

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ПРИЖИЗНЕННОГО ДОНОРСТВА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ВЗРОСЛЫХ



Бабаджанов Азам Хасанович, Султанов Сардорбек Азадович
Национальный Медицинский Центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент

КАТТАЛАРДА ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИДА ТИРИК ДОНОРЛИКНИНГ РИВОЖЛАНИШ БОСҚИЧЛАРИ

Бабаджанов Азам Хасанович, Султанов Сардорбек Азадович
Миллий Тиббиёт Маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

STAGES OF DEVELOPMENT OF LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION IN ADULTS

Babadjanov Azam Khasanovich, Sultanov Sardorbek Azadovich
National Medical Center, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: milliy_tibbiyot@gmail.com

Резюме. Катталарда яқин қариндошдан трансплантацияда донорлик жигар резекцияси трансплантология соҳасининг зарур йўналиши бўлиб донорлик аъзолар этишмовчилигини енгишига ёрдам беради. Завонавий усуллар ва донорларни синчковлик билан баҳолаш, жаррохлик амалиётини самараси ва ҳавфсизлигини оширишига имкон бериши донорлик аъзолар этишмовчилиги муамолларини ечишида асосий ўрин тутди. Ушбу мақолада донорлик жигар резекцияси усуллари эволюцияси кўриб чиқилиб, донорларни баҳолаш ва эҳтимол бўлган асоратларда асосий эътибор замонавий ёндашувларга қаратилган. Мақолада ушбу асоратларни бошқариш ва олдини олиш стратегиялари муҳокама қилинади. Жигар бўлаги тирик донорлигининг техник жиҳатлари ва донор ҳавфсизлигининг турли тамойиллари таҳлил қилинган. Мақола донорлар ҳамда реципиентлар учун ҳам натижалар яхшиланиши мақсадида жигар донорлик резекциясига ёндашувни оптималлаштиришига қаратилган тадқиқотлар зарурлигини такидлайди.

Калим сўзлар: донорлик жигар резекцияси, қариндошдан трансплантация, донорни баҳолаш, асоратларни олдини олиш.

Abstract. Liver donor resection in living transplantation among adults represents an important direction in the field of transplantation, allowing for the overcoming of the shortage of donor organs. Modern techniques and thorough donor evaluations contribute to increased safety and effectiveness of the procedures, which is crucial for addressing the issue of donor organ scarcity. This article discusses the evolution of liver donor resection methods, emphasizes contemporary approaches to donor assessment, and addresses potential complications. Strategies for the prevention and management of these complications are discussed. An analysis of the technical aspects of living donor liver segment donation and various principles of donor safety is conducted. The article highlights the need for further research to optimize approaches to liver donor resection and improve outcomes for both donors and recipients.

Key words: donor liver resection, related transplantation, donor evaluation, prevention of complications.

Трансплантация печени (ТП) считается лучшим выбором для терминальной стадии заболевания печени и некоторых злокачественных опухолей печени [5, 26, 32] и предоставляет реципиентам возможность получить новую печень, заменив ранее больной орган. С тех пор как Tomas Starzl и др. успешно провели первую ТП в 1967 году, эта методика применяется во всем мире, и спрос на ТП также возрос [15]. Однако, к сожалению, доступных трансплантатов мало, и их гораздо меньше, чем количество пациентов, нуждающихся в ТП, что приводит к высокой смертности среди пациентов в листе ожидания.

14 февраля 1990 г. в Российском научном центре хирургии (РНЦХ) РАМН (г. Москва) была выполнена

первая в России ортотопическая ТП [5,9], а в 1997 г. успешно дебютировала первая отечественная программа родственной трансплантации печени под руководством профессора А.К. Ерамищанцева. До этого были проведены многочисленные доклинические экспериментальные (Б.В. Петровский, В.И. Шумаков, Э.И. Гальперин, Е.А. Неклюдова и др.) и анатомические исследования, а также обширная практика в хирургии гепатопанкреатобилиарной зоны [5].

Согласно статистике Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, показатель заболеваемости циррозом печени (ЦП) по состоянию на 2020 г. составил 47,8 на 100 тыс. населения, стандартизованный коэффициент смертности по причине хрониче-

ских заболеваний и ЦП составил 42,5 на 100 тыс. населения [12]. По данным ВОЗ, показатель смертности от ЦП среди населения Республики Узбекистан составил среди мужчин 46,2 на 100 тыс. населения, а среди женщин - 31,7 на 100 тыс. населения. В целях обеспечения высокотехнологичной специализированной медицинской помощи в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» совместно со специалистами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» во главе с академиком С.В. Готье, «Yashoda Hospitals» (Хайдарабад, Индия) во главе с профессором Balachandran Menon и Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гепатологии во главе с академиком О.О. Руммо в Республике Узбекистан выполнено 9 первых родственных ортотопических трансплантаций печени от живого донора [7]. Каждая из этих операций была сопряжена с техническими трудностями, различными вариантами тактического подхода к выполнению вмешательства. Также стоит отметить, что специалисты центра неоднократно проходили стажировки в странах дальнего и ближнего зарубежья, что дало возможность 14 августа 2021 г. впервые в Республике Узбекистан группой специалистов центра провести первую самостоятельную ортотопическую трансплантацию печени от живого родственного донора [16]. Однако стоит отметить, что первичный этап внедрения проходил со значительным количеством летальных исходов, что побудило руководство к дальнейшему сотрудничеству с ведущими трансплантологическими центрами.

