

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-1-134-146

ОБСЛЕДОВАНИЕ, ОТБОР И ПОДГОТОВКА ПРИЖИЗНЕННЫХ ДОНОРОВ ФРАГМЕНТА ПЕЧЕНИ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ДЕТЯМ

С.В. Готье, А.Р. Монахов

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

Трансплантация фрагментов печени от прижизненного донора является высокоэффективным методом помощи детям с терминальными заболеваниями печени. Прогнозируемый успех операции во многом определяется на этапе отбора потенциального донора. В обзоре литературы представлена историческая справка, рассмотрены «западный» и «восточный» опыт развития трансплантации печени, проанализированы этические и психосоциальные аспекты прижизненного донорства фрагментов печени, а также изложены принципы и протоколы отбора потенциальных доноров. Кроме того, представлены современные взгляды на оценку объема печени потенциального донора, выбора фрагмента для трансплантации, в том числе для детей с малой массой тела.

Ключевые слова: прижизненный донор фрагмента печени, родственное донорство, обследование донора, трансплантация печени детям.

EVALUATION, SELECTION AND PREPARATION OF LIVING DONOR FOR PARTIAL LIVER TRANSPLANTATION IN CHILDREN

S.V. Gautier, A.R. Monakhov

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

Living donor liver transplantation is a highly effective method to help children with end stage liver diseases. Projected success of operation is largely determined at the stage of selection of potential donor. In our review of the literature is presented historical information, are considered «eastern» and «western» way of development of pediatric living donor liver transplantation, are analyzed the ethical and psychosocial aspects of living donor liver transplantation, and also are set out principles and protocols for evaluation potential donors. In addition, the modern views on volumetry of the potential donor liver and on choice of graft type for transplantation, including for children with low weight are presented.

Key words: living donor liver transplantation, living donor donation, evaluation of living donor, pediatric liver transplantation.

1.1. Исторические аспекты развития трансплантации печени у детей

Дебюту трансплантации печени в клинической практике предшествовали обширные экспериментальные исследования, среди которых выделяются работы В.П. Демикова и С.S. Welch [4, 31]. История развития трансплантации печени в педиатрической практике насчитывает уже более 40 лет. Первая в мире ортотопическая трансплантация печени была

выполнена в 1963 году Томасом Старзлом 3-летнему ребенку, страдавшему билиарной атрезией [82]. Донором печени стал другой ребенок, скончавшийся во время операции на сердце. Трансплантация печени не увенчалась успехом, ребенок погиб во время операции от массивного кровотечения [83]. В 1967 году им были предприняты новые успешные попытки ортотопической трансплантации печени, в том числе у детей [81]. В Европе в 1968 году пио-

Для корреспонденции: Монахов Артем Рашидович. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (906) 078 16 21. E-mail: a.r.monakhov@gmail.com.

For correspondence: Monakhov Artem Rashidovich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (906) 078 16 21. E-mail: a.r.monakhov@gmail.com.

нером трансплантации печени стал Sir Roy Calne, и вновь реципиентом был ребенок, также страдавший билиарной атрезией, однако и он не перенес операцию [22]. Первую в Европе успешную трансплантацию печени у детей выполнил J.V. Otte в 1971 году 17-месячному ребенку с билиарной атрезией [65].

Внедрение в клиническую практику Циклоспорина А [21], разработка консервирующих растворов нового поколения улучшили результаты трансплантации и способствовали увеличению количества операций [65]. Все острее становилась проблема несоответствия размеров брюшной полости реципиента-ребенка и донорского органа, что явилось предпосылкой к развитию технологических инноваций в донорстве, основанных на сегментарной анатомии печени, предложенной С. Couinaud еще в 1957 году. Первым шагом к решению этой проблемы стало использование редуцированного трансплантата печени от взрослого донора ребенку [17]. В дальнейшем совершенствование методов разделения паренхимы, более глубокое понимание анатомии печени реализовались в новую методику – сплит-трансплантацию печени, т. е. разделение (*in situ* или *ex vivo*) ее на два жизнеспособных трансплантата [67].

Вместе с тем рассматривалась возможность расширения донорского пула за счет использования живого родственного донора. Первые попытки проведения таких операций были предприняты в Бразилии в 1989 году [69]. Вскоре об успешном выполнении родственной трансплантации левой доли печени ребенку от матери доложил Strong (Австралия, июнь 1989 года) [87]. Безусловно, использование фрагмента печени здорового человека в качестве трансплантата вызвало большое количество этических вопросов. В этом же году в Университете Чикаго разработан этический протокол, регламентирующий такие важные аспекты прижизненного донорства, как информированное согласие на доклиническом этапе оценки донора, принципы гарантии безопасности донора и минимизации рисков [77].

Особенно актуальна родственная трансплантация печени оказалась в странах, где этические предубеждения, связанные с посмертным донорством, не были преодолены по религиозным или другим соображениям, среди них Япония, Северная Корея, Китай [56, 79].

Первые серии трансплантаций печени подразумевали изъятие левого латерального сектора печени (сегменты II, III) или левой доли печени (сегменты II–IV), что, безусловно, ограничивало возможность трансплантации печени детям с массой более 45 кг, а также значительно затрудняло возможность выполнения трансплантации взрослому реципиенту. Пионером трансплантации печени в нашей стране

является С.В. Готье, который не только впервые в России выполнил родственную трансплантацию левого латерального сектора печени ребенку, но и разработал и внедрил в клиническую практику методику трансплантации правой доли печени. Первая такая операция была выполнена в 1997 году ребенку 9 лет с массой тела 24 кг [6].

В последнее время все больше сообщений о лапароскопическом методе изъятия трансплантата. Очевидными преимуществами данного способа являются хороший косметический эффект и ранняя реабилитация донора [47, 49]. Существуют сообщения о полностью лапароскопическом изъятии фрагментов печени, а также использовании мануально-ассистированной методики и гибридной методики, при которой мобилизация доли печени, а также диссекция печеночно-двенадцатиперстной связки выполняется лапароскопически, а разделение паренхимы – через верхнесрединную лапаротомию, через которую и выполняется извлечение трансплантата [13, 25, 45, 55, 72, 80]. Необходимость большого лапаротомного разреза для извлечения органа в купе с длительностью и рисками вмешательства ставят, по мнению некоторых авторов, под сомнение целесообразность подобных вмешательств [55]. Кроме того, область применения лапароскопической методики ограничивается донорами с оптимальной анатомией печени и индивидуальным опытом оператора [25, 55].

Родственная трансплантация печени имеет ряд преимуществ по сравнению с посмертным донорством, в первую очередь, это значительное расширение пула донорских органов, высокое качество органа и его прогнозируемая иммунологическая совместимость, а также минимизация времени холдовой ишемии, что исключает развитие первично не функционирующего трансплантата [2, 30, 88].

На сегодняшний день в мире более половины трансплантаций печени детям выполняются с использованием живого донора, преимущественно родственника [28, 68].

1.2. Современное состояние проблемы: «западный» и «восточный» опыт

В 2013 году были опубликованы и проанализированы данные регистра японского общества трансплантации печени, включающие 2224 родственные трансплантации фрагментов печени от живого родственного донора детям. Представлены хорошие долгосрочные результаты выживаемости реципиентов (период наблюдения более 20 лет), а также исключительные результаты операций у доноров, среди которых не отмечалось ни одного тяжелого осложнения, приведшего к инвалидизации донора [43]. Этот обширный опыт отражает высо-

кую потребность в родственной трансплантации печени в Азии в связи с нехваткой органов, полученных от посмертных доноров. Пионерами в этом направлении стали хирургические центры Токио и Киото в начале 90-х годов [56, 68, 89]. Вслед за этим с 2000-х годов высокую хирургическую активность в отношении трансплантации печени демонстрируют хирургические центры Сеула (Корея). Так, согласно данным, опубликованным 2013 году, в Южной Корее выполнено более 450 трансплантаций фрагментов печени от родственных доноров детям, также с хорошими результатами операции как у доноров, так и у реципиентов [44]. Крупнейшими центрами в этой области также являются Гонконг и Тайвань [63]. В последние годы отмечается увеличение количества родственных трансплантаций печени детям в континентальном Китае [103] и в других странах Азии.

