

DOI: 10.15825/1995-1191-2014-3-54-62

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ: АНАЛИЗ ШЕСТИЛЕТНЕГО ОПЫТА

Готье С.В., Цирульникова О.М., Мойсюк Я.Г., Ахаладзе Д.Г., Цирульникова И.Е.,
Силина О.В., Хизроев Х.М., Монахов А.Р., Чеклецова Е.В., Пец В.А., Поццов В.Н.

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Введение. За последние несколько десятилетий в России и за рубежом наблюдается существенный прогресс в развитии трансплантации печени у детей. Стало возможным оперировать реципиентов с очень низкой массой тела, выполнять им трансплантации от не совместимого по группе крови живого родственного донора, а также выполнять одномоментные трансплантации с почкой и поджелудочной железой при сочетанных патологиях. **Цель:** исследовать накопленный за 6 лет опыт трансплантации печени детям в ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова». **Материалы и методы.** За период с мая 2008-го по июнь 2014 г. проведено 304 трансплантации печени 297 детям в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с массой тела от 4 до 32 кг. Выполнены 241 родственная трансплантация левого латерального сектора (в том числе 2 в сочетании с почкой), 8 трансплантаций левой доли печени (в том числе 1 в сочетании с почкой), 40 правой доли печени (в том числе 1 в сочетании с почкой), а также 9 трансплантаций целой печени от посмертного донора (включая 1 случай одномоментной трансплантации печени и поджелудочной железы) и 6 сплит-трансплантаций (4 сплит-трансплантации левого латерального сектора печени и 2 трансплантации расширенной правой доли). Среди пациентов в 41 случае был использован трансплантат от АВ0-несовместимого донора. **Результаты.** Проведены ретроспективная оценка хирургической методики и анализ результатов. Ранняя летальность составила 8,1%, годовичное выживание – 86,4%, 5-летнее выживание – 78,8%. **Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о перспективности данного направления органной трансплантации для детского контингента пациентов и требуют дальнейшей разработки и популяризации подходов в медицинской и социальной общественности.

Ключевые слова: трансплантация печени детям, трансплантация левого латерального сектора, левой доли, правой доли, целой печени, родственный донор фрагмента печени, результаты трансплантации печени.

LIVER TRANSPLANTATION IN CHILDREN: SIX-YEAR EXPERIENCE ANALYSIS

Gautier S.V., Tsirolnikova O.M., Moysyuk Y.G., Akhaladze D.G., Tsirolnikova I.E.,
Silina O.V., Khizroev Kh.M., Monakhov A.R., Chekletsova E.V., Pets V.A., Poptsov V.N.

V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Introduction. Over the past few decades in Russia and other countries there has been significant progress in the development of liver transplantation in children. It became possible to operate recipients with very low body mass, to perform transplant from cadaveric and living donors with incompatible blood type, as well as to perform single-step transplantation of liver with kidney or pancreas in patients with combined diseases. **Aim:** to investigate the 6-year experience of liver transplantation in children in V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs. **Materials and methods.** From May 2008 to June 2014 304 liver transplants were performed in 297 children aged from 3 months to 17 years with body mass 4 to 32 kg. 241 living donor liver left lateral section transplants (including 2 in conjunction with kidney), 8 left lobe (including 1 in conjunction with kidney), 40 right lobe liver transplants (including 1 in conjunction with kidney), and 9 cadaveric whole liver transplants (including 1 case of simultaneous liver and pancreas transplantation) and 6 split liver transplants (4 – split left lateral section transplantations and 2 extended right lobe liver grafts) were achieved. 41 of these patients received a graft from AB0 – incompatible donors. **Results.** A retrospective evaluation of surgical technique and analysis of results were carried out. Early mortality was 8.1%, 1-year survival rate – 86.4%, 5-year survival rate – 78.8%. **Conclusion.** These results suggest the prospects of this procedure for pediatric transplantation and require further investigation and promotion approaches in medical and social public.

Key words: liver transplantation in children, left lateral section, left lobe, right lobe, whole liver transplantation, living donor of partial liver graft, liver transplantation outcomes.

ВВЕДЕНИЕ

После первых попыток трансплантации левого латерального сектора печени детям, предпринятых S. Raia и R. Strong в 1988 и 1989 годах соответственно [13], и внесенного вклада в развитие этого метода С. Broelsch [6] эта хирургическая процедура превратилась из экспериментальной операции в «золотой» стандарт лечения детей с терминальными стадиями болезней печени. За минувшие годы совершенствование техники операции и протоколов иммуносупрессии сделали этот вид помощи рутинным во многих странах мира. Раннее обращение в профильную клинику, улучшение стратегии предоперационной подготовки ребенка, включая нутритивную поддержку, и растущий опыт медикаментозного лечения позволили улучшить результаты трансплантации и выполнять их даже от не совместимого по системе АВ0 донора [3, 14]. Таким образом, в настоящее время годовая выживаемость детей после трансплантации печени составляет, по данным разных источников, 80–90% и более [4, 11]. Несмотря на внушительные результаты, до сих пор остаются актуальными вопросы и своевременного направления пациента на трансплантацию, и ряд осложнений, сопутствующих послеоперационному периоду. Первое обстоятельство диктует необходимость ограничения показаний к выполнению портоэнтеростомии по Касаи и анализу результатов и последствий этой операции, а второе толкает на поиски новых путей профилактики инфекционных, иммунологических и хирургических осложнений после трансплантации [8, 9, 15]. Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных

органов имени академика В.И. Шумакова располагает наибольшим в Российской Федерации опытом трансплантации печени в педиатрической практике, и данная публикация ставит перед собой задачу проанализировать результаты выполненных операций, а также определить дальнейшие перспективы развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с мая 2008 года по июнь 2014 года 297 детям выполнены 304 трансплантации печени. Оперированы 139 мальчиков и 165 девочек в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с минимальной массой тела 4 кг. Выполнены 241 родственная трансплантация левого латерального сектора (в том числе 2 – в сочетании с почкой), 8 родственных трансплантаций левых долей печени (в том числе 1 – в сочетании с почкой), 40 – правых долей печени (в том числе 1 – в сочетании с почкой), а также 9 трансплантаций целой печени (включая 1 случай одномоментной трансплантации печени и поджелудочной железы) и 6 сплит-трансплантаций (4 сплит-трансплантации левого латерального сектора печени и 2 трансплантации других 6 сегментов) (табл. 1).

Выбор вида печеночного трансплантата основывался в первую очередь на массе тела реципиента. Так, при массе тела менее 15 кг левый латеральный сектор полностью удовлетворял физиологическим потребностям ребенка. Детям с массой тела больше 15 кг выполняли трансплантацию правой доли печени или левой, что также определялось соотношением масс долей печени донора с точки зрения

Готье Сергей Владимирович – академик РАН, профессор, д. м. н., директор ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация. *Цирульникова Ольга Мартеновна* – д. м. н., гл. н. с. отдела клинической трансплантологии того же центра. *Мойсюк Ян Геннадиевич* – д. м. н., заведующий отделением трансплантации почки и печени того же центра; профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация. *Ахаладзе Дмитрий Гурамович* – к. м. н., врач-хирург хирургического отделения № 2 того же центра. *Цирульникова Ирина Евгеньевна* – врач-педиатр того же отделения. *Силина Оксана Викторовна* – врач-педиатр того же отделения. *Хизроев Хизри Магомедович* – к. м. н., и. о. заведующего хирургическим отделением № 2 того же центра. *Монахов Артем Рашидович* – врач-хирург того же отделения. *Чеклецова Елена Владимировна* – к. м. н., врач-педиатр того же отделения. *Пеу Вероника Александровна* – врач-терапевт того же отделения. *Попцов Виталий Николаевич* – д. м. н., профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации того же центра.

Для корреспонденции: Ахаладзе Дмитрий Гурамович. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1.
E-mail: D.Akhaladze@transpl.ru.

Gautier Sergey Vladimirovich – academician of the RAS, director of V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs; Head of Transplantology and Artificial Organs Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. *Tsiroulnikova Olga Martenovna* – Chief Researcher, Department Clinical Transplantology at the same center. *Moysyuk Yan Gennadievich* – Head of Kidney and Liver transplantation Division at the same center; professor of Chair of Transplantology and Artificial Organs, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. *Akhaladze Dmitry Guramovich* – surgeon of Liver transplantation Division at the same center. *Tsiroulnikova Irina Evgenievna* – physician in the same division. *Silina Oksana Victorovna* – physician in the same division. *Khizroev Khizri Magomedovich* – Head of Division Liver Transplantation at the same center. *Monakhov Artem Rashidovich* – surgeon in the same division. *Chekletsova Elena Vladimirovna* – physician in the same division. *Pets Veronika Alexandrovna* – physician in the same division. *Poptsov Vitaly Nikolaevich* – Prof., Head of Anesthesiology and Intensive Care Division at the same center.

For correspondence: Akhaladze Dmitry Guramovich. Address: 1, Schukinskaya Str., Moscow, 123182, Russian Federation.
E-mail: D.Akhaladze@transpl.ru.

Таблица 1

Виды использованных печеночных трансплантатов

Трансплантат	n
Левый латеральный сектор от родственного донора	239
Левый латеральный сектор + почка от родственного донора	2
Левая доля от родственного донора	7
Левая доля + почка от родственного донора	1
Правая доля от родственного донора	39
Правая доля + почка от родственного донора	1
Целая печень от посмертного донора	8
Целая печень + поджелудочная железа от посмертного донора	1
Левый латеральный сектор (сплит-трансплантация)	4
Трансплантат расширенной правой доли (S I, IV–VIII) (сплит-трансплантация)	2
Всего	304

меньшего риска для него. Объективным критерием считали коэффициент GRWR (Graft/Recipient Weight Ratio) [6]:

$$GRWR = \text{масса трансплантата (кг)} : \text{масса реципиента (кг)} \times 100,$$

который, согласно мировой практике, должен быть не менее 0,8 [1]. В представленной серии наблюдений этот коэффициент для левого латерального сектора колебался от 2 до 6, при использовании правой доли – 0,8–3,5; коэффициент при использовании левой доли составлял 1,6–2,9. Коэффициент для целой печени всегда превышал 2,0.

