

**ПРОГРАММА ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ
В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Иван Анатольевич ПОРШЕННИКОВ^{1,2}, Александр Юрьевич БЫКОВ²,
Мария Александровна КОРОБЕЙНИКОВА¹, Екатерина Геннадьевна ЮШИНА¹,
Владимир Николаевич ПАВЛИК¹, Елена Евгеньевна ЩЁКИНА¹,
Константин Юрьевич БЕЛОБОРОДОВ¹, Кирилл Андреевич ГРЯЗНОВ¹,
Светлана Викторовна ДАНЧЕНКО¹, Анна Байназаровна НИКУЛИНА^{1,2},
Ирина Геннадьевна ГРИНБЕРГ¹, Елена Ивановна СТРЕЛЬЦОВА^{1,2},
Анатолий Васильевич ЮДАНОВ^{1,2}**

¹ Государственная Новосибирская областная клиническая больница
6300087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

² Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

Цель исследования – изучить непосредственные и отдаленные результаты педиатрической программы ортотопической трансплантации печени (ОТП) в Новосибирской области. **Материал и методы.** В ретроспективное исследование включены 24 пациента в возрасте $72 \pm 74,8$ месяца (от 4 до 212 месяцев, медиана – 20 месяцев) с массой тела $21,7 \pm 18,1$ кг (от 4,5 до 55 кг, медиана – 12,5 кг). В двух (8,3 %) случаях использована целая печень от посмертного донора, в 19 (79,2 %) случаях выполнена трансплантация фрагмента печени от родственного донора, в трех (12,5 %) случаях пересажен фрагментарный трупный трансплантат (reduced-size или split). **Результаты.** Обсуждены особенности сосудистой и билиарной реконструкции при различных типах трансплантации печени. Частота сосудистых и билиарных осложнений составила 8,3 и 20,8 % соответственно. Продолжительность госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии равнялась $9 \pm 5,1$ дня (от 4 до 22 дней, медиана – 8 дней), общая продолжительность госпитализации после ОТП – $40 \pm 25,4$ дня (от 19 до 136 дней, медиана – 32). Ранняя дисфункция трансплантатов зафиксирована у двух (8,3 %) реципиентов. Периоперационная летальность (до 90 суток) отсутствовала. 5-летняя выживаемость реципиентов и трансплантатов составила 95 и 88 % соответственно. **Заключение.** В Новосибирской области создана программа трансплантации печени детям с результатами, сопоставимыми с данными ведущих мировых и российских центров.

Ключевые слова: трансплантация печени детям, педиатрическая трансплантация печени, трансплантация левого латерального сектора, трансплантация печени от родственного донора, результаты трансплантации печени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Автор для переписки: Поршенников И.А., e-mail: porshennikov@oblmed.nsk.ru

Для цитирования: Поршенников И.А., Быков А.Ю., Коробейникова М.А., Юшина Е.Г., Павлик В.Н., Щёкина Е.Е., Белобородов К.Ю., Грязнов К.А., Данченко С.В., Никулина А.Б., Гринберг И.Г., Стрельцова Е.И., Юданов А.В. Программа трансплантации печени детям в Новосибирской области. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020; 40 (1): 20–30. doi 10.15372/SSMJ20200103

Поступила в редакцию 06.11.2019

NOVOSIBIRSK REGION PROGRAM OF THE LIVER TRANSPLANTATION IN CHILDREN

Ivan Anatolyevich PORSHENNIKOV^{1,2}, Alexander Yurievich BYKOV²,
Maria Aleksandrovna KOROBAYNIKOVA¹, Ekaterina Gennadyevna YUSHINA¹,
Vladimir Nikolaevich PAVLIK¹, Elena Evgenyevna SHCHEKINA¹,
Konstantin Yuryevich BELOBORODOV¹, Kirill Andreevich GRYAZNOV¹,
Svetlana Viktorovna DANCHENKO¹, Anna Baynazarovna NIKULINA^{1,2},
Irina Gennadievna GRINBERG¹, Elena Ivanovna STRELTSOVA^{1,2},
Anatoly Vasilyevich YUDANOV^{1,2}