Опыт стран Европы и Северной Америки в этой области более скромный, что связано в первую очередь с более развитой системой посмертного донорства, и как следствие – развитие программ трансплантации редуцированной печени и SPLIT-трансплантации от посмертного донора, трансплантации целой печени от умершего донора-ребенка [29]. Кроме этого, отмечается снижение общего количества родственных трансплантаций печени после 2002 года, когда произошел летальный исход у живого родственного донора [64, 68]. Тем не менее родственная трансплантация печени детям занимает важное место в условиях недостатка органов для трансплантации, а также в связи с лучшими результатами трансплантации печени у детей по сравнению с реципиентами органов, полученных от трупа [18]. Среди стран Евросоюза наибольшее число родственных трансплантаций печени детям в Европе выполняется в хирургических центрах Германии и Бельгии [33]. Высокая трансплантологическая активность ФНЦТИО им. акад. Шумакова позволяет нашей стране занимать ведущие позиции в выполнении подобных хирургических вмешательств среди стран Европы и США [3].

Опыт объединенной Европы, Великобритании, США и России, так же как и опыт стран Восточной Азии, демонстрирует высокую эффективность и безопасность использования фрагментов печени, полученных от прижизненных доноров для трансплантации детям. По разным причинам наибольшую популярность он приобрел именно в странах Азии. «Западный» подход предусматривает более активное использование посмертного пула донорских органов. При этом если в Японии и Корее благодаря живым донорам удалось ликвидировать предоперационную летальность детей [89], то в США, по данным UNOS (2009 год), смертность в листе ожидания среди детей наиболее высока и

составляет 6,95% в возрастной группе до 1 года и 4,46% у детей от года до 17 лет [26]. А по данным регистра Евротрансплант, ежегодно более 400 реципиентов погибают, так и не дождавшись трансплантации печени [85].

1.3. Этические и психосоциальные аспекты прижизненного донорства органов

1.3.1. Этические аспекты

В нашей стране прижизненное родственное донорство закреплено Федеральным законом РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (с изменениями от 20 июня 2000 г.). В соответствующем разделе отражен порядок изъятия органов или тканей у живого донора, права донора и ответственность учреждения здравоохранения, в котором выполняется трансплантация. Важной особенностью является необходимость генетического родства между донором и реципиентом, за исключением случаев пересадки костного мозга.

В отношении прижизненного донорства фрагментов печени стоит отметить упомянутый выше «чикагский этический протокол», а также разработанные в 2002 году рекомендации департамента здравоохранения США, акцентирующие внимание на независимом принятии решения донором, компетентности учреждения, в стенах которого выполняется трансплантация, создании информационных баз данных и юридической защищенности доноров [14].

Международный форум, проведенный в Ванкувере (Канада) в 2006 году, в целом был посвящен родственному донорству, итогом его работы стало обновление рекомендаций по оценке и ключевым принципам родственного донорства, в том числе и донорства фрагментов печени. Были сформулированы следующие принципы:

- прижизненное донорство печени должно выполняться только если риск для донора оправдывается ожиданием приемлемых результатов у реципиента;
- показания к трансплантации от живого донора должны быть такими же, как к трансплантации от трупа;
- принятие решения о трансплантации органа от живого донора должно быть сделано после тщательного анализа соотношения рисков и пользы по отношению к тяжести печеночной недостаточности, качеству жизни и предполагаемому времени ожидания трупного органа;
- приблизительная смертность и частота развития осложнений при правосторонней гемигепатэктомии у живого донора составляют 0,4 и 35% соответственно; так как существуют определен-

ные риски для донора, клиники, использующие живых доноров, должны учредить протоколы и процедуры, минимизирующие эти риски;

- в отношении прижизненного донорства (преимущественно от родителей) у реципиентов детского возраста стоит ожидать лучших результатов по сравнению с трупным донорством [15].

Следующим важным этапом в утверждении этических норм в прижизненном донорстве стало подписание странами – членами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Стамбульской декларации в 2008 году, которая обязала стран-участниц принять все возможные меры по защите бедных и уязвимых слоев общества от трансплантационного туризма и решения международной проблемы торговли органами и тканями человека [86].

В педиатрической практике в большинстве случаев донором становится один из родителей. В подобной ситуации этические конфликты практически сведены на нет. В случае когда донор – менее близкий родственник, следует особенно внимательно отнестись к установлению бескорыстных мотивов и отсутствия какого-либо давления на потенциального донора [88].

1.3.2. Психосоциальные аспекты

В недавнем исследовании К. Thys et al. суммировали многоцентровой опыт, в котором отразили психосоциальные аспекты родственного донорства почки и фрагментов печени для реципиентов педиатрического профиля и их влияние на доноров, реципиентов и семью.

В исследовании отмечается благотворное влияние операции на психоэмоциональный статус большинства доноров, в первую очередь за счет непосредственного улучшения здоровья ребенка и сокращения времени ожидания трансплантации. Интересно, что все доноры пошли бы на этот ответственный шаг снова, если бы возникла необходимость.

Оценивая влияние донорства на семейные взаимоотношения, авторы обращают внимание на возникновение «особой связи» между донором и реципиентом. Операция повышает чувство благодарности реципиента, и как правило, укрепляет взаимопонимание в семье [90].

1.4. Селекция потенциальных родственных доноров

Комплексная и исчерпывающая оценка потенциального родственного донора позволяет минимизировать операционные риски, обеспечить его безопасность и скорейшую реабилитацию, что является важнейшим принципом, лежащим в основе прижизненного донорства органов.

Кроме того, правильная оценка и выбор потенциального родственного донора позволяют полу-

чить трансплантат высокого качества, как с функциональной, так и с анатомической точки зрения, что в конечном итоге имеет решающее значение для успеха операции у реципиента [93].

Чикагская группа ученых разработала один из первых протоколов обследования потенциальных родственных доноров фрагментов печени, с некоторыми доработками его также приняли и в трансплантационных центрах Германии. Так, например, в крупном трансплантационном центре г. Эссен используется 5-ступенчатый протокол, представленный в табл. 1 [95]. Он изобилует различными лабораторными тестами, а также подразумевает заготовку аутокрови донора и вакцинацию против гепатита В. В 2001 году опубликован протокол, используемый в трансплантологических клиниках Лондона (Великобритания) – табл. 2 [99]. В 2003 году в Российском научном центре хирургии им. академика Б.В. Петровского РАМН (Готье С.В., Семенов А.В., 2003 г.) создан собственный алгоритм обследования родственного донора. Логичным его продолжением явился алгоритм, разработанный в этом же учреждении позднее (рис.) (Готье С.В., Ким Э.Ф., 2008 г.). UNOS (США) в 2006 году выпустило Национальные рекомендации по оценке и медицинскому обследованию потенциального прижизненного донора фрагмента печени (ПДФП), в которых подробно изложила критерии включения и критерии исключения, а также обязала клиники США иметь независимую группу по защите прав доноров. Эта группа включает в себя хирурга-трансплантолога, гепатолога, медсестру-координатора, психиатра и социального работника [20].

В 2014 году Российское трансплантологическое общество (РТО) одобрило Национальные рекомендации по прижизненному донорству фрагментов печени, включающие также и принципы отбора потенциальных родственных доноров [93].

Тем не менее единых международных протоколов обследования по-прежнему не существует, трансплантационные центры используют различные по своей структуре протоколы обследования. Кроме того, отсутствуют протоколы, ориентированные на донорство фрагментов печени детям [73, 28].