Показания к трансплантации печени

Показаниями к трансплантации были терминальные фазы диффузных болезней печени, фульминантная печеночная недостаточность и новообразования печени (табл. 2).

Как видно из табл. 2, 76% детей страдали циррозом печени в исходе холестатических болезней печени.

Предоперационная подготовка

Все пациенты перед операцией обследовались по сформировавшемуся алгоритму лабораторного (общий, развернутые биохимический анализ крови, коагулограмма, вирусологические исследования и т. д.) и инструментального (ЭКГ, эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография с исследованием вариантной анатомии сосудов печени, эзофагогастродуоденоскопия) исследований. Подготовка

Таблица 2

Нозологические формы поражения печени

Заболевание	n
Цирроз печени в исходе билиарной атрезии	139
Цирроз печени в исходе билиарной гипоплазии (несиндромальной)	16
Цирроз печени в исходе синдрома Алладжила	15
Цирроз в исходе прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза 1, 2, 3-го типов / + гепацеллюлярная карцинома (n = 3)	32
Болезнь Кароли	24
Первичный склерозирующий холангит	1
Цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита	28
Цирроз печени в исходе дефицита α1-антитрипсина	3
Синдром Криглера–Найяра 1-го типа	1
Синдром Криглера–Найяра 2-го типа	2
Первичная гипероксалурия	1
Болезнь Вильсона–Коновалова	6
Болезнь Гирке	1
Цирроз печени в исходе синдрома Бадда–Киари	1
Аномалия развития воротной вены	2
Гепатобластома	2
Печеночная гамартома	1
Гепатоцеллюлярная карцинома	1
Альвеококкоз	1
Фульминантная печеночная недостаточность	3
Фиброз печени + поликистоз почек	3
Цирроз печени неуточненной этиологии	12
Вторичный билиарный цирроз трансплантата	6
Сверхострое отторжение трансплантата левого латерального сектора печени	1
Хроническая дисфункция трансплантата	2
Всего	304

к трансплантации включала нутритивную поддержку, коррекцию белкового и водно-электролитного статуса, санацию очагов инфекции по показаниям. Семь потенциальных реципиентов левого латерального сектора и два реципиента целой печени умершего донора в связи с развитием признаков печеночной энцефалопатии на фоне гипербилирубинемии перенесли 1–4 сеанса альбуминового диализа (MARS). Двоим больным на протяжении 2–7 суток до трансплантации проводились сеансы вено-венозной гемодиализации в связи с выраженностью гепаторенального синдрома.

Отдельное внимание уделяли подготовке больных к трансплантации печени от не совместимого по группе крови донора. За исследуемый период выполнена 41 АВ0-несовместимая трансплантация; 30 из реципиентов имели низкий титр естественных (≤1:8) и иммунных (≤1:4) группоспецифических антител и не требовали специальной подготовки; 11 детей имели высокий титр антител, что потребовало проведения 1–7 сеансов плазмафереза, а 4 из

них получали терапию ритуксимабом за 2 недели до трансплантации.

Иммуносупрессивная терапия

Протокол иммуносупрессии у всех оперированных пациентов включал индукцию моноклональными антителами, терапию глюкокортикостероидами (с постепенной редукцией дозы вплоть до полной отмены в течение первого года после трансплантации или позднее), ингибиторы кальциневрина и по показаниям – препараты микофеноловой кислоты. Подавляющее большинство пациентов получали такролимус. Пациентам, страдавшим болезнью Вильсона–Коновалова (n = 6), назначался циклоспорин А. Третий компонент (препараты микофеноловой кислоты) назначался всем пациентам, получившим трансплантат от посмертного донора, и реципиентам после трансплантации от родственного донора в случае развития криза отторжения, а также при необходимости поддержания низких концентраций ингибиторов кальциневрина. Больным, оперированным по поводу опухолей печени, в качестве дополнительного компонента иммуносупрессивной терапии назначался эверолимус спустя 30 дней после трансплантации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди оперированных детей 128 до трансплантации страдали билиарной атрезией, несиндромальной гипоплазией и синдромом Алладжила. Большинство из них (в 117 случаях) была выполнена портоэнтеростомия по Касаи в сроки от 1 до 8 месяцев жизни. У всех этих детей констатировано наличие цирроза печени. Билиарной атрезии часто сопутствовали такие аномалии развития сосудов, как отсутствие ретропеченочного отдела нижней полой вены (n = 8), гипоплазия (n = 24) или тромбоз (n = 4) воротной вены. Также диагностировались пороки сердца: открытое овальное окно (9), дефект межпредсердной перегородки (2), дефект межжелудочковой перегородки (1), клапанный стеноз легочной артерии (8), частичный аномальный дренаж легочных вен (1). В одном случае ребенку, страдавшему атрезией внепеченочных желчных путей и дефектом межжелудочковой и межпредсердной перегородок, повлекшему развитие легочной гипертензии, в возрасте 1,6 года выполнена пластика дефекта в условиях искусственного кровообращения как первый этап хирургического лечения и родственная трансплантация левого латерального сектора печени в возрасте 2,5 года.

