

УДК 616.36-089.843

О.Г. Котенко, Д.А. Федоров, А.А. Коршак, И.Й. Петрище, А.В. Гусев,
А.В. Гриненко, А.О. Попов, М.С. Григорян

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕВОЙ ЛАТЕРАЛЬНОЙ СЕКЦИИ ПЕЧЕНИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА В УКРАИНЕ

Национальный институт хирургии и трансплантологии НАМН Украины, Киев

Освещены современные подходы к трансплантации печени у детей. Приведены данные о потребности в выполнении трансплантации печени, определены показания к ее осуществлению, рассмотрены основные методы пересадки печени от живого родственного донора, вопросы иммуносупрессии, а также правовые и деонтологические проблемы. Приведены результаты 31 трансплантаций левой латеральной секции печени от живого родственного донора, выполненных на базе Национального института хирургии и трансплантологии им. А.А.Шалимова АМН Украины.

Ключевые слова: трансплантация печени, цирроз печени, печеночная недостаточность, билиарная атрезия.

Одной из актуальных проблем современной гепатологии является лечение врожденных и диффузных заболеваний печени у детей, сопровождающихся печеночной недостаточностью. Трансплантация печени сегодня является единственным радикальным способом лечения этих болезней. Показанием к трансплантации печени является наличие терминальной стадии заболевания печени независимо от этиологии. Признаком терминальной стадии заболевания печени являются гипербилирубинемия, коагулопатия, энцефалопатия, синдром портальной гипертензии, асцит [1].

У пациентов грудного и раннего детского возраста выделяют четыре группы заболеваний, которые приводят к развитию ТСЗП. К ним относятся врожденные пороки развития – холестатические заболевания печени, метаболические заболевания с поражением печени, опухоли печени, а также острая печеночная недостаточность различной этиологии [2-5].

Трансплантация печени у детей грудного и младшего детского возраста имеет ряд особенностей сравнительно с трансплантацией у взрослых. Трупные органы от доноров детского возраста встречаются редко, а в некоторых странах запрещено их использование. Это приводит к необходимости использования части печени взрослого донора. В связи с тем, что масса тела пациентов с ТСЗП до 3 лет как правило, не превышает 15 кг., наиболее подходящим по массе и размерам является трансплан-

тат левой латеральной секции печени (ЛЛСП) взрослого. Преимущество трансплантации ЛЛСП от живого донора состоит в сокращении пребывания реципиента в листе ожидания, возможности тщательного обследования донора и исключения возможности передачи опасных инфекций, предоперационном изучении функционально-анатомического состояния печени, вследствие чего нивелируется возможность забора некачественной печени, сокращения холодовой ишемии, и, как правило, молодой возраст донора.

Особенностью трансплантации ЛЛСП также является наличие множества вариантов строения сосудистого русла донора, таких как раздельное впадение печеночных вен сегментов 2-3 печени, короткий ствол левой печеночной вены [3, 5-7]. Разница диаметра воротной вены реципиента и донора составляет около 1,5-2 раз. Это диктует необходимость применения различных способов сосудистой пластики у педиатрических реципиентов ЛЛСП.

Целью настоящего исследования явилось изучить ранние и отдаленные результаты трансплантации левой латеральной секции печени от живого родственного донора на примере 30 пересадок печени выполненных 29 пациентам, выявить причины развития послеоперационных осложнений и закономерности течения послеоперационного периода.

Материал и методы

В настоящее исследование включены 30 пациентов в возрасте 6-36 мес., которым выпол-

нены 31 трансплантация левой латеральной секции печени от живого родственного донора за период с 2004 по 2010 годы. Средний возраст реципиента составил $15,4 \pm 12,5$ мес. Из 29 реципиентов 14 пациентов было мужского пола, 16 женского. Средний вес реципиента составил $8189,3 \pm 2611$ г. Патологией приведшей к необходимости трансплантации печени в 26 случаях была билиарная атрезия, в остальных 4х случаях – криптогенный цирроз печени, синдром Алажиля, гепатобластома и эндотелиома печени. Операция Касаи была в анамнезе у 17 пациентов. Все пациенты на момент постановки в лист ожидания относились к классам В и С по Чайлду.