За последнее десятилетие принципиальных изменений в рекомендациях, посвященных оценке потенциального донора, не произошло, и все они включают три важных последовательных шага: первичный скрининг, комплексную медицинскую оценку с учетом рисков для здоровья донора, а также оценку пригодности потенциального трансплантата для конкретного реципиента.

1.4.1. Первичная оценка потенциального донора

Потенциальных кандидатов для донорства фрагментов печени следует рассматривать среди бли-

Таблица 1

Протокол оценки потенциального донора университетского госпиталя г. Эссен (Германия)

1-я ступень	Клиническое обследование: анамнез и физикальное обследование Лабораторные тесты: группа крови, общий анализ крови, биохимический анализ, коагулограмма, С-реактивный белок, тест на беременность. Серологические исследования: гепатиты А, В и С, ВИЧ-инфекция, ЦМВ, вирус Эпштейна–Барр, вирус простого герпеса. Первое информированное согласие.
2-я ступень	Комплексная компьютерная томография. Биопсия печени. Первичная психологическая оценка. V ¹ -вакцинация против гепатита В.
3-я ступень	Специальные исследования: ЭКГ, обзорная рентгенография органов грудной клетки, функциональная диагностика легких, эхокардиография, стресс-тест. Лабораторные исследования: ТТГ, Т3, Т4; иммуноглобулины А, М, G; ЖСС, трансферрин, ферритин; α1-антитрипсин, церулоплазмин, опухолевые маркеры (СЕА, АФП, Са 19-9) факторы свертывания крови V, VII, VIII; общий анализ мочи с микроскопией осадка. Первая аутозаготовка крови. Консультации специалистов.
4-я ступень	Повторная психологическая оценка. Консультация гепатолога. Вторая аутозаготовка крови.
5-я ступень	HLA-типирование, перекрестная лимфоцитотоксическая проба. V ² -вакцинация против гепатита В. Консультация анестезиолога. Заседание этического комитета. Заключительное информированное согласие.

Примечание. ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ЦМВ – цитомегаловирус; ЭКГ – электрокардиография; ТТГ – тиреотропный гормон; СЕА – карциноидоэмбриональный антиген; АФП – альфа-фетопротейн; Са 19-9 – карбогидратный антиген 19-9; HLA – человеческие лейкоцитарные антигены (система антигенов гистосовместимости человека).

Таблица 2

Этапы обследования родственного донора в трансплантологических клиниках г. Лондона, Великобритания (Cromwell Hospital, King’s College Hospital)

1-я ступень	Определение совместимости по группе крови, общее медицинское обследование, оценка печени донора (включая ультразвуковое исследование), первичное информированное согласие, HLA-типирование.
2-я ступень	Определение размеров долей печени (спиральная компьютерная томография или магнитно-резонансная томография) и других анатомических особенностей. Оценка сосудистой (ангиография) и билиарной (магнитно-резонансная холангиография) систем.
3-я ступень	Завершающее обсуждение кандидатуры донора с участием хирурга, анестезиолога и гепатолога; повторное информированное согласие.

жайших родственников ребенка [28, 88]. Прежде всего необходимо заручиться готовностью донора при полном информированном его согласии. К базовой клинической оценке относятся возраст потенциального донора (предпочтителен возраст, по разным данным, от 18 до 50 или от 20 до 60 лет), уточнение степени родства, групповой принадлежности по системе АВ0, а также доскональное выяснение анамнеза, в том числе перенесенных заболеваний, аллергоанамнеза, наличия предшествующих травм и операций, подробное физикальное обследование. Кроме того, следует объективно оценить росто-весовые показатели, широко распространенным критерием является индекс массы тела (ИМТ) [70].

Завершающим этапом первичной селекции потенциального донора является его психосоциальная

оценка. По итогам первичного скрининга следует исключить потенциальных доноров с заболеваниями печени, инфекционными заболеваниями, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, тяжелыми формами астмы, артериальной гипертензией и другими серьезными заболеваниями, а также тех, чья психосоциальная оценка признана неудовлетворительной [66]. Донорам с ИМТ больше 30 следует дать рекомендации по питанию и физическим упражнениям с целью коррекции веса [37].

1.4.2. Комплексная медицинская оценка потенциального донора

Этот этап включает в себя широкий спектр лабораторных обследований, инструментальное обследование, а также консультации профильных специалистов.

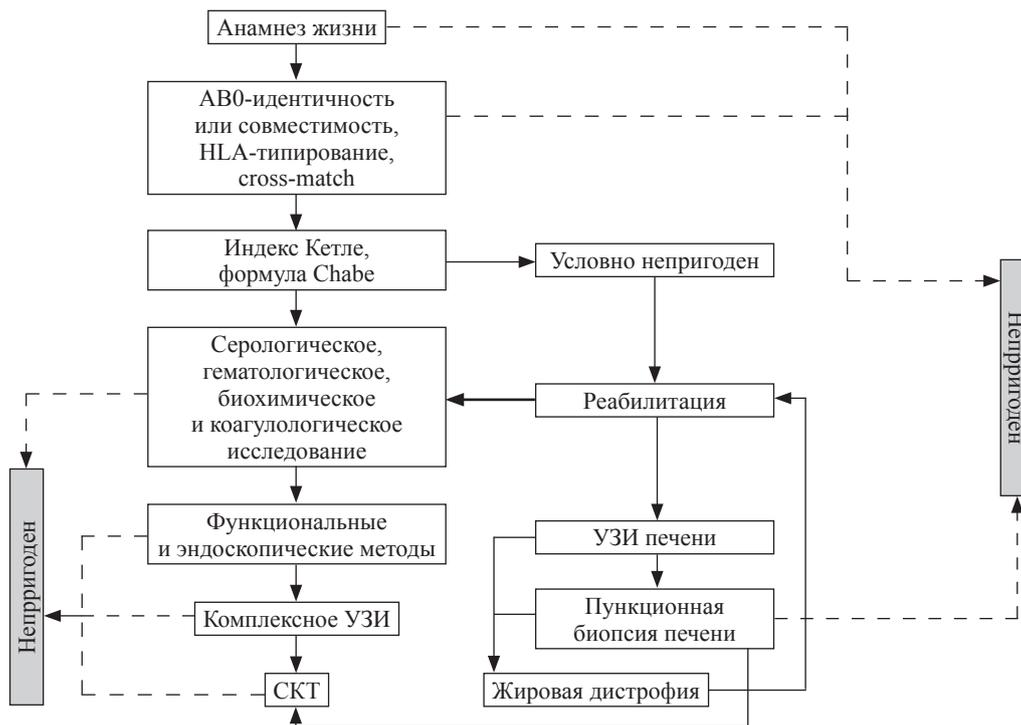


Рис. Алгоритм отбора родственных доноров печени (Готье С.В., Ким Э.Ф., 2008 г.)

Перечень необходимых лабораторных тестов неодинаков в различных трансплантационных центрах, однако существует базовый набор исследований, который включает в себя определение группоспецифичной принадлежности по системе АВ0 и резус-фактору, общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, развернутую биохимическую панель, коагуляционный профиль, серологические исследования на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С, а также общий анализ мочи [28, 30, 88, 95, 99]. В некоторых клиниках также принято выполнять лабораторный скрининг основных онкомаркеров, гормонов щитовидной железы, исследование уровня церулоплазмينا [30, 62].

Недавние отечественные и зарубежные исследования доказали, что современные методики, включающие плазмаферез, спленэктомия, препараты моноклональных антител и др., позволяют успешно преодолеть барьер групповой несовместимости у пациентов раннего детского возраста в условиях отсутствия подходящего совместимого или одногруппного донора. Поэтому потенциальных доноров, не совместимых по группе крови, не следует исключать по данному критерию [9; 32].

