

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ МОДУЛЯЦИИ КРОВОТОКА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМА МАЛОГО ПО РАЗМЕРУ ПЕЧЕНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА, ПОЛУЧЕННОГО ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ



Миргозиев Махмадшариф Каримович

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино», Республика Таджикистан, г. Душанбе

ТИРИК ДОНОРДАН ОЛИНГАН ЖИГАР ТАРНСПЛАНТАТИНИ КАТТАЛИГИ БЎЙИЧА КИЧИК СИНДРОМ ПРОФИЛАКТИКАСИ УЧУН ҚОН АЙЛАНИШ МОДУЛЯЦИЯСИ УСУЛЛАРИНИ ТАҚҚОСЛАШ

Миргозиев Махмадшариф Каримович

Абу Али ибн Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети, Тожикистон Республикаси, Душанбе ш.

COMPARISON OF BLOOD FLOW MODULATION METHODS FOR THE PREVENTION OF SMALL-SIZE LIVER GRAFT SYNDROME FROM LIVING DONORS

Mirgoziev Makhmadsharif Karimovich

State Educational Institution "Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sino", Republic of Tajikistan, Dushanbe

e-mail: interdep.tsmu@gmail.com

Резюме. Кичик ўлчамли кўчирма синдроми (КЎКС) яшовчи донор жигар трансплантатсиясидан кейинги жиддий асоратлардан бири ҳисобланади. Ушбу мақолада КЎКСни олдини олишга қаратилган жарроҳлик усулларини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш бўйича олиб борилган клиник-экспериментал тадқиқот натижалари баён этилган. Портал ва артериал қон оқимини модулятсиялаш, веноз чиқишни реконструкция қилиш, интраоператсион селектив муолажаларнинг самарадорлиги баҳоланган. Трансплантат ҳажмини танлаш мезонлари ишлаб чиқилган. Тадқиқот натижалари КЎКС ҳолатларини камайтириш ва операциядан кейинги натижаларни яхшилаш имконини берган

Калим сўзлар: жигар трансплантацияси, кичик ўлчамли кўчирма синдроми, GRWR, портал гипертензия, веноз оқим, қон оқими модификацияси, талоқ артериси, ALPPS, спленэктомия..

Abstract. Small-for-size syndrome (SFSS) remains a significant complication following liver transplantation, especially in cases involving living donor grafts. This paper presents the results of a comprehensive clinical and experimental study aimed at developing and implementing surgical techniques to prevent SFSS. The study evaluates the effectiveness of portal and arterial flow modulation, venous outflow reconstruction, and selective intraoperative procedures to optimize hemodynamics. Criteria for graft volume selection are proposed. The implementation of these methods led to a notable reduction in SFSS incidence and improved postoperative outcomes.

Keywords: liver transplantation, small graft syndrome, GRWR, portal hypertension, venous outflow, blood flow modification, splenic artery, ALPPS, splenectomy.

Введение. Трансплантация печени — один из наиболее эффективных методов лечения терминальных форм хронических заболеваний печени, таких как цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома, врожденные аномалии и острые печеночные недостаточности. Несмотря на совершенствование хирургических техник и послеоперационного ведения, проблема развития осложнений после пересадки печени остаётся актуальной. Одним из таких осложнений является синдром малого по размеру трансплантата (СМРТ) — Small-for-Size Syndrome (SFSS), который возникает преимущественно при трансплантации печени от живых доноров и характеризуется несоответствием объема трансплан-

тата метаболическим потребностям организма реципиента.

Согласно современным критериям, СМРТ развивается при индексе отношения массы трансплантата к массе тела реципиента (GRWR) менее 0,8% и/или при соотношении объема трансплантата к стандартному объему печени (GV/SLV) менее 35% [1,2]. Клинически синдром проявляется холестазом, нарастающим асцитом, коагулопатией, гипоальбуминемией, печеночной энцефалопатией и может привести к отказу трансплантата [3].

