



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 17/00 (2020.02); A61B 5/02 (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2020102197, 20.01.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.01.2020

Дата регистрации:
11.06.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 20.01.2020

(45) Опубликовано: 11.06.2020 Бюл. № 17

Адрес для переписки:

197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул.
Ленинградская, 70, ФГБУ "РНЦРХТ им.
академика А.М. Гранова" Минздрава России,
Попова Алена Александровна

(72) Автор(ы):

Тилеубергенов Инхат Ибрагимович (RU),
Шаповал Сергей Владимирович (RU),
Гранов Дмитрий Анатольевич (RU),
Скляр Дмитрий Александрович (RU),
Майстренко Дмитрий Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
А.М. ГРАНОВА" МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ / ФГБУ "РНЦРХТ им.
академика А.М. Гранова" Минздрава России
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2611953 C1, 01.03.2017. RU
2691525 C1, 14.06.2019. ВУ 21121 C1, 30.06.2017.
US 20190141988 A1, 16.05.2019. ГРАНОВ Д.А.
и др. Взаимосвязь объемной скорости
кровотока по печеночной артерии и состояния
микроциркулярного русла
трансплантированной печени после ее
реваскуляризации, Вестник трансплантологии
и искусственных органов, 2014, т.16, 4, (см.
прод.)

(54) Способ профилактики ишемических осложнений в посттрансплантационном периоде при ортотопической трансплантации печени

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к абдоминальной хирургии. Пациенту при проведении ортотопической трансплантации печени проводят определение объемной скорости кровотока по печеночной артерии (ОСК ПА) и воротной вене (ОСК ВВ) непосредственно после запуска кровотока в пересаженной печени. При значении ОСК ПА менее 100 мл/мин

осуществляют инфильтрацию паравазальных тканей папаверином, расширяют печеночную артерию зондом Фогарти, перевязывают гастродуоденальную артерию и оценивают перфузию трансплантата с учетом перфузионного индекса (ПИ), рассчитываемого по оригинальной формуле. При значении ПИ менее 0,13 пережимают селезеночную артерию не более чем

на 10 минут, продолжая измерять при этом ОСК ПА и ОСК ВВ. После чего вновь рассчитывают ПИ и при сохранении его значения менее 0,13 формируют аорто-гепатико-артериальный анастомоз. Способ позволяет избежать возникновения тромбоза печеночной артерии и ишемических осложнений у реципиентов с

отягощенным анамнезом в посттрансплантационном периоде, а также сохранить ОСК по ВВ в пределах нормы, повышая при этом продолжительность функционирования трансплантата печени. 2 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

с.33-39. АББАСОВ П.А. Оценка интраоперационного кровотока при тромбозах печеночной артерии в раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени, Вестник хирургии Казахстана, 2013, 2 (34), с. 5-7. VIVARELLI M et al, Ischemic arterial complications after liver transplantation in the adult: multivariate analysis of risk factors, Arch Surg, 2004 Oct, 139(10), 1069-1074.

R U 2 7 2 3 4 6 5 C 1

R U 2 7 2 3 4 6 5 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61B 17/00 (2020.02); **A61B 5/02** (2020.02)(21)(22) Application: **2020102197, 20.01.2020**

(24) Effective date for property rights:
20.01.2020

Registration date:
11.06.2020

Priority:

(22) Date of filing: **20.01.2020**(45) Date of publication: **11.06.2020** Bull. № 17

Mail address:

**197758, Sankt-Peterburg, p. Pesochnyj, ul.
Leningradskaya, 70, FGBU "RNTSRKHT im.
akademika A.M. Granova" Minzdrava Rossii,
Popova Alena Aleksandrovna**

(72) Inventor(s):

**Tileubergenov Inkhat Ibragimovich (RU),
Shapoval Sergej Vladimirovich (RU),
Granov Dmitrij Anatolevich (RU),
Sklyar Dmitrij Aleksandrovich (RU),
Majstrenko Dmitrij Nikolaevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**FEDERALNOE GOSUDARSTVENNOE
BYUDZHETNOE UCHREZHDENIE
"ROSSIJSKIJ NAUCHNYJ TSENTR
RADIOLOGII I KHIRURGICHESKIKH
TEKHNologii IMENI AKADEMIKA A.M.
GRANOVA" MINISTERSTVA
ZDRAVOOKHRANENIYA ROSSIJSKOJ
FEDERATSII / FGBU "RNTSRKHT im.
akademika A.M. Granova" Minzdrava Rossii
(RU)**

