

## Эхография в оценке тяжести ишемически-реперфузионных повреждений печеночного трансплантата

Л.В. Донова

НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского, Москва

Контакты: Любовь Викторовна Донова, donova\_lv@rambler.ru

**Цель исследования** — изучение роли эхографических методик в оценке гемодинамических и структурных изменений печеночного трансплантата (ПТ) при ишемически-реперфузионных повреждениях (ИРП).

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты динамического эхографического наблюдения 122 пациентов, которым за период 2005–2010 гг. была выполнена ортотопическая трансплантация печени.

**Результаты.** В первые сутки после выполненной операции в бассейне артериального русла ПТ чаще регистрировался высокорезистентный кровоток. У 35% пациентов к 3-м суткам выявлялась отрицательная динамика в виде увеличения значений индекса резистентности на уровне печеночной артерии или ее ветвей. У 42,3% всех обследованных пациентов были диагностированы преходящие постишемические структурные изменения трансплантированного органа; у 28% выявлено формирование крупноочаговых некрозов. Летальность среди больных с транзиторным отеком печеночной паренхимы составила 4,5%. В группе реципиентов, у которых были диагностированы крупноочаговые некрозы печеночной паренхимы, летальность составила 29,6%. У 10% больных, в связи с дисфункцией трансплантата, была выполнена ретрансплантация печени.

**Выводы.** По данным эхографии, гемодинамические и структурные изменения ПТ, как следствие перенесенного ишемически-реперфузионного синдрома выявляются у подавляющего большинства реципиентов. Динамический ультразвуковой контроль является надежным инструментальным методом определения тяжести повреждений ПТ и факторов риска развития неблагоприятного исхода.

**Ключевые слова:** ишемически-реперфузионные повреждения, эхография, индекс резистентности, некроз

### Echography in the evaluation of the severity of ischemia-reperfusion injuries of a liver transplant

L.V. Donova

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

**Objective:** to study the role of echographic techniques in the evaluation of hemodynamic and structural changes in a liver transplant (LT) in ischemia-reperfusion injuries (IRI).

**Materials and methods.** The results of an echographic follow-up were analyzed in 122 patients who had undergone orthotopic liver transplantation in 2005 to 2010.

**Results.** A high-resistance flow pattern was more frequently recorded in the arterial bed of LT within the first 24 postoperative hours. On day 3, there were negative changes as an increased resistance index at the level of the hepatic artery or its branches in 35% of the patients. Transient postischemic structural changes in the grafted organ were diagnosed in 42.3% of all the examinees; formation of large focal necroses was found in 28%. Mortality in patients with transient edema of the hepatic parenchyma was 4.5%. In the group of recipients who had been diagnosed as having large focal hepatic parenchymal necroses, mortality was 29.6%. Liver retransplantation was carried out in 10% of the patients because of graft dysfunction.

**Conclusion.** According to the echographic findings, LT hemodynamic and structural changes as a sequel of prior IRI were revealed in the overwhelming majority of recipients. Ultrasound follow-up monitoring is a reliable tool for assessing the severity of LT injuries and risk factors for poor outcome.

**Key words:** ischemia-reperfusion injuries, echography, resistance index, necrosis

Ишемически-реперфузионные повреждения (ИРП), обусловленные прекращением и последующим восстановлением кровотока, в той или иной степени неизбежно развиваются во всех донорских органах [1–3]. Механизм ишемически-реперфузионного синдрома (ИРС) включает в себя взаимодействие между васкулярным эндотелином, интерстициальным пространством, циркуляцией клеток и целым рядом биохимических реакций [2, 4]. При этом первичным звеном

в цепи патологических процессов локального и генерализованного характера служат микроциркуляторные расстройства [5].

Выраженные ИРП при ортотопической трансплантации печени (ОТП) могут наблюдаться у 25–30% больных [5, 6]. Частота их встречаемости, по-видимому, возрастает в тех случаях, когда при нехватке донорских органов расширяют донорские критерии [3].

Как клинические, так и экспериментальные данные свидетельствуют о пагубном кратко- и долгосрочном влиянии ИРП донорского органа на исход выполненного вмешательства. Тяжелые проявления ИРП печеночного трансплантата (ПТ) — одна из главных причин увеличения сроков госпитализации, высокой стоимости лечения пациентов в послеоперационном периоде, развития стойкой первичной хронической дисфункции или гибели трансплантата, частого развития острых кризов отторжения, острой почечной и полиорганной недостаточности, а также ранней летальности оперированных пациентов [7–11]. Нарушение кровоснабжения стенок билиарной системы при ИРП является одним из основных факторов, увеличивающих вероятность возникновения билиарных осложнений после ОТП, которые, в свою очередь, могут неблагоприятно влиять на исход выполненного вмешательства [12, 13].