По инициативе академиков Ф.Г. Назирова и В.А. Порханова в 2022 г. в Узбекистане подписан меморандум о взаимном сотрудничестве между ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова» и ГБУЗ «НИИ - Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края. Основная цель - оказание методологической помощи в развитии программы родственной трансплантации печени в Узбекистане. Накопленный большой опыт в трупной трансплантации печени, резекционных технологий в хирургической гепатологии позволил специалистам из ГБУЗ «НИИ - Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» выйти на новый уровень трансплантологии - выполнение родственной трансплантации печени и первая такая операция была выполнена совместно в Узбекистане, пациенту с декомпенсированным циррозом печени. В дальнейшем, за период с 12 февраля 2018 по февраль 2024 г. в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова» проведены 96 родственные трансплантации правой доли печени пациентам с декомпенсированной печеночной недостаточностью различной этиологии [22].

Развитие родственного донорства печени в различных странах. Трансплантация же печени от живого донора (LDLT) наиболее быстро развивалась в азиатских странах за счет привлечения живых (в основном родственных) доноров фрагментов печени. Еще в конце прошлого века идея использования левого

латерального сектора в качестве печеночного трансплантата предлагалась многими известными хирургами [1, 2], но первое успешное воплощение этих замыслов удалось лишь в 1989 г. группе австралийских хирургов [31]. LDLT была введена Raia et al. в 1989 году [29]. В дальнейшем программы трансплантации фрагментов печени от живых родственных доноров были начаты и продолжены в США [21], Японии [37,40], Бельгии [17], Франции [19,20], России [13], Украине [11], Белоруссии [14] и странах Юго-Восточной Азии [27,48].

Из-за различий в культуре, традициях и политике, а также острой нехватки органов из-за высоких показателей инфицирования вирусом гепатита В (HBV), вирусом гепатита С (HCV) и связанными с ними заболеваниями, такими как ЦП и гепатоцеллюлярная карцинома (HCC), живые доноры составляют важную часть донорского пула [24]. В некоторых странах LDLT даже составляет более 90% трансплантационной активности [45]. Для расширения пула доноров использовались маргинальные доноры, такие как трансплантаты небольшого размера и доноры старшего возраста, из-за нехватки доступных трансплантатов [32]. При трансплантации пары близкородственных доноров и реципиентов имеют теоретическое преимущество более благоприятного соответствия человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), что может снизить ускоренное отторжение и раннюю потерю трансплантата [10]. Однако биологическая связь между донором и реципиентом ранее не обсуждалась, а послеоперационные осложнения и показатели выживаемости между группами остаются спорными, поскольку некоторые исследования сообщали, что эта связь имеет некоторую связь с сосудистыми вариациями и ранним отторжением трансплантата [18], особенно среди пациентов, получающих LDLT правой доли [4].

Для определения структуры паренхимы и печеночного кровотока необходимо тщательное ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства. При этом определяются топография и размеры печени; макро-метрические показатели состояния паренхимы печени (однородность, степень эхогенности); доплерофлюориметрические показатели печеночной артерии и ее ветвей; портальное русло, варианты деления портальной вены в воротах печени (по типу бифуркации или трифуркации); венозный отток от печени, основные и дополнительные печеночные вены [3,4]. Анатомические варианты печеночных сосудов были распространены: приблизительно 45% в печеночной артерии и 20% в воротной вене в общей популяции [5,25] вариации воротной вены также были связаны с более высокими показателями билиарных вариаций [38]. Некоторые исследования даже показали, что отношения между донором и реципиентом могут быть связаны с вариациями сосудов [39]. Трансплантаты правой доли, как правило, были предпочтительными для большего размера при LDLT у взрослых. Тем не менее, высокая частота сосудистых и билиарных вариантов встречается в правой доле по сравнению с левой долей [46], что способствовало развитию хирургических методов, но с возможностью послеоперационных осложнений или неудачного выбора донора [34]. Ким и др. провели исследование, чтобы сравнить варианты в печеночной артерии и во-

ротной вене у выбранных доноров, и они были разделены на родственные и неродственные группы на основе отношений донор-реципиент [39]. В результате они продемонстрировали, что отношения донор-реципиент могут иметь корреляцию с воротной веной, но не ассоциацию с печеночной артерией. В настоящем исследовании, хотя мы не предоставили прямой информации об анатомических вариантах доноров, в соответствии с условиями вариантной сосудистой сети мы выполнили различные анастомозы между трансплантатом и реципиентом. Результаты показали, что не было никакой связи между отношениями донор-реципиент и хирургической процедурой.

Lee SG et al. (2015) рассмотрели прошлое и настоящее состояние ТП, а также перспективы будущего ТП в Корее. Первая трансплантация печени в Корее была успешно проведена с использованием трансплантата от умершего донора в 1988 году. LDLT у детей и взрослых были начаты в 1994 и 1997 годах соответственно. С 1988 по 2013 год было проведено 10581 ТП в 40 центрах, при этом LDLT составила 76,5% всех ТП. И если в начале 1990-х годов показатель посмертного донорства органов составлял менее 1,5 на миллион населения (PMP) в год, то с 2008 года он увеличился до 5 PMP. Несмотря на растущее число PMP, высокая распространенность цирроза печени, вызванного вирусом гепатита В, и НСС спровоцировала постоянное выполнение трансплантации печени у взрослых с техническим прогрессом, включая реконструкцию средней печеночной вены (MHV) трансплантата правой доли и двойную трансплантацию PMP с 1 смертностью донора по всей стране. Количество ТП в Корее в 2010 году составило 23,2 PMP (1042 ТП/45 миллионов населения), что ниже, чем 23,5 PMP Испании, но выше, чем 20 PMP США. Однако в будущем количество ТП может уменьшиться из-за снижения уровня носительства HBV (универсальная вакцинация новорожденных от HBV началась в 1992 году), новых мощных анти-HBV агентов и самого низкого уровня рождаемости (1,22 ребенка на семью) с уменьшением потенциальных живых доноров.