(54) **METHOD OF PREVENTING ISCHEMIC COMPLICATIONS IN POST-TRANSPLANTATION PERIOD IN ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to abdominal surgery. During the orthotopic liver transplantation, the patient is examined a volumetric blood flow for hepatic arterial (VBF HA) and portal vein (VBF PV) volumetric blood flow directly after blood transfusion in the transplanted liver. If the VBF HA value is less than 100 ml/min, the paravasal tissues are infiltrated with papaverine, the hepatic artery is dilated with a Fogarty probe, the gastroduodenal artery is ligatured, and the transplant perfusion is evaluated with allowance for the perfusion

index (PI) calculated by the original formula. If the PI value is less than 0.13, the splenic artery is clamped for no more than 10 minutes, while measuring VBF HA and VBF PV. After that, PI is calculated again and if its value is less than 0.13, aorto-hepatic arterial anastomosis is formed.

EFFECT: method enables avoiding hepatic arterial thrombosis and ischemic complications in post-transplant recipients with pre-transplantation anamnesis, as well as maintaining VBF on PV within normal limits, while increasing the length of liver transplant operation.

1 cl, 2 tbl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, точнее к хирургии, и может найти применение при трансплантации трупной печени.

Трансплантация печени в настоящее время является единственным радикальным методом лечения пациентов с различными заболеваниями печени, к которым относятся: терминальная стадия хронических диффузных заболеваний печени, вирусные гепатиты, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, аномалии развития и очаговые образования.

Ежегодно в мире растет число центров, занимающихся проблемой трансплантации, увеличивается количество выполняемых операций, улучшаются непосредственные и отдаленные результаты. Но, несмотря на накопленный мировой опыт, пересадка печени по-прежнему остается одной из самых сложных операций в хирургии.

В связи с огромным дефицитом донорской печени за последние 10 лет отмечается трехкратный рост числа реципиентов в «листе ожидания» ОТП, и потому актуальным является поиск путей улучшения как непосредственных, так и отдаленных результатов пересадки печени и профилактики посттрансплантационных осложнений.

К сожалению, количество осложнений, в том числе ведущих к потере донорского органа, все еще остается достаточно высоким, и одно из наиболее грозных из них - развитие ишемических осложнений.

Развитие ишемических осложнений после ортотопической трансплантации печени ведет (ОТП) к массивному некрозу желчных протоков, некрозу печени, сопровождающемуся неконтролируемым сепсисом в условиях иммуносупрессии, и практически неизбежной гибели реципиента. Под ишемическими осложнениями следует понимать осложнения, возникающие вследствие тромбоза печеночной артерии (ТПА) и/или тромбоза воротной вены (ТВВ), а также нарушение оттока по печеночным венам.

ТПА является наиболее частой причиной нарушения артериального кровоснабжения трансплантата. Прекращение кровотока по печеночной артерии (ПА) ведет к развитию ишемических некрозов внутри- и внепеченочных желчных протоков с последующим развитием абсцессов печени. В ряде случаев ТПА после ОТП, может возникать на фоне синдрома «обкрадывания» селезеночной артерии (СА). Синдром обкрадывания СА - патологическое состояние, осложняющее ОТП в 1-4% случаев. Проявляется в перераспределении кровотока от чревного ствола в селезеночную или гастродуоденальную артерию. В результате снижаются линейные и объемные показатели скорости кровотока в печеночной артерии с развитием артериальной ишемии трансплантата.

К серьезным последствиям приводит также отсутствие венозного притока из системы воротной вены (ВВ), который чаще всего возникает из-за обструкции или тромбоза как самой ВВ, так и основных ее притоков - селезеночной и/или верхней брыжеечной вен.

ТВВ это частое осложнение терминальной стадии заболеваний печени, которое встречается от 0,6% до 16% случаев. Развитие ТВВ при циррозе печени увеличивает частоту острого почечного повреждения, способствует возникновению гепаторенального синдрома, развитию инфаркта тонкой кишки при распространении тромба в верхнюю брыжеечную вену, повышению технической сложности трансплантации печени и ухудшению посттрансплантационных исходов, что приводит к увеличению летальности пациентов. Помимо всего этого тотальный ТВВ является противопоказанием к ОТП. В таких случаях пациентам проводят в качестве лечения или первого этапа перед трансплантацией, тромбэктомию или наложения обходных сосудистых анастомозов.