К наиболее изученным критериям тяжести первичных ИРП ПТ относят лабораторные исследования, основанные на степени увеличения цитолитических ферментов в плазме крови, и данные, полученные при проведении биопсии ПТ [7, 14, 15]. Систематизированной информации о роли инструментальных методов исследования в определении тяжести первичной ишемии ПТ в доступной литературе мы не обнаружили.

**Целью настоящей работы** — изучение роли эхографических методик в оценке гемодинамических и структурных изменений ПТ при ИРП.

### Материалы и методы

Проанализированы результаты динамического эхографического наблюдения 122 пациентов, которым за период 2005–2010 гг. была выполнена ОТП. Ультразвуковые исследования проводились в разные сроки, в 100 случаях — начиная с интраоперационного этапа, сразу после наложения артериального анастомоза.

В процессе исследования изучались показатели артериальной гемодинамики печени с определением индекса резистентности (ИР) на уровне печеночной артерии (ПА) или ее ветвей, оценивалась проходимость сосудов порто-печеночного и кавального бассейнов, особенности изменений структуры трансплантированного органа, органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

### Результаты

На основании значений ИР на уровне ПА или ее ветвей были определены следующие типы артериальной гемодинамики печеночного трансплантата (АГПТ) в ранние сроки послеоперационного периода:

- 1) норморезистентный (характеризовался значениями ИР в диапазоне 0,6–0,65);
- 2) высокорезистентный — со значениями ИР  $> 0,65$ ;
- 3) низкорезистентный — с ИР  $< 0,6$ .

Было выявлено, что в первые сутки после ОТП в бассейне артериального русла ПТ чаще регистрировался высокорезистентный кровоток. К 3-м суткам послеоперационного периода отмечалось не только увеличение числа пациентов с высокорезистентным типом АГПТ, но и прирост средних значений ИР, у больных как с высоко-, так и с низкорезистентной АГПТ (табл. 1).

В целом признаки увеличения значений ИР к 3-му дню послеоперационного периода (при сравнении с данными первичного исследования) определялись у 35,3% всех оперированных пациентов. У 31% реципиентов в эти же сроки определялось и достоверное нарастание размеров ПТ, что косвенно свидетельствовало о прогрессировании не только явлений ангиоспазма, но и постишемического отека паренхимы ПТ.

Эхографические признаки развития структурных изменений ПТ в виде очагов ишемического повреждения в первые часы или сутки послеоперационного периода определялись у 70,3% всех обследованных пациентов. Это характеризовалось наличием зон гипозоногенного характера в подкапсульных отделах печени, чаще выявляемых в области 5–7-го сегментов. Глубина постишемических изменений составляла среди этих пациентов от 1 до 1,5 см. При проведении динамического наблюдения у большинства пациентов выявлялась положительная динамика в виде постепенного нивелирования зон постишемического отека паренхимы ПТ. У 28% всех оперированных больных повторные исследования выявляли увеличение размеров и степени снижения экзогенности поврежденных участков печени, формирование четкого контура, отграничивающего измененный участок паренхимы от интактных отделов печени. В отдельных случаях в этих зонах визуализировались мозаичные включения анэхогенного характера. Эти эхографиче-

Таблица 1. АГПТ в ранние сроки после ОТП

Тип АГПТ	Число пациентов, %	
	Интраоперационное исследование	На 3-и сутки после ОТП
Норморезистентный	23, 2% (ИР 0,6–0,65)	18%
Высокорезистентный	50,5% (ИР ср. 0,73 $\pm$ 0,05)	68% (ИР ср. 0,81 $\pm$ 0,15)
Низкорезистентный	26,3% (ИР ср. 0,48 $\pm$ 0,12)	14% (ИР ср. 0,53 $\pm$ 0,12)

ские изменения трактовались как признаки развития некроза печеночной паренхимы вследствие тяжелых проявлений ИРС. При этом наличие ранних сосудистых осложнений у всех пациентов этой группы было исключено методом комплексного УЗИ. Глубина некроза подкапсульных отделов ПТ в наших наблюдениях колебалась в диапазоне 1,5–4 см. У большинства этих больных (71,4%) было зарегистрировано прогрессирование нарушений гемодинамики в виде увеличения значений ИР в бассейне артериального русла печени к 3-м суткам послеоперационного периода. У 47,6% больных формирование некрозов печени развивалось на фоне эхографической картины выраженного жирового гепатоза ПТ.

Течение послеоперационного периода у больных с выраженными структурными повреждениями ПТ в виде формирования крупноочаговых некрозов во всех случаях сопровождалось клиническими и лабораторными проявлениями тяжелой дисфункции ПТ с уровнем трансаминаземии в пределах от 1000 до 19 000 ед/л. Развитие тяжелой полиорганной недостаточности было диагностировано у 66,6% этих больных, что потребовало осуществления комплексной терапии, включающей в себя методы экстракорпоральной детоксикации. Летальность среди пациентов этой группы в сроки от 4 сут до 1,5 года составила

29,6%. У 3 больных этой группы (10%) в связи с гибелью трансплантата или развитием необратимых билиарных осложнений потребовалось выполнений ретрансплантации печени.

В группе пациентов с транзиторными ишемическими повреждениями ПТ наличие эхографических признаков выраженной жировой инфильтрации печени наблюдалось только в 9,7% случаев. Повышение уровня трансаминаз крови (более 1000 Ед/л) было зарегистрировано у 36,6% реципиентов; летальность, обусловленная возникновением специфических посттрансплантационных осложнений составила только 4,5%.

Таким образом, по данным эхографии, гемодинамические и структурные изменения ПТ как следствие перенесенного ишемически-реперфузионного синдрома выявляются у подавляющего большинства реципиентов. Динамический ультразвуковой контроль служит надежным инструментальным методом оценки тяжести повреждений ПТ и факторов риска развития неблагоприятного исхода. С учетом клинической картины данные лабораторного исследования это могут способствовать оптимизации выбора алгоритма проведения лечения и своевременности принятия решения о необходимости выполнения ретрансплантации печени.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Teoh N.C., Farrell G.C. Hepatic ischemia reperfusion injury: pathogenic mechanisms and basis for hepatoprotection. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18(8):891–902.
2. Linfert D., Chowdhry T., Rabb H. Lymphocytes and ischemia-reperfusion injury. *Transplant Rev (Orlando)*. 2009; 23(1):1–10.
3. Macedo F.I., Miranda L.E. Role of ischemic preconditioning in liver transplant: a review of literature. *Exp Clin Transplant* 2010;8(1):1–3.
4. Fan C., Zwacka R.M., Engelhardt J.F. Therapeutic approaches for ischemia/reperfusion injury in the liver. *J Mol Med* 1999; 77(8):577–92.
5. Vollmar B., Glasz J., Leiderer R. et al. Hepatic microcirculatory perfusion failure is a determinant of liver dysfunction in warm ischemia-reperfusion. *Am J Pathol* 1994;145(6):1421–31.
6. Paugam-Burtz C., Kavafyan J., Merckx P. et al. Postreperfusion syndrome during liver transplantation for cirrhosis: outcome and predictors. *Liver Transpl* 2009; 15(5):522–9.
7. Khettry U., Backer A., Ayata G. et al. Centrilobular histopathologic changes in liver transplant biopsies. *Hum Pathol* 2002; 33(3):270–6.
8. Mehrabi A., Mood Zh.A., Sadeghi M. et al. Thymoglobulin and ischemia reperfusion injury in kidney and liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (8): 54–60.
9. Hilmi I., Horton C.N., Planinsic R.M. The impact of postreperfusion syndrome on short-term patient and liver allograft outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2008; 14(4):504–8.
10. Hüser N., Doll D., Altomonte J., Werner M. et al. Graft preconditioning with low-dose tacrolimus (FK506) and nitric oxide inhibitor aminoguanidine (AGH) reduces ischemia/reperfusion injury after liver transplantation in the rat. *Arch Pharm Res* 2009; 32(2):215–20.
11. Lee H.T., Park S.W., Kim M., D'Agati V.D. Acute kidney injury after hepatic ischemia and reperfusion injury in mice. *Lab Invest* 2009; 89(2):196–208.
12. Pascher A., Neuhaus P. Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13(6):487–96.
13. Pirenne J., Monbaliu D., Aerts R. et al. Biliary strictures after liver transplantation: risk factors and prevention by donor treatment with epoprostenol. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13(6):487–96.
14. Jonas S., Bechstein W.O., Keck H. et al. Donor criteria in hepatic transplantation. *Arch Chir* 1994; 379(1):8–12.
15. Killackey M.T., Gondolesi G.E., Liu L.U. et al. Effect of ischemia-reperfusion on the incidence of acute cellular rejection and timing of histologic hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. *Transplant Proc* 2008;40(5):1504–10.