Shukla A (2013) изучал проблему трансплантации печени с точки зрения противостояния Востока и Запада. ТП быстро развивалась с момента первой успешной трансплантации печени, выполненной в 1967 году. В настоящее время ежегодно во всем мире выполняется около 25000 трансплантаций печени с примерно 90% выживаемостью в течение одного года. В Восточной Азии уже в 1990-х годах были разработаны методы LDLT для преодоления нехватки подходящих трансплантатов для детей и дефицита умерших доноров. В то время как трансплантация печени от умершего донора составляет более 90% ТП в западном мире, в Индии и других азиатских странах большинство трансплантаций - это LDLT. Несмотря на первоначальное неравенство, результаты после LDLT в восточных странах были вполне удовлетворительными по сравнению с западными программами. Этиология печеночной недостаточности, требующая ТП, различается в разных частях мира. Наиболее распространенной этиологией острой печеночной недостаточности, приводящей к ТП, являются лекарственные препараты на западе и острый вирусный гепатит в Азии. Наиболее распространенным показанием к ТП из-за терминаль-

ной печеночной недостаточности на западе является алкогольный ЦП и вирус гепатита С (HCV), в то время как вирус гепатита В (HBV) преобладает на востоке. Существуют различия в прогностических моделях оценки кандидатуры и определения приоритетности распределения органов по всему миру. Шкала MELD используется в Соединенных Штатах и некоторых европейских центрах. Другие европейские страны полагаются на оценку по Child-Turcotte-Pugh. Некоторые части Азии все еще следуют хронологическому порядку перечисления. Дебаты относительно лучшей модели распределения органов далеки от завершения.

LDLT была разработана как альтернатива трансплантации печени от трупного донора (DDLT) для компенсации критической нехватки трупных донорских органов, особенно в Азии. Хотя LDLT изначально была описана у детей, с техническим усовершенствованием и использованием частичных трансплантатов она широко используется и у взрослых. Хотя LDLT быстро стала преобладающей формой ТП на востоке, она не нашла такого широкого признания на западе. На западе трансплантации от небьющегося сердца были инициированы в качестве меры по увеличению пула донорских органов [19]. ABO-несовместимые трансплантации печени были предприняты в редких случаях, особенно при острой печеночной недостаточности и первичной дисфункции трансплантата, когда нет других альтернатив. На Востоке LDLT распространена, а DDLT - редко из-за культурных, религиозных и политических причин. Однако последние тенденции в Азии демонстрируют обнадеживающий рост донорства органов от трупов [47].

Дальнейшие достижения в хирургических методах привели к первой успешной отдельной трансплантации печени в 1988 году [17]. Нехватка трупных доноров привела к появлению концепции LDLT. Первые отчеты об успешных трансплантациях печени от живых доноров публиковали Raia S. в Бразилии [27] и Стронг в Австралии [44]. Дальнейшие технические достижения были описаны доктором Кристофом Брольшем в Медицинском центре Чикагского университета [21]. Благодаря лучшим хирургическим методам, совершенствованию иммуносупрессивного режима, улучшению интенсивной терапии и лучшим знаниям патофизиологии некоторые центры трансплантации печени показали отличные результаты: выживаемость пациентов в течение года приближается к 90%, а выживаемость в течение 5 лет составляет 75-80% [33].

Первая пересадка печени на Востоке была сделана в течение года после Starzl Накаямой в Чибэ, Япония [47]. О первой успешной взрослой LDLT с использованием трансплантата левой доли сообщили Макуучи и др. из Японии в 1994 году [38]. Профессор Танака и его команда из Киото определили критерии безопасного использования трансплантата правой доли для взрослого реципиента, в частности минимальный объем, необходимый для реципиента [72]. Использование трансплантатов правой доли печени оказало большое влияние на результаты взрослой LDLT. Программы по пересадке печени в Азии неоднократно делали хирургические инновации, такие как трансплантаты левой печени с хвостатой долей или без нее, трансплантаты правой печени, трансплантаты правого заднего сектора и двойные трансплантаты. Группа из То-

кийского университета была первой, кто спроектировал трансплантат правого заднего сектора, состоящий из сегментов VI и VII [11]. Ли и др. были первыми, кто разработал двойные трансплантаты от двух живых доноров, когда расчетный остаточный объем был менее 35% у предполагаемого донора правой доли [42].

Технические аспекты различных типов графтов печени. Показания к трансплантации печени расширились, что привело к увеличению числа пациентов, включенных в список для трансплантации печени. В результате увеличение пула доноров является проблемой во всех странах мира. В то время как восточные страны пытались решить эту проблему с помощью инноваций в использовании LDLT, страны на западе стремились преодолеть эту проблему, раздвигая границы DDLT.

Существует ряд различных трансплантатов, которые используются для LDLT. Все зависит от объема печени, который нужен для пересадки. Обычно это не менее 40% от стандартного объема печени реципиента [42], в то время как для живого донора остаток печени должен составлять более 30% от объема всей печени [28]. Обычно считается [32], что идеальный размер трансплантата составляет 0,8% от GRWR (соотношение веса трансплантата к весу тела реципиента). Однако в последние годы стало очевидно, что идеальный размер трансплантата варьируется от пациента к пациенту и зависит от других факторов, таких как состояние реципиента и стеатоз в трансплантате [36].

Трансплантат левого бокового сегмента и графт левой доли печени. Первая LDLT была сделана с трансплантатом левого латерального сегмента. Этот трансплантат использует сегменты II и III. Он в основном используется у детей и является самым безопасным для донора. В результате использования этого трансплантата педиатрические листы ожидания в западном мире значительно сократились. Трансплантат левой доли (сегменты II, III и IV) используется для крупных детей и для некоторых маленьких взрослых. Чтобы увеличить доступный объем печени для реципиента, были введены такие инновации, как включение хвостовой доли в левую долю [16].

Трансплантат правой доли печени, включая трансплантат правого заднего сектора. Объем левой доли может быть недостаточным для удовлетворения метаболических потребностей большинства взрослых пациентов. Правая доля больше левой, соответственно пригодна для большинства взрослых LDLT. Естественно, что трансплантат правой доли включает резекцию не менее 60% объема печени донора. Это значительно повышает риск для донора. У ряда пациентов, у которых объем правой доли превышает 70% от общего объема печени донора, а правый задний сектор составляет не менее 40% от предполагаемого объема печени реципиента, рекомендуется использовать только правый задний сектор (сегменты VI и VII). Однако это технически более сложно и применимо только в некоторых отдельных ситуациях [6].

Двойные донорские трансплантаты. В ситуациях, когда объемы донора одного донора могут быть недостаточными для реципиента, корейская группа выступает за использование двух доноров, чтобы увеличить запас прочности как для донора, так и для реципиентов, если предполагаемый объем остатка был

менее 30%. Обычно оба донора сдают левую доли печени или левый латеральный сегмент, при этом один трансплантат располагается в нормальном анатомическом положении, а другой - в обратном положении [43]. Это технически сложно и довольно ресурсоемко, требуя трех операционных и трех операционных бригад. Тем не менее, при использовании этих вариаций достигаются удовлетворительные результаты [44].

Решение о том, брать ли MHV с трансплантатом или оставить его для донора, широко обсуждается. Трансплантат правой доли без среднего печеночного дренажа может вызвать серьезную конгестию правого переднего сектора печени. MHV также необходим для обеспечения дренажа сегмента IV у донора. В странах Азии из-за плохого трупного донорства органов LDLT правой доли является единственным вариантом для большинства пациентов, и обеспечение максимально доступного функционального объема для реципиента является важной целью. В большинстве случаев это достигается путем обеспечения адекватного венозного дренажа в правом переднем секторе, либо путем зонтичного MHV с трансплантатом, как это практикуется гонконгской группой, либо реконструкцией венозного дренажа на скамье [29], как это практикуется корейской группой [42]. Большинство команд на западе выступают за использование трансплантатов правой доли без дренажа MHV. В этой ситуации существует вероятность того, что доступная функциональная печень для реципиента может быть не оптимальной. Эта политика может диктовать использование трупных целых органов для пациентов с низким риском, в то время как трансплантаты правой доли от живых доноров могут использоваться для реципиентов с хорошим риском, которые могут переносить потенциально меньшую массу паренхимы печени [33].

Донорство органов. Из-за культурных, религиозных и политических причин показатели DDLT в Азии низкие, хотя последние тенденции обнадеживают, особенно в Китае, где последние тенденции показывают, что более 90% всех ТП являются DDLT. Остальная Азия также медленно набирает обороты, хотя показатели донорства далеки от удовлетворительных. В Индии, несмотря на население в 1,2 миллиарда человек, показатель донорства органов составляет всего 0,08 rmp [18]. И это несмотря на то, что в Индии самое большое количество смертей в результате дорожно-транспортных происшествий в мире. Низкие показатели донорства органов в Индии можно объяснить несколькими причинами. Отсутствует осведомленность и образование в отношении донорства органов. Также наблюдается недостаточная координация и реализация государственной политики во всех штатах Индии. Необходимо лучшее понимание смерти ствола мозга среди медицинских работников и мотивация для выявления потенциальных доноров. Ряд неправительственных организаций, таких как фонд Multi Organ Harvesting Aid Network (MOHAN), пытаются решить эти проблемы.

Смерть ствола мозга может быть диагностирована только в больницах, имеющих лицензию на трансплантацию органов. Для подтверждения диагноза необходимо провести два отдельных набора тестов с минимальным интервалом в 6 часов четырьмя врачами. В Индии закон не проясняет, можно ли отключить

пациента от системы жизнеобеспечения после подтверждения смерти ствола мозга, если семья отказывается от донорства органов. В результате этой двусмысленности и реаниматологи, и врачи неохотно просят членов семьи о донорстве органов. Еще одним социальным препятствием является несоответствие социально-экономического класса доноров и реципиентов, а также то, что финансовые ограничения никогда не позволяют донорам стать реципиентами. Это может привести к чувству бесправия и плохому отношению к донорству и трансплантации.

Несмотря на все усилия по увеличению донорства трупных органов, это вряд ли полностью удовлетворяет потребности всех пациентов, ожидающих трансплантацию органов. LDLT была разработана для того, чтобы сократить этот разрыв в большинстве западных стран. Однако из-за низких показателей донорства органов она стала преобладающей формой трансплантации органов в Индии и большинстве стран Азии. Сроки трансплантации органов для пациентов, имеющих живого донора, остаются критически важным вопросом. Выживаемость пациентов в течение 5 лет одинакова после DDLT и LDLT [30]. Главным аргументом против LDLT является безопасность донора. Риск смертности для донора составляет приблизительно 1 из 500 (0,2%), а риск заболеваемости - 24% по данным, собранным из различных центров [23]. Главным преимуществом LDLT является сокращение времени ожидания и оптимизация сроков операции.

Принципы обеспечения безопасности донора.

Magyar CTJ, et al. (2024) попытались описать параметры результатов безопасности, представляющие интерес для доноров, описав хирургические подходы и текущие результаты. Прижизненное донорство печени было предложено в качестве потенциального решения для снижения смертности в листе ожидания для реципиентов ТП путем содействия LDLT. Обеспечение безопасности как донора, так и реципиента является критическим аспектом LDLT. Точное понимание сложности и степени безопасности результатов донора является обязательным для поддержания высокого стандарта качества, требуемого этой медицинской программой. Ранняя послеоперационная смертность очень низкая, без существенных различий по сравнению с прижизненным донорством левой и правой долей печени. Наиболее распространенными осложнениями являются билиарные (билома или стриктуры), кровотечение, респираторные или легочные, желудочно-кишечные или инфекционные. Возвращение к полной занятости и качество жизни являются важными параметрами в среднесрочной и долгосрочной перспективе. По мере накопления доказательств результаты могут меняться с расширением практики минимально инвазивной хирургии, и в настоящее время в крупных опытных центрах рекомендуется лапароскопический подход. Предлагая более безопасные операции, требующие меньшего количества разрезов или резекций печени, можно еще больше поощрять живое донорство печени и улучшить восприятие процедуры. Рациональное рассмотрение безопасности донора и углубленное обсуждение и оценка с пациентом имеют первостепенное значение.

Liu B, et al. (2007) также исследовали безопасность LDLT от взрослого к взрослому как у доноров,

так и у реципиентов. С января 2002 года по июль 2006 года в больнице Западного Китая при Университете Сычуани было проведено 50 случаев LDLT. Наиболее распространенными диагнозами были цирроз печени гепатита В - 30 случаев; и гепатоцеллюлярная карцинома, - 15 случаев. Объем остаточной печени у всех доноров составлял более 35% от общего объема печени. Донорской смертности не было. При наблюдении от 2 до 52 месяцев осложнения возникли в 13 (26%) случаях, летальность составила 4(8%) в течение 3 месяцев. Суммарно, фактическая выживаемость в течение 1 года - 92%. Если предоперационная КТ-вольюметрия показывает, что объем оставшейся печени составляет более 35%, а соотношение объема трансплантата правой доли к стандартному объему печени реципиента превышает 40%, то LDLT с использованием трансплантата правой доли без MHV должна быть очень безопасной процедурой как для доноров, так и для реципиентов. В противном случае следует рассмотреть возможность трансплантации двух трансплантатов печени.

Из-за нехватки донорской печени во всем мире первая детская LDLT была выполнена Райей в Бразилии в 1989 году [8]. Первый случай LDLT от взрослого к взрослому (AA LDLT) в 1993 году доложил Ямаока [31]. AA LDLT с использованием расширенного трансплантата правой доли в 1997 году выполнил Фан [48]. С тех пор AA LDLT успешно применяется и у взрослых пациентов. Но по мнению *Brown RS* AA LDLT не была эффективна для пациентов с терминальной стадией заболевания печени до 2000 года. Риск доноров, очевидно, увеличился при AA LDLT. Хотя трансплантация печени проводилась для доноров из-за остаточной печеночной недостаточности [15,22], смертность доноров составляла около 0,2%-0,3% [35]. Tanaka K (2004) считает, что если масса тела реципиента намного больше массы тела донора, трансплантат не может удовлетворить потребности метаболизма, что приводит к синдрому малого размера или даже смерти реципиента. Поэтому в настоящее время серьезной проблемой является обеспечение безопасности как доноров, так и реципиентов, а также получение реципиентами адекватного объема трансплантата для метаболизма [14].

Yan LN неоднократно докладывает об AA LDLT [41], к 2006 году уже было проведено 62 случая LDLT, включая 50 случаев AA LDLT.

Хирурга всегда под давлением стресса, так как необходимо обеспечить успех и для доноров, и для реципиентов. До того момента Raia S в 1989 не выполнил первую педиатрическую трансплантацию рациональность LDLT не была признана во всем мире.

Детская LDLT безопасна для донора, риск низок, так как взрослый человек жертвует лишь небольшую часть печени для ребенка. В 1993 году Ямаока и др. [31] и в 1997 году Фан и др. [48] соответственно успешно выполнили AA LDLT с использованием правой половины печени. По сравнению с детской LDLT риск AA LDLT явно увеличивался при резекции правой половины печени. Поэтому эта операция не проводилась широко в Европе и Америке, особенно после того, как один донор умер от газовой гангрены желудка в Америке в 2002 году [8]. В 2006 году в Америке было произведено более 2000 случаев LDLT, 1000 в

Европе, 2000 в Азии соответственно. Общая смертность составила 0,2%-0,3%. Поэтому безопасности доноров уделяется большое и пристальное внимание [12].

Если резецировать слишком большую часть печени донора, то у него самого может развиваться печеночная недостаточность или даже смерть. С другой стороны, трансплантат малого объема также не сможет удовлетворить потребности метаболизма реципиента. Попытка справиться с этим противоречием все еще является сложной задачей. В настоящее время общепризнанно, что объем всей печени и правой половины печени можно рассчитать с помощью 3-D КТ. *Fan ST* считал, что эффективно обеспечить безопасность доноров можно если оставить не менее 30% от общего объема печени [28]. Поэтому он рекомендует резецировать трансплантат правой доли с помощью МНУ, в то время как Хуан установил критерий в 35% от общей печени [22], и предложил, чтобы резецировали трансплантат правой доли без МНУ. Если резецировать правую половину печени без МНУ, ни в одном случае объем остаточной печени не был < 30%, в 5 случаях 30%-35%, а в остальных > 35%. Согласно критериям *Fan ST*, все доноры в таком случае могут быть кандидатами на донорство, пул доноров может быть увеличен, в то время как безопасность доноров должна рассматриваться с учетом повышенного риска.

В отличие от полной трансплантации печени, при AA LDLT реципиентам пересаживали только части печени донора. До сих пор ведутся споры относительно оптимального объема трансплантата для метаболизма. В настоящее время во всем мире существует два стандарта: один - GRWR, а другой - GV/SLV. Обычно считается, что первый должен быть более 0,8% [28], а второй - более 40% [38].

Эффективным оказалось использование двойных трансплантатов для решения проблемы слишком маленького размера трансплантата и обеспечения безопасности доноров. Впервые об этом подходе сообщили Ли и др. [42]. Он требует 3 операционных групп, выполняющих 3 операции одновременно, и его стоимость высока; в то время как если используются двойные трансплантаты левой доли для трансплантации печени, придется переверачиваться на 180° и размещать их эктопически на месте правой. Поэтому хирургические методы стали сложными, что увеличило риск осложнений. Поэтому эта процедура не является популярной во всем мире [11]. Был использован один меньший трансплантат правой доли и один трансплантат левой доли [24]. Следует отметить, что в Южной Корее был строгий контроль показаний к трансплантации правой доли LDLT, и как утверждает *Brown RS*, (2003) почти в 31% случаев AA LDLT была проведена двойная трансплантация печени. Клинические результаты были удовлетворительными.

Трансплантация правой доли без МНУ, объем остаточной печени более 35%, предоперационная оценка с помощью КТ и соотношение объема трансплантата правой доли к стандартному объему печени реципиента, превышающее 40%, являются эффективными показателями, позволяющими сделать LDLT безопасной как для доноров, так и для реципиентов, в противном случае следует ожидать применения двух трансплантаций печени.

Обсуждение. Анализ литературных данных показал, что проблема трансплантации печени еще далека от полного решения. Сейчас никто уже не оспаривает тот факт, что ортотопическая трансплантация печени является единственным средством для спасения жизни больных с декомпенсированными диффузными и очаговыми поражениями печени. Развитие альтернативных технологий с активным привлечением родственных доноров стимулировалось кризисом посмертного донорства органов и тканей. Потенциальная потребность в трансплантациях большая, и этот дисбаланс между спросом и предложением создает технические и этические проблемы, включая риск торговли органами. Следовательно, количество доступных органов должно быть увеличено. В большинстве случаев нехватка органов отражает реальную нехватку доноров, но чаще всего это происходит из-за неспособности превратить потенциальных доноров в реальных. Даже при самом высоком уровне донорства органов показания к трансплантации органов и тканей будут продолжать расти, увековечивая разрыв между спросом и предложением.

Заключение. Несмотря на то, что трансплантационная терапия как метод лечения существует уже 50 лет, она продолжает развиваться, появляются новые показания, новые методики и новые лекарственные препараты, все из которых направлены на то, чтобы сделать эту процедуру более безопасной и доступной. Однако, до сих пор существуют большие анестезиологические и хирургические риски для здоровья и жизни как доноров, так и реципиентов. Принято считать, что риск развития послеоперационных осложнений у донора доходит до 21%. Соответственно, для минимизации риска осложнений, необходимы исследования по дальнейшему развитию гепатобилиарной хирургии в этом направлении.

Литература:

1. Вишневецкий В.А., Вилявин М.Ю., Подколзин А.В. Динамика объема печени после ее резекции. *Хирургия* 1995;(2):29-32.
2. Гальперин Э.И. Регенерация печени при массивных ее резекциях и повреждениях (экспериментальное исследование) // *Анналы хирургической гепатологии*. 2002. Т. 7. № 1. С. 279.
3. Готье С.В., Ким Э.Ф., Цирульников О.М., Хизроев Х.М., Аммосов А.А., Ховрин В.В., Крыжановская Е.Ю. Клинические аспекты получения фрагментов печени от живых родственных доноров // *Бюллетень сибирской медицины*. 2007. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-aspekty-polucheniya-fragmentov-pecheni-ot-zhivyh-rodstvennyh-donogov>
4. Исмаилов С.И., Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Байбеков Р.Р., Туксанов А.И. Анализ частоты рецидивных кровотечений после различных хирургических вмешательств при внепеченочной портальной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022;27(4):84-90. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-4-84-90>
5. Исмаилов С.И., Акбаров М.М., Назыров Ф.Г., и др. Родственная трансплантация печени в республике Узбекистан: нынешнее состояние и

- перспективы развития / РВИМ 2022 №6.1 (141), стр. 487-488.
6. Котенко О.Г. Трансплантация печени от живого родственного донора в Украине // СМБ. 2010. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/transplantatsiya-pecheni-ot-zhivogo-rodstvennogo-donora-v-ukraine>
7. Нефедов Г.В. Трансплантация печени. История и перспективы. Справочник врача общей практики. 2019. №9
8. Порханов В.А., Исмаилов С.И., Назыров Ф.Г., и др. Родственная трансплантация печени в Республике Узбекистан: нынешнее состояние и перспективы развития. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023;(11):34-46.
9. Скипенко О.Г. Хирургия печени. Оперативная техника и малоинвазивные технологии / - М.: МИА, 2019. - 300 с.
10. Федорук Д.А., Щерба А.Е., Коротков С.В., Батюков Д.В., Минов А.Ф., Катин М.Л., Федорук А.М., Харьков Д.П., Кирковский Л.В., Дзядзько А.М., Руммо О.О. Программа педиатрической трансплантации печени в Беларуси // Наука и инновации. 2016. №162. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/programma-pediatricheskoy-transplantatsii-pecheni-v-belarusi>
11. Akbarov M.M., Ismailov S.I., Nazirov F.G., Ibadov R.A., Bahritdinov F.Sh., Dzhanbekov T.A., Nishanov M.Sh., Omonov O.A., Baybekov R.R., Hayaliev R.Ya., Shayusupov A.R., Matkarimov Z.T., Sabirov J.G., Suyumov A.S., Usmanov A.A., Primov Z.M. Transplantology - a requirement of the time or the next evolutionary step of high-tech surgery? Journal of Educational and Scientific Medicine. №1(05), 2022. Page 15-23
12. Adam R., Karam V., Delvart V. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR) J Hepatol. Sep 2012;57(3):675-688. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.015.
13. Bismuth H., Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. Surgery. 1984;95:367-370.
14. Cheng L.; Chen Q.; Pi R.; Chen J. A research update on the therapeutic potential of rhein and its derivatives. Eur. J. Pharmacol. 2021, 899, 173908 doi: 10.1016/j.ejphar.2021.173908.
15. Couinaud C. Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. Dig Surg 1999;16:459-67.
16. European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2012;56:908-43.
17. Feng R, Fan Y, Zhang X, Chen L, Zhong ZF, Wang Y, Yu H, Zhang QW, Li G. A Biomimetic Multifunctional Nanoframework for Symptom Relief and Restorative Treatment of Acute Liver Failure. ACS Nano. 2024 Jan 31;18(7):5951-64. doi: 10.1021/acsnano.4c00173.
18. Goldaracena N, Sapisochin G, et al. Live donor liver transplantation with older (≥ 50 years) versus younger (< 50 years) donors: does age matter? Ann Surg 2016;263:979-85.
19. Han Y.; Yang J.; Fang J.; Zhou Y.; Candi E.; Wang J.; Hua D.; Shao C.; Shi Y. The secretion profile of mesenchymal stem cells and potential applications in treating human diseases. Signal Transduct. Target. Ther. 2022, 7(1), 92. doi: 10.1038/s41392-022-00932-0.
20. Huang J.; Li J.; Lyu Y.; Miao Q.; Pu K. Molecular optical imaging probes for early diagnosis of drug-induced acute kidney injury. Nat. Mater. 2019, 18 (10), 1133-1143. doi: 10.1038/s41563-019-0378-4.
21. Huang J.; Zhu Y.; Xiao H.; Liu J.; Li S.; Zheng Q.; Tang J.; Meng X. Formation of a traditional Chinese medicine self-assembly nanostrategy and its application in cancer: a promising treatment. Chin. Med. 2023, 18 (1), 66. doi: 10.1186/s13020-023-00764-2.
22. Jin Y.; Wang H.; Yi K.; Lv S.; Hu H.; Li M.; Tao Y. Applications of nanobiomaterials in the therapy and imaging of acute liver failure. Nanomicro Lett. 2021, 13, 1-36. doi: 10.1007/s40820-020-00550-x.
23. Kappus M.R. Acute hepatic failure and nutrition. Nutr. Clin. Pract. 2020, 35 (1), 30-35. doi: 10.1002/ncp.10462.
24. Kim T.S., Kim J.M., Kwon C.H.D. Prognostic factors predicting poor outcome in living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. Transplant Proc. 2017;49:1118-1122. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.03.031.
25. Kolodziejczyk A.A.; Federici S.; Zmora N.; Mohapatra G.; Dori-Bachash M.; Hornstein S.; Leshem A.; Reuveni D.; Zigmund E.; Tobar A. Acute liver failure is regulated by MYC-and microbiome-dependent programs. Nat. Med. 2020, 26 (12), 1899-1911. doi: 10.1038/s41591-020-1102-2.
26. Lee W.M. Acute liver failure. In Yamada's Textbook of Gastroenterology; Wang C., Camilleri M., Lebowitz B., Lok S., Sandborn J., Wang K., Wu D., Eds.; Wiley Online Library: Hoboken, 2022; pp 1889-1905.
27. Liang H.; Huang K.; Su T.; Hu S.; Dinh P.-U.; Wrona E. A.; Shao C.; Qiao L.; Vandergriff A. C.; Cheng K. Mesenchymal stem cell/red blood cell-inspired nanoparticle therapy in mice with carbon tetrachloride-induced acute liver failure. ACS Nano 2018, 12 (7), 6536-6544. doi: 10.1021/acsnano.8b00553.
28. Li C.; Yang X.-Q.; An J.; Hou X.-L.; Zhang X.-S.; Hu Y.-G.; Liu B.; Zhao Y.-D. Red blood cell membrane-enveloped O₂ self-supplementing biomimetic nanoparticles for tumor imaging-guided enhanced sonodynamic therapy. Theranostics 2020, 10 (2), 867. doi: 10.7150/thno.37930.
29. Licata A.; Minissale M. G.; Stankevičiūtė S.; Sanabria-Cabrera J.; Lucena M. I.; Andrade R. J.; Almasio P. L. N-Acetylcysteine for preventing acetaminophen-induced liver injury: a comprehensive review. Front. Pharmacol. 2022, 13, 828565 doi: 10.3389/fphar.2022.828565.
30. Lo C.M. Deceased donation in Asia: challenges and opportunities. Liver Transpl. 2012;18:S5-S7. doi: 10.1002/lt.23545.
31. Magyar CTJ, Choi WJ, Li Z, Cattral MS, Selzner N, Ghanekar A, Sayed BA, Sapisochin G. The aim of donor safety: surgical approaches and current results. Updates Surg. 2024 Jun 25. doi: 10.1007/s13304-024-01881-9.
32. Mallick S, Nair K, Thillai M, Manikandan K, Sethi P, Madhusrinivasan D, Johns SM, Binoj ST, Mohammed Z, Ramachandran NM, Balakrishnan D, Unnikrishnan G, Dhar P, Sudheer OV, Sudhindran S. Liver Transplant in Acute Liver Failure - Looking Back Over 10 Years. J Clin Exp Hepatol. 2020 Jul-Aug;10(4):322-328. doi: 10.1016/j.jceh.2019.10.005.
33. Makuuchi M., Sugawara Y. Living donor liver transplantation using the left liver, with special reference to vein reconstruction. Transplantation. 2003;75(3

