

Успешная трансплантация печени пациенту в критическом состоянии (клиническое наблюдение)

М.Ш. Хубутия, С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, И.В. Александрова
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ Москвы»
Контакты: Сергей Владимирович Журавель, sjuravel@rambler.ru

В статье приведен пример успешной трансплантации печени пациенту в критическом состоянии.

Ключевые слова: трансплантация печени, критическое состояние, грибковая инфекция.

Successful liver transplantation in critically ill patient (Case report)

M.Sh. Khubutia, S.V. Zhuravel, N.K. Kuznetsova, I.V. Alexandrova
Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow

This article is an example of a successful liver transplant patient in critical condition.

Key words: Liver transplantation, critical state, fungal infection.

Введение

В последние годы острая печеночная недостаточность у пациентов с циррозом была признана в качестве самостоятельной клинической формы печеночной недостаточности (в англоязычной литературе – «*acute-on-chronic liver failure*»). Этот синдром развивается у больных с ранее хорошо или достаточно хорошо компенсированным циррозом и характеризуется быстрым ухудшением функции печени с последующим развитием полиорганной недостаточности [1–3].

Печеночная недостаточность возникает в результате прогрессивного повреждения паренхимы и гибели гепатоцитов, а также портосистемного шунтирования, что приводит к критическому снижению массы функционирующих клеток печени [4–6]. Причины могут быть как прямые (например, воздействие гепатотоксических лекарственных средств), так и косвенные (например, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода или бактериальный сепсис). Летальность при присоединении внепеченочной недостаточности трех и более органов у больных в критическом состоянии достигает 89% [7].

Целью статьи является демонстрация клинического случая успешной трансплантации печени пациенту в критическом состоянии.

Клиническое наблюдение

Больной 56 лет поступил в НИИ СП с диагнозом «цирроз печени в исходе гепатита С, портальная гипертензия, асцит, гепатоспленомегалия, варикозное расширение вен пищевода I степени, печеночно-клеточная недостаточность, желтуха».

Пациент был переведен в институт из стационара Москвы в связи с ухудшением состояния для выполнения интенсивной терапии и постановки в «Лист ожидания» трансплантации печени.

Была предпринята инфузионно-дезинтоксикационная, гепатотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия. В связи с выраженной гипербилирубинемией и печеночно-клеточной недостаточностью проведены 2 сеанса плазмафереза, 2 сеанса сепарации и адсорбции фракционированной плазмы на аппарате *Prometheus* и 1 сеанс MARS-терапии. Несмотря на проводимую терапию, состояние больного оставалось тяжелым, наблюдалась отрицательная динамика. При появлении

трупного донорского органа было принято решение о выполнении трансплантации печени.

Пациент находился в крайне тяжелом состоянии: цирроз печени по классификации Чайлда-Пью – 11 баллов, по MELD – 39 баллов, по SOFA – 16 баллов.

Приведем основные лабораторные показатели, отражающие тяжесть состояния больного.

Регистрировался декомпенсированный ацидоз: рН – 7,139, ВЕ – 17,8 мэкв/л, уровень лактата – 12,4 ммоль/л.

В биохимическом анализе крови: гипербилирубинемия – общий билирубин 835 мкмоль/л, гиперазотемия – креатинин 264 мкмоль/л, мочевины 24 ммоль/л, гипоальбуминемия – альбумин 29 г/л, гипогликемия – глюкоза 2,9 ммоль/л.

В клиническом анализе крови: анемия – гемоглобин 78 г/л, эритроциты $3,83 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $5,87 \times 10^9$ /л, тромбоцитопения – тромбоциты 78×10^9 /л. В системе гемостаза гипокоагуляция – МНО 4,86.

В интраоперационном периоде у пациента с начала беспеченочного периода определялась нестабильная гемодинамика. Артериальное давление корректировалось с помощью допмина – 8–10 мкг/кг/мин и норадреналина – 0,2–0,4 мкг/кг/мин, в ходе всей операции отмечалась анурия. Уровень лактата в беспеченочном периоде достигал 17 ммоль/л. Удаленная печень реципиента представлена на рисунке.

Интраоперационная кровопотеря составила 1300 мл. Для возврата крови использовали аппаратную реинфузию аутоэритроцитов (217 мл), для коррекции анемии – 600 мл эритроцитов донора печени. Донорской свежезамороженной плазмы перелито 1600 мл. Общий объем интраоперационной инфузии составил 5300 мл (из них коллоидных плазмозаместителей – 1000 мл).

Показатели гемодинамики стабилизировались к концу операции, норадреналин был отменен, а доза допмина уменьшена до 4–6 мкг/кг/мин. Длительность операции составила 9 часов.

В послеоперационном периоде пациент экстубирован через 12 часов после операции. Максимальный подъем уровня цитолитических ферментов АЛТ и АСТ отмечен в 1-е сутки после операции – 152 ед./л и 298 ед./л соответственно и отражал легкую степень ишемически-реперфузионных повреждений трансплантата.

Наблюдалось снижение уровня в крови билирубина за 1-е сутки с 835 до 241 мкмоль/л с последующей нормализацией. Уровень лактата нормализовался в течение 1-х суток после операции.



Рисунок. Удаленная печень реципиента

В послеоперационном периоде проведена комплексная инфузионная, антибактериальная, иммуносупрессивная терапия. Развитие острой почечной недостаточности явилось показанием для выполнения заместительной почечной терапии. В результате проводимой терапии (продленная вено-венозная гемодиализация, всего 2 процедуры) к 4-м суткам отмечено восстановление функции почек – диурез 2000 мл/сут на фоне стимуляции лазиксом, умеренная гиперазотемия (мочевина – 24,6 ммоль/л, креатинин – 178 мкмоль/л). Уровень в крови креатинина нормализовался к 13-м суткам.

Следует отметить, что в раннем послеоперационном периоде при обследовании пациента на наличие грибковой инфекции методом полимеразной цепной реакции выявлена кандидемия, вызванная *Candida glabrata*. В этой связи назначен анидулафунгин в дозе 200 мг в первые сутки и по 100 мг в последующие. Терапию проводили в течение 15 суток. В ходе последующих исследований грибковая инфекция в крови не определялась.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение результатов

Больные с циррозом печени, находящиеся в критическом состоянии, обладают приоритетом при распределении донорских органов. В то же время решение о трансплантации печени крайне тяжело-му пациенту является ответственным шагом. С одной стороны, – больной в тяжелом состоянии, для

которого трансплантация является операцией спасения, а также значительные и в большинстве случаев бесполезные расходы на его лечение без операции. С другой стороны, – летальность у пациентов в критическом состоянии, которая после трансплантации печени значительно выше по сравнению с больными, имеющими компенсированный цирроз и, соответственно, наилучшие шансы вернуться к нормальной жизни, и дефицит донорских органов.

Следует отметить, что объективная оценка эффективности трансплантации печени у пациентов в критическом состоянии затруднена [8]. Дело в том, что как только развивается внепеченочная полиорганная недостаточность, тяжесть заболевания печени перестает быть ведущим фактором, влияющим на выживаемость после операции. Шкалы Чайлда–Пью и MELD не используются для оценки шансов больного на выздоровление в послеоперационном периоде. Более того, в недавнем исследовании показано, что оценка пациента в дооперационном периоде по шкалам SOFA (*Sepsis-related Organ Failure*) и APACHE-II статистически достоверно не отражает результаты исходов в послеоперационном периоде. Шкалы больше предназначены для быстрого подсчета баллов и описания осложнений, чем для прогноза исхода заболевания. Авторами показано, что на летальность в послеоперационном периоде влияют высокий уровень лактата до операции и возраст пациента [9].

Следует подчеркнуть, что развитие бактериальных и инвазивных грибковых инфекций является

главной причиной тяжелых клинических проявлений и смертельных исходов после трансплантации печени. Состояние реципиента и воздействие внешних факторов – главные компоненты в эпидемиологии грибковых инфекций. Кандидоз является наиболее распространенной формой инвазивного микоза, а *Candida glabrata* обнаруживается приблизительно у 30% пациентов [10]. В настоящее время препаратами выбора в лечении инвазивного кандидоза служат эхинокандины (каспофунгин, микафунгин или анидулафунгин). Эхинокандины следует также рассматривать как часть эмпирической терапии сепсиса неясной этиологии, особенно в раннем послеоперационном периоде. В качестве преимущества анидулафунгина, который с успехом был применен нами для лечения кандидемии, следует отметить возможность его использования при почечной и печеночной недостаточности, а также отсутствие влияния на концентрацию в плазме крови циклоспорина и такролимуса.

Выводы

Трансплантация печени, послеоперационная комплексная интенсивная терапия, включающая заместительную почечную, бактериальную и противогрибковую терапию, позволили добиться выздоровления крайне тяжелого больного. При этом до настоящего времени объективная оценка прогноза трансплантации печени у пациентов в критическом состоянии затруднена.

Литература

1. Acute-on-chronic liver failure: current concepts on definition, pathogenesis, clinical manifestations and potential therapeutic interventions / W. Laleman [et al.] // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. – 2011. – Vol. 5. – № 4. – P. 523–537.
2. Olson, J.C. Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history, and prognosis / J.C. Olson, P.S. Kamath // Curr Opin Crit Care. – Vol. 17. – № 2. – P. 165–169.
3. Прогнозирование и трансплантация печени при острой печеночной недостаточности / С.В. Журавель [и др.] // Consilium medicum=Хирургия. – 2005. – Т. 7. – Приложение № 1. – С. 80–82.
4. Review article: non-biological liver support in liver failure / W. Laleman [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. – 2006. – Vol. 23. – № 3. – P. 351–363.
5. Jalan, R. Acute-on-chronic liver failure: pathophysiological basis of therapeutic options / R. Jalan, R. Williams // Blood Purif. – 2002. – Vol. 20. – № 3. – P. 252–261.
6. Desmet, V.J. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth / V.J. Desmet, T. Roskams // J Hepatol. – 2004. – Vol. 40. – № 5. – P. 860–867.
7. Warrilow, S.J. Predictions and outcomes for the critically ill patient with cirrhosis: is it time to settle on the SOFA and let jaundiced views on the outcome MELD away / S.J. Warrilow // Crit Care Med. – 2010. – Vol. 38. – № 11. – P. 2259–2260.
8. Cirrhotic patients in the medical intensive care unit: early prognosis and long-term survival / V. Das [et al.] // Crit Care Med. – 2010. – Vol. 38. – № 11. – P. 2108–2116.
9. Liver transplantation in the critically ill: a multi-centre Canadian retrospective cohort study / C.J. Karvellas [et al.] // Critical Care. – 2013. – Vol. 17. – № 1. – P. R28.
10. Журавель, С.В. Проблема системного кандидоза после трансплантации солидных органов / С.В. Журавель, А.О. Чугунов, Т.В. Черненькая // Трансплантология. – 2012. – № 3. – С. 42–48.