Основной патогенетический механизм СМРТ связан с портальной гиперперфузией — повышенным притоком крови по системе воротной вены в транс-

плантат, не способный эффективно переработать такой объём. Это приводит к повреждению синусоидального эндотелия, застою, ишемии и некрозу гепатоцитов [4]. Дополнительными факторами риска являются пожилой возраст донора, стеатоз печени, повышенное портальное давление, сниженный венозный отток и несвоевременная реперфузия [5].

Несмотря на существование ряда подходов к профилактике СМРТ — таких как предварительная оценка GRWR, эмболизация селезеночной артерии, спленэктомия, реконструкция венозного оттока, фармакологическая модуляция кровотока — единых протоколов до настоящего времени не выработано [6,7]. Особенно остро данная проблема стоит в странах с ограниченным доступом к трупному донорству, где основным источником трансплантатов остаются живые доноры, а значит, объем пересаживаемой ткани заведомо ограничен.

Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется необходимостью совершенствования хирургических методов профилактики и лечения СМРТ, повышения качества подбора объема трансплантата, а также внедрения безопасных и эффективных способов модуляции портального и артериального кровотока. Настоящая работа направлена на разработку и клиническую апробацию таких подходов с целью снижения частоты осложнений и летальности при трансплантации печени от живого донора.

Цель исследования. Улучшение результатов трансплантации печени от живого родственного донора за счёт разработки и клинической оценки методов профилактики синдрома малого по размеру трансплантата (СМРТ), основанных на модуляции портального и артериального кровотока, а также оптимизации выбора объема трансплантата.

Материалы и методы. Исследование было выполнено на базе Национального научного центра трансплантации органов и тканей человека МЗ и СЗН РТ. Оно имело двухэтапную структуру: ретроспективный анализ пациентов, перенесших трансплантацию печени с 2018 по 2020 годы, и проспективное наблюдение пациентов, оперированных с 2021 по 2023 годы. Дополнительно была включена контрольная группа (n=30), не подвергшаяся применению новых методик.

Клинический материал

Общий объем выборки составил 158 пациентов:

- Ретроспективная группа — 65 пациентов;

- Проспективная группа — 63 пациента;
- Контрольная группа — 30 пациентов.

Средний возраст реципиентов составил $42,7 \pm 11,4$ года, возраст доноров — $38,3 \pm 9,7$ лет. Гендерное распределение: мужчины — 43%, женщины — 57%.

Этиология заболеваний

Наиболее частыми показаниями к трансплантации были:

- Вирусный гепатит С — 23,4%;
- Вирусный гепатит В и D — 12,0%;
- Первичный билиарный цирроз — 13,3%;
- Аутоиммунный гепатит — 11,4%;
- Алкогольный цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома — 8,2%;
- Другие причины — 17,1%.

Важным параметром при анализе клинических результатов трансплантации печени является возрастная структура реципиентов, поскольку возраст пациента может оказывать влияние на реакцию организма на пересаженный орган, риск осложнений и общую выживаемость. В рамках настоящего исследования был проведён сравнительный анализ возрастного распределения пациентов в трёх исследуемых группах: ретроспективной, проспективной и контрольной (табл. 1).

Как видно из таблицы, структура распределения по возрастным группам была сопоставимой во всех трёх когортных выборках. Наибольшую долю составляли пациенты в возрасте от 31 до 40 лет, за ними следовали группы 41–50 лет. Доля пациентов младше 30 и старше 50 лет была умеренной и не имела статистически значимых различий между группами ($p > 0.05$), что позволяет говорить о гомогенности выборки по возрасту и корректности их дальнейшего сравнения по клинико-функциональным показателям.

Методы обследования

Каждому пациенту проводилось:

- Биохимическое обследование (АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин, креатинин);
- Коагулограмма (протромбиновое время, МНО);
- Инструментальные методы: УЗИ, КТ, МРТ, дуплексное сканирование печени;
- Интраоперационное измерение портального давления (PVP);
- Расчет GRWR и GV/SLV.