Поэтому в последние годы в литературе все больше внимания уделяется способам профилактики ишемических осложнений после ОТП. Большинство ведущих специалистов отдают предпочтение не только оценке регионарной гемодинамики, но и перфузии трансплантата в целом, поскольку печень имеет двойное кровоснабжение:

артериальное из ПА и портальное из ВВ. Под термином перфузия трансплантата следует понимать особенности гемодинамических параметров по ПА и ВВ в условиях адекватного оттока по печеночным венам. Именно неадекватная перфузия трансплантата лежит в основе ишемических повреждений и, как следствие, приводит к его дисфункции в раннем послеоперационном периоде, а также в отдаленные сроки. При этом ишемия - это основная причина повреждения паренхимы печени и желчных протоков с развитием множественных стриктур, что в последующем ведет к потере трансплантата и гибели реципиента. Осложнения, связанные с недостаточной перфузией трансплантата, могут проявлять себя как на интраоперационном этапе, так и в раннем и/или отдаленном послеоперационном периоде.

Поэтому равновесие между венозными и артериальными притоками к печени имеет ключевое значение в адекватной перфузии трансплантата.

В настоящее время наиболее распространенным методом измерения объемной скорости кровотока (ОСК) в сосудах печени является доплер-флоуметрия. Он основан на измерении времени прохождения ультразвуковых волн через сосуд с регистрацией разницы времени принятия обратного сигнала. Она позволяет выполнять прямое измерение ОСК в сосудах, питающих печень, и на основе полученных данных составить заключение об адекватности перфузии органа.

Наиболее близким к предлагаемому является способ профилактики ишемических осложнений при трансплантации трупной печени (Патент 2611953) взятый нами в качестве прототипа.

Способ заключается в том, что реципиенту непосредственно после запуска кровотока в пересаженной печени выполняют определение ОСК по ПА и ОСК ВВ, при значении ОСК ПА менее 100 мл/мин осуществляют инфильтрацию паравазальных тканей папаверином, расширение печеночной артерии зондом Фогарти, перевязку гастродуоденальной артерии. Затем оценивают перфузию трансплантата, рассчитывая перфузионный индекс (ПИ) по формуле: $ПИ = \frac{ОСК\ ПА}{ОСК\ ПА + ОСК\ ВВ}$, и при значении ПИ менее 0.13 осуществляют лигирование селезеночной артерии.

Лигирование СА в ряде случаев является оправданным, сохраняющим донорский орган и жизнь реципиента. В то же время такая процедура является опасной для пациентов с ТВВ, или ее ветвей, что проявляется снижением ОСК по ВВ и сниженным артериальным притоком по ПА, после запуска кровотока в трансплантате. К самым частым из них относят тромбоз верхней брыжеечной вены, тромбоз селезеночной вены, ТВВ. Лигирование СА у такой группы реципиентов может привести к перераспределительному нарушению перфузии в печени, за счет снижения ОСК по ВВ, что может способствовать развитию тромбоза ВВ и, как следствие, отсроченные ишемические осложнения в посттрансплантационном периоде и нарушение функций трансплантата.

Тем не менее способ-прототип позволяет предотвратить такие ишемические осложнения в посттрансплантационном периоде, как сосудистые осложнения, включая ТПА, который является основной причиной недостаточности трансплантата, приводящей к его потере и нередко гибели реципиента.

Нами разработан иной алгоритм профилактики ишемических осложнений и ТПА в

посттрансплантационном периоде после выполнения ОТП, который мы и предлагаем в качестве изобретения. Это изобретение касается узкой группы пациентов с признаками тромбоза ВВ, которым, как правило, отказывают в трансплантации печени из-за высокого риска возникновения ишемических осложнений и потери трансплантата, а также пациентов с низкой ОСК после запуска кровотока в трансплантате.

Технический результат настоящего изобретения состоит в снижении риска возникновения ишемических осложнений и потери трансплантата в посттрансплантационном периоде у группы реципиентов после запуска кровотока в трансплантате за счет формирования у них аорто-гепатико-артериального анастомоза.

Этот результат достигается тем, что в известном способе профилактики ишемических осложнений в посттрансплантационном периоде при ОТП, включающем определение объемной скорости кровотока по печеночной артерии (ОСК ПА) и воротной вене (ОСК ВВ) непосредственно после запуска кровотока в пересаженной печени и при значении ОСК ПА менее 100 мл/мин осуществление инфильтрации паравазальных тканей папаверином, расширение печеночной артерии зондом Фогарти, перевязку гастродуоденальной артерии и оценку перфузии трансплантата с учетом перфузионного индекса (ПИ), рассчитываемого по формуле: $ПИ = \frac{ОСК\ ПА}{ОСК\ ПА + ОСК\ ВВ}$, согласно изобретению, при значении ПИ менее 0.13 пережимают селезеночную артерию не более чем на 10 минут, продолжая измерять при этом ОСК ПА и ОСК ВВ, после чего вновь рассчитывают ПИ и при сохранении его значения менее 0.13 формируют аорто-гепатико-артериальный анастомоз.