- suppl):S23-S24. doi: 10.1097/01.TP.0000046617.21019.17.
34. Noddeland H. K.; Kemp P.; Urquhart A. J.; Herchenhan A.; Rytved K. A.; Petersson K.; B. Jensen L. Reactive oxygen species-responsive polymer nanoparticles to improve the treatment of inflammatory skin diseases. *ACS omega* 2022, 7 (29), 25055-25065. 10.1021/acsomega.2c01071.
35. Pamecha V, Vagadiya A, Sinha PK, Sandhyav R, Parthasarathy K, Sasturkar S, Mohapatra N, Choudhury A, Maiwal R, Khanna R, Alam S, Pandey CK, Sarin SK. Living Donor Liver Transplantation for Acute Liver Failure: Donor Safety and Recipient Outcome. *Liver Transpl.* 2019 Sep;25(9):1408-1421. doi: 10.1002/lt.25445.
36. Petrò L.; Colombo S.; Scaffidi I.; Molinari P.; Penzo B.; Cozzi P.; Guffanti E.; Cibelli E.; Guarnieri M., Saggiotti F.. Acute Liver Failure: Definition, Epidemiology and Management-Update 2022. In *Practical Trends in Anesthesia and Intensive Care 2020-2021*; Chiumello D., Ed.; Springer, 2022; pp 19-47.
37. Pichlmayr R., Ringe B., Gubernatis G. Transplantation einer spenderbeber auf zwei empfänger (splitting-transplantation): eine neue methode in der weiterentwicklung der lebersegment transplantation. *Langenbecks Arch Chir.* 1988;373:127-130.
38. Rinaldi A.; Caraffi R.; Grazioli M. V.; Oddone N.; Giardino L.; Tosi G.; Vandelli M. A.; Calzà L.; Ruozi B.; Duskey J. T. Applications of the ROS-responsive thioketal linker for the production of smart nanomedicines. *Polymers* 2022, 14 (4), 687. 10.3390/polym14040687.
39. Senapati S.; Mahanta A. K.; Kumar S.; Maiti P. Controlled drug delivery vehicles for cancer treatment and their performance. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2018, 3 (1), 7. 10.1038/s41392-017-0004-3.
40. Shi L.; Huang H.; Lu X.; Yan X.; Jiang X.; Xu R.; Wang S.; Zhang C.; Yuan X.; Xu Z. Effect of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on lung damage in severe COVID-19 patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2021, 6 (1), 58. 10.1038/s41392-021-00754-6.
41. Starzl T., Iwatsuki S., Van thiel D.H. Evolution of liver transplantation. *Hepatology.* 1982;2(5):14-36. doi: 10.1002/hep.1840020516.
42. Strong R.W., Lynch S.V., Ong T.N. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med.* 1990;322:1505-1507. doi: 10.1056/NEJM199005243222106.
43. Sugawara Y., Makuuchi M. Living donor liver transplantation for HCC; Tokyo university series. *Dig Dis.* 2007;25(4):310-312. doi: 10.1159/000106910.
44. Tang T.; Jiang H.; Yu Y.; Ji S.-z.; Liu Y.-y.; Wang Z.-s.; Xiao S.-c.; Tang C.; Wang G.-Y. A new method of wound treatment: targeted therapy of skin wounds with reactive oxygen species-responsive nanoparticles containing SDF-1 α . *Int. J. Nanomedicine.* 2015, 6571-6585. 10.2147/IJN.S88384.
45. Wu H.; Xia F.; Zhang L.; Fang C.; Lee J.; Gong L.; Gao J.; Ling D.; Li F. A ROS-Sensitive Nanozyme-Augmented Photoacoustic Nanoprobe for Early Diagnosis and Therapy of Acute Liver Failure. *Adv. Mater.* 2022, 34 (7), 2108348 10.1002/adma.202108348.
46. Yang D.; Huang W.-Y.; Li Y.-Q.; Chen S.-Y.; Su S.-Y.; Gao Y.; Meng X.-L.; Wang P. Acute and subchronic toxicity studies of rhein in immature and d-galactose-induced aged mice and its potential hepatotoxicity mechanisms. *Drug Chem. Toxicol.* 2022, 45 (3), 1119-1130. 10.1080/01480545.2020.1809670.
47. Yue L.; Gao C.; Li J.; Chen H.; Lee S. M. Y.; Luo R.; Wang R. Chemotaxis-guided Self-propelled Macrophage Motor for Targeted Treatment of Acute Pneumonia. *Adv. Mater.* 2023, 35 (20), 2211626 10.1002/adma.202211626.
48. Zhu L.; Zhong Y.; Wu S.; Yan M.; Cao Y.; Mou N.; Wang G.; Sun D.; Wu W. Cell membrane camouflaged biomimetic nanoparticles: focusing on tumor theranostics. *Mater. Today Bio.* 2022, 14, 100228 10.1016/j.mtbio.2022.100228.

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ПРИЖИЗНЕННОГО ДОНОРСТВА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ВЗРОСЛЫХ

Бабаджанов А.Х., Султанов С.А.

Резюме. Донорская резекция печени при родственной трансплантации у взрослых представляет собой важное направление в области трансплантологии, позволяющее преодолеть дефицит донорских органов. Современные методики и тщательная оценка доноров способствуют повышению безопасности и эффективности операций, что является ключевым для решения проблемы нехватки донорских органов. В данной статье рассматривается эволюция методов донорской резекции печени, акцентируется внимание на современных подходах оценки доноров и возможных осложнениях. В статье обсуждаются стратегии профилактики и управления этими осложнениями. Проведен анализ технических аспектов прижизненного донорства доли печени и разных принципов безопасности донора. Статья подчеркивает необходимость дальнейших исследований для оптимизации подходов к донорской резекции печени и улучшения результатов как для доноров, так и для реципиентов.

Ключевые слова: донорская резекция печени, родственная трансплантация, оценка доноров, профилактика осложнений.