Согласно Законодательству Украины в качестве доноров использовали близких родственников реципиента (имеющих документальное подтверждение родственной связи) выявивших добровольное желание донировать часть печени и не имеющих медицинских противопоказаний. Распределение среди доноров по степени родства с реципиентом представлено в таблице 1.

Средний вес донора составил $64,4 \pm 10,9$ кг., при этом средний индекс массы тела составил – $22,5 \pm 3,6$. Шесть доноров имели избыточную массу тела, 1 донор страдала ожирением (ИМТ=32). Ни один донор не имел признаков выраженного стеатоза печени (более 30%). Все доноры не имели сочетанной хронической патологии других органов.

Для определения возможности выполнения трансплантации печени донору и реципиенту проводили следующие тесты:

1. Лабораторные исследования крови (биохимический и общий анализы);

2. Определение группы крови донора и реципиента, тесты на индивидуальную совместимость – HLA-типирование, Cross-match-тест;
3. Инструментальные исследования (УЗИ брюшной полости, доплер-УЗИ сосудов портальной системы, ЭхоКГ, ЭКГ, фиброгастроуденоскопия, колоноскопия, спиральная компьютерная томография брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием, а при необходимости ангиография);
4. Бактериологические посевы (носоглотка, моча, кал, кровь);
5. Вирусологические исследования (Маркеры вирусных гепатитов В, С и серологические маркеры TORCH инфекции);
6. Онкомаркеры (для реципиентов с онкопатологией);
7. Консультации смежных специалистов (кардиолог, лор, уролог, невропатолог, стоматолог).

Если ходе обследования у донора выявляли то либо иное противопоказание к выполнению резекции печени, то такому донору отказывали и обследовали другого члена семьи.

Наиболее частыми из выявленных нами противопоказаниями к донированию явились: избыточная масса тела донора, нарушение функции печени донора, несовместимость по группе крови с реципиентом, наличие инфекций передающихся трансмиссивным путем, наличие хронических воспалительных процессов в органах брюшной полости, желудочно-кишечного тракта, наличие язвенной болезни желудка и ДПК.

Особое внимание уделяли прецизионному

Степень родства донора по отношению к реципиенту

Таблица 1.

Категория	Абс.	%
Мать	14	45,2
Отец	9	29,0
Бабушка	4	12,9
Дядя	2	6,5
Тетя	1	3,2
Дед	1	3,2

анатомическому исследованию сосудов печени донора с помощью спиральной КТ с внутривенным контрастированием. Типы строения печеночных вен реципиента различали согласно классификации Nakamura S. и Tsuzuki T. Базируясь на этом, а также на особенностях сосудистой анатомии реципиента составляли план операции с использованием того или иного метода сосудистой реконструкции.

При успешном завершении обследования пару донор-реципиент включали в лист ожидания трансплантации печени.

Результаты и обсуждение

Оперативное вмешательство донору и реципиенту проводили последовательно, двумя хирургическими бригадами. Вначале, на донорском этапе, разделяли паренхиму печени донора вдоль границ Sg 2-3 и Sg 4,1. Выделяли левые печеночную вену, печеночную артерию, долевого желчный проток, воротную вену. В ходе выделения последней пересекали портальные притоки к Sg 4 печени, в результате чего у части доноров было отмечено потемнение его паренхимы связанное с ишемией, что, однако, не повлияло на течение послеоперационного периода. С целью максимального сокращения периода холодовой ишемии сохраняли кровоток в трансплантате до завершения гепатэктомии у реципиента.

Операцию у реципиента начинали с гепа-

тэктомии. Ее производили без использования временного кавапортального шунта. Определенную сложность представляло выделение портальных структур у детей, перенесших операцию Касаи. Также у детей с циррозом печени часто встречались фиброз и стеноз воротной и нижней полой вен, что привело к необходимости использования особых способов сосудистой реконструкции.

Следующим этапом пересекали левые портальные и кавальные структуры донора, а трансплантат передавали на этап отмывки. На этом донорский этап трансплантации печени заканчивали.

На этапе «бэк-тейбл» производили отмывку и консервацию трансплантата раствором «Кустодиол», выполняли сосудистые реконструкции, затем печень взвешивали – средняя масса трансплантата составила $331,8 \pm 74,8$ грамм. Отношение массы трансплантата к массе тела реципиента составило $4,5 \pm 1,3$.

