперфузионного повреждения соответствовала минимальной (уровень трансаминаз в первые 48 часов составлял 296–378 ЕД/л). Отмечалось снижение диуреза до 40–60 мл/ч со 2-х суток после операции, несмотря на признаки гипергидратации и проводимую интенсивную терапию большими дозами диуретиков. В течение 3–7 суток после операции проведены четыре процедуры гемодиализа в режиме ультрафильтрации. На 3-и сутки рентгенологически диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония с инфильтративными изменениями в нижних отделах левого легкого и средних отделах правого легкого, которые постепенно регрессировали к 9-м суткам. Уровень прокальцитонина на 3-и сутки после операции составлял 29,07 мкг/л, и на фоне проводимой антибактериальной терапии (меронем 6,0 г в сутки) к 9-м суткам снизился до 0,3 мкг/л. Печеночная энцефалопатия у пациента начала прогрессировать с 5-х суток после операции. Больной получал глюкокортикоиды в 1–2-е сутки после трансплантации, с 3-х суток – трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включавшую ингибиторы кальциневрина (циклоспорин), майфортинк и глюкокортикоиды. Отмечалась ранняя дисфункция трансплантата с 6-х по 14-е сутки, проявившаяся

виражом содержания в крови билирубина до 189 мкмоль/л и трансаминаз до 130 ЕД/л; биопсию не выполняли. На фоне относительно благополучного дальнейшего течения послеоперационного периода на 17-е сутки после трансплантации у пациента появились лихорадка до 39°C и эпизоды фибрилляции предсердий по типу тахисистолии. При выполнении эхокардиографии выявлен тяжелый комбинированный порок аортального клапана с вегетацией 1,2 см (рис. 2).

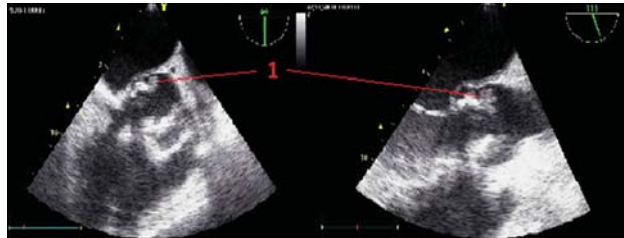


Рис. 2. Вегетация (1) в области аортального клапана

Был диагностирован острый инфекционный эндокардит с преимущественным поражением аортального клапана. В серии посевов крови выявлен *Staphylococcus epidermidis* с поливалентной резистентностью, чувствительный к линезолиду. Проведена усиленная антибактериальная терапия с учетом чувствительности возбудителя (добавлены линезолид – 1,2 г/сут, гентамицин). По жизненным показаниям полностью отменена иммуносупрессивная терапия. На фоне лечения купирована лихорадка, уменьшился лейкоцитоз, содержание пресепсина в крови в динамике снизилось с 2116 до 659 пг/мл, однако сохранялись признаки сердечной недостаточности, тяжелая аортальная недостаточность, а также эпизоды нарушения ритма. Учитывая тяжелые нарушения гемодинамики и неэффективность консервативного лечения, принято решение о необходимости хирургической санации очага инфекции. После относительной стабилизации состояния пациента 01.12.2016 (26-е сутки после трансплантации печени) в условиях искусственного кровообращения и тепловой гиперкалиевой кардиоopleгии у пациента выполнены санация корня аорты и протезирование аортального клапана протезом «МедИнж» № 23 (рис. 3).

Интраоперационно при ревизии: аортальный клапан деформирован за счет вегетаций, расположенных по типу капустных разрастаний, пролабирующих в полость левого желудочка и полость аорты с переходом на фиброзное кольцо (рис. 4).

В основании фиброзного кольца выявлены два абсцесса: один расположен в области некоронарной створки, второй – в области правой коронарной створки с переходом на комиссуру между правой и левой коронарными створками. Общая продолжительность операции составила 205 минут, длительность экстракорпорального кровообращения –

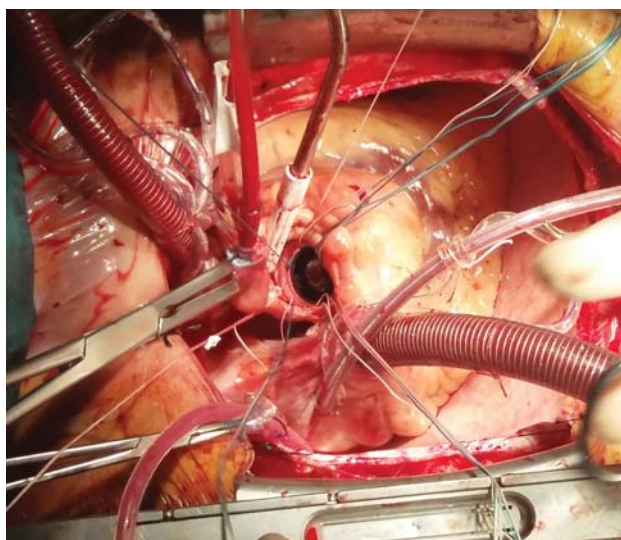


Рис. 3. Протезирование аортального клапана



Рис. 4. Иссеченные створки аортального клапана

120 минут, а длительность пережатия аорты – 79 минут.

Ранний послеоперационный период, протекавший с сердечной слабостью, потребовал инотропной поддержки одним кардиотоником (адреналин). В дальнейшем течение послеоперационного периода осложнилось нарушением ритма сердца, купированным насыщением пациента кордароном. Со 2-х суток послеоперационного периода имела место дыхательная недостаточность на фоне двусторонней нижнедолевой пневмонии с интерстициальным отеком. Проводили искусственную вентиляцию легких в режиме вспомогательной вентиляции до 3-х суток, далее – неинвазивную вентиляцию легких (НВЛ) с помощью лицевой маски до 11-х суток, а также тренировку дыхания с отключением от НВЛ на фоне инсuffляции кислорода с 8-х суток. Функция трансплантата без ухудшения; двух-, а затем и трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия возобновлена с 10-х суток после протезирования клапана (36-е сутки после трансплантации печени).

Больной стабилизирован к 14-м суткам после кардиохирургического вмешательства, переведен для дальнейшего лечения в отделение. Энцефалопатия смешанного генеза сохранялась у пациента с 5-х суток после трансплантации вплоть до перевода в отделение. Отмечена полная обратная динамика признаков энцефалопатии по истечении 2 месяцев после трансплантации. При контрольной эхокардиографии (рис. 5) аортальный клапан состоятельный (dPmean 11,9 мм рт.ст., регургитация 1-й степени). После подбора дозы иммуносупрессивных препаратов 23.01.2017 больной выписан на амбулаторное лечение.

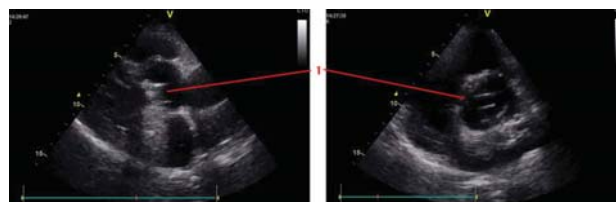


Рис. 5. Результаты эхокардиографии после операции: 1 – механический протез аортального клапана

Обсуждение

В целом, несмотря на приведенный случай успешного протезирования аортального клапана у пациента с инфекционным эндокардитом в ранние сроки после трансплантации печени, необходимо отметить несколько диагностически и тактически сложных моментов. Было известно о наличии у реципиента патологии аортального клапана, однако декомпенсированный цирроз печени не позволял выполнить кардиохирургическое вмешательство на этапе подготовки к трансплантации. Решение об отмене иммуносупрессивной терапии было принято в расчете на снижение иммунного ответа на фоне системной воспалительной реакции, сепсиса и успешность массивной антибактериальной терапии. Большое значение имели ежедневное мониторирование состояния аортального клапана и решительная хирургическая тактика при первых признаках неэффективности консервативного лечения.

Заключение

Таким образом, для достижения положительного результата в лечении реципиентов с декомпенсированным циррозом печени требуется целый ряд хирургических и терапевтических мероприятий, включая кардиохирургическое пособие в ранние сроки после трансплантации

печени. Представленное наблюдение демонстрирует возможность и целесообразность выполнения протезирования аортального клапана на фоне инфекционного эндокардита на данном

этапе. Особого внимания заслуживает возможность длительной отмены иммуносупрессивной терапии в остром периоде инфекционного осложнения без ухудшения функции трансплантата.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов
The authors state there are no conflicts of interest to declare**

Литература

1. Aranzana E.M., Coppini A.Z., Ribeiro M.A., et al. Model for End-Stage Liver Disease, Model for Liver Transplantation Survival and Donor Risk Index as predictive models of survival after liver transplantation in 1,006 patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(6):413–418. PMID:26106959 DOI:10.6061/clinics/2015(06)05
2. Cárdenas A., Ginès P. Management of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut*. 2011;60(3):412–421. PMID:21193458 DOI:10.1136/gut.2009.179937
3. Wagener M.M., Yu V.L. Bacteremia in transplant recipients: a prospective study of demographics, etiologic agents, risk factors, and outcomes. *Am. J. Infect. Control*. 1992;20(5):239–247. PMID:1443756
4. Borde D.P., Gandhe U., Hargave N., Pandey K. Perioperative management of emergency aortic valve replacement for infective endocarditis after liver transplantation. *Ann. Card. Anaesth*. 2013;16(3):227–279. PMID:23816685 DOI:10.4103/0971-9784.114248
5. Paterson D.L., Dominguez E.A., Chang F.Y., et al. Infective endocarditis in solid organ transplant recipients. *Clin. Infect. Dis*. 1998;26(3):689–694. PMID:9524846
6. George S., Varghese J., Chandrasekhar S., et al. Gram-negative bacteria causing infective endocarditis: Rare cardiac complication after liver transplantation. *World J. Hepatol*. 2013;5(5):296–297. PMID:23717742 DOI:10.4254/wjh.v5.i5.296
7. Hearn C.J., Smedira N.G. Pulmonic valve endocarditis after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl. Surg*. 1999;5(5):456–457. PMID:10477849 DOI:10.1002/lt.500050509
8. Davari H.R., Malek-Hosseini S.A., Salahi H., et al. Liver transplantation and aortic valve replacement. *Int. J. Organ Transplant. Med*. 2011;2(1):32–36. PMID:25013592
9. Pocar M., Passolunghi D., Moneta A., Donatelli F. Primary and redo valve replacement before and after liver transplantation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2007;32(4):674–675. PMID:17692529 DOI:10.1016/j.ejcts.2007.07.006
10. Flecher E., Joudinaud T., Tahta S., Duran C. Cardiac surgery after liver transplantation. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*. 2005;54(3):141–143. PMID:15991470 DOI:10.1016/j.ancard.2005.04.008

References

1. Aranzana E.M., Coppini A.Z., Ribeiro M.A., et al. Model for End-Stage Liver Disease, Model for Liver Transplantation Survival and Donor Risk Index as predictive models of survival after liver transplantation in 1,006 patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(6):413–418. PMID:26106959 DOI:10.6061/clinics/2015(06)05
2. Cárdenas A., Ginès P. Management of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut*. 2011;60(3):412–421. PMID:21193458 DOI:10.1136/gut.2009.179937
3. Wagener M.M., Yu V.L. Bacteremia in transplant recipients: a prospective study of demographics, etiologic agents, risk factors, and outcomes. *Am J Infect Control*. 1992;20(5):239–247. PMID:1443756
4. Borde D.P., Gandhe U., Hargave N., Pandey K. Perioperative management of emergency aortic valve replacement for infective endocarditis after liver transplantation. *Ann Card Anaesth*. 2013;16(3):227–279. PMID:23816685 DOI:10.4103/0971-9784.114248
5. Paterson D.L., Dominguez E.A., Chang F.Y., et al. Infective endocarditis in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 1998;26(3):689–694. PMID:9524846
6. George S., Varghese J., Chandrasekhar S., et al. Gram-negative bacteria causing infective endocarditis: Rare cardiac complication after liver transplantation. *World J Hepatol*. 2013;5(5):296–297. PMID:23717742 DOI:10.4254/wjh.v5.i5.296
7. Hearn C.J., Smedira N.G. Pulmonic valve endocarditis after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg*. 1999;5(5):456–457. PMID:10477849 DOI:10.1002/lt.500050509
8. Davari H.R., Malek-Hosseini S.A., Salahi H., et al. Liver transplantation and aortic valve replacement. *Int J Organ Transplant Med*. 2011;2(1):32–36. PMID:25013592
9. Pocar M., Passolunghi D., Moneta A., Donatelli F. Primary and redo valve replacement before and after liver transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32(4):674–675. PMID:17692529 DOI:10.1016/j.ejcts.2007.07.006
10. Flecher E., Joudinaud T., Tahta S., Duran C. Cardiac surgery after liver transplantation. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2005;54(3):141–143. PMID:15991470 DOI:10.1016/j.ancard.2005.04.008