¹ State Novosibirsk Regional Clinical Hospital
6300087, Novosibirsk, Nemirovich-Danchenko str., 130

² Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52

The aim of the study was to analyze the early and late outcomes of pediatric liver transplantation (LTx) program in the Novosibirsk region. **Material and Methods.** The retrospective study included 24 patients aged 72 ± 74.8 months (from 4 to 212 months, median – 20 months) with a body weight of 21.7 ± 18.1 kg (from 4.5 to 55 kg, median – 12.5 kg). Two (8.3 %) cadaveric whole liver grafts, 19 (79.2 %) living donor liver grafts, and 3 (12.5 %) cadaveric liver fragments (reduced-size or split-liver) were transplanted. **Results.** The features of vascular and biliary reconstruction in different types of LTx are discussed. The incidence of vascular and biliary complications was 8.3 and 20.8%, respectively. The patients stayed in the intensive care unit for 9 ± 5.1 days (from 4 to 22 days, median 8 days) and total length of hospital stay was for 40 ± 25.4 days (from 19 to 136 days, median 32 days). Two (8.3 %) recipients had early graft dysfunction. Perioperative mortality (up to 90 days) was absent. The overall 5-year patient and graft survival rates were 95 and 88 %, respectively. **Conclusion.** The Novosibirsk region has a pediatric LTx program with outcomes comparable to the data of the leading world and Russian centers.

Key words: liver transplantation in children, pediatric liver transplantation, left lateral section liver transplantation, living-related donor liver transplantation, liver transplantation outcomes.

Conflict of interests. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Correspondence author: Porshennikov I.A., e-mail: porshennikov@oblmed.nsk.ru

Citation: Porshennikov I.A., Bykov A.Yu., Korobeynikova M.A., Yushina E.G., Pavlik V.N., Shchekina E.E., Beloborodov K.Yu., Gryaznov K.A., Danchenko S.V., Nikulina A.B., Grinberg I.G., Streltsova E.I., Yudanov A.V. Novosibirsk region program of the liver transplantation in children. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal.* 2020; 40 (1): 20–30. [In Russian]. doi 10.15372/SSMJ20200103

Received 06.11.19

Первая в мире ортотопическая трансплантация печени (ОТП) человеку была выполнена Т. Starzl в 1963 г. [11]. На сегодняшний день эта технология давно уже перестала быть экспериментальной процедурой и рутинно используется в мире как эффективным методом при терминальных диффузных и очаговых заболеваниях печени, в том числе и у пациентов педиатрической группы. В Российской Федерации ежегодно увеличивается количество как трансплантаций печени, так и выполняющих их центров, однако, к сожалению, обеспеченность населения этим видом медицинской помощи остается на низком уровне. Согласно данным регистра Российского транс-

плантологического общества, в 2018 г. в нашей стране было выполнено 505 ОТП (3,4 на 1 млн населения) в 28 центрах, при этом можно констатировать, что лишь в четырех центрах количество операций превысило 20 в год [2].

Первая в Новосибирской области трансплантация печени была выполнена в августе 2010 года в ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (ГБУЗ НСО ГНОКБ), и по состоянию на сентябрь 2019 г. мы располагаем опытом 237 ОТП, выполненных 226 реципиентам, включая 84 трансплантации фрагментов печени и 11 случаев ретрансплантации. Динамика трансплантационной актив-



Рис. 1. Трансплантационная активность и развитие программы в ГБУЗ НСО ГНОКБ: 2010 – первая трансплантация печени от посмертного донора взрослому; 2012 – трансплантация печени от посмертного донора ребенку (подростку); 2013 – трансплантация правой половины печени от родственного донора взрослому; 2013 – гипотермическая резекция печени; 2015 – трансплантация левого латерального сектора от родственного донора младенцу; 2015 – split-трансплантация печени двум взрослым; 2016 – трансплантация левого латерального сектора от посмертного донора младенцу; 2018 – одновременная трансплантация левой половины печени и почки ребенку