Как сказано выше, ранее трансплантация печени реципиентам с отягощенным анамнезом и серьезными осложнениями была противопоказана. На сегодняшний день тактика ведения таких реципиентов имеет несколько другое решение. Первым является формирование мезентерико-портального шунта в обход окклюзированного или тромбированного сосуда. Второй - создание шунта между воротной и почечной венами для создания притока, стабилизирующего ОСК в системе воротной вены.

У реципиентов с ранее выполненными хирургическими операциями на брюшной полости, в том числе и трансплантации печени, осуществление таких методов лечения может быть затруднено из-за выраженного спаечного процесса, при котором доступ к сосудам для формирования шунта крайне затруднен. При этом в случае необходимости выполнения повторных трансплантаций печени у таких пациентов они выполняются лишь у 5-15%, главным образом, из-за дефицита донорских органов. Показаниями для этого являются, как правило, артериальный тромбоз в раннем послеоперационном периоде, дисфункция или полное отсутствие функции трансплантата. К тому же эти операции сопряжены со значительными техническими трудностями, большим количеством осложнений в послеоперационном периоде.

Наш многолетний опыт трансплантации печени и длительные наблюдения, в том числе за реципиентами, которым противопоказаны вышеописанные стандартные процедуры и, в том числе предпринимаемое в способе-прототипе лигирование СА, побудил нас к поиску возможностей исключения этой процедуры и замены ее на альтернативные. С этой целью при значении у таких реципиентов ПИ менее 0.13 мы продолжали измерения у них ОСК ПА и ОСК ВВ, попробовав при этом пережать у них СА, но не более чем на возможные 10 минут. И отметили, что значение ОСК ПА при ее пережатии поднималось в таком случае до 100 мл/мин и более. Поскольку известно, что средняя ОСК по ПА колеблется в пределах от 269 ± 115 мл/мин, средняя ОСК по ВВ от 1117 ± 196 мл/мин, а ПИ в норме составляет в среднем $0,22 \pm 0,06$, мы на основе нашего клинического опыта сочли необходимым и достаточным для нормальной

работы пересаженного органа значение ПИ, равного или более 0,13. И потому если у такого реципиента ПИ не превышал значения 0,13, мы попробовали сформировать ему аорто-гепатико артериальный анастомоз, прекратив при этом пережатие СА. Если же значение ПИ было равно или более 0,13, считали, что формирование такому реципиенту аорто-гепатико артериального анастомоза не показанным.

Формирование аорто-гепатико артериального анастомоза известно в литературе, 20-летний опыт освещен в журнале Liver transplantation за 2008 год. Аортопеченочные шунты являются альтернативой при трансплантации печени. Они чаще используются в сложных случаях, когда стандартный анастомоз к нативной ПА не обеспечивает достаточного притока из-за таких состояний, как тяжелый атеросклероз, диссекция интимы, ретрансплантация и цирроз в стадиях декомпенсации. Поскольку в Европейских странах существует банк донорских органов, позволяющий в случае возникновения осложнений проводить ретрансплантацию печени, они могут позволить себе выполнить ее в такой ситуации.

К сожалению, в РФ намного больший дефицит донорских органов по сравнению с другими странами, что и побудило авторов способа-прототипа по указанному патенту разработать комплекс мероприятий, направленный на предупреждение посттрансплантационных осложнений, в частности ТПА. В том числе при необходимости и выполнение лигирования селезенки, позволяющий в большинстве случаев избежать их.

Мы же впервые предприняли попытку формирования аорто-гепатико артериального анастомоза для профилактики посттрансплантационных осложнений у группы реципиентов с признаками ТБВ с низкой ОСК. А также с низкой ОСК по ПА, после запуска кровотока в трансплантат. У данной группы пациентов лигирование СА нежелательно в виду снижения ОСК по ВВ в условиях исходно низкой ОСК по ВВ, что может привести как к ТБВ, так недостаточности воротного притока.

Предлагаемое в настоящем изобретении формирование аорто-гепатико артериального анастомоза у таких реципиентов выполнялось, как отмечено выше, лишь в том случае, когда после пережатия селезеночной артерии при расчете ПИ оно стойко сохранялось менее 0,13.

Если же значение ПИ равнялось или было более 0,13, то формирование такого анастомоза широкому такому кругу реципиентов не показано, поскольку этого значения ПИ необходимо и достаточно для нормальной работы пересаженного органа, поскольку это устраняет дисбаланс между артериальным и портальным кровотоками за счет ликвидации внутripеченочного «блока» на уровне микроциркуляторного русла в условиях адекватного оттока крови по печеночным венам.