После чего отмытый от донорской крови трансплантат помещали в брюшную полость реципиента и последовательно выполняли сосудистую реконструкцию печеночного, портального и артериального кровотока. Завершали операцию пластикой желчных протоков гепатикоеюностомией на отключенной по Ру петле тонкого кишечника. В двух случаях, у реципиентов оперированных по поводу опухолей печени выполнили реконструкцию

Способы венозной реконструкции при трансплантации Sg 2-3 печени

Таблица 2.

Способ реконструкции венозного русла	Количество случаев
Пластики притока	
Формирование портального анастомоза между бифуркацией воротной вены реципиента и левой ветвью воротной вены донора	8
Косопродольный анастомоз между стволами воротной вены реципиента и левой ветвью воротной вены донора	7
Пластика воротной вены вставкой из овариальной вены донора	1
Кавапортальная транспозиция	1
Кавапортальная транспозиция с портокавальным анастомозом	1
Пластики оттока	
Циркулярная венозная пластика с формированием общего устья Sg 2,3 печеночных вен аутовеной из бифуркации воротной вены реципиента	3
Формирование общего устья печеночных вен Sg 2, 3 трансплантата	5
Увеличение размера левой печеночной вены путем использования общего ствола левой и срединной вен донора при изъятии трансплантата	3

Таблиця 3.

Характер и частота развития ранних осложнений после трансплантации печени

Осложнение	Количество случаев	%
Специфические		
Тромбоз воротной вены	2	6,8%
Тромбоз печеночной артерии	2	6,8%
Острый криз отторжения	7	24,1%
Стероидо-резистентный криз отторжения	3	10,3%
Неспецифические		
Бактериальный сепсис	13	44,8%
Транзиторная бактериемия	6	20,6%
Пневмония	3	10,3%
Инфицирование п/о раны	1	3,4%
СМV инфекция	3	10,3%
Перфорация кишечника	1	3,4%
Эвентерация кишечника	1	3,4%
Ишемия коры головного мозга с развитием апаллического синдрома	1	3,4%

по типу «проток в проток». При зашивании операционной раны из-за массивного объема трансплантата в 12 случаях была выполнена пластика передней брюшной стенки сетью «Proceed».

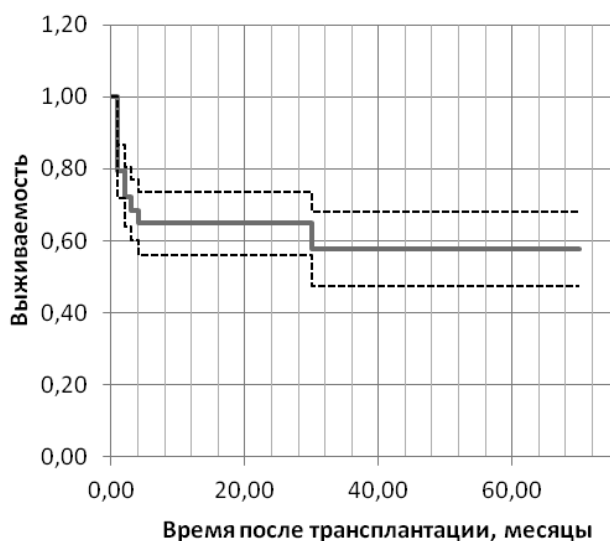


Рис. 1. Расчетная кривая выживаемости реципиентов после трансплантации печени от живого родственного донора (по методу Kaplan-Meier)

Средняя продолжительность этапа реципиента составила $11,4 \pm 1,9$ часов. Кровопотеря составила $784,7 \pm 393,4$ мл., период холодовой ишемии трансплантата составил $54 \pm 35,8$ мин., тепловой $43,5 \pm 13,8$ мин.. Для реконструкции венозного кровотока были использованы следующие способы, представленные в таблице 2. Продолжительность нахождения реципиента в стационаре в послеоперационном периоде составила $42,4 \pm 27$ суток.