К инструментальным методам исследования относятся электрокардиография (у доноров старше 40 лет рекомендована нагрузочная проба), эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), эзофагогастродуоденоскопия, в отдельных клиниках в этот список включают спи-

рометрию и колоноскопию. При выявлении тех или иных отклонений от референсных значений проводится дополнительная диагностика по показаниям [62].

Оценка тканевой совместимости входит в большинство протоколов обследования донора и включает в себя HLA-типирование и перекрестную лимфоцитотоксическую пробу. Если HLA-типирование имеет прикладное значение и может влиять в основном на особенности проведения иммуносупрессивной терапии у реципиента, то положительная лимфоцитотоксическая проба оказывает влияние на частоту развития отторжения [94]. Высокая степень тканевой совместимости является одним из преимуществ родственного донорства [39].

Целью комплексной медицинской оценки донора является достоверное исключение каких-либо нарушений здоровья. На данном этапе возможно выявление относительных противопоказаний к донорству, таких как кариез или язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также проведение необходимого лечения и последующего контроля. Однако в качестве прижизненного донора родственник ребенка может рассматриваться только при отсутствии противопоказаний.

1.4.3. Оценка печени донора

Оценка морфофункциональных и анатомических характеристик печени донора с целью использования ее в качестве трансплантата является завершающим этапом отбора. Для этого исполь-

зуются такие инструментальные методы, как УЗИ печени, рентгеновская спиральная компьютерная томография (РСКТ) с контрастированием и трехмерным моделированием, МР-холангиография для уточнения билиарной анатомии. Этот набор исследований универсален почти для всех трансплантологических клиник. С целью уточнения степени жирового гепатоза во многих центрах используется пункционная биопсия печени [2, 28, 30, 73, 88, 95, 99].

1.4.3.1. Ультразвуковое исследование печени

УЗИ является доступным неинвазивным методом исследования печени, который позволяет определить размеры, исключить диффузное и очаговое поражение печени, исключить желчекаменную болезнь, оценить особенности кровотока по сосудам, а также, исходя из характеристик экзогенности паренхимы, оценить степень жирового гепатоза (Готье, Камалов, Крыжановская, 2005).

1.4.3.2. Рентгеновская спиральная компьютерная томография

Этот метод исследования является исключительно важным для оценки органов брюшной полости и забрюшинного пространства потенциального донора. Более того, он позволяет в короткие сроки пространственно визуализировать печень донора, подробно изучить сосудистую анатомию и выявить наличие стеатоза [24, 23, 96, 104].

Таким образом, перед РСКТ стоят следующие диагностические задачи:

- исключение наличия очаговых, диффузных и инфильтративных патологических изменений в органах брюшной полости и забрюшинного пространства [35];
- оценка паренхимы печени [61];
- оценка сосудистой анатомии печени: артериальной, портальной и венозной [96];
- оценка объема печени и ее фрагментов [96].

1.4.3.3. Магнитно-резонансная холангиография

МР-холангиография является неинвазивным методом визуализации желчных протоков. Различные варианты анатомии встречаются у 30–35% пациентов, однако особенности строения билиарного дерева редко являются противопоказанием к донорству печени. Тем не менее на дооперационном этапе эта информация может влиять на выбор плоскости резекции печени. С этой целью используется МР-холангиография, как усиленная контрастом, так и без контраста [48, 51].

Традиционным методом визуализации билиарного дерева является интраоперационная холангиография, при которой контрастный препарат вводится через культю пузырного протока [30, 57].

1.4.3.4. Пункционная биопсия печени

Важным шагом на пути минимизации риска для донора и реципиента является исключение доноров с субоптимальными морфологическими характеристиками печени [92]. Гистологическое исследование биоптата позволяет достоверно определить степень стеатоза, белковой дистрофии, венозного полнокровия и других важных морфологических характеристик, а в некоторых случаях и выявить субклиническое течение заболевания печени, которое является строгим противопоказанием к донорству. Так, Minervini et al. сообщают о случае выявления у потенциального донора первичного билиарного цирроза на ранней стадии [59].

Большинство трансплантационных центров включают биопсию в свои протоколы обследования, причем одни трансплантологические центры выполняют ее в обязательном порядке [62], в других биопсия выполняется по показаниям, среди которых ИМТ больше 25, стеатоз по данным УЗИ, РСКТ и/или МРТ. Тем не менее некоторые авторы указывают на высокую специфичность магнитно-резонансной томографии для оценки стеатогепатоза и считают ее неинвазивной альтернативой биопсии печени [50].

В настоящее время стандартом манипуляции является пункционная биопсия под контролем УЗИ с использованием одноразовой иглы Tru-Cut, которая подсоединяется к пункционному пистолету [2].

Основной целью является определение степени стеатоза у потенциального донора. Известно, что при жировой дистрофии печени более 30% значительно возрастают риски операции как у донора, так и у реципиента [58, 27]. Недавнее исследование Y.H. Shin et al. продемонстрировало, что в группе пациентов со степенью стеатоза от 5 до 30% послеоперационный период сопровождается существенно более выраженным цитолитическим синдромом, чем в группе пациентов с жировой дистрофией менее 5% [74].

В настоящее время в мире нет общепринятого допустимого уровня стеатоза печени для донора. Это связано с тем, что каждый трансплантологический центр на основе собственного опыта формирует морфологические критерии включения потенциальных доноров.

Возможность использования печеночного трансплантата с той или иной степенью стеатоза от потенциального донора определяется рядом взаимосвязанных факторов со стороны донора и реципиента: экстренностью показаний к трансплантации, исходной тяжестью состояния реципиента, объемом и функциональной состоятельностью остающейся у донора печеночной паренхимы, адекватностью объема паренхимы трансплантата потребности реципиента.

1.4.4. Волюметрия печени у прижизненного донора и выбор фрагмента для трансплантации

Выбор фрагмента печени донора для использования его в качестве трансплантата зависит от нескольких факторов, прежде всего волюметрических характеристик и ангиоархитектоники всего органа и отдельных его фрагментов, а также массы тела реципиента [73].

Для трансплантации печени детям чаще всего используют левый латеральный сектор (ЛЛС) печени (сегменты II и III по Couinauld), целую левую долю (ЛД) печени (сегменты II–IV) и правую долю (ПД) печени (сегменты V–VIII). Также есть сообщения об использовании в качестве трансплантата правого латерального сектора печени (сегменты VI, VII). Однако различные авторы несколько расходятся во мнениях относительно выбора типа трансплантата исходя из массы тела реципиента. Полемика по этому вопросу связана прежде всего с более частым развитием тяжелых осложнений у реципиентов с синдромом недостаточного по размерам трансплантата (small-for-size syndrome), а также у детей с обратным состоянием – синдромом избыточного по размерам трансплантата (large-for-size syndrome) [102]. В связи с этим введено понятие стандартного объема печени (СОП), то есть того объема, который вычисляется математически, согласно формулам (табл. 3), и является оптимальным для данного человека. Таким образом, отношение объема предполагаемого трансплантата к СОП будет отражать, насколько данный трансплантат подходит конкретному реципиенту (табл. 4). При этом наиболее точным и распространенным методом измерения объема и массы предполагаемого

трансплантата является КТ-волюметрия [54]. В то же время некоторые клиники используют оригинальные методики, сочетающие данные РСКТ или УЗИ с математическими формулами [53, 91]. Стоит отметить, что формула расчета СОП, специфичная для реципиентов детского возраста, была разработана группой ученых из Гамбурга (Германия) лишь недавно, в 2013 году [34].

Более простым, и как следствие, более распространенным в клинической практике методом оценки соответствия массы предполагаемого трансплантата является отношение массы предполагаемого трансплантата к массе тела реципиента (graft to weight ratio) [47]. Как и в первом случае, исходя из данных, полученных в различных ретроспективных исследованиях, значение этого соотношения может быть оптимальным, недостаточным или избыточным (табл. 4) [34].