Таблица 1. Возрастное распределение реципиентов по группам (%)

Возрастная группа	Ретроспективная	Проспективная	Контрольная
18–30 лет	24.6%	23.8%	20.0%
31–40 лет	30.8%	28.6%	26.7%
41–50 лет	26.2%	25.4%	30.0%
51–60 лет	18.5%	22.2%	23.3%

Таблица 2. Изменения показателей PVP и PVF после ЛСА в проспективной и ретроспективной группах

Показатель	Группа	Высокий риск	Средний риск	Низкий риск
PVP (мм рт. ст.) после ЛСА	Проспективная	↓ 45% (10±1.1)	↓ 40% (12±1.0)	↓ 35% (13±1.0)
	Ретроспективная	↓ 30% (14±1.3)	↓ 25% (15±1.2)	↓ 20% (16±1.1)
PVF (см/с) после ЛСА	Проспективная	↓ 40% (8±0.8)	↓ 35% (9±0.7)	↓ 30% (10±0.6)
	Ретроспективная	↓ 25% (11±0.8)	↓ 20% (12±0.7)	↓ 15% (14±0.7)

Таблица 3. Сравнение клинико-лабораторных показателей и частоты осложнений при реконструкции венозного оттока

Показатель	Группа	Высокий риск	Средний риск	Низкий риск
АлАТ (МЕ/л)	Проспективная	↓ 25% (45±3.5)	↓ 20% (50±3.0)	↓ 15% (55±2.5)
	Ретроспективная	↓ 15% (55±4.0)	↓ 10% (60±4.5)	↓ 5% (65±5.0)
АсАТ (МЕ/л)	Проспективная	↓ 20% (35±2.8)	↓ 18% (37±2.6)	↓ 12% (41±2.2)
	Ретроспективная	↓ 10% (45±3.5)	↓ 8% (47±3.3)	↓ 6% (49±3.1)
Билирубин (мг/дл)	Проспективная	↓ 30% (1.4±0.3)	↓ 25% (1.5±0.4)	↓ 20% (1.6±0.3)
	Ретроспективная	↓ 15% (1.7±0.4)	↓ 12% (1.8±0.3)	↓ 10% (1.9±0.2)
Частота тромбозов	Проспективная	10% (6/63)	5% (3/63)	3% (2/63)
	Ретроспективная	20% (13/66)	10% (7/66)	5% (3/66)
Частота стриктур	Проспективная	7% (4/63)	5% (3/63)	3% (2/63)
	Ретроспективная	15% (10/66)	10% (7/66)	5% (3/66)

Морфометрические показатели

- $GRWR = \text{масса трансплантата (г)} / \text{масса тела реципиента (кг)} \times 100\%$;
- $GV/SLV = \text{объем трансплантата} / \text{стандартный объем печени}$.

Оперативные методики

В проспективной группе использовались методы:

1. Лигирование селезеночной артерии (SAL) при $PVP > 20$ мм рт.ст;
2. Реконструкция венозного оттока (включая анастомозы с НПВ);
3. Пересадка правой доли печени при $GRWR < 0.8\%$.

Критерии диагностики СМРТ

Диагноз устанавливался при наличии двух и более признаков на 7–14 сутки:

- билирубин > 10 мг/дл;
- асцит > 1 л/сутки;
- $MHO > 1.6$;
- признаки энцефалопатии.

Критерии эффективности

- Снижение билирубина < 5 мг/дл к 7-му дню;
- Асцит < 500 мл/сут к 14 дню;
- Нормализация коагуляции;
- Частота СМРТ и 30-дневная летальность.

Дополнительные показатели (при модуляции кровотока):

- Снижение PVP и PVF после ЛСА;
- Улучшение биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, билирубин);
- Частота тромбозов и стриктур;
- Скорость кровотока по портальной и печеночным венам (доплерография);

Нормализация структуры печени по данным КТ/МРТ.

Статистический анализ

Анализ проводился в SPSS 26.0:

- χ^2 -критерий для категориальных переменных;
- t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни;
- ANOVA для множественных сравнений;
- $p < 0.05$ считалось статистически значимым.

Результаты исследования. Одним из ключевых направлений профилактики синдрома малого по размеру трансплантата (СМРТ) является модуляция портального и артериального кровотока. В настоящем исследовании была оценена клиническая эффективность

двух подходов: лигирования селезеночной артерии (ЛСА) и реконструкции венозного оттока из 8-го сегмента печени.