Синдром Алладжила характеризовался гипоплазией печеночной артерии в 98% случаев, а также сопровождался врожденными пороками сердца:

стенозом легочной артерии (n = 7), стенозом аортального клапана (n = 1), дефектом межжелудочковой перегородки (n = 2), а также другими стигмами дисэмбриогенеза. В данной исследуемой группе пороки не требовали хирургической коррекции. Только в одном случае перед трансплантацией выполнялась баллонная дилатация стеноза легочной артерии.

Четырем больным выполнена сочетанная трансплантация печени и почки по поводу болезни Кароли и терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Три пациента до трансплантации получали заместительную почечную терапию: два – перитонеальный диализ, один – гемодиализ. Четвертая пациентка была оперирована в преддиализном периоде. Выполненные этим детям операции отражены в табл. 3.

Таблица 3

Варианты сочетания трансплантатов печени и почки при сочетанной трансплантации

Пациент/возраст	Трансплантат		Донор
Пациент С., 12 лет	Правая доля печени	Правая почка	Мать
Пациент У., 8 лет	Левая доля печени	Левая почка	Мать
Пациент Б., 3 года	Левый лат. сектор	Левая почка	Мать
Пациентка Т., 6 лет	Левый лат. сектор	Левая почка	Мать

Пациенту Х. 15 лет, страдавшему циррозом печени в исходе аутоиммунного гепатита и сахарным диабетом первого типа, выполнена одномоментная трансплантация печени и поджелудочной железы от посмертного донора.

Ортотопическая трансплантация печени

Гепатэктомия у реципиента выполнялась по принятой методике, с сохранением ретропеченочного отдела нижней полой вены (рис. 1) и оказывалась особенно сложной у детей, перенесших ранее одно и более хирургических вмешательств [2]. Трудности при гепатэктомии заключались в той или иной выраженности спаечного процесса – как в области ворот печени, так и в брюшной полости – и степени выраженности портальной гипертензии и сопутствующей циррозу печени коагулопатии. Последовательность при имплантации не отличалась от общепринятого протокола и включала кавальную или гепатико-кавальную реконструкцию (в зависимости от вида трансплантата), портальную, затем артериальную реваскуляризации и билиарную реконструкцию.

В 8 случаях отсутствия ретропеченочного отдела нижней полой вены при имплантации левого ла-

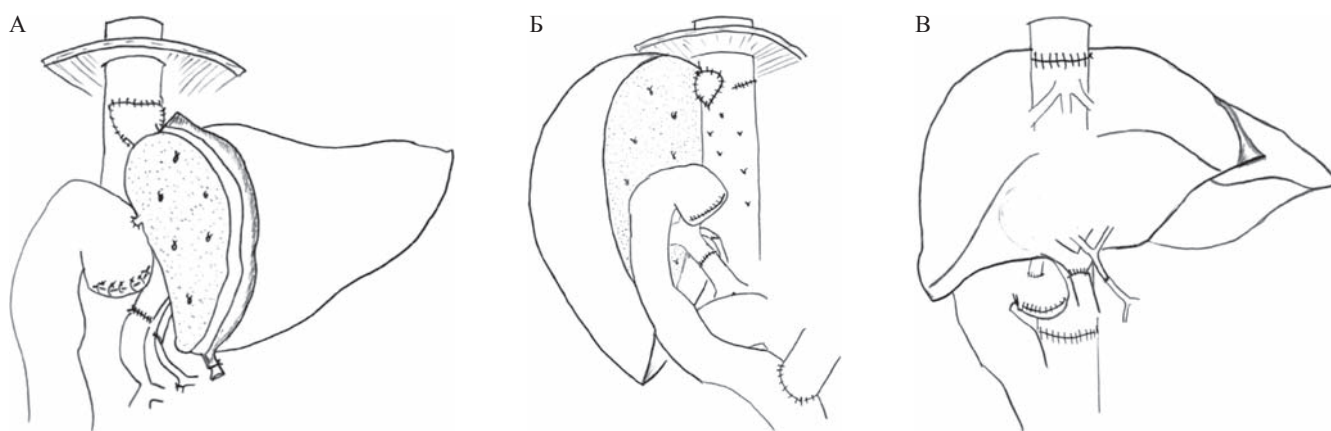


Рис. 1. Схемы выполнения трансплантации печени: А – левого латерального сектора; Б – правой доли; В – целой печени

терального сектора гепатико-кавальный анастомоз накладывался между левой печеночной веной левого латерального сектора донора и устьем печеночных вен удаленной печени. Ни в одном из подобных случаев к протезированию нижней полой вены не прибегали.

В одном из 24 случаев гипоплазии воротной вены ребенка с целью преодоления дефицита длины сосуда для анастомозирования использовался венозный аутографт, полученный из нижней брыжеечной вены родственного донора. При тромбозе воротной вены (n = 4) после выполнения тромбэктомии удавалось использовать собственный ствол воротной вены ребенка во всех наблюдениях. У 13 детей анастомоз с воротной веной трансплантата наложен в зоне слияния верхней брыжеечной и селезеночной вены, в связи с тем что диаметр ствола воротной вены реципиента признавался слишком малым.