Сущность способа поясняется примерами.

Пример №1. Пациент К. 54 года, находился под наблюдением в ФГБУ «РНЦРХТ» с 19.01.2011.

История заболевания: считает себя больным с 2010 года, когда впервые появились периодические боли в эпигастрии, чувство тяжести и дискомфорта в правом подреберье. В ноябре 2010 года возникла клиника «желтухи», по поводу чего пациент был госпитализирован в инфекционную больницу. После обследования был выставлен диагноз: хронический вирусный гепатит (ХВГ) «С», цирроз печени класс «С» по Чайлд-Пью. Был направлен на консультацию и обследование в ФГБУ «РНЦРХТ».

В январе 2011 года пациент обратился в ФГБУ «РШГРХТ» на консультацию и обследование по поводу цирроза печени класс «С» по Чайлд-Пью в исходе хронического вирусного гепатита (ХВГ) «С», вследствие чего был поставлен в «лист ожидания» на

трансплантацию печени.

12.03.2012 выполнена операция в объеме: лапаротомия по Starzl, ревизия органов брюшной полости, гепатэктомия с сохранением ретропеченочного отдела нижней полой вены (НПВ), ортотопическая трансплантация печени по методике «piggy back» от посмертного донора, дренирование желчного протока по Керу, дренирование брюшной полости.

Осложнения: отграниченный желчный перитонит после удаления желчного дренажа на 23 сутки.

03.04.2012 пациент был повторно оперирован с целью санации и редренирования брюшной полости. Послеоперационный период осложнился нагноением послеоперационной раны, что потребовало постановки и неоднократной замены VAC-системы, в последующем послеоперационная рана заживала вторичным натяжением.

26.04.2012 был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение в амбулаторном Центре трансплантологии, а также под наблюдение гастроэнтеролога, хирурга и инфекциониста по месту жительства.

05.12.2016 г пациент с клинической картиной холангита был госпитализирован в клинику ФГБУ «РНЦРХТ». По лабораторным данным был выявлен холестатический синдром.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МР-ХПГ) от 06.12.2016 г. - билиарная гипертензия, множественные билиарные стриктуры. В последующем 12.12.2016 пациенту была выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), санация желчного дерева, баллонная пластика стриктуры желчных протоков и стентирование.

Процедуру пациент перенес удовлетворительно.

21.12.2016 пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства.

16.01.2017 пациент госпитализируется повторно в клинику с признаками развернутой клинической картины механической желтухи и холангита.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) от 16.01.2017 - расширение желчных долевых протоков 7 мм, расширение желчных сегментарных протоков 5 мм.

Учитывая, что проведенная ранее процедура ЭРХПГ дала непродолжительный положительный эффект, 17.01.2017 пациенту выполнено чрескожное чреспеченочное наружновнутреннее холангиодренирование (ЧЧНВХД) с санацией желчного дерева, баллонная пластика стриктуры желчных протоков.

Пациент процедуру перенес удовлетворительно, выписан 23.01.2017 в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства.

Данная операция повторялась пациенту 8 раз в период с 2017 по 2018 г с интервалами в 2-3 месяца.

19.07.2018 пациент госпитализирован для проведения 8 процедуры ЧЧНВХД с санацией желчного дерева, баллонной пластики стриктуры желчных протоков.

20.07.2018 выполнен билиарный манометрический тест (БМТ). По результатам которого было принято решение об удалении холангиодренажа.

Пациент процедуру перенес удовлетворительно, выписан 25.07.2018 в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства.

13.11.2018 у пациента проявились симптомы механической желтухи и холангита.

14.11.2018 пациент госпитализирован в клинику РНЦРХТ для обследования.

По данным МРХПГ от 15.11.2018 - множественные билиарные стриктуры, признаки билиарной гипертензии и холангита.

По УЗИ и МСКТ от 16.11.2018 - признаки цирроза печени и тромбоза верхней брыжеечной вены с распространением на ствол воротной вены с последующей

5 реканализацией.

16.11.2018 выполнена биопсия печени под УЗ-контролем. Заключение: вторичный билиарный цирроз, дуктопения. Учитывая полученные данные, пациент поставлен в «лист ожидания» на ретрансплантацию печени.

21.01.2019 пациент госпитализирован в клинику РНЦРХТ.

10 21.01.2019 пациенту была выполнена ортотопическая ретрансплантация печени от посмертного донора.

Характеристика донора: мужчина 51 год. Причина смерти: острое нарушение мозгового кровообращения. Донор соответствовал всем критериям отбора, имел отрицательный эпидемиологический анамнез, также были соблюдены все временные

15 параметры, касающиеся холодовой и тепловой ишемии.

Протокол оперативного вмешательства.

Операция: лапаротомия по Starzl, ревизия органов брюшной полости, гепатэктомия с сохранением ретропеченочного отдела нижней полой веной (HUB), ортотопическая трансплантация печени по типу «piggy back», дренирование брюшной полости.

20 Под эндотрахеальным наркозом после обработки операционного поля выполнена лапаротомия доступом по Starzl. Доступ значительно затруднен рубцово-спаечным процессом. При ревизии внутренних органов было выявлено, что печень атрофична, поверхность неоднородна, мелкоузловой цирроз. Асцит 3 л., взят на бактериологическое исследование.

25 Мобилизация печени также затруднена из-за выраженного рубцово-спаечного процесса, с техническими трудностями печень выделена из связочного аппарата, выделена ее задняя поверхность.

Идентификация и выделение элементов гепатодуоденальной связки также значительно затруднено из-за выраженного рубцово-спаечного процесса, с техническими трудностями

30 выделены ПА, ВВ и желчный проток.

ПА лигирована на уровне предыдущего анастомоза (на уровне собственной печеночной артерии (СПА). ВВ (диаметр 14 мм), просвет с тромботическими массами.

ВВ выделена и взята на «держалки». Печень мобилизована в кавальных воротах на уровне ранее сформированного анастомоза. Выполнена гепатэктомия.

35 Донорская печень помещена в ортотопическую позицию. Сформирован кавальный анастомоз между НПВ донора и реципиента по типу «piggy back». ВВ пересечена. Выполнена тромбэктомия с помощью зонда Фогарти. Сформирован анастомоз между ВВ донора и реципиента конец в конец нитью Prolen 6/0. Печень промыта 1000 мл физ. раствора, выполнена реперфузия трансплантата 500 мл крови с

40 последующим снятием сосудистого зажима с НПВ. Ангепатический период 40 мин. Отмечены следы желчи по общему желчному протоку трансплантата. Артериальный анастомоз (нитью Prolen 6/0) - СПА донорской печени с СПА реципиента (площадка ППА и ЛПА). Тщательный гемостаз.

После завершения сосудистой реконструкции и запуска кровотока в пересаженной

45 печени была проведена интраоперационная УЗ-флоуметрия с целью оценки ОСК по ПА и ВВ, с последующей оценкой ПИ, рассчитываемого по формуле: $ПИ = \frac{ОСК\ ПА}{ОСК\ ПА + ОСК\ ВВ}$. При этом $ОСК\ ПА = 55$ мл/мин, $ОСК\ ВВ = 1150$ мл/мин, $ПИ = 0,047$ (см. таблицу 1).

Полученный ПИ свидетельствовал о недостаточной перфузии трансплантата. Поэтому было принято решение о проведении комплекса мероприятий для профилактики ишемических осложнений трансплантата и ТПА с проведением УЗ-флоуметрии с оценкой ОСК ПА и ВВ, с последующей оценкой ПИ после каждого действия:

1. Инфильтрация паравазальных тканей папаверином. Результат: ОСК ПА=63 мл/мин, ОСК ВВ=1157 мл/мин, ПИ=0,051

Данный этап не позволил увеличить ПИ до значения, необходимого для нормальной работы пересаженного органа.

2. Расширение ПА зондом Фогарти.

Результат: ОСК ПА=67 мл/мин, ОСК ВВ=1166 мл/мин, ПИ=0,054 Данный этап не позволил увеличить ПИ до значения, необходимого для нормальной работы пересаженного органа.

3. Перевязка гастродуоденальной артерии.

Результат: ОСК ПА=85 мл/мин, ОСК ВВ=1145 мл/мин, ПИ=0,069 Данный этап не позволил увеличить ПИ до значения, необходимого для нормальной работы пересаженного органа.

4. Временное пережатие СА на 10 минут.

Результат: ОСК ПА=110 мл/мин, ОСК ВВ=950 мл/мин, ПИ - 0,11

Таблица 1.

Протокол интраоперационной УЗ-флоуметрии:

Исходные данные ОСК по ПА и ВВ, ПИ.

	ОСК ПА мл/мин	ОСК ВВ мл/мин	ОСК ПА+ОСК ВВ мл/мин	ПИ
Исходные данные	55	1150	1205	0,047
Инфильтрация папаверином	63	1157	1220	0,051
Расширение зондом Фогарти	67	1166	1233	0,054
После лигирования ГДА	85	1145	1230	0,069
Временное пережатие СА	110	950	1060	0,11
Формирование анастомоза с аортой	235	1160	1395	0,168

Данный этап позволил увеличить ОСК ПА, но при этом ОСК ВВ снизилась, в следствие чего значения ПИ недостаточно для нормальной работы пересаженного органа.

Учитывая полученные данные, выполнено формирование анастомоза между аортой и печеночной артерией (аорто-гепатико артериального анастомоза) с использованием

донорского кондуита (графта) с последующим измерением ОСК ПА И ВВ С расчетом ПИ. При этом ОСК ПА=235 мл/мин, ОСК ВВ=1160 мл/мин, ПИ=0,168.

Данный способ позволил не только значительно увеличить ОСК ПА, а также сохранить ОСК ВВ на необходимом для нормальной работы трансплантата уровне и достичь целевых значений ПИ.

Операция завершена билиарной реконструкцией.

Ранний постоперационный период протекал без особенностей.

13.02.2019 пациент был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение в амбулаторном Центре трансплантологии.

В настоящее время нарушения перфузии трансплантата, ишемические осложнения, а также ТПА не выявлены, пациент получает плановую иммуносупрессивную терапию.

Пример №2

Пациентка С.49 лет, находилась под наблюдением в ФГБУ «РНЦРХТ» с 18.05.2016

История заболевания: считает себя больной с 2014 года, когда впервые стала отмечать появление кожного зуда. Наблюдалась у гастроэнтеролога, обследовалась. В феврале 2014 года впервые госпитализирована в Александровскую больницу с болями в правом подреберье и лихорадкой. По данным УЗИ от 05.02.2014 - диффузные изменения печени по типу фиброза, гепатомегалия. Получала симптоматическую терапию, выписана под наблюдение гастроэнтеролога.

06.05.2014 госпитализирована в Александровскую больницу с признаками острого живота для проведения экстренной операции. Интраоперационно: признаки перфорации язвы желудка, разлитой перитонит, реактивная фаза. Операция: ушивание перфоративной язвы желудка, санация, дренирование брюшной полости. Получала симптоматическую терапию, выписана под наблюдение хирурга.

26.04.2015 экстренно госпитализирована в больницу НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с признаками желудочно-кишечного кровотечения. Выявлено кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП). Проведено эндоскопическое лигирование (EVL). По данным УЗИ от 27.04.2015 - гепатомегалия, признаки цирроза печени. Выполнено МРХПГ - картина соответствует склерозирующему холангиту.

Выписана с диагнозом: первичный склерозирующий холангит (ПСХ).

18.05.2016 года пациентка обратилась на консультацию и обследование в ФГБУ «РНЦРХТ». По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) от 27.05.2016 - ПСХ, цирроз печени, тромбоз селезеночной вены, частичная реканализация сосуда.

Диагноз: ПСХ в стадии цирроз печени, класс «В» по Чайлд-Пью, синдром портальной гипертензии (СПГ): ВРВП III-IV ст.; спленомегалия; гиперспленизм.. Портальная гастропатия. Печеночно-клеточная недостаточность. Энцефалопатия 0-1 ст.

По результатам обследования пациентка была поставлена в «лист ожидания» на трансплантацию печени.

15.10.2017 выполнена ортотопическая трансплантация печени аналогично Примеру 1.

После завершения сосудистой реконструкции и запуска кровотока в пересаженной печени была проведена интраоперационная УЗ-флоуметрия с целью оценки ОСК по ПА и ВВ, с последующей оценкой ПИ, рассчитываемого по формуле: $ПИ = \frac{ОСК\ ПА}{ОСК\ ПА + ОСК\ ВВ}$. При этом ОСК ПА=35 мл/мин, ОСК ВВ=745 мл/мин, ПИ=0,04 (см. таблицу 2).

Полученный ПИ свидетельствовал о недостаточной перфузии трансплантата. Поэтому было принято решение о проведении комплекса мероприятий для

профилактики ишемических осложнений трансплантата и ТПА с проведением УЗ-флоуметрии с оценкой ОСК ПА и ВВ и последующей оценкой ПИ после каждого действия:

1. Инфильтрация паравазальных тканей папаверином. Результат: ОСК ПА=42 мл/мин, ОСК ВВ=750 мл/мин, ПИ=0,05

Данный этап не позволил увеличить ПИ до значения, необходимого для нормальной работы пересаженного органа.

2. Расширение ПА зондом Фогарти.