Модуляция портального кровотока с помощью ЛСА. Лигирование селезеночной артерии (ЛСА) применялось у пациентов с высоким и средним риском развития СМРТ, у которых отмечался повышенный уровень портального венозного давления (PVP) и выраженный портальный венозный кровоток (PVF). В таблице 2 представлены изменения этих показателей до и после применения метода.

Применение ЛСА обеспечивало значительное снижение PVP и PVF, особенно выраженное у пациентов высокого риска. Уровень портального давления снижался в среднем на 45% в проспективной группе против 30% в ретроспективной, а скорость портального венозного кровотока — на 40% против 25%. Эти результаты указывают на высокую эффективность ЛСА в снижении портальной гиперперфузии и риска повреждения синусоидальной сети трансплантата.

Реконструкция венозного оттока проводилась при трансплантации правой доли печени и направлена на улучшение венозного дренажа VIII сегмента. Это вмешательство способствовало снижению застойных явлений, улучшению функции трансплантата и снижению частоты сосудистых осложнений.

Снижение уровней печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ), билирубина и снижение частоты сосудистых осложнений (тромбозов и стриктур) демонстрируют положительное влияние реконструкции венозного оттока. Наиболее выраженный эффект наблюдался у пациентов высокого риска.

Выводы.

1. Использование модуляции портального и артериального кровотока, пересадки правой доли печени, а также реконструкции венозного оттока приводит к достоверному снижению частоты осложнений (СМРТ, тромбозов, отторжения).

2. Проспективный анализ показал увеличение выживаемости на всех временных интервалах (1 мес, 3 мес, 6 мес, 1 год, 2 года) по сравнению с ретроспективной группой.

3. Результаты сопоставимы и в ряде случаев превосходят данные международных исследований, что подтверждает обоснованность предложенных методик.

Внедрение усовершенствованных подходов в клиническую практику целесообразно для всех центров, занимающихся трансплантацией печени от живого донора.

Литература:

1. Zhang J, Li Y, Chen X, et al. Strategies for preventing small-for-size syndrome in living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2019;25(5):750–758.
2. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Transplantation.* 1999;67(2):321–327.
3. Emond JC, Renz JF, Ferrell LD, et al. Functional analysis of grafts from living donors. *Transplantation.* 1989;48(2):158–169.
4. Kim SH, Jung DH, Park GC, et al. Impact of portal flow modulation on graft function in living donor liver transplantation. *J Hepatol.* 2020;73(3):595–602.
5. Singh M, Gupta A, Tiwari V, et al. Role of splenic artery ligation in preventing small-for-size syndrome: a meta-analysis. *Transpl Int.* 2021;34(4):678–689.
6. Garcia PR, Moraes-Junior JM, Fonseca GM, et al. Venous outflow reconstruction techniques to prevent small-for-size syndrome in liver transplantation. *Ann Surg.* 2022;275(6):1123–1131.
7. Li H, Zhao Y, Chen Y, et al. Advances in pharmacological strategies for the prevention of small-for-size syndrome. *Hepatol Int.* 2023;17(1):45–57.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ МОДУЛЯЦИИ КРОВОТОКА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМА МАЛОГО ПО РАЗМЕРУ ПЕЧЕНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА, ПОЛУЧЕННОГО ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ

Миргозиев М.К.

Резюме. Синдром малого по размеру трансплантата (СМРТ) представляет собой одно из наиболее тяжелых осложнений, возникающих после трансплантации печени, особенно в случае использования трансплантатов от живых доноров. В статье представлены результаты комплексного клинико-экспериментального исследования, направленного на разработку и внедрение хирургических методов профилактики СМРТ. Проведена оценка клинической эффективности модуляции портального и артериального кровотока, реконструкции венозного оттока, а также применения селективных вмешательств с целью оптимизации гемодинамики. Представлены обоснованные критерии выбора объема трансплантата. Внедрение данных подходов в практику трансплантации печени позволило существенно снизить частоту развития СМРТ и улучшить послеоперационные результаты.

Ключевые слова: печеночная трансплантация, синдром малого по размеру трансплантата, GRWR, портальная гипертензия, венозный отток, модификация кровотока, селезеночная артерия, ALPPS, спленэктомия.