Общая характеристика ранних послеоперационных осложнений представлена в таблице 3. Ранняя послеоперационная летальность в стационаре в течении 30 дней составила 23%. Расчетная годовичная и пятилетняя выживаемость в исследуемой группе составили соответственно 65% и 58%. Кривая выживаемости, рассчитанная по методу Каплана-Мейера представлена на рисунке 1.

Из графика видно, что критическим периодом для реципиентов явились первые четыре месяца послеоперационного периода, после чего кривая выходит на горизонтальное плато.

Показанием к трансплантации печени в

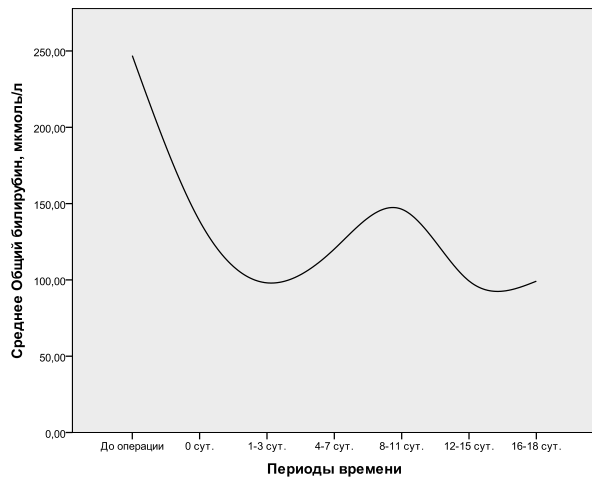


Рис. 2. Динаміка загального білірубіну після трансплантації печінки

90% випадків являється вроджений порок розвитку жовчних протоків – бiliarна атрезія, на інші 10% приходяться різні метаболічні спадкові захворювання, вірусні гепатити та пухли печінки [8-13]. Більшість цих патологій призводить до розвитку декомпенсованого циррозу печінки на першому році життя. Внаслідок чого хворі на момент постановки в лист очікування трансплантації печінки зазвичай знаходяться в дуже важкому стані [14-16]. Інфекційно-септичні ускладнення зустрічаються у 40-55% пацієнтів, декомпенсований асцит зустрічається у 37-43% пацієнтів, прояви печінкової недостатності зустрічаються у 100% хворих. Трьохлітня виживаемість у цій категорії хворих без оперативного лікування становить всього 5-10%. Таким чином трансплантація печінки є єдиним радикальним методом лікування термінальних стадій хронічних захворювань печінки у дітей [17].

У 18 (60%) наших реципієнтів в анамнезі була операція Касаї, фіброз і стеноз воротної вени ми спостерігали в 7 (23,3%) випадках. Несумісність діаметрів судин реципієнта і донора відзначено у всіх 30 (100%) реципієнтів, що обумовило необхідність виконання судинних реконструкцій описаних раніше в більшості випадків.

Метою венозних реконструкцій було досягнення адекватного кровотоку в трансплантаті шляхом формування адекватних по ширині порто-портальних і гепато-кавальних

анастомозів і профілактики перегибів або перекутів анастомозів.

В післяопераційному періоді у більшості реципієнтів спостерігали позитивну динаміку лабораторних показників. Зниження загального білірубіну відзначали на 1-е добу, з його наступною нормалізацією у 78% хворих ($p < 0,05$). Для наочності на рисунку 2 представлені діаграми розмаху післяопераційних рівнів білірубіну у трансплантатних хворих. Показники печінкової функції як правило нормалізувалися в період 7-21 днів.

Тяжкість початкового стану реципієнта, обсяг операції і призначення імуносупресії в післяопераційному періоді сприяли розвитку ряду ускладнень. Найчастіше зустрічались генералізація інфекції і септичні стани. Цьому сприяло наявність початкової інфікованості частини пацієнтів і необхідність призначення імуносупресорів.

Острій криз відторгнення трансплантата є другим за частотою ускладненням [1]. Частота його розвитку в нашому дослідженні становила 34,4%. Як правило, це стан вдавалося купувати медикаментозно – корекцією доз імуносупресії або стероїдною терапією, а при неефективності цих заходів терапією препаратами моноклональних антитіл до лейкоцитів.

Судинні ускладнення були представлені тромбозом воротної вени в 2 (6,8%) випадках і тромбозом печіночної артерії в 2 (6,8%) випадках.