Fig. 1. Transplant activity and program development in NSRCH: 2010 – first cadaveric liver transplantation to an adult; 2012 – cadaveric liver transplantation to a child (teenager); 2013 – right hemiliver transplantation from related donor to an adult; 2013 – hypothermic liver resection; 2015 – left lateral section liver transplantation from related donor to a baby; 2015 – full right – full left split liver transplantation from two adults; 2016 – left lateral section liver transplantation from cadaveric donor to a baby; 2018 – combined left hemiliver and kidney transplantation to a child

ности и основные этапы развития программы представлены на рис. 1, и мы с удовлетворением можем констатировать, что за 10 лет усилиями междисциплинарной команды в ГБУЗ НСО ГНОКБ создана высокотехнологичная и развитая «печеночная» программа с результатами, сопоставимыми с данными ведущих российских центров и крупных мировых регистров [1, 4, 6], а Новосибирская область является одним из наиболее обеспеченных данным видом медицинской помощи регионов в России (13,3 на 1 млн населения, 37 ОТП в 2018 г.). Особенностью нашей программы является то, что она сочетает в себе трансплантационный и резекционный разделы: мы серийно выполняем любые варианты трансплантаций и резекций печени реципиентам любых возрастных групп.

Накопленный опыт родственных трансплантаций фрагментов печени взрослым реципиентам позволил нам подойти к реализации педиатрической программы. Она стартовала в ГБУЗ НСО ГНОКБ в 2015 г., когда мы выполнили трансплантацию левого латерального сектора 9-месячному ребенку с билиарной атрезией, до этого вре-

мени операции у детей старшего возраста были единичными. На сегодняшний день ГБУЗ НСО ГНОКБ является одной из трех медицинских организаций в России, оказывающих данный вид медицинской помощи педиатрическому контингенту [2]. Цель настоящей работы – ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов программы трансплантации печени детям в Новосибирской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За время функционирования трансплантационной программы в отделении трансплантации органов ГБУЗ НСО ГНОКБ выполнено 24 трансплантации печени детям (10,1 % от общей серии) в возрасте от 4 месяцев до 17 лет, средний возраст составил $72 \pm 74,8$ месяца (от 4 до 212, медиана – 20 месяцев). В двух (8,3 %) случаях использована целая печень от посмертного донора, в 19 (79,2 %) выполнена трансплантация фрагмента печени от родственного донора, в трех (12,5 %) пересажен фрагментарный трупный трансплантат. Все пациенты (или их законные

представители) подписали информированное согласие, включающее информацию о возможности использования их данных в исследовательских целях.

Анестезиологическое и хирургическое обеспечение трансплантаций. Все вмешательства выполнены в условиях многокомпонентной комбинированной анестезии на основе севофлюрана с грудной эпидуральной анальгезией ропивакаином, тотальной миоплегией и искусственной вентилиацией легких. В течение всех вмешательств осуществлялись инвазивный мониторинг артериального и центрального венозного давлений, ЭКГ, центральной температуры тела, контроль кислотно-щелочного состояния, газового состава крови, содержания электролитов и лактата, активированного времени свертывания крови или тромбоэластографии, пульсоксиметрия и капнография. Температурный баланс поддерживался при помощи термостабилизирующего матраца и системы конвекционного обогрева пациента. В двух (8,3 %) случаях трансплантаций целой печени от посмертного донора выполнялась реинфузия крови с использованием аппарата C.A.T.S. plus (Fresenius Medical Care AG, Германия). В одном (4,7 %) случае имела необходимость интраоперационной постоянной заместительной почечной терапии, которая выполнена на гемопроцессоре multiFiltrate (Fresenius Medical Care AG) с гемофильтром AV1000S. Трансекция паренхимы донорской печени при получении фрагментарных трансплантатов производилась ультразвуковыми ножницами Lotus (BOWA-electronic GmbH & Co. KG, Германия) и деструктором-аспиратором CUSA Excel (Integra LifeSciences, США), комбинированным с электрохирургическим генератором Force FX (Medtronic, Ирландия). Все фрагментарные трансплантаты от посмертных доноров получены с использованием техники *in situ* сплиттинга [10].