Безусловно, при волюметрии печени донора важно оценить объем не только удаляемого фрагмента, но и остающейся части печени. В большинстве трансплантационных центров придерживаются мнения, что остающийся объем печени должен составлять не менее 40% от общего объема печени донора [88]. Однако некоторые авторы считают, что при отсутствии стеатоза для реабилитации донору достаточно и 30% от общего объема [30]. При этом размер оставшейся печени менее 30% сопряжен с крайне высокими рисками для донора и категорически неприемлем [97, 98]. Существуют также данные, что при утрате от 60 до 70% печени значительно увеличивается время пребывания в стационаре, по сравнению с донорами, потерявшими менее 60% от общего объема печени [101].

Таблица 3

Формулы оценки стандартного объема печени

Автор	Дата	Формула	Метод, на основании которого выполнена калькуляция (популяция, n – число наблюдений)
Urata et al.	1995	$СОП = 706,2 \times ППТ + 2,4$	КТ-волюметрия (японцы, n = 96)
Heinemann et al.	1999	$СОП = 1072,8 \times BSA - 345,7$	Аутопсия (европейцы, n = 1332)
Vauthey et al.	2002	$СОП = 18,51 \times МТ + 191,8$	КТ-волюметрия (европейцы, n = 292)
Lee et al.	2002	$СОП = 691 \times ППТ + 95$	Объем трансплантата при родственной трансплантации печени (корейцы, n = 311)
Chouker et al.	2004	$СМП = 452 + 16,34 \times МТ + 11,85 \times \text{возраст} - 166 \times \text{пол (женский} = 1, \text{ мужской} = 0)$	Аутопсия (европейцы, n = 728)
Chan et al.	2006	$СМП = 218,32 + МТ \times 12,29 + \text{пол} \times 50,74$ (женский = 1, мужской = 0)	Масса трансплантата при родственной трансплантации печени (китайцы, n = 159)
Herden et al.	2013	Дети до 1 года: $СОП = -143,062973 + 4,274603051 \times ДТ + 14,78817631 \times МТ$ Дети от 1 года до 16 лет: $СОП = -20,2472281 + 3,339056437 \times ДТ + 13,11312561 \times МТ$	Аутопсия (европейцы, n = 388)

Примечание. СОП – стандартный объем печени; СМП – стандартная масса печени; ППТ – площадь поверхности тела; МТ – масса тела; КТ – компьютерная томография; ДТ – длина тела.

Таблица 4

Соответствие по размеру трансплантата печени

	Отношение объема трансплантата к стандартному объему печени	Отношение массы трансплантата к массе тела реципиента (graft to weight ratio)
Недостаточный по размеру трансплантат (small-for-size graft)	$\leq 0,5$	$< 1\%$
Достаточный по размеру трансплантат (size-matched graft)	$> 0,5$, но $\leq 1,5$	$\geq 1\%$, но $< 3\%$
Избыточный по размеру трансплантат (large-for-size graft)	$> 1,5$, но ≤ 2	$\geq 3\%$, но $< 4\%$
Сверхизбыточный по размеру трансплантат (extra large-for-size)	> 2	$\geq 4\%$

1.4.5. Особенности отбора доноров для реципиентов с малой массой тела

Синдром недостаточного по размерам трансплантата (small-for-size syndrome) не характерен для маленьких реципиентов детского возраста. Для педиатрической практики более актуальна профилактика синдрома избыточного по размерам трансплантата (large-for-size syndrom) [88].

Так, согласно анализу базы данных UNOS (США), масса ребенка на момент трансплантации менее 5 кг является фактором риска и сопровождается большей частотой потери трансплантата и более высокой смертностью [11]. Shirouzu et al. также отмечают высокую частоту осложнений у пациентов с массой тела менее 6 кг [75]. Безусловно, причины, приводящие к ухудшению результатов в этой группе пациентов, носят мультифакторный характер, однако синдрому избыточного по размерам трансплантата некоторые авторы отводят ведущую роль [41, 12].

Решение этой проблемы нашло отражение в селекции доноров, а также в методиках редукции объема трансплантата. При определении показаний к редукции левого латерального сектора печени большинство авторов отталкивается от соотношения массы предполагаемого трансплантата, рассчитываемой по данным РСКТ, к массе тела реципиента (graft to weight ratio) [40, 42, 60].

С целью преодоления несоответствия между размерами трансплантата и брюшной полостью ребенка используются два принципиальных подхода: редукция трансплантата (неанатомическая резекция трансплантата ЛЛС) и моносегментарная трансплантация (трансплантация сегмента II или III). На сегодняшний день нет исследований, сравнивающих результаты трансплантаций редуцированных ЛЛС печени и моносегментов.

Sakamoto et al. в одной из недавних публикаций кроме стандартного соотношения массы трансплантата и реципиента вводит в алгоритм отбора доноров понятие «соотношение толщины ЛЛС донора

(передне-задний размер) и брюшной полости реципиента (расстояние от внутренней поверхности передней брюшной стенки до передней поверхности позвонков)», считая показателем к редукции GRWR $> 4\%$ при соотношении толщины > 1 [73].

Ключевым фактором все же является передне-задний размер брюшной полости ребенка. Поэтому наиболее важным размером трансплантата является его толщина. Оригинальная методика, направленная именно на уменьшение этого размера, была предложена M. Kasahara et al.: после выполнения стандартной левосторонней латеральной секторэктомии печени *in situ* была выполнена дополнительная резекция нескольких сантиметров диафрагмальной поверхности 2-го и 3-го сегмента. Несмотря на нетривиальный подход к решению проблемы, очевидны недостатки этого метода: большая раневая поверхность, техническая сложность и высокие риски повреждения трансплантата [42].

Таким образом, использование редуцированного трансплантата по-прежнему остается дискуссионным вопросом в детской трансплантации печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация фрагментов от прижизненного донора является наиболее эффективным методом помощи детям с терминальными заболеваниями печени во всем мире и зачастую является единственной возможностью сохранить жизнь ребенка. Успешный результат операции складывается из совокупности факторов как со стороны донора, так и со стороны реципиента. В случае родственной трансплантации печени детям дилемма между донорским риском и успехом операции у реципиента преодолевается наилучшим образом, что демонстрируют хорошие результаты операций у доноров и реципиентов. Основой концепции прижизненного донорства является безопасность донора.

За последние двадцать лет в мире накоплен большой опыт проведения подобных хирургических вмешательств. Тем не менее, как показал анализ

литературы, каждая трансплантационная клиника опирается прежде всего на собственный опыт, о чем свидетельствует широкое разнообразие в подходах, в том числе и к обследованию донора, при этом основные принципы, направленные на минимизацию риска донора, остаются едиными. Современные методы диагностики позволяют достоверно исключить субклиническое течение заболеваний у потенциального донора, а также оценить пригодность фрагмента печени для трансплантации.

Актуальным вопросом в педиатрической практике остается выбор фрагмента печени для трансплантации, особенно для реципиентов с малой массой тела.

Совершенствование алгоритмов отбора доноров и индивидуальный подход при оценке пары «донор–реципиент» является одним из важных направлений развития программы родственного донорства фрагментов печени.

Исследование частично профинансировано грантом Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных исследований НИИ-6294.2014.7

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ, Ким ЭФ, Цирульникова ОМ, Хизроев ХМ, Аммосов АА, Ховрин ВВ. Клинические аспекты получения фрагментов печени от живых родственных доноров. *Бюллетень сибирской медицины*. 2007; 1 (3): 51–60. *Gautier SV, Kim EF, Tsurulnikova OM, Khizroyev KM, Ammosov AA, Khovrin VV*. Clinical aspects of living related liver grafts harvesting. *Byulleten sibirskoy meditsiny*. 2007; 1 (3): 51–60.
2. Готье СВ, Баранов АА, Каганов БС, Зайнудинов ЗМ. Трансплантация печени у детей: состояние проблемы. *Рос. педиат. журн*. 2003; 1: 39–44. *Gautier SV, Baranov AA, Kaganov BS, Zaynudinov ZM*. Transplantatsiya pecheni u detey: sostoyaniye problemy. *Ros. pedi-at. zhurn*. 2003; 1: 39–44.
3. Готье СВ, Константинов БА, Цирульникова ОМ. Трансплантация печени. Москва: МИА (2008); 73–74. *Gautier SV, Konstantinov BA, Tsurulnikova OM*. Transplantatsiya pecheni. Moscow: MIA (2008): 73–74.
4. Демихов ВП. Пересадка жизненно важных органов в эксперименте. М.: Медгиз (1960): 260. *Demikhov VP*. Peresadka zhiznennno vazhnykh organov v eksperimente. M.: Medgiz (1960): 260.
5. Ким ЭФ. Клинические и хирургические аспекты прижизненного донорства фрагментов печени: автореферат дис. ... докт. мед. наук. М., 2008: 41. *Kim EF*. Klinicheskiye i khirurgicheskiye aspekty prizhiznennogo donorstva fragmentov pecheni: Dissertation. M., 2008: 41.
6. Константинов БА, Готье СВ. Трансплантация печени в России: проблемы, перспективы ближайшего десятилетия. *Ann. khir. gepatol*. 1998; 3 (2): 119–121. *Konstantinov BA, Gautier SV*. Transplantatsiya pecheni v Rossii: problemy, perspektivy blizhayshego desyatiletia. *Ann. khir. gepatol*. 1998; 3 (2): 119–112.
7. Крыжановская ЕЮ. Комплексное ультразвуковое исследование трансплантата правой доли печени от живого родственного донора: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005: 127 с. *Kryzhanovskaya EY*. Kompleksnoye ultrazvukovoye issledovaniye transplantata pravoy doli pecheni ot zhivogo rodstvennogo donora: Dissertation. M., 2005: 127.
8. Семенов АС. Родственные доноры для трансплантации печени: отбор и хирургическая тактика: автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2003: 23. *Seменов AS*. Rodstvennyye donory dlya transplantatsii pecheni: otbor i khirurgicheskaya taktika: Dissertation. M., 2003: 5–18.
9. Цирульникова ИЕ. Трансплантация печени детям от АВ0-несовместимых доноров: автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2014: 22. *Tsurulnikova IE*. Transplantatsiya pecheni detyam ot АВ0-nesovmestimyykh donorov: Dissertation. M., 2014: 22.
10. Шумаков ВИ, Гальперин ЭИ, Неклюдова ЕА. Трансплантация печени. М.: Медицина, 1981: 288. *Shumakov VI, Galperin EI, Neklyudova EA*. Transplantatsiya pecheni. M.: Medicina, 1981: 288.
11. Arnon R, Annunziato R, Miloh T, et al. Liver transplantation in children weighing 5 kg or less: analysis of the UNOS database. *Pediatr Transplant*. 2011; 15 (6): 650–658. doi:10.1111/j.1399-3046.2011.01549.x.
12. Azouz SM, Diamond IR, Fecteau A. Graft type in pediatric liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011; 16: 494–498. doi:10.1097/MOT.0b013e32834a8c9c.
13. Baker TB, Jay CL, Ladner DP et al. Laparoscopy-assisted and open living donor right hepatectomy: a comparative study of outcomes. *Surgery*. 2009; 146: 817–823.
14. Baker TB, Spicer HG. The History of Living Donor Advocacy in Living Donor Transplantation. *Steel J, editor*. Living Donor Advocacy: An Evolving Role Within Transplantation. New York: Springer 2014: 103–118.
15. Barr ML, Belghiti J, Villamil FG 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): 1373–1385. doi:10.1097/01.tp.0000216825.56841.cd.
16. Belzer FO., Southard JH. Principles of solid-organ preservation by cold storage. *Transplantation*. 1998; 45: 673–676.
17. Bismuth H, Houssin D. Reduced-Sized Orthotopic Liver Graft in Hepatic Transplantation in Children. *Surgery*. 1984; 95: 367–370. doi:10.1016/S0022-3468(85)80431-0.
18. Bourdeaux C, Darwish A, Jamart J et al. Living-related versus deceased donor pediatric liver transplantation: a multivariate analysis of technical and immunological complications in 235 recipients. *Am. J. Transplant*. 2007; 7 (2): 440–447. doi:10.1111/j.1600-6143.2006.01626.x.
19. Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg*. 1991; 214: 428–437 discussion 437–439.
20. Brown RS. Live donors in liver transplantation. *Gastroenterology*. 2008; 134 (6): 1802–1813. doi:10.1053/j.gastro.2008.02.092.