Тромбоз воротної вени стався у однієї пацієнтки на 7-е добу після операції і супроводжувався ішемічними змінами в трансплантаті, печінковою недостатністю і трансаміназемією. Тромбоз вирішився частковою реканалізацією через 1,5 міс. У іншого дитини тромбоз воротної вени розвився на фоні коагулопатического кровотечення і ДВС синдрому на 5 добу після операції, і призвів до смерті дитини від поліорганної недостатності на 9 післяопераційні дні.

Тромбоз печіночної артерії при трансплантації печінки є небезпечним ускладненням, яке при відсутності можливості ретрансплантації призводить до летального результату [18]. Через відсутність можливості раз-

вития коллатерального кровотока наступає ішемія і некроз внутріпеченочних желчних протоков. В нашій серії з 30 больних тромбоз печеночної артерії розвилася у 2 (6,6%) пацієнтів. В одному випадку нами виконана ретрансплантація в ургентному порядку.

Синдром малої печини не був діагностований нами ні у одного больного внаслідок того, що індекс відношення маси графта к масі реципієнта знаходився в межах норми (3-6) і лише в одному склав 7,4% що не відобразилося ні на показателях внутріпеченочного кровотоку ні на загальному стані пацієнта.

Причинами віддаленої летальності у 4 реципієнтів послужили хронічний криз отторження в 1 (3,3%) випадку, сепсис в 2 (6,6%) випадках і абсцедирование головного мозку на фоні апалічного синдрому в 1 (3,3%) випадку.

При порівнянні отриманих результатів з результатами зарубіжних досліджень у подібних групах больних значимих відмінностей ($p < 0,05$) в виживаності і рівні післяопераційних ускладнень не виявлено.

Таким чином, отримані нами результати відповідають сучасному рівню ведення клініки світу [19], а метод трансплантації печини найбільш перспективним в лікуванні термінальних стадій хронічних захворювань печини у дітей.

Выводы

1. Трансплантація печини є єдиним радикальним методом лікування педіатричних пацієнтів, страждаючих термінальними стадіями хронічних захворювань печини

2. Трансплантація частини печини від живого родича є операцією вибору для педіатричних реципієнтів в зв'язі з значимим скороченням часу перебування в листі очікування

3. Тщательне передопераційне обстеження і прецизійне вивчення анатомії судин печини донора і реципієнта дозволяє застосувати оптимальний спосіб судинної пластики і мінімізувати ризик розвитку судинних ускладнень

4. Частота розвитку специфічних і неспецифічних ускладнень корелює з початковою тяжкістю стану реципієнта і

може бути зменшена з допомогою раціональної передопераційної підготовки.

5. Отримані результати порівняні з результатами світових досліджень, а трансплантація печини, як метод лікування повинен бути рекомендований к більш широкому застосуванню.

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ЛІВОЇ ЛАТЕРАЛЬНОЇ СЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ ВІД ЖИВОГО РОДИННОГО ДОНОРА В УКРАЇНІ

О.Г. Котенко, Д.О. Федоров, О.О. Коршак, І.Й. Петрище, А.В. Гусев, О.В. Гриненко, О.О. Попов, М.С. Григорян

Вивітлені сучасні підходи до трансплантації печинки у дітей. Наведені дані про потребу у виконанні трансплантації печинки, визначені покази до її виконання, розглянуті основні методи пересадки печинки від живого родинного донора, питання імуносупресії, а також правові та деонтологічні проблеми. Наведені результати 31 трансплантацій лівої латеральної секції печинки від живого родинного донора, що виконані на базі Національного інституту хірургії та трансплантології ім. акад. О.О.Шалімова.

Ключові слова: трансплантація печинки, цироз печинки, печінкова недостатність

LIVER TRANSPLANTATION OF LEFT LATERAL SECTION FROM LIVING RELATIVE DONOR IN UKRAINE

O.G. Kotenko, D.A. Fedorov, A.A. Korshak, I.I. Petrshche, A.V. Gusev, A.V. Grinenko, A.O. Popov, M.C. Grigoryan

Detailed modern approach to liver transplantation in children. Provided data about needs in performing of liver transplantation, established indications for its performance, described main methods of liver transplantation from living donor, protocol of immunosuppressant. Described approach to vascular reconstruction in pediatric patients. Analyzed results of 31 left lateral liver section transplants from living relative donors in National institute of Surgery and Transplantation named by O.O. Shalimov, Ukraine.