Артериальная реконструкция выполнялась в 282 случаях непрерывным швом, а при диаметре артерии менее 2 мм (после продольного ее рассечения с целью увеличения просвета) – отдельными узловыми швами. Наиболее трудоемкой артериальной реваскуляризация оказывалась у пациентов, страдающих синдромом Алладжила, поскольку в 12 случаях из 15 наблюдалась гипоплазия печеночной артерии реципиента.

Билиарная реконструкция при трансплантации левого латерального сектора и левой доли осущест-

влялась путем наложения от 1 до 3 гепатикоюноанастомозов с выключенной по Roux петлей тощей кишки, проведенной позадиободочно. Для билиарной реконструкции во время трансплантации печени петля тощей кишки, отключенная по Roux в ходе предшествующей операции, использовалась в 44 случаях. В остальных 73 случаях ее удаляли вместе со сформированным ранее межкишечным анастомозом. Показанием к удалению петли явились недостаточная ее длина и/или сомнительная жизнеспособность ввиду вовлеченности в выраженный спаечный процесс и последствий энтеролиза. Желчеотведение от правой доли печени включало в 36 случаях наложение холедохо-холедохо-анастомоза «конец в конец» и гепатикоюностомии у 4 пациентов.

При имплантации целой печени от посмертного донора использовали билио-билиарный анастомоз у 8 реципиентов и гепатикоюностомии в 1 случае (табл. 4).

Во всех случаях, когда масса трансплантата (включая целую трупную печень) значительно превышала необходимую массу печени для конкретного реципиента, ушивание передней брюшной стенки ребенка не сопровождалось механическим сдавлением трансплантата и не влекло нарушения его функции.

Срок наблюдения после операции составляет от 2 месяцев до 6 лет. Ранняя (до 30 дней) летальность

Таблица 4

Виды билиарной реконструкции

Трансплантат	Гепатико-юностомия	1 проток	2 протока	3 протока	Гепатико-гепатико-анастомоз
Левый лат. сектор	245	91	142	12	–
Правая доля	6	7	21	8	36
Левая доля	8	7	1	–	
Целая печень	1				8
Всего	260	105	264	20	44

составила 8,1%, годовое выживание – 86,4%, 5-летнее выживание – 78,8% (рис. 2).

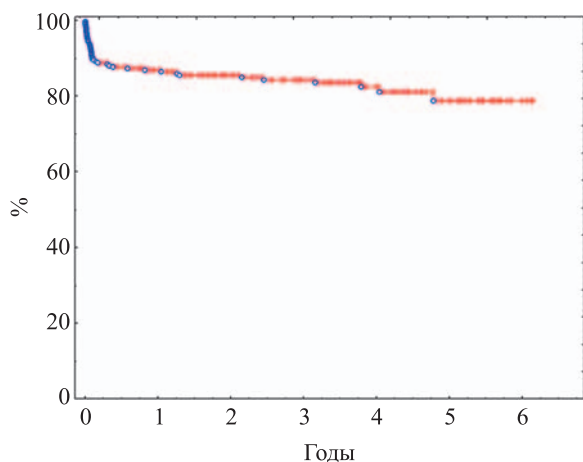


Рис. 2. Актуарное выживание после трансплантации печени

Считаем целесообразным представить наиболее распространенные осложнения или состояния, влияющие на течение послеоперационного периода.

Острое отторжение

Среди анализируемых наблюдений криз отторжения встречали у 7,2% пациентов, в сроки от 6 суток до 4 месяцев после операции. Положительный результат пульс-терапии метилпреднизолоном достигнут во всех случаях. Стероид-резистентных кризов отторжения за исследуемый период не встречали. Пациентам, демонстрирующим острое отторжение, снижение дозы кортикостероидов сопровождалось назначением микофеноловой кислоты в качестве третьего компонента иммуносупрессивной терапии.

В одном случае у пациентки Р. 6 месяцев наблюдали сверхострое отторжение, сопровождающееся тромбозом всей сосудистой системы трансплантата, в первые сутки послеоперационного периода выполнена ретрансплантация левого латерального сектора от не совместимой по группе крови матери.

Хирургические осложнения

В 3 случаях в ранние сроки после трансплантации левого латерального сектора печени отмечали исчезновение кровотока по воротной вене, без существенного нарушения функции трансплантата и прогрессии портальной гипертензии. Кровоток был восстановлен в течение 14 дней на фоне проведения антикоагулянтной терапии. У 9 (3,0%) больных отмечали тромбоз анастомоза после реваскуляризации левого латерального сектора. Семь пациентов перенесли успешную артериальную реконструк-

цию. У оставшихся двух больных на 2-е и 4-е сутки после проведенной артериальной реконструкции был диагностирован повторный тромбоз артерии трансплантата, повторная реконструктивная операция не представлялась технически возможной, проводилась консервативная терапия (перманентная гепаринизация под контролем АЧТВ, антиагрегантная, вазодилатирующая терапия). В дальнейшем одному из этих пациентов была успешно выполнена ретрансплантация печени от родственного донора. Другому пациенту К. 6 месяцев также планировалось проведение ретрансплантации, проводилось обследование потенциального родственного донора, однако у больного на фоне формирования абсцессов трансплантата развилась бактериемия, которая послужила причиной гибели ребенка.