Иммуносупрессивная терапия в послеоперационном периоде. У всех реципиентов применена индукция базиликсимабом. Основной схемой иммуносупрессии была двухкомпонентная на основе такролимуса в комбинации с глюкокортикоидными препаратами с постепенной редукцией дозы последних.

Статистика. Непрерывные переменные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), также указаны медиана (Me), максимальные (min) и максимальные (max) значения; номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования ($n, \%$). Изучены демографические особенности, предоперационные характеристики больных, параметры опе-

раций и послеоперационный период. Оценена частота развития печеночной недостаточности в посттрансплантационном периоде согласно критериям K.M. Olthoff et al. [8], сосудистых и билиарных осложнений. Желчеистечения классифицированы в соответствии с определениями ISGLS [7]. Выживаемости рассчитаны по методу Каплана – Майера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Демографические характеристики, предоперационные данные реципиентов и распределение типов трансплантатов представлены в табл. 1. Десять (41,7 %) трансплантаций были выполнены младенцам в возрасте менее 12 мес., шесть (25 %) – детям в возрасте от 1 до 9 лет, восемь (33,3 %) – подросткам в возрасте от 10 до 17 лет. Показания к трансплантации суммированы в табл. 2. Все трансплантации выполнены от АВ0-идентичных/совместимых доноров. В одном (4,2 %) случае у пациента с аутосомно-рецессивным поликистозом и фиброзом печени выполнена одномоментная трансплантация левой половины печени и почки от посмертного донора (см. рис. 1). Тип трансплантата выбирался в зависимости от массы тела реципиента. У детей массой тела менее 15 кг для трансплантации преимущественно использовали левый латеральный сектор, в одном случае у ребенка с массой тела 4,5 кг был использован моносегментарный трансплантат (Sg2), полученный от отца (рис. 2). Протокол обследования всех родственных доноров включал компьютерно-томографическую волюметрию для определения соотношения массы перспективного трансплантата к массе тела реципиента (GRWR), при этом расхождение с реальной массой полученного фрагмента печени не превышало 10 %.

Гепатэктомия у 22 (91,7 %) реципиентов выполнена с сохранением ретропеченочного сегмента нижней полой вены, в двух (8,3 %) случаях трансплантации целой печени от посмертного донора нижняя полая вена была резецирована *en bloc* с удаляемой печенью.

Кавальная реконструкция в обоих случаях трансплантации целой печени выполнена в «классическом» варианте.

При трансплантации правой половины печени венозный отток от трансплантата восстанавливался посредством гепатикокавального анастомоза между правой печеночной веной и нижней полой веной реципиента в области устья правой печеночной вены, при этом мы искусственно не увеличивали диаметр анастомоза, продлевая разрез на нижнюю полую вену реципиента. В одном

Таблица 1. Характеристики реципиентов и трансплантатов

Table 1. Recipients and transplants characteristics

Показатель	Значение
Возраст реципиентов, мес.	72 ± 74,8; 20 (4–212)
Пол реципиентов	
мужской	10 (41,7 %)
женский	14 (58,3 %)
Масса реципиентов, кг	21,7 ± 18,1; 12,5 (4,5–55)
Индекс MELD/PELD	17,8 ± 12,0; 15 (4–45)
Масса трансплантатов, г	448 ± 336,4; 335 (140–1400)
Соотношение GRWR	2,80 ± 1,41; 2,75 (0,6–7,3)
Вид использованного трансплантата, n (%)	
целая печень	2 (8,3)
правая половина от родственного донора	3 (12,5)
левая половина от родственного донора	5 (20,8)
левый латеральный сектор от родственного донора	10 (41,7)
Sg2 от родственного донора	1 (4,2)
левая половина от посмертного донора	2 (8,3)
левый латеральный сектор от посмертного донора	1 (4,2)

Примечание. Индекс PELD рассчитан для реципиентов моложе 12 лет (MELD – Model for End-stage Liver Disease, PELD – Pediatric End-stage Liver Disease).

Таблица 2. Показания к трансплантации печени

Table 2. Indications for liver transplantation

Показание	n (%)
Врожденные заболевания	14 (58,3)
билиарная атрезия	8 (33,3)
прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаза	2 (8,3)
болезнь Кароли	2 (8,3)
синдром Криглера – Найяра 1 типа	1 (4,2)
фиброз печени + аутосомно-рецессивный поликистоз почек*	1 (4,2)
Острая печеночная недостаточность	2 (8,3)
Криптогенный цирроз печени	5 (20,8)
Первичный склерозирующий холангит	1 (4,2)
Альвеококкоз	2 (8,3)

* Одномоментная трансплантация левой половины печени и почки от посмертного донора.

(4,2 %) случае сформировано два гепатикокаваль-ных анастомоза, в одном (4,2 %) случае для до-полнительной реконструкции венозного оттока от Sg8 трансплантата была использована аутове-нозная вставка из нижней брыжеечной вены ре-ципиента, анастомозированная с нижней поллой веной.

При трансплантации левой половины печени кавальная реконструкция всегда выполнялась в варианте анастомоза между общими стволами ле-вой и срединной печеночных вен трансплантата и реципиента.

При использовании фрагментов печени малых размеров венозный отток всегда восстанавливал-ся посредством формирования гепатикокаваль-

ного анастомоза между левой печеночной веной трансплантата и объединенным устьем всех пе-ченочных вен реципиента в условиях полного пережатия нижней поллой вены, в случаях значи-тельного несоответствия диаметров отверстие в нижней поллой вене реципиента дополнительно рассекалось вниз. У реципиентов малых антро-пометрических параметров венозные анастомозы формировались с использованием биодеградиру-емых нитей PDS II 5/0–6/0 (Ethicon, США).

Портальная реконструкция во всех случаях выполнена с нативной воротной веной. Наиболее трудоемкой она была в случаях с фрагментами малых размеров ввиду значительного несоот-ветствия с диаметром воротных вен реципиента

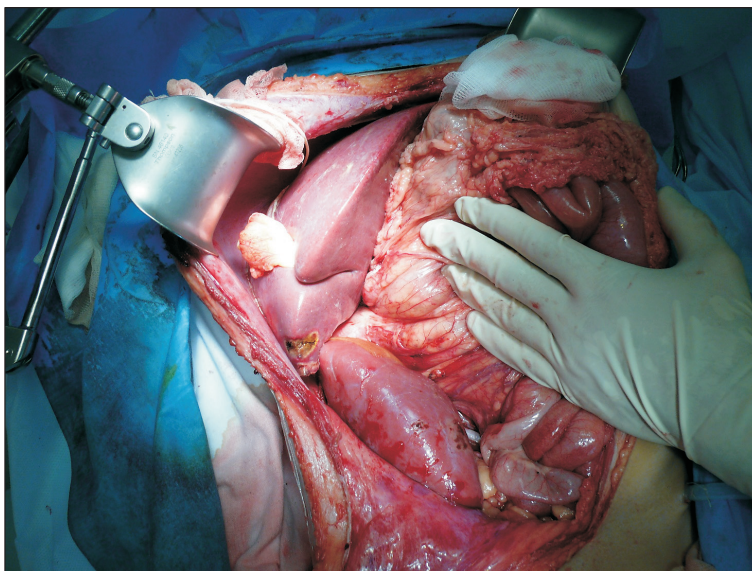


Рис. 2. Вид имплантированных левой половины печени и почки от посмертного донора в организме 10-летнего ребенка с массой тела 26 кг

Fig. 2. View of the left hemiliver and kidney from cadaveric donor implanted in the body of a 10-year-old child weighting 26 kg

и трансплантата (см. рис. 2). При гепатэктомии в этих случаях всегда сохранялись правая и левая воротные вены, с объединенным устьