

- shunts (TIPS): A decade later. J Clin Gastroenterol 2000;30:14—28.
10. Рыжков В.К., Карев А.В., Борисов А.Е., Петрова С.Н. Внутривенный портосистемный шунт в лечении портальной гипертензии при циррозе печени. Вестн хирургии 2007;166(4):11—5.
 11. Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Хуан Ч. и др. Эндоваскулярные способы коррекции при синдроме портальной гипертензии. Материалы 8-й НПК «Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенохирургии)». Владикавказ, 2008. с. 46—9.
 12. Карев А.В., Рыжков В.К., Петрова С.Н., Борисов А.Е. Новый стент из мононити нитинола в создании чреспеченочного портосистемного соустья. Вестн рентгенологии 2003;(5):40—2.
 13. Таразов П.Г. Чрезъяремный внутривенный портосистемный анастомоз при лечении портальной гипертензии (обзор литературы). Хирургия 1999;(7):64—9.
 14. Freedman A.M., Sanyal A.J. Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Semin Intervent Radiol 1994;11:161—77.
 15. Sauer P., Theilmann L. Prevention of transjugular intrahepatic portosystemic shunt thrombosis. Digestion 1998;59(suppl 2):45—7.
 16. Rosado B., Kamath P.S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: An update. Liver Transpl 2003;9:207—17.
 17. Rösch J., Keller F.S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Present status, comparison with endoscopic therapy and shunt surgery, and future perspectives. World J Surg 2001;25:337—45.
 18. Henderson J.M., Boyer T.D., Kutner M.H. et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: A randomized trial. Gastroenterology 2006;130:1643—51.
 19. Khaitiyar J.S., Luthra S.K., Prasad N. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus distal splenorenal shunt — a comparative study. Hepatogastroenterology 2000;47:492—7.
 20. Kochar N., Tripathi D., Ireland H. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS) modification in the management of post-TIPSS refractory hepatic encephalopathy. Gut 2006;55:1617—23.
 21. Madoff D.C., Wallace M.J., Ahrar K., Saxon R.R. TIPS-related hepatic encephalopathy: Management options with novel endovascular techniques. Radiographics 2004;24:21—36.
 22. Gülberg V., Schepke M., Geigenberger G. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting is not superior to endoscopic variceal band ligation for prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: A randomized, controlled trial. Scand J Gastroenterol 2002;37:338—43.
 23. Lo G.H., Liang H.L., Chen M.H. et al. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. Endoscopy 2007;39:679—85.
 24. Jalan R., Breizi K.I., Tripathi D. et al. Impact of transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for secondary prophylaxis of oesophageal variceal haemorrhage: A single-centre study over an 11-year period. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002;14:615—26.
 25. McAvoy N.C., Hayes P.C. The use of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt in the management of acute oesophageal variceal haemorrhage. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:1135—41.
 26. Zheng M., Chen Y., Bai J. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: Meta-analysis update. J Clin Gastroenterol 2008;42:507—16.

Влияние окклюзии нижней поллой вены при ортотопической трансплантации печени без применения обходного вено-венозного шунтирования на раннюю послеоперационную функцию почек (предварительный анализ)

Е.О. Сантоцкий, А.Ф. Минов, Д.И. Юрлевич, Л.В. Кирковский,
С.В. Коротков, Д.П. Харьков, Л.С. Болонкин, Ю.В. Слободин, Е.Л. Авдей,
А.М. Федорук, А.М. Дзядзько, А.Е. Щерба, О.О. Руммо, И.Л. Кулинкович, П.В. Козич

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Impact of inferior vena cava obstruction during orthotopic liver transplantation
without venovenous bypass grafting on early postoperative renal function (pilot analysis)

Ye.O. Santotsky, A.F. Minov, D.I. Yurlevich, L.V. Kirkovsky, S.V. Korotkov, D.P. Kharkov, L.S. Bolonkin,
Yu.V. Slobodin, Ye.L. Avdei, A.M. Fedoruk, A.M. Dzyadzko, A.Ye. Shcherba, O.O. Rummo, I.L. Kulinkovich, P.V. Kozich
City Clinical Hospital Nine, Minsk, Belarus

Ligation of the inferior vena cava (IVC) during classical orthotopic liver transplantation (OLT) may be followed by pronounced hemodynamic changes and may provoke renal dysfunction. The authors have examined the impact of IVC ligation during OLT without venovenous bypass grafting on early postoperative renal function in 6 patients. The Cockcroft-Gault formula was used to evaluate renal function from the creatinine clearance on postoperative days 1, 3, 7, and 10. The endogenous creatinine clearance was diminished within the first 24 hours after surgery; this was 68.2 ± 18.1 (24.3—146) ml/min and significantly correlated with that before OLT, with the mean blood pressure (BP_{mean}) in the icteric period, and with age. At the same time, icteric BP_{mean} was in the normal range — 77.2 ± 1.59 (71.6—81.6) mm Hg and clinical renal failure developed in a female patient with significant preoperative renal dysfunction. Thus, IVC ligation at OLT with IVC interposition in the study contributed to a lower endogenous creatinine clearance within the first 24 postoperative hours, but results in no clinical renal function aggravation.

Key words: liver transplantation, inferior vena cava obstruction, postoperative complications, acute renal failure.

Ортопеческая трансплантация печени (ОТП) от трупного донора выполняется с использованием 2 принципиально различных методик: классической, с интерпозицией донорской нижней полой вены (НПВ) и piggyback-методики или каво-кавопластики с сохранением нативной НПВ.

Преимущество классической методики состоит в сокращении времени этапа гепатэктомии и в упрощении самой гепатэктомии. Однако пережатие НПВ при классической методике ОТП может сопровождаться выраженными гемодинамическими изменениями, провоцировать почечную дисфункцию, а также более выраженный реперфузионный синдром (РПС) [1]. В свою очередь, периоперационная почечная недостаточность при ОТП является серьезным осложнением и независимым фактором неблагоприятного исхода как для трансплантата, так и для реципиента [2]. Применение обходного вено-венозного шунтирования (ОВВШ) позволяет избежать выраженных гемодинамических нарушений, но увеличивает общее время операционной процедуры, требует наличия дополнительного оборудования и сопряжено с собственным риском осложнений, характерных для активного экстракорпорального контура кровообращения [3].

Цель работы: изучить влияние пережатия НПВ при ОТП без ОВВШ на раннюю послеоперационную функцию почек.

Материал и методы

Изучена медицинская документация первых 6 пациентов (2 мужчин, 4 женщины), которым была выполнена ОТП по поводу цирроза печени (ЦП). Одному пациенту ОТП выполнена с применением каво-кавопластики, 5 — по классической методике без ОВВШ. Средний возраст составил $45,8 \pm 5,6$ года (26—58), средний балл по MELD — $14,5 \pm 2,3$ (от 5 до 24). ЦП по этиологии был первичный билиарный в 4 случаях, алкогольный в 1 и криптогенный в 1 случае. Во всех наблюдениях использована 4-компонентная схема иммуносупрессии с циклоспорином (пациенту, которому выполнена каво-кавопластика) и такролимусом (остальным пациентам) в качестве основного препарата.

Для предотвращения осложнений пережатия НПВ применялись гипervолемическая подготовка, инвазивный мониторинг артериального давления (АД), центрального венозного давления (ЦВД) и давления в легочной артерии, пробное пережатие НПВ для оценки гемодинамической стабильности, система быстрой инфузии (LEVEL 1® H-1200 Fast Flow Fluid Warmer), вазопрессоры (норадреналин); перед реперфузией — повышение буферной емкости крови, снижение ЦВД до 1—2 см, введение инсулина, глюкокортикоидов и кальция хлорида, а также умеренная гипервентиляция.

Конечным критерием оценки результатов исследования был выбран клиренс креатинина, рассчитанный по формуле Cockcroft-Gault в 1, 3, 7 и 10-е послеоперационные сутки в группе пациентов, которым была выполнена ОТП без ОВВШ.

В качестве кофакторов, способных оказать влияние на послеоперационную почечную функцию и соответственно на клиренс креатинина, были изучены возраст, наименьшее значение среднего АД (срАД) и длительность снижения срАД во время агепатического периода и при реперфузии, длительность агепатического периода; концентрация такролимуса в плазме крови, нуждаемость в инотропной поддержке, уровень общего билирубина в 1, 3, 7 и 10-е послеоперационные сутки, а также наличие почечной недостаточности до ОТП.

Средние величины представлены как среднее $\pm$ стандартная ошибка, статистический анализ выполнен с применением пакета STATISTICA 6.0 для Windows.

Результаты

Из 6 пациентов 1 умер на 65-е сутки после операции, выживаемость составила 83,4%. Причины летального исхода — острая почечная недостаточность (ОПН), легочная гипертензия, рецидивирующее легочное кровотечение и пневмония. Почечная функция у этого пациента была нарушена до ОТП в результате гепаторенального синдрома, в послеоперационном периоде ему было выполнено 30 сеансов вено-венозной ультрагемофильтрации и гемодиализа. Морфологическим субстратом ОПН у него был острый канальцевый некроз. У остальных 5 пациентов отмечена нормальная послеоперационная функция почек, ни один из них не нуждался в заместительной почечной терапии (ЗПТ), максимальный срок наблюдения на момент сообщения составил 5 мес 20 дней.

Среднее значение клиренса эндогенного креатинина было снижено в первые послеоперационные сутки: $68,2 \pm 18,1$ (от 24,3 до 146) мл/мин и оставалось в норме на 3, 7 и 10-е: $99,3 \pm 16,6$ (от 45,3 до 163), $86,4 \pm 11,6$ (от 51,5 до 124) и $121,2 \pm 21,0$ (от 70,9 до 195) мл/мин соответственно. До ОТП клиренс креатинина составил $103,1 \pm 24,6$ (от 19,2 до 203) мл/мин.

Наименьшее значение срАД во время агепатического периода (длительностью 71 ± 6 мин, от 50 до 90 мин) составило $77,2 \pm 1,59$ (71,6—81,6) мм рт. ст., длительность снижения срАД — $10,8 \pm 2,0$ (5—20) мин.

Наименьшее значение срАД во время реперфузии составило $69,4 \pm 4,5$ (53,3—83,3) мм рт. ст., а длительность снижения срАД составила $6 \pm 1,8$ (до 10) мин.

Концентрация такролимуса в 1, 3, 7 и 10-е послеоперационные сутки составила соответственно $6,2 \pm 1,8$ (от 2,3 до 9,8), $11,3 \pm 1,9$ (от 5,4 до 15,5), $6,3 \pm 0,9$ (от 4,6 до 9,0) и $7,1 \pm 0,45$ (от 6,0 до 8,4) нг/мл.

Из перечисленных кофакторов на уровень клиренса эндогенного креатинина в первые послеоперационные сутки в корреляционном анализе Спирмена оказали влияние возраст ($\rho = -0,82$; $p = 0,04$; рис. 1), наименьшее значение срАД во время агепатического периода ($\rho = 0,88$; $p = 0,01$; рис. 2) и клиренс эндогенного креатинина до ОТП ($\rho = 0,82$; $p = 0,04$; см. рис. 1).

На уровень клиренса эндогенного креатинина на 7-е послеоперационные сутки оказали влияние концентрация такролимуса в сыворотке крови ($\rho = -0,9$; $p = 0,037$) и уровень общего билирубина ($\rho = -0,84$; $p = 0,03$).

Обсуждение

Почечная дисфункция различной природы остается важной причиной осложнений и летальности как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде ОТП. ОПН развивается у 17—95% пациентов, перенесших ОТП [4]. Факторы, оказывающие известное влияние на возникновение ОПН после ОТП, включают гепаторенальный синдром, пролонгированную гипотензию, сепсис, преренальную почечную недостаточность, нефротоксичные препараты, ингибиторы кальциневрина, первичное нефункционирование или отсроченную функцию трансплантата, гипербилирубинемия [5]. Во время операции по классической методике пережатие НПВ и воротной вены приводит к уменьшению венозного возврата к сердцу, уменьшению сердечного выброса и АД и повышению общего периферического сосудистого сопротивления, что ведет к ухудшению перфузии жизненно важных органов [6]. Последний эффект может привести к гипоперфузии и ишемическому повреждению почек. Несмотря на то что использование ОВВШ улучшает или восстанавливает

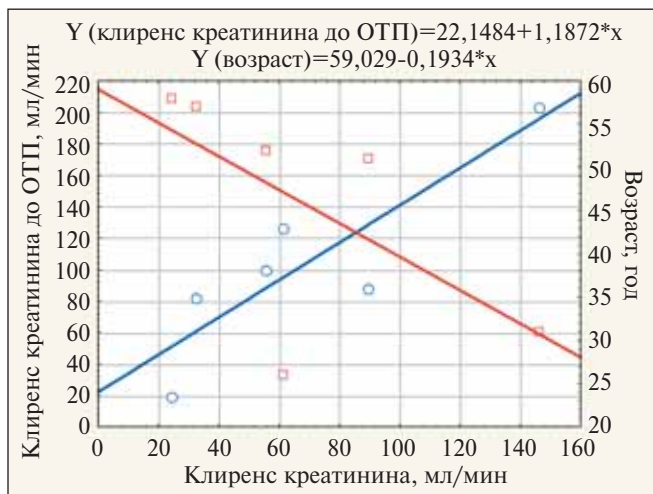


Рис. 1. Зависимость клиренса эндогенного креатинина в первые послеоперационные сутки от клиренса креатинина до ОТП и возраста

нормальную физиологию гемодинамики, нет доказательств того, что ОВВШ уменьшает частоту возникновения ОПН в раннем послеоперационном периоде. В то же время, хотя клиренс инулина в агепатический период и достоверно ниже без ОВВШ, частота возникновения ОПН и нуждаемость в ЗПТ достоверно не отличаются при использовании ОВВШ и без ОВВШ [7]. На основании известных данных интраоперационные факторы риска развития ОПН после ОТП, вероятно, не отличаются от таковых в общей популяции хирургических больных. Они включают: снижение эффективного объема циркулирующей крови, предшествующую сердечно-сосудистую и почечную патологию, продолжительную гемодинамическую нестабильность или гипотензию, применение препаратов, нарушающих почечную циркуляцию, пожилой возраст и сахарный диабет [8]. В этой связи потенциально может предрасполагать к ОПН в послеоперационном периоде не сам факт пережатия НПВ, а нестабильная гемодинамика при продолжительном агепатическом периоде и кровопотери во время гепатэктомии. В связи с этим селективное применение ОВВШ у пациентов с нарушением функции почек до ОТП или отвечающих некорригируемой нестабильной гемодинамикой на пробное пережатие НПВ обосновано и для улучшения физиологии кровообращения, и для снижения риска ОПН в послеоперационном периоде.

Наше исследование проводилось с участием небольшой группы пациентов, в результате чего не все вероятные взаимосвязи отразились в статистическом анализе.

Анализ показал, что клиренс эндогенного креатинина в первые послеоперационные сутки значительно коррелировал с таковым перед ОТП, с уровнем срАД во время аге-

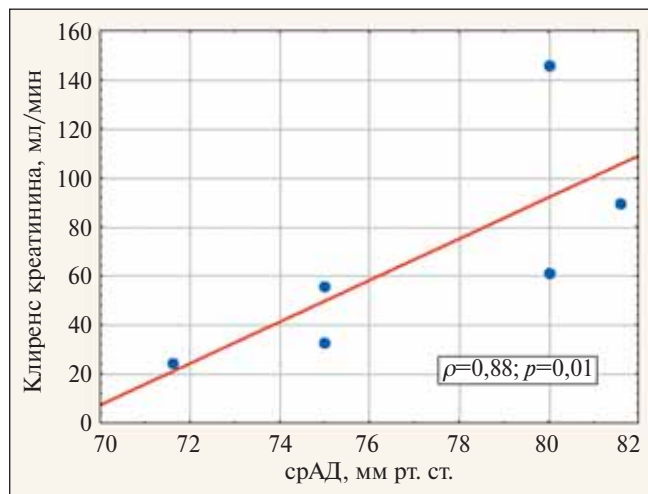


Рис. 2. Зависимость клиренса эндогенного креатинина в первые послеоперационные сутки от наименьшего значения срАД во время агепатического периода

патического периода и с возрастом, т.е. отражал интраоперационные, возрастные изменения перфузии почечной паренхимы и состояние функции почек до операции. В то же время срАД во время агепатического периода оставалось в пределах нормы, а клинически значимая почечная недостаточность, потребовавшая применения ЗПТ, развилась у 1 пациентки с выраженным нарушением функции почек до операции, клиренс эндогенного креатинина у нее до ОТП составил 19,2 мл/мин. Концентрация такролимуса в сыворотке крови и уровень общего билирубина на 7-е сутки также коррелировали с клиренсом эндогенного креатинина, но они не являются факторами интраоперационного риска почечной дисфункции в послеоперационном периоде.

Таким образом, полученные данные подтверждают описанные механизмы развития почечной дисфункции после ОТП, носящие универсальный характер как у пациентов после ОТП, так и у больных, перенесших хирургическое вмешательство другого профиля.

Выводы

1. Функция почек после ОТП зависит от множества факторов, но непосредственно не связана с выбором метода операции.
2. Пережатие НПВ при ОТП с интерпозицией НПВ способствует снижению клиренса эндогенного креатинина в первые послеоперационные сутки, но не ведет к клинически значимому ухудшению почечной функции.
3. Почечная дисфункция в раннем послеоперационном периоде после ОТП с интерпозицией донорской НПВ без ОВВШ отражает функциональное состояние почек до операции.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Bussuttil R.W., Klintmalm G.B. Transplantation of the liver. 2nd ed. Elsevier Saunders, 2005. p. 576.
2. Rimola A., Gavalier J.S., Schade R.R. et al. Effects of renal impairment on liver transplantation. Gastroenterology 1987;93:148.
3. Shaw B.W., Martin D.J., Marques J.M. et al. Venous bypass in clinical liver transplantation. Ann Surg 1984;200:524—34.
4. McCauley J., Van Thiel D.H., Starzl T.E. et al. Acute and chronic renal failure in liver transplantation. Nephron 1990;55:121.
5. Pawarode A., Fine D.M., Thuluvath P.J. Independent risk factors and natural history of renal dysfunction in liver transplant recipients. Liver transplant 2003;9:741—7.
6. Bussuttil R.W., Klintmalm G.B. Transplantation of the liver. 2nd ed. Elsevier Saunders, 2005. p. 903.
7. Veroli P., Hage C., Ecoffrey C. Does adult liver transplantation without venovenous bypass result in renal failure? Anesthesia and Analgesia 1992;75:489—94.
8. Lima E.Q., Zanetta D.M., Castro I. et al. Risk factors for development of acute renal failure after liver transplantation. Renal Failure 2003;25:553—60.