21. Calne RY, Rolles K, White DJG. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidney, 2 pancreas, and 2 livers. *Lancet*. 1979; 2: 1033–1036.
22. Calne RC. Liver Transplantation. London: Grune & Stratton. 1987.
23. Caruso S, Miraglia R, Maruzzelli L, Gruttadauria S, Luca A, Gridelli B. Imaging in liver transplantation. *World J. Gastroenterol*. 2009; 15: 675–683.
24. Catalano OA, Singh AH, Uppot RN, Hahn PF, Ferzone CR, Sahani DV. Vascular and biliary variants in the liver: implications for liver surgery. *Radiographics*. 2008; 28 (2): 359–378. doi:10.1148/rg.282075099.
25. Cauchy F, Schwarz L, Scatton O, Soubrane O. Laparoscopic liver resection for living donation: where do we stand? *World J. Gastroenterol*. 2014; 20 (42): 15590–15598. doi:10.3748/wjg.v20.i42.15590.
26. Cauley RP, Vakili K, Potanos K et al. Deceased donor liver transplantation in infants and small children: Are partial grafts riskier than whole organs? *Liver Transplant*. 2013; 19: 721–729. doi:10.1002/lt.23667.
27. Cho JY, Suh KS, Kwon CH, Yi NJ, Lee KU. Mild hepatic steatosis is not a major risk factor for hepatectomy and regenerative power is not impaired. *Surgery*. 2006; 139: 508–515. doi:10.1016/j.surg.2005.09.007.
28. Emond JC, Lobritto SJ, Jan D. Donor Evaluation, Surgical Technique and Perioperative Management. Fine RN, Webber SA, Olthoff KM, Kelly DA, Harmon WE, editors. Pediatric solid organ transplantation. 2nd ed. Malden: Blackwell Publishing; 2007: 213–226.
29. Emre S, Umman V, Cimsit B, Rosencrantz R. Current concepts in pediatric liver transplantation. *Mt Sinai J. Med*. 2012; 79 (2): 199–213. doi:10.1002/msj.21305.
30. Fan ST. Living Donor Liver Transplantation. 2th ed. London: World Scientific Publishing; 2011: 11–42.
31. Goodrich EO Jr, Welch HF, Nelson JA, Beecher TS, Welch CS. Homotransplantation of the canine liver. *Surgery*. 1956; 39: 244–251.
32. Heffron T, Welch D, Pillen T et al. Successful ABO-incompatible pediatric liver transplantation utilizing standard immunosuppression with selective postoperative plasmapheresis. *Liver Transpl*. 2006; 12 (6): 972–978. doi:10.1002/lt.20760.
33. Herden U, Grabhorn E, Briem-Richter A, Ganschow R, Nashan B, Fischer L. Developments in pediatric liver transplantation since implementation of the new allocation rules in Eurotransplant. *Clin. Transplant*. 2014; 28 (9): 1061–1068. doi:10.1111/ctr.12420.
34. Herden U, Wischhusen F, Heinemann A et al. A formula to calculate the standard liver volume in children and its application in pediatric liver transplantation. *Transpl. Int*. 2013; 26: 1217–1224. doi:10.1111/tri.12198.
35. Hsu SL, Chen TY, Huang TL et al. Left-sided gallbladder: Its clinical significance and imaging presentations. *World J. Gastroenterol*. 2007; 13: 6404–6409. doi:10.3748/wjg.13.6404.
36. Jamieson NV, Sundberg R, Lindell S. Preservation of the canine liver for 24–48 hours using simple cold storage with UW solution. *Transplantation*. 1988; 46: 517–525.
37. Jin Y-J, Kim KM, Hwang S et al. Exercise and diet modification in non-obese non-alcoholic fatty liver disease: analysis of biopsies of living liver donors. *J. Gastroenterol Hepatol*. 2012; 27 (8): 1341–1347. doi:10.1111/j.1440-1746.2012.07165.x.
38. Jy L, Ln Y. Transfusion rate for 500 consecutive living donor liver transplantations: experience of one liver transplantation center. *Transplantation*. 2012; 94: 66–67.
39. Kaido T, Uemoto S. Does living donation have advantages over deceased donation in liver transplantation? *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2010; 25 (10): 1598–1603. doi:10.1111/j.1440-1746.2010.06418.x.
40. Kanazawa H, Sakamoto S, Fukuda A et al. Living-donor liver transplantation with hyperreduced left lateral segment grafts: a single-center experience. *Transplantation*. 2013; 95: 750–754. doi:10.1097/TP.0b013e31827a93b4.
41. Kasahara M, Kaihara S, Oike F et al. Living-donor liver transplantation with monosegments. *Transplantation*. 2003; 76: 694–696. doi:10.1097/01.TP.0000079446.94204.F9.
42. Kasahara M, Sakamoto S, Shigeta T, et al. Reducing the thickness of left lateral segment grafts in neonatal living donor liver transplantation. *Liver Transplant*. 2013; 19: 226–228. doi:10.1002/lt.23572.
43. Kasahara M, Umeshita K, Inomata Y, Uemoto S. Long-term outcomes of pediatric living donor liver transplantation in Japan: An analysis of more than 2200 cases listed in the registry of the Japanese liver transplantation society. *Am. J. Transplant*. 2013; 13 (7): 1830–1839. doi:10.1002/ajt.12276.
44. Kim JM, Kim KM, Yi NJ et al. Pediatric liver transplantation outcomes in Korea. *J. Korean Med. Sci*. 2013; 28 (1): 42–47.
45. Kim KH, Jung DH, Park KM et al. Comparison of open and laparoscopic live donor left lateral sectionectomy. *Br. J. Surg*. 2011; 98: 1302–1308. doi:10.1002/bjs.7601.
46. Kim KW, Lee J, Lee H et al. Right lobe estimated blood-free weight for living donor liver transplantation: accuracy of automated blood-free CT volumetry-preliminary results. *Radiology*. 2010; 256 (2): 433–440. doi:10.1148/radiol.10091897.
47. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation*. 1999; 67 (2): 321–327. doi:10.1097/00007890-200407271-00107.
48. Kodama Y, Ng CS, Wu TT et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2007; 188: 1307–1312. doi:10.2214/AJR.06.0992.
49. Koffron AJ, Kung R, Baker T, Fryer J, Clark L, Abecassis M. Laparoscopic-assisted right lobe donor hepatectomy. *Am. J. Transplant*. 2006; 6: 2522–2525. doi:10.1111/j.1600-6143.2006.01498.x.
50. Lee SS, Park SH, Kim HJ et al. Non-invasive assessment of hepatic steatosis: Prospective comparison of the accuracy of imaging examinations. *J. Hepatol*. 2010; 52: 579–585. doi:10.1016/j.jhep.2010.01.008.
51. Lee SW, Park SH, Kim KW et al. Unenhanced CT for assessment of macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: comparison of visual grading with

- liver attenuation index. *Radiology*. 2007; 244: 479–485. doi:10.1148/radiol.2442061177.
52. Lee VT, Yip CC, Ganpathi IS, Chang S, Mak KS, Prabhakaran K et al. Expanding the donor pool for liver transplantation in the setting of an «opt-out» scheme: 3 years after new legislation. *Ann. Acad. Med. Singapore*. 2009; 38: 315–317.
 53. Lee W-C, Lee C-S, Soong R-S et al. Split liver transplantation in adults: preoperative estimation of the weight of right and left hemiliver grafts. *Liver Transpl.* 2011; 17 (1): 93–94. doi:10.1002/lt.22213.
 54. Lim MC, Tan CH, Cai J, Zheng J, Kow a. WC. CT volumetry of the liver: Where does it stand in clinical practice? *Clin Radiol.* 2014; 69 (9): 887–895. doi:10.1016/j.crad.2013.12.021.
 55. Lin N-C, Nitta H, Wakabayashi G. Laparoscopic major hepatectomy: a systematic literature review and comparison of 3 techniques. *Ann. Surg.* 2013; 257 (2): 205–213. doi:10.1097/SLA.0b013e31827da7fe.
 56. Makuuchi M, Kawarazaki H, Iwanaka T, Kamada N, Takayama T, Kumon M. Living related liver transplantation. *Surg Today*. 1992; 22: 297–300.
 57. Malaga M, Rogiers X, Burdelski M, Broelsch CE. Living related liver transplantation: 36 cases at the University of Hamburg. *Transplant. Proc.* 1994; 26: 3620–3621.
 58. McCormack L, Petrowsky H, Jochum W, Furrer K, Clavien P-A. Hepatic steatosis is a risk factor for postoperative complications after major hepatectomy: a matched case-control study. *Ann. Surg.* 2007; 245: 923–930. doi:10.1097/01.sla.0000251747.80025.b7.
 59. Minervini MI, Ruppert K, Fontes P et al. Liver biopsy findings from healthy potential living liver donors: Reasons for disqualification, silent diseases and correlation with liver injury tests. *J. Hepatol.* 2009; 50: 501–510. doi:10.1016/j.jhep.2008.10.030.
 60. Mizuta K, Yasuda Y, Egami S et al. Living donor liver transplantation for neonates using segment 2 monosubsegment graft. *Am. J. Transplant.* 2010; 10: 2547–2552. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03274.x.
 61. Mokry T, Bellemann N, Müller D et al. Accuracy of estimation of graft size for living-related liver transplantation: first results of a semi-automated interactive software for CT-volumetry. *PLoS One*. 2014; 9 (10): e110201. doi:10.1371/journal.pone.0110201.
 62. Nadalin S, Malagó M, Valentin-Gamazo C et al. Preoperative donor liver biopsy for adult living donor liver transplantation: risks and benefits. *Liver Transpl.* 2005; 11: 980–986. doi:10.1002/lt.20462.
 63. Ng KK, Gen F, Lo CM, Edin F. Liver Transplantation in Asia: Past, Present and Future. *Ann. Acad. Med.* 2009; 38: 322–331.
 64. Olthoff KM, Abecassis MM, Emond JC, Kam I, Merion RM, Gillespie BW. Outcomes of adult living donor liver transplantation: comparison of the adult-to-adult living donor liver transplantation cohort study and the national experience. *Liver Transpl.* 2011; 17: 789–797.
 65. Otte JB. History of pediatric liver transplantation. Where are we coming from? Where do we stand? *Pediatr. Transplant.* 2002; 6 (5): 378–387. doi:10.1034/j.1399-3046.2002.01082.x.
 66. Papachristou C, Walter M, Klapp BF. Psychological evaluation of living liver donors-A single centre experience. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. 2010; 73: 383–388.
 67. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation): a new method in the further development of segmental liver transplantation. *Langenbecks Arch. Chir.* 1988; 373: 127–130.
 68. Quirino L, Jan PL. Regenerative Medicine Applications in Organ Transplantation. London: Elsevier. 2014: 283–298.
 69. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet*. 1989; 2: 497.
 70. Rinella ME, Alonso E, Rao S et al. Body mass index as a predictor of hepatic steatosis in living liver donors. *Liver Transpl.* 2001; 7 (5): 409–414. doi:10.1053/jlts.2001.23787.
 71. Sakamoto S, Kanazawa H, Shigeta T et al. Technical considerations of living donor hepatectomy of segment 2 grafts for infants. *Surgery*. 2014; 156 (5): 1232–1237. doi:10.1016/j.surg.2014.05.003.
 72. Scatton O, Katsanos G, Boillot O et al. Pure Laparoscopic Left Lateral Sectionectomy in Living Donors: From Innovation to Development in France. *Ann. Surg.* 2014. doi:10.1097/SLA.0000000000000642.
 73. Sharma A, Ashworth A, Behnke M, Cotterell A, Posner M, Fisher RA. Donor selection for adult-to-adult living donor liver transplantation: well begun is half done. *Transplantation*. 2013; 95 (3): 501–506. doi:10.1097/TP.0b013e318274aba1.
 74. Shin YH, Ko JS, Kim GS et al. Impact of hepatic macrovesicular and microvesicular steatosis on the postoperative liver functions after right hepatectomy in living donors. *Transplant. Proc.* 2012; 44: 512–515. doi:10.1016/j.transproceed.2012.02.005.
 75. Shirouzu Y, Kasahara M, Morioka D et al. Vascular reconstruction and complications in living donor liver transplantation in infants weighing less than 6 kilograms: The Kyoto experience. *Liver Transplant.* 2006; 12: 1224–1232. doi:10.1002/lt.20800.
 76. Simpson MA, Pomfret EA. Checking the harness: safety for living liver donors. *Liver Transpl.* 2012; 18 (2): 15–19. doi:10.1002/lt.23525.
 77. Singer PA, Siegler M, Whittington PF. Ethics of liver transplantation with living donors. *N. Engl. J. Med.* 1989; 321: 620–622.
 78. Soin AS, Kakodkar R. Living donor liver transplantation in India. *Trop. Gastroenterol.* 2007; 28: 96–98.
 79. Song G-W, Lee S-G. Living donor liver transplantation. *Curr. Opin Organ Transplant.* 2014; 19 (3): 217–222. doi:10.1097/MOT.0000000000000088.
 80. Soubrane O, Perdigao Cotta F, Scatton O. Pure laparoscopic right hepatectomy in a living donor. *Am. J. Transplant.* 2013; 13 (1): 2467–2471. doi:10.1111/ajt.12361.
 81. Starzl TE, Groth CG, Bretschneider L. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann. Surg.* 1968; 168: 392–415.