Результат: ОСК ПА=45 мл/мин, ОСК ВВ=755 мл/мин, ПИ=0,056

Данный этап не позволил увеличить ПИ до значения, необходимого для нормальной работы пересаженного органа.

3. Лигирование гастродуоденальной артерии.

Результат: ОСК ПА=58 мл/мин, ОСК ВВ=747 мл/мин, ПИ=0,07

Данный этап не позволил увеличить ПИ до значения, необходимого для нормальной работы пересаженного органа.

4. Временное пережатие СА на 10 минут.

Результат: ОСК ПА=95 мл/мин, ОСК ВВ=690 мл/мин, ПИ=0,12

Таблица 2.

Протокол интраоперационной УЗ-флоуметрии: Исходные данные ОСК по ПА и ВВ, ПИ.

	ОСК ПА мл/мин	ОСК ВВ мл/мин	ОСК ПА+ОСК ВВ мл/мин	ПИ
Исходные данные	35	745	780	0,04
Инфильтрация папаверином	42	750	792	0,05
Расширение зондом Фогарти	45	755	800	0,056
После лигирования ГДА	58	747	805	0,07
Временное пережатие СА	95	690	785	0,12
Формирование анастомоза с аортой	175	755	930	0,18

Как видно из полученных результатов, все показатели у пациентки были гораздо ниже референтных. После проведения вышеописанного комплекса мероприятий, ПИ не достиг значения необходимого для нормального функционирования трансплантата. А проведение таких стандартных методов лечения, как формирование мезентерико-портального шунта или создание шунта между воротной и почечной венами было невозможным из-за выраженного спаечного процесса у пациентки в связи с ранее проведенными оперативными вмешательствами, было принято решение о формировании анастомоза между аортой и печеночной артерией (аорто-гепатико артериального анастомоза) с использованием донорского кондуита (графта) с последующим измерением ОСК ПА И ВВ С расчетом ПИ. При этом ОСК ПА - 175 мл/мин, ОСК ВВ=755 мл/мин, ПИ=0,18.

Поскольку показатели ОСК ПА, ОСК ВВ и ПИ пришли в норму, было решено, что опасность ишемических осложнений и ТПА миновала.

Операция завершена билиарной реконструкцией. Ранний постоперационный период протекал без особенностей.

5 06.12.2017 пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение в амбулаторном Центре трансплантологии.

В настоящее время нарушения перфузии трансплантата, ишемические осложнения, а также ТПА не выявлены, пациентка получает плановую иммуносупрессивную терапию.

10 К настоящему времени предлагаемый способ успешно использован при ОТП у 7 реципиентов, при этом у них не наблюдалось ишемических осложнений, в т.ч. и ТПА как в раннем, так и в отдаленных периодах после трансплантации трупной печени.

Предлагаемый способ по сравнению с прототипом имеет ряд преимуществ, основным из которых является то, что он позволяет избежать ТПА, за счет увеличения ОСК по ПА, а также сохранить ОСК по ВВ в пределах нормы и ишемических осложнений у 15 реципиентов с отягощенным анамнезом, которым опасно выполнять, описанное в прототипе лигирование селезеночной артерии и невозможно выполнить стандартные методы лечения из-за имеющихся осложнений. Следует отметить, что возможно использование предлагаемого способа не только у данной категории больных, но и у тех пациентов, у которых невозможно достичь адекватного артериального 20 кровоснабжения трансплантата печени после лигирования селезеночной артерии.

Способ разработан в группе трансплантационной хирургии, отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии «ФГБУ РНЦРХТ» и прошел к настоящему времени клиническую апробацию у 7 реципиентов с положительным результатом.

25 (57) Формула изобретения

Способ профилактики ишемических осложнений в посттрансплантационном периоде при ортотопической трансплантации печени, включающий определение объемной скорости кровотока по печеночной артерии (ОСК ПА) и воротной вене (ОСК ВВ) непосредственно после запуска кровотока в пересаженной печени и при значении ОСК 30 ПА менее 100 мл/мин осуществление инфильтрации паравазальных тканей папаверином, расширение печеночной артерии зондом Фогарти, перевязку гастродуоденальной артерии и оценку перфузии трансплантата, с учетом перфузионного индекса (ПИ), рассчитываемого по формуле: $ПИ = \frac{ОСК\ ПА}{ОСК\ ПА + ОСК\ ВВ}$, отличающийся тем, что при значении ПИ менее 0,13 пережимают селезеночную артерию не более чем 35 на 10 минут, продолжая измерять при этом ОСК ПА и ОСК ВВ, после чего вновь рассчитывают ПИ и при сохранении его значения менее 0,13 формируют аорто-гепатико артериальный анастомоз.

40

45