Key words: liver transplantations, liver cirrhosis, liver insufficiency, biliary atresia

ЛИТЕРАТУРА

1. Pediatric liver transplantation: a pictorial essay of early and late complications. / T. Berrocal [et al.] // Radiographics. – 2006. – Vol. 26 (4). – P. 1187-1209.
2. Haber B.A. Biliary atresia. / B.A. Haber, P. Russo // Gastroenterol Clin North Am. – 2003. – Vol. 32 (3). – P. 891-911.
3. Pediatric living donor liver transplantation. / M. Lopez-Santamaria [et al.] // Transplant Proc. – 2003. – Vol. 35 (5). – P. 1808-1809.
4. Surgical complications after living donor liver transplantation in patients with biliary atresia: a relatively high incidence of portal vein complications. / Y. Takahashi [et al.] // Pediatr Surg Int. – 2009. – Vol. 25 (9). – P. 745-751.
5. Pediatric liver transplantation: fourteen years of experience at the children institute in Sao Paulo, Brazil. / U. Tannuri [et al.] // Transplant Proc. – 2004. – Vol. 36 (4). – P. 941-942.

6. Venous complications after orthotopic liver transplantation. / H. Karakayali [et al.] // *Transplant Proc.* – 2006. – Vol. 38 (2). – P. 604-606.
7. Vascular complications in living-related and deceased donation pediatric liver transplantation: single center's experience from Turkey. / A. Yilmaz [et al.] // *Pediatr Transplant.* – 2007. – Vol. 11 (2). – P. 160-4.
8. Busuttil R.W. *Transplantation Of The Liver* / R.W. Busuttil. – W.b. Saunders Company. – 2005. – 1485 p.
9. Carnevale F.C. Endovascular treatment of stenosis between hepatic vein and inferior vena cava following liver transplantation in a child: a case report / F.C. Carnevale [et al.] // *Pediatr Transplant.* – 2004. – Vol. 8 (6). – P. 576-580.
10. Chong, W.K. Sonographic Evaluation of Venous Obstruction in Liver Transplants. / W.K. Chong, J.C. Beland, S.M. Weeks // *Am. J. Roentgenol.* – 2007. – Vol. 188 (6). – P. W515-521.
11. Early portal vein thrombosis after pediatric split liver transplantation with left lateral segment graft. / V. Corno [et al.] // *Transplant Proc.* – 2005. – Vol. 37 (2). – P. 1141-1142.
12. Darcy M.D. Management of venous outflow complications after liver transplantation. / M.D. Darcy // *Tech Vasc Interv Radiol.* – 2007. – Vol. 10 (3). – P. 240-245.
13. Adult living donor liver transplantation with right lobe graft: the venous outflow management in the Milan-Ni-guarda experience. / L. De Carlis [et al.] // *Transplant Proc.* – 2008. – Vol. 40 (6). – P. 1944-1946.
14. Tanaka K. Progress and future in living donor liver transplantation. / K. Tanaka // *Keio J Med.* – 2003. – Vol. 52 (2). – P. 73-79.
15. Progress in living donor liver transplantation. / S.A. White et al. // *Transplant Proc.* – 2004. – Vol. 36 (9). – P. 2720-2726.
16. Sonographic Evaluation of Complications of Liver Transplantation. / L. Young [et al.] // *Journal of Diagnostic Medical Sonography.* – 2003. – Vol. 19 (3). – P. 145-154.
17. Liver transplantation in pediatric patients. / D. Perlmutter [et al.] // *Adv Pediatr.* – 1985. – Vol. 32. – P. 177-196.
18. Thrombotic events after pediatric liver transplantation. / C.Y. Ooi [et al.] // *Pediatr Transplant.* – 2009.
19. Vascular complications after pediatric liver transplantation from the living donors. / D. Broniszczak [et al.] // *Transplant Proc.* – 2006. – Vol. 38 (5). – P. 1456-1458.

Стаття надійшла 15.03.2011