82. Starzl TE, Marchioro TL, Porter KA. The role of organ transplantation in pediatrics. *Pediatr. Clin. N. Am.* 1966; 13: 381.
83. Starzl TE. The puzzle people: Memoirs of a transplant surgeon. Pittsburgh, PA: University of Pittsburgh Press. 1992; 364.
84. Starzl TE. Experience in Hepatic Transplantation WB Saunders Company, Philadelphia, PA. 1969.
85. Statistics.Eurotransplant.org [Internet]. Leiden: Eurotransplant International Foundation; available from: <http://www.statistics.eurotransplant.org>
86. Steering Committee of the Istanbul Summit. Organ trafficking and transplant tourism and commercialism: the Declaration of Istanbul. *Lancet.* 2008; 372: 5–6. doi:10.1016/S0140-6736(08)60967-8.
87. Strong RW, Lynch SV, Ong TH. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 1505–1507.
88. Tanaka K, Inomata Y. Living Related Liver Transplantation in Pediatric Recipients. *Busuttil RW, Klintmalm GB, editors. Transplantation of the Liver.* Philadelphia: Elsevier; 2005; 629–645.
89. Tanaka K, Ogura Y, Kiuchi T, Inomata Y, Uemoto S, Furukawa H. Living donor liver transplantation: Eastern experiences. *HPB (Oxford).* 2004; 6 (2): 88–94. doi:10.1080/13651820310020765.
90. Thys K, Schwering K-L, Siebelink M et al. Psychosocial impact of pediatric living-donor kidney and liver transplantation on recipients, donors, and the family: a systematic review. *Transpl. Int.* 2014. doi:10.1111/tri.12481.
91. Tongyoo A., Pomfret EA, Pomposelli JJ. Accurate estimation of living donor right hemi-liver volume from portal vein diameter measurement and standard liver volume calculation. *Am. J. Transplant.* 2012; 12 (2): 1229–1239. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03909.x.
92. Tran TT, Changsri C, Shackleton CR, et al. Living donor liver transplantation: Histological abnormalities found on liver biopsies of apparently healthy potential donors. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 21: 381–383. doi:10.1111/j.1440-1746.2005.03968.x.
93. Transpl.ru/specialist/rto [Internet]. Moscow: Russian transplantation society. available from: http://transpl.ru/files/npa/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_po_prizhiznennomu_donorstvu_fragmenta_pecheni.pdf
94. Uchiyama H, Kayashima H, Matono R et al. Relevance of HLA compatibility in living donor liver transplantation: the double-edged sword associated with the patient outcome. *Clin. Transplant.* 2012; 26 (5): E522–E529. doi:10.1111/ctr.12019.
95. Valentin-Gamazo C, Malagó M, Karliova M, et al. Experience after the evaluation of 700 potential donors for living donor liver transplantation in a single center. *Liver Transpl.* 2004; 10 (9): 1087–1096. doi:10.1002/lt.20223.
96. Vohra S, Goyal N, Gupta S. Preoperative CT evaluation of potential donors in living donor liver transplantation. *Indian J. Radiol. Imaging.* 2014; 24 (4): 350–359. doi:10.4103/0971-3026.143897.
97. Walter J, Burdelski M, Bröring DC. Chances and risks in living donor liver transplantation. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2008; 105 (6): 101–107. doi:10.3238/arztebl.2008.0101.
98. Wang F, Pan KT, Chu SY et al. Preoperative estimation of the liver graft weight in adult right lobe living donor liver transplantation using maximal portal vein diameters. *Liver Transplant.* 2011; 17: 373–380. doi:10.1002/lt.22274.
99. Williams R, Alisa A, Karani J, Rela M, Heaton N. Living related adult-to-adult liver transplantation: Meeting the donor shortage. *Antiviral Res.* 2001; 52: 217–223. doi:10.1016/S0166-3542(01)00187-5.
100. www.Organdonor.gov [Internet]. U.S. Government Information on Organ and Tissue Donation and Transplantation: ACOT website HHS Archive. Accessed 15 May 2013; available from: <http://www.organdonor.gov>
101. Yigitler C, Farges O, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Abdalla EK, Belghiti J. The small remnant liver after major liver resection: How common and how relevant? *Liver Transplant.* 2003; 9 (9): 18–25. doi:10.1053/jlts.2003.50194.
102. Yoon JH, Lee JM, Jun JH et al. Feasibility of three-dimensional virtual surgical planning in living liver donors. *Abdom. Imaging.* 2014. doi:10.1007/s00261-014-0231-9.
103. Zhou J, Shen Z, He Y, Zheng S, Fan J. The current status of pediatric liver transplantation in Mainland China. *Pediatr. Transplant.* 2010; 14 (May 2007): 575–582. doi:10.1111/j.1399-3046.2010.01340.x.
104. Zhuang ZG, Qian LJ, Gong HX et al. Multidetector computed tomography angiography in the evaluation of potential living donors for liver transplantation: single-center experience in China. *Transpl. Proc.* 2008; 40: 2466–2477. doi:10.1016/j.transproceed.2008.08.031.

Статья поступила в редакцию 12.02.2015 г.