

Результати трансплантації правої частини печінки від живого родинного донора

О. Г. Котенко, А. А. Мініч, О. В. Гриненко, О. О. Попов, А. В. Гусев, М. С. Григорян,
Д. О. Федоров, В. І. Єднак, К. О. Юзвик, А. І. Жиленко

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Results of transplantation of the hepatic right part from living familial donor

O. G. Kotenko, A. A. Minich, O. V. Hrynenko, O. O. Popov, A. V. Gusev, M. S. Grygorian,
D. O. Fedorov, V. I. Yednak, K. O. Yuzvyk, A. I. Zhylenko

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

Реферат

Мета. Оцінити ранні і віддаленні результати трансплантації правої частини печінки з серединною печінковою веною і без неї.

Матеріали і методи. Проаналізовано післяопераційні дані 86 пацієнтів, яким виконали трансплантацію правої частини печінки за період з 2003 по 2018 р., з метою оцінки впливу наявності серединної печінкової вени в трансплантаті на частоту розвитку ускладнень. Пацієнтів розподілили на дві групи: 1 –ша група – пацієнти, яким трансплантували праву частину печінки без серединної печінкової вени, 2 –га група – пацієнти, яким трансплантували праву частину печінки з серединною печінковою веною.

Результати. Дослідженням виявлено вищу частоту судинних ускладнень у пацієнтів, яким трансплантували праву частину печінки без серединної печінкової вени, в порівнянні з пацієнтами, яким трансплантували праву частину печінки із серединною печінковою веною. Інфекційно – септичні ускладнення розвивались частіше у пацієнтів, яким трансплантували праву частину печінки без серединної печінкової вени. Неспецифічні хірургічні ускладнення розвинулись у 10 (23,3%) пацієнтів 1 –ї групи та у 8 (18,6%) пацієнтів 2 –ї групи. Частота розвитку синдрому малого печінкового трансплантата була вища в 1 –й групі. Одно – , три – і п'ятирічна виживаність у 1 –й групі становила 79, 72 і 69% відповідно, у 2 –й групі – 83, 74 і 70% відповідно.

Висновки. Наш досвід виконання трансплантації правої частини печінки засвідчує, що наявність серединної печінкової вени в трансплантаті корелює зі зниженням частоти розвитку післяопераційних ускладнень, синдрому малого печінкового трансплантата, післяопераційної смертності і тривалості перебування в стаціонарі.

Ключові слова: трансплантат; права частина печінки; серединна печінкова вена; функція печінкового трансплантата; результати.

Abstract

Objective. To estimate the immediate and late results in recipients while transplantation of the hepatic right part with median hepatic vein and without her.

Materials and methods. Postoperative data about 86 patients, to whom the hepatic right half was transplanted in 2003 – 2018 yrs, with the objective to estimate the impact of presence of median hepatic vein in the transplant on the morbidity rate development, were analyzed. The patients were divided into two groups: Group I – the patients, to whom the hepatic right half was transplanted without median hepatic vein, while Group II – the patients, to whom the hepatic right half was transplanted with median hepatic vein.

Results. The investigation have revealed a higher rate of vascular complications in patients, to whom the hepatic right half was transplanted without median hepatic vein, comparing with the patients, to whom the hepatic right half was transplanted with median hepatic vein. The infection – septic complications have developed more frequently in patients, to whom the hepatic right part was transplanted without median hepatic vein. Nonspecific surgical morbidity developed in 10 (23.3%) patients of the Group I and in 8 (18.6%) patients of the Group II. The rate of development of the small hepatic transplant syndrome was higher in the Group I. One – year, two – year and five – year survival in the Group I have constituted 79, 72 and 69% accordingly, in the Group II – 83, 74 and 70% accordingly.

Conclusion. Our experience of performance of the hepatic right half transplantation witnesses, that presence of median hepatic vein in the transplant correlates with lowering of the postoperative morbidity rate, as well as with frequency of development the small hepatic transplant syndrome, postoperative mortality and the stationary stay duration.

Keywords: transplant; hepatic right half; median hepatic vein; function of hepatic transplant; results.

Трансплантація печінки від живого донора у багатьох хворих з кінцевими стадіями хронічних захворювань цього органа є єдиним методом збереження життя [1]. Гострий дефіцит трупних органів і релігійні переконання

підштовхнули до розвитку трансплантації від живого донора, що уможливило суттєво скоротити лист очікування органа [2]. Ліва частина печінки за об'ємом становить в середньому третину всієї печінкової маси і, як правило,

не може забезпечити метаболічні потреби реципієнта, маса тіла якого така ж або більша за масу тіла донора [3]. У разі використання трансплантатів лівої частини печінки здебільшого розвивається синдром малого печінкового трансплантата [4] на фоні гострого дефіциту його об'єму, коли маса трансплантата становить менше 50% стандартного об'єму печінки реципієнта [5], головними проявами якого є комплекс симптомів, а саме: холестаза, коагулопатія, асцитопродукція, а найбільш грізними ускладненнями – прогресуюча шлунково-кишкова кровотеча і ниркова недостатність [6]. Портальна гіпертензія та ушкодження синусоїдів може призводити до печінкової недостатності [7]. Розвиток синдрому малого печінкового трансплантата прямо корелює зі зниженням загальної виживаності реципієнтів і виживаності трансплантата [8, 9]. Функціональність трансплантата визначають не його фактична маса, а об'єм життєздатної печінкової паренхіми, який залежить від оптимального кровопостачання і венозного відтоку. Тому в більшості лікувальних центрів перевагу надають трансплантатам правої частини печінки. Відповідно до світової статистики ризик смерті донора, від якого взяли праву частину печінки, становить 0,5%, тоді як ризик смерті донора, від якого взяли ліву частину – 0,1%. У залежності від рівня технічної класифікації і досвіду трансплантатами правої частини печінки від живого донора можуть бути V – VIII сегменти печінки з включенням або без включення до них серединної печінкової вени.

Мета дослідження: проаналізувати результати трансплантації правої частини печінки від живого донора з включенням і без включення до нього серединної печінкової вени.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано післяопераційні дані 86 пацієнтів, яким було виконано трансплантацію правої частини печінки за період з 2003 по 2018 р. Пацієнтів розподілили на дві групи: 1 –ша група – 43 пацієнти, яким трансплантували праву частину печінки без серединної печінкової вени, 2 –га група – 43 пацієнти, яким трансплантували праву частину печінки із серединною печінковою веною. Рішення про використання того чи іншого трансплантата (з сере-

динною печінковою веною або без неї) приймали індивідуально щодо кожного конкретного пацієнта. Вибираючи трансплантат, ми використовували алгоритм, запропонований нами та раніше описаний, який включав оцінку антропометричних даних донора і реципієнта, варіаційну анатомію судин притоку, печінкових вен, жовчних проток донора. Для оцінки функціонального стану реципієнтів використовували шкалу MELD (Model for End-stage Liver Disease), яка враховує такі параметри, як сироваткова концентрація креатиніну, білірубину, значення міжнародного нормалізованого відношення, та дає змогу оцінити термінальні стадії захворювань печінки і прогноз життя у пацієнтів із кінцевою стадією печінкової недостатності. Для оцінки необхідного об'єму майбутнього трансплантата використовували співвідношення його маси, яку вираховували за даними спіральної комп'ютерної томографії (СКТ), до маси тіла реципієнта. Об'єм трансплантата розраховували в такий спосіб, щоб майбутній залишковий об'єм печінки був більшим чи дорівнював 35% від загального об'єму печінки донора. Для визначення варіаційної анатомії судинного русла печінки донорів використовували дані СКТ органів черевної порожнини з контрастним венозним підсиленням.

Якщо виконували трансплантацію правої частини печінки без серединної печінкової вени, венозний відтік формували, накладаючи анастомоз між правою печінковою веною трансплантата і куксою правої печінкової вени реципієнта кінець в кінець. Якщо трансплантували праву частину печінки із серединною печінковою веною, додатково формували анастомоз між серединною печінковою веною трансплантата і куксою загального вустя лівої і серединної печінкових вен реципієнта, використовуючи аутовенозну вставку з розвилки ворітної вени реципієнта за методикою «бумеранг». У жодному спостереженні не використовували обхідного вено-венозного шунтування. Портальний анастомоз формували за прийнятою в клініці методикою. Виконуючи біліарну реконструкцію, перевагу надавали формуванню гепатикоєюноанастомоза на зовнішньому стенті, у разі достатнього кровопостачання, достатньої довжини загальної жовчної протоки і проток трансплантата – анастомоз протока в проток. Віддалені результати оцінювали на основі даних про одно-, три- і п'ятирічну виживаність.

Всі донори мали родинні зв'язки з реципієнтами, що було підтверджено відповідними документами й етичною комісією закладу.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS for Windows. Значення p менше 0,05 вважали статистично достовірними. Вимірювані величини виражали як середнє значення зі стандартним відхиленням.

Характеристика пацієнтів відображена в таблиці.

Показання до трансплантації печінки: цироз печінки вірусної етіології (HBV) – у 8 пацієнтів 1 –ї групи та у 9 пацієнтів 2 –ї групи; цироз печінки вірусної етіології (HCV) – у 7 та 7 пацієнтів відповідно; цироз печінки вірусної етіології (HBV+HCV) – у 2 та 3 пацієнтів відповідно; криптогенний цироз печінки – у 6 та 6 пацієнтів відповідно; син-

Характеристика пацієнтів	Група пацієнтів		p
	1-ша (n=43)	2-га (n=43)	
Параметри			
Вік, роки	30,2±8,0	28,4±9,0	> 0,05
Стать			
чоловіки	25	24	> 0,05
жінки	18	19	
Маса тіла, кг	60,5 ± 7,0	61,5 ± 8,0	> 0,05
Оцінка за шкалою MELD	16 (8 - 23)	15 (9 - 21)	> 0,05
Індекс маси тіла	26,3 ± 3,4	25,5 ± 3,2	> 0,05
Тривалість операції, хв	565 ± 93	614 ± 86	> 0,05

дром Бада –Кіарі – у 3 пацієнтів 2 –ї групи; захворювання Клацкіна – у 2 пацієнтів 2 –ї групи; аутоімунний цироз печінки – у 6 пацієнтів 1 –ї групи та у 3 пацієнтів 2 –ї групи; алкогольний цироз печінки – у 2 пацієнтів 2 –ї групи; хвороба Вільсона – у 2 пацієнтів 1 –ї групи та у 1 пацієнта 2 –ї групи; хвороба Каролі – у 2 та 1 пацієнта відповідно; гепатобластома – у 1 пацієнта 2 –ї групи; метастаз нейроендокринної пухлини в печінку – у 1 пацієнта 2 –ї групи; первинний біліарний цироз – у 2 пацієнтів 1 –ї групи та у 2 пацієнтів 2 –ї групи; первинний рак печінки +цироз (HBV) – у 3 та у 2 пацієнтів відповідно; цироз печінки вірусної етіології (HBV+HDV) – у 2 пацієнтів 1 –ї групи; первинний склерозуючий холангіт – у 3 пацієнтів 1 –ї групи.

Результати

Серед післяопераційних ускладнень спостерігали судинні, біліарні та інфекційно –септичні (рис. 1 –3).

Тромбоз печінкової артерії виник у 3 (6,6%) пацієнтів 1 –ї групи та у 2 (4,7%) пацієнтів 2 –ї групи ($p=0,626$); тромбоз ворітної вени – у 1 (2,3%) пацієнта 1 –ї групи, у

2 –й групі даного судинного ускладнення не зафіксували ($p=0,812$); стеноз печінкової артерії – у 1 (2,3%) пацієнта 1 –ї групи та у 1 (2,3%) пацієнта 2 –ї групи ($p=0,242$).

Стеноз біліарного анастомоза виник у 1 (2,3%) пацієнта 1 –ї групи та у 2 (4,65%) пацієнтів 2 –ї групи ($p=0,444$); білома площини резекції – у 3 (6,9%) та у 4 (9,2%) пацієнтів відповідно ($p=0,855$); неспроможності гепатикоєюноанастомоза у 1 –й групі не спостерігали, а у 2 –й групі дане біліарне ускладнення зафіксували у 1 (2,3%) пацієнта.

Післяопераційний сепсис, поліорганну недостатність діагностували у 5 (11,6%) пацієнтів 1 –ї групи та у 1 (2,3%) пацієнта 2 –ї групи ($p=0,163$); гепаторенальний синдром – у 2 (4,65%) та у 1 (2,3%) пацієнта відповідно ($p=0,506$); абсцес трансплантата – у 1 (2,3%) пацієнта 2 –ї групи ($p=0,112$); неспецифічні хірургічні ускладнення – у 10 (25%) пацієнтів 1 –ї групи та у 8 (18,6%) пацієнтів 2 –ї групи ($p=0,391$).

Частота розвитку синдрому малого печінкового трансплантата була вища в 1 –й групі – у 6 (14%) реципієнтів, тоді як у 2 –й групі це ускладнення спостерігали у 3 (6,9%) реципієнтів.

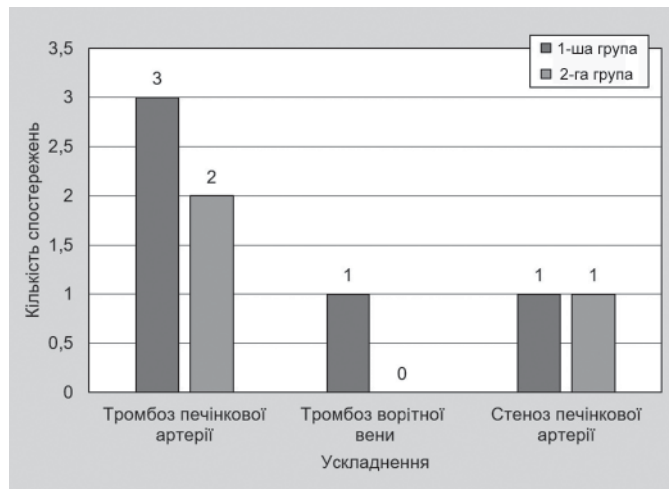


Рис. 1. Судинні ускладнення.

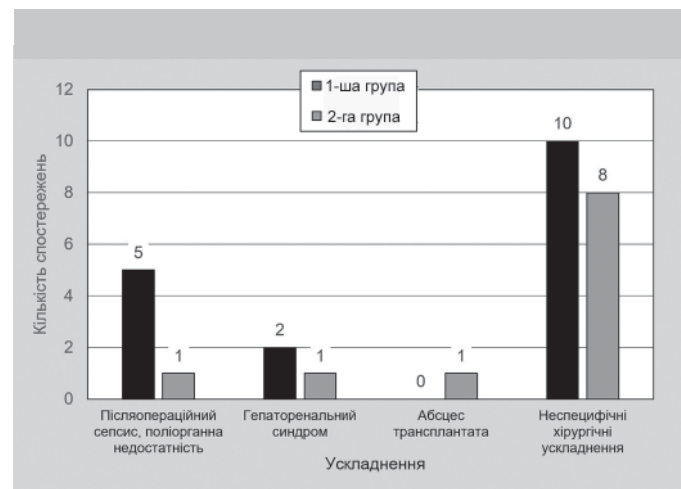


Рис. 3. Інфекційно-септичні ускладнення.

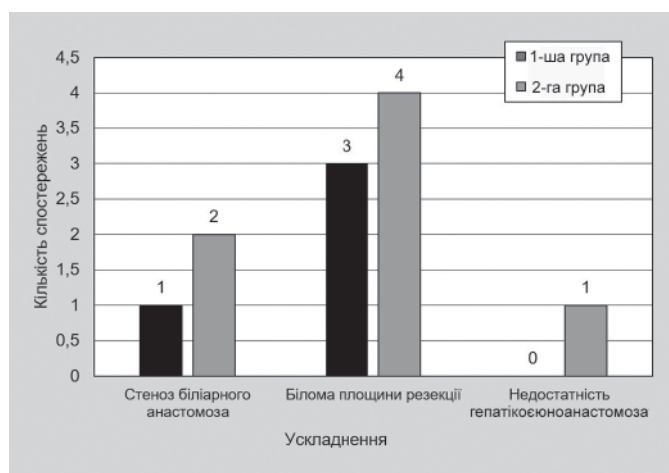


Рис. 2. Біліарні ускладнення.

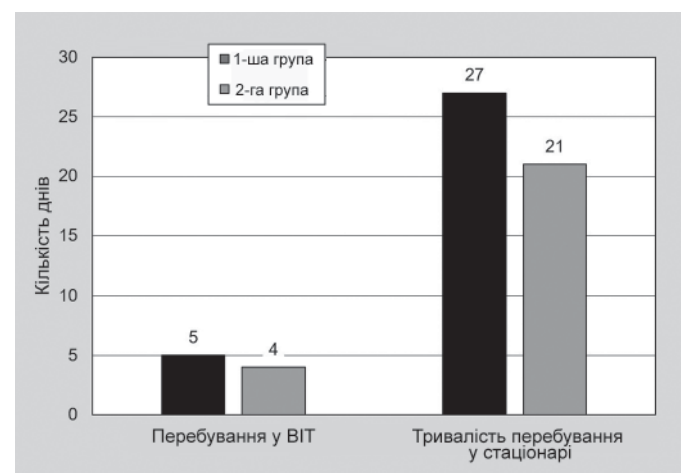


Рис. 4. Тривалість перебування пацієнтів у ВІТ і загальна тривалість перебування у стаціонарі.

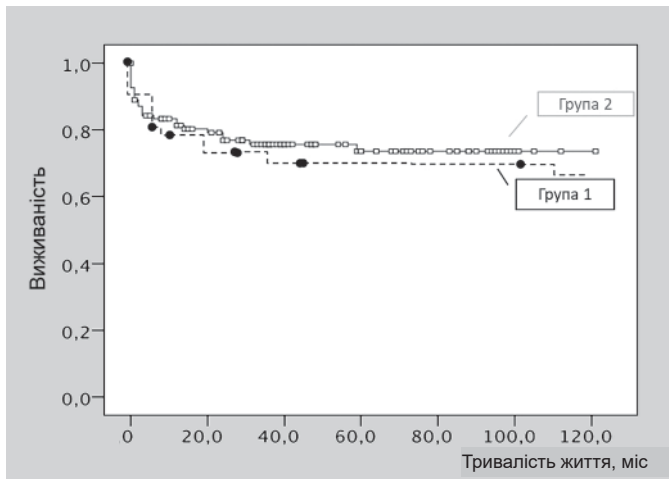


Рис. 5.
Кумулятивна виживаність в обох групах пацієнтів.

Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) і загальна тривалість перебування у стаціонарі були вищими у реципієнтів, яким трансплантували праву частину печінки без серединної печінкової вени, у порівнянні з реципієнтами, яким трансплантували праву частину печінки із серединною печінковою веною: 5 і 4 дні та 27 і 21 ліжко – день відповідно (рис. 4).

У 1 пацієнта 1 –ї групи виникло ускладнення у вигляді первинно нефункціонуючого трансплантата. Внутрішньогоспітальна смертність становила 13,9% у 1 –ї групі та 4,6% у 2 –ї групі.

Одно –, три – і п'ятирічна виживаність у 1 –ї групі становила 79, 72 і 69% відповідно, у 2 –ї групі – 83, 74 і 70% відповідно ($p = 0,536, 0,444$ та $0,855$ відповідно) (рис. 5).

Обговорення

У мета –аналізі, що охоплює 11 досліджень, не було виявлено суттєвої різниці за строками відновлення біохімічних функцій, тривалістю перебування в стаціонарі і частотою ускладнень між групами донорів, у яких виконали забір правої частини печінки без і з серединною печінковою веною [10]. Останні дані літератури і наш досвід свідчать про те, що забір трансплантата правої частини печінки з серединною веною – безпечна операція, не пов'язана зі збільшенням частоти ускладнень з боку донора. Тривалість донорського етапу і етапу судинної реконструкції у реципієнта дещо більша під час трансплантації правої частини печінки з серединною печінковою веною, ніж лівої частини, що пов'язано із формуванням додаткових анастомозів під час реконструкції венозного відтоку, проте немає жодної різниці між об'ємом крововтрати та потребою в гемотрансфузії.

Аналізом післяопераційних результатів у даному дослідженні виявлено вищу частоту судинних ускладнень у реципієнтів, яким трансплантували праву частину печінки без серединної печінкової вени, що можна пов'язати з венозним застоєм у трансплантаті і, як наслідок, його набряком, та дещо вищу частоту біліарних ускладнень і неспро-

можності гепатикоеюноанастомоза, що можна пов'язати зі зниженням артеріального кровотоку внаслідок значного зростання ворітного кровотоку в трансплантатах з серединною печінковою веною (лінійної швидкості кровотоку і індексу резистентності в печінковій артерії), виявленого в наших попередніх дослідженнях. Інфекційно – септичні ускладнення (післяопераційний сепсис, гепаторенальний синдром, абсцес трансплантата) розвивались частіше у реципієнтів, яким трансплантували праву частину печінки без серединної печінкової вени, так само як і неспецифічні хірургічні ускладнення. Дані результати пов'язані зі збільшенням частоти розвитку печінкової недостатності через меншу та в більшості спостережень недостатню в ранньому післяопераційному періоді функціональну масу трансплантата у реципієнтів, яким трансплантували праву частину печінки без серединної вени. Проте аналіз віддалених результатів, а саме одно –, три – і п'ятирічної виживаності, показав суттєву різницю. Це пов'язано з тим, що наявність серединної печінкової вени мінімізує вірогідність розвитку набряку трансплантата внаслідок венозної конгестії в ранньому післяопераційному періоді. Коли відбувалася регенерація трансплантата і збільшувався об'єм паренхіми, частота ускладнень в обох групах статистично не відрізнялася.

Висновки

1. Функціональну масу трансплантата визначають не лише його фактичний об'єм, а й адекватне кровопостачання, у тому числі і венозний відтік.
2. Після трансплантації правої частини печінки із серединною печінковою веною в ранньому післяопераційному періоді нижча частота розвитку судинних ускладнень, таких як тромбоз ворітної вени і печінкової артерії.
3. У реципієнтів, яким трансплантували праву частину печінки з серединною печінковою веною, рідше розвивалися гнійно – септичні і системні ускладнення, такі як сепсис, поліорганна недостатність, гепаторенальний синдром і абсцес трансплантата, що пов'язано з більшою масою функціонуючої паренхіми і відсутністю венозної конгестії і набряку трансплантата.
4. Наявність серединної печінкової вени в трансплантаті правої частини печінки приводить до зменшення частоти виникнення ускладнень, вірогідності розвитку синдрому малого печінкового трансплантата, тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії і загальної тривалості перебування в стаціонарі.
5. Відсутність серединної печінкової вени в трансплантаті правої частини печінки корелює зі збільшенням частоти розвитку первинно нефункціонуючого трансплантата і внутрішньогоспітальної смертності.

Підтвердження

Фінансування. Це дослідження є фрагментом планової НДР. Фінансування за рахунок державного бюджету.

Інформація про внесок кожного учасника. Внесок кожного автора в цю роботу однаковий. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь у цьому дослідженні, декларують відсутність конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Au KP, Chan SC, Chok KS, Chan AC, Wong TC, Sharr WW, et al. Durability of small –for –size living donor allografts. *Liver Transpl.* 2015;21(11):1374–82. doi:10.1002/lt.24205.
2. Punch JD, Hayes DH, LaPorte FB, McBride V, Seely MS. Organ donation and utilization in the United States, 1996–2005. *Am. J. Transplant.* 2007;7(5–2):1327–38. doi:10.1111/j.1600–6143.2007.01779.x.
3. Urata K, Kawasaki S, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Ishizone S, et al. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology.* 1995;21(5):1317–21. doi.org/10.1016/0270–9139(95)90053–5.
4. Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, Pomfret EA, Sutherland DS, Gruessner RW, et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation.* 2006;81(10):1373–85. doi:10.1097/01.tp.0000216825.56841.cd.
5. Lee S, Park K, Hwang S, Lee Y, Kim K, Ahn C et al. Adult –to –Adult Living Donor Liver Transplantation at the Asan Medical Center, Korea. *Asian J Surg.* 2002;25(4):277–284. doi:10.1016/S1015–9584(09)60192–5.
6. Kiuchi, T, Oike, F, Yamamoto H, Small –for –size graft in liver transplantation. *Nagoya J Med Sci.* 2003;66(3–4):95–102. doi:10.18999/nagjms.66.3–4.95.
7. Troisi R, de Hemptinne B. Clinical relevance of adapting portal vein flow in living donor liver transplantation in adult patients. *Liver Transpl.* 2003;9(9):36–41. doi.org/10.1053/jlts.2003.50200.
8. Ben –Haim M, Emre S, Fishbein TM, Sheiner PA, Bodian CA, Kim –Schluger L, et al. Critical graft size in adult –to –adult living donor liver transplantation: impact of the recipient's disease. *Liver Transpl.* 2001;7(11):948–53. doi.org/10.1053/jlts.2001.29033.
9. Tanaka K, Ogura Y. "Small –for –size graft" and "small –for –size syndrome" in living donor liver transplantation. *Yonsei Med J.* 2004;45(6):1089–94. doi:10.3349/ymj.2004.45.6.1089.
10. Gyu Lee S, Min Park K, Hwang S, Hun Kim K, Nak Choi D, Hyung Joo S, et al. Modified right liver graft from a living donor to prevent congestion. *Transplantation.* 2002;74(1):54–9. doi: 10.1097/00007890–200207150–00010.

Надійшла 12.03.19