Другие хирургические осложнения, потребовавшие повторных оперативных вмешательств, демонстрирует табл. 5.

Таблица 5

Хирургические осложнения как показания к повторной операции

Осложнение	n
Внутрибрюшное кровотечение	8
Перфорация тонкой кишки	11
Перфорация толстой кишки	2
Кишечная непроходимость	2
Несостоятельность билиодигестивного анастомоза	2
Стриктура гепатикоюноанастомоза	3
Стриктура гепатико-гепатикоанастомоза	16
Несостоятельность межкишечного анастомоза	1
Рецидивирующее кровотечение из ВРВП	1

Примечание. ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода.

Билиарные осложнения

Билиарные осложнения в педиатрической практике, по данным различных источников, встречаются у трети пациентов, перенесших трансплантацию [9, 11]. Желчный затек в раннем послеоперационном периоде может быть обусловлен поступлением желчи с раневой поверхности трансплантата или при несостоятельности билиодигестивного анастомоза [5] и может быть успешно дренирован малоинвазивно. Так, среди всех оперированных нами детей желчный свищ закрыт консервативно у 62 пациентов.

В данном исследовании частота билиарных осложнений составила 27,3%. Стриктуры анастомозов встречали у 19 (6,3%) пациентов, чаще в отдаленном периоде, после трансплантации правой или левой доли печени, где в подавляющем большинстве случаев желчеотведение осуществлялось с использованием собственного желчного протока

реципиента. Реконструктивная операция в объеме гепатикоюностомии выполнена 12 (40%) пациентам, чреспеченочное дренирование – 2 больным. Четверым выполнено успешное эндоскопическое стентирование зоны анастомоза. Среди пациентов с пересаженной целой печенью структур гепатико-гепатикоанастомозов не наблюдали.

У детей, перенесших трансплантацию левого латерального сектора, чаще встречали неполный наружный желчный свищ, который самостоятельно закрывался в разные сроки после операции. Однако с июля 2013 года отмечено заметное снижение количества билиарных осложнений – до 3,6%, что совпадало с введением в практику новой хирургической технологии, которая требует дальнейшего изучения.

Инфекционные осложнения

Известно, что бактериальная госпитальная инфекция особенно угрожает реципиенту в первые 2 недели после трансплантации печени, в то время как в более поздние сроки более актуальной становится оппортунистическая инфекция [12]. Бактериальный сепсис с преобладанием грамотрицательной флоры встречали у 19 больных после операции, что в 14 случаях на фоне коррекции антибактериальной терапии с учетом чувствительности выявленных микроорганизмов, отмены иммуносупрессии, назначения терапии иммуноглобулином и проведения сеансов экстракорпоральной детоксикации по показаниям привело к излечению; 5 умерли на фоне прогрессирования полиорганной недостаточности. У 9 пациентов к развитию сепсиса привела одно- или двусторонняя полисегментарная пневмония, у 10 – развившийся по разным причинам абдоминальный сепсис. Последний потребовал 1–6 повторных оперативных вмешательств. Грамположительная септицемия успешно купирована консервативно у всех 8 детей, равно как и грибковый сепсис, который в данной серии наблюдений встречали у 2 детей.

Проводимая профилактика цитомегаловирусной инфекции после трансплантации позволяла в большинстве случаев избежать ее манифестации. Всем реципиентам в раннем послеоперационном периоде назначался ганцикловир в профилактической дозировке с последующим переводом на пероральный прием ванганцикловира на срок до 3 месяцев. Тем не менее у двух пациентов развилась ЦМВ-пневмония, у шести – ЦМВ-гепатит. Проведенный курс лечения привел к регрессу процесса и остановке репликации вируса. У одного пациента наблюдали ЦМВ-синдром, также успешно купированный консервативной противовирусной терапией.

Посттрансплантационный лимфопролиферативный синдром

Лимфопролиферация после трансплантации в большинстве случаев ассоциируется с репликацией вируса Эпштейна–Барр [10]. У исследуемых пациентов лимфопролиферация выявлена в 12 случаях в сроки от 1 года до 5 лет после трансплантации. Иммуносупрессивная терапия отменялась у всех больных; 5 детям проводилась пульс-терапия глюкокортикоидами, а в одном наблюдении (пациент Т. 4 лет), при отсутствии эффекта потребовалось лечение ритуксимабом. У всех пациентов достигнут положительный эффект лечения, без активации криза отторжения.

ОБСУЖДЕНИЕ

История развития трансплантации печени детям с малой массой тела указывает на чрезвычайную сложность подбора донорского органа соответствующего размера, когда единственным источником маленьких трансплантатов могли являться умершие дети. Далее методика *reduced sized* не намного облегчила участь детей, состоявших в листе ожидания: летальность среди потенциальных реципиентов, ожидающих трансплантации печени, в 10 раз превышала таковую среди взрослых [6]. В Российской Федерации в условиях государственного финансирования трансплантационных вмешательств, с появлением в конце XX века технологии родственного донорства фрагментов печени [2], когда трансплантация левого латерального сектора печени стала общедоступной для детей с малой массой тела, проблема трансплантации для этих пациентов заключается в своевременности постановки показаний к операции, наличии или отсутствии сопутствующих болезней, подлежащих коррекции, и наличии здорового потенциального родственного донора. Эта проблема носит в основном социальный и организационный характер и зависит от условий проживания семьи, в которой есть большой ребенок, и от наличия, а также возможностей клиники, способной оказывать таким детям высокотехнологическую помощь в виде трансплантации печени.

Анализируя конкретных пациентов, поступающих на лечение в клинику, можно однозначно утверждать, что реальные показания к трансплантации печени у детей с врожденными холестатическими болезнями формируются уже к концу третьего месяца жизни. Дальнейшая тактика лечения этих детей и сроки выполнения трансплантации зависят от нарастания императивности показаний: падения синтетической функции печени, нарастания проявлений портальной гипертензии, желтухи, задержки развития, наличия гепатоцеллюлярной карциномы

на фоне диффузного поражения. Необходимо отметить, что самоотверженные попытки детских хирургов как-то влиять на течение болезни путем выполнения операции Касаи или других вмешательств лишь в редких наблюдениях приводят к «ремиссии» в виде исчезновения желтухи при продолжающемся цирротическом процессе. В большинстве случаев эти операции только утяжеляют состояние ребенка перед неизбежной трансплантацией и затрудняют ее выполнение. Следует напомнить о том, что портоэнтеростомия по Касаи следует выполнять ребенку до достижения им трехмесячного возраста и только при доказанной атрезии желчевыводящих путей. В нашей практике встречаются дети, перенесшие операцию Касаи в возрасте от 1 до 8 месяцев и страдающие отнюдь не только билиарной атрезией, а также синдромом Алладжила, болезнью Байлера и другими холестатическими болезнями печени. Выполненная прежде операция Касаи, а нередко и ряд последующих оперативных вмешательств, направленных на устранение осложнений первой, существенно осложняют выполнение гепатэктомии при трансплантации и могут обречь хирурга на тяжелый энтеролиз, а ребенка на осложненный послеоперационный период. Помимо этого, в большинстве случаев длина выключенной по Ру петли тощей кишки часто оказывается недостаточной для последующей гепатикоэюностомии, что становится показанием к ее резекции, формированию новой, и как следствие – еще большему сокращению длины кишечной трубки. В связи с этим возникает необходимость резкого ограничения показаний к операции Касаи и других вмешательств на органах брюшной полости у детей, страдающих холестатическими поражениями печени в раннем возрасте.

Развитие хирургических возможностей использования как родственных, так и трупных трансплантатов печени способствовало тенденции к постоянному уменьшению ограничений предельно допустимой массы тела реципиента по отношению к массе трансплантата. С учетом накопленного и представленного опыта стало возможным выполнение трансплантации печени даже детям раннего возраста массой тела до 5 кг. У таких маленьких реципиентов возникает необходимость тщательного подбора родственного донора не только с учетом качества паренхимы печени, анатомических особенностей строения афферентного и эфферентного кровоснабжений левого латерального сектора, но и размеров будущего трансплантата и брюшной полости ребенка. В мире практикуются различные виды редукции трансплантата и пластики брюшной стенки, но на сегодняшний день мы прибегли к пластике передней брюшной стенки только в одном случае.

На опыте наших многочисленных наблюдений можно утверждать, что использование левого латерального сектора печени массой 300 г для пациента массой тела 5 кг (то есть при GRWR = 6,0) вполне реально и не сопровождается компрессией трансплантата при «закрытии» брюшной стенки, а также не вызывает значимых вентиляционных нарушений, не позволяющих перевести пациента на самостоятельное дыхание в стандартные сроки.

Что касается общепринятых показателей, характеризующих уровень выполнения трансплантации печени в составе конкретной программы – частота сосудистых осложнений, в частности артериальных тромбозов, а также частота билиарных осложнений, – можно сказать, что наши результаты соответствуют актуальным параметрам. В то же время анализ характера билиарных осложнений, а также частота билиарных стриктур при трансплантации долей печени с использованием билио-билиарных соустьев, указывает на необходимость уточнения показаний к использованию собственного общего печеночного протока, особенно в случаях наличия более одного желчного протока трансплантата. В этих случаях формирование билиодигестивного анастомоза представляется более оправданным.

Как уже указывалось в работе, частота желчных свищей после трансплантации левого латерального сектора представляется достаточно большой, однако опыт показал, что формирование и последующее закрытие неполного наружного желчного свища при условии адекватной функции дренажа является вполне оправданным и менее травматичным, чем повторное хирургическое вмешательство. Поскольку возникновение наружного желчного свища как проявления несостоятельности билиодигестивного анастомоза у ребенка мы отмечали даже по прошествии 2 недель, сроки стояния дренажа в брюшной полости определяются конкретным течением послеоперационного периода и могут быть пролонгированы.

Отдельного внимания заслуживает опыт одномоментной трансплантации печени и почки от одного родственного донора. Изложенный опыт демонстрирует возможность и безопасность подобного вмешательства для донора и хорошие результаты у реципиента при условии своевременного и адекватного проведения заместительной почечной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация печени в педиатрической практике зарекомендовала себя как надежный метод лечения детей, страдающих диффузными и нерезектабельными очаговыми болезнями печени. На сегодняшний день существует возможность по-

мочь ребенку даже самого раннего возраста, при условии своевременного его направления к трансплантологу до выполнения напрасных хирургических вмешательств и мотивированности родителей, готовых бороться за жизнь ребенка, а не планировать вместо этого новую беременность. Возможность своевременного планирования трансплантации печени у детей любого возраста в настоящее время стала реальностью, а большие успехи национального здравоохранения позволяют отметить, что улучшение диагностических возможностей выявления различных врожденных и приобретенных болезней печени у детей неминуемо приведет к увеличению потребности в этих операциях. В связи с этим расширение сети учреждений, лицензированных на выполнение педиатрической трансплантации печени на основе опыта нашего центра, представляется обоснованным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ, Ахаладзе ДГ. Технические аспекты сосудистой реконструкции при трансплантации левого латерального сектора печени взрослого донора в педиатрической практике. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012; XIV, № 1: 86–94. *Gautier SV, Akhaladze DG. Tekhnicheskie aspekty sosudistoї rekonstruktsii pri transplantatsii levogo lateral'nogo sektora pecheni vzroslogo donora v pediatricheskoї praktike. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2012; XIV, No1: 86–94.
2. Готье СВ, Константинов БА, Цирульникова ОМ. Трансплантация печени. 2008; 73–74. *Gautier SV, Konstantinov BA, Tsiurul'nikova OM. Transplantatsiya pecheni*. 2008; 73–74.
3. Цирульникова ИЕ, Шевченко ОП. АВ0-несовместимая трансплантация печени у детей: анализ мирового опыта. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012; XIV, № 4: 115–123. *Tsiurul'nikova IE, Shevchenko OP. AV0-nesovmestimaya transplantatsiya pecheni u detei: analiz mirovogo opyta. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2012; XIV, No4: 115–123.
4. *Arnon R, Annunziato R, Schilsky M et al. Liver transplantation for children with Wilson disease: comparison of outcomes between children and adults. Clin Transplant*. 2011; 25 (1): 52–60.
5. *Bhatnagar V, Dhawan A, Haider C, Muiesan P, Rela M, Mowat AP et al. The incidence and management of biliary complications following liver transplantation in children. Transpl International*. 1995; 8: 388–391.
6. *Broelsch C, Neuhaus P, Burdelski M et al. Orthotopic transplantation of hepatic segments in infants with biliary atresia. Langenbecks Arch Chir (Suppl)*. 1984; 105.
7. *Chui AK, Rao AR, Island ER, Lau WY. Critical graft size and functional recovery in living donor liver transplantation. Transplant Proc*. 2004; 36 (8): 2277–2278.
8. *Deen JL, Blumberg DA. Infectious disease considerations in pediatric organ transplantation. Semin. Pediatr. Surg*. 1993; 2: 218–234.
9. *Kling K, Lau H, Colombani P. Biliary complications of living related pediatric liver transplant patients. Pediatr. Transpl*. 2004; 8:178–184.
10. *Morgan G, Superina RA. Lymphoproliferative disease after paediatric liver transplantation. J. Pediatr Surg*. 1994; 29:1192–1196.
11. *Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. J Hepatology*. 2007; 46: 340–348.
12. *Rubin RH. Prevention of infection in the liver transplant recipient. Liver Transplantation Surg*. 1996; 2: 89–98.
13. *Strong RW, Lunch SV, Ong TH. Successful liver transplantation from living donor to her son. N. Euql. S. Med*. 1990; 322: 1505–1507.
14. *Tsiurul'nikova IE, Gautier SV, Poptsov VN, Tsiurul'nikova OM, Shevchenko OP. AV0 incompatible pediatric liver transplantation: experience of a single center. Abstracts of the 2014 Joint International Congress of ILTS, ELITA & LICAGE. London, June 4–7, 2014. Liver Transplantation*. June 2014; 20, № 6 (1): 209.
15. *Vilca Melendez H, Vougas V, Muiesan P, Andreani P, Vergani M, Rela M et al. Bowel perforation after paediatric orthotopic liver transplantation. Transpl. Int*. 1998; 11: 301–304.
16. *Ахаладзе ДГ. Реваскуляризация трансплантата левого латерального сектора печени у детей: дис. ... канд. мед. наук. 2013: 41–46. Akhaladze DG. Revaskulyarizatsiya transplantata levogo lateral'nogo sektora pecheni u detei: dis. ... kand. med. nauk. 2013: 41–46.*

Статья поступила в редакцию 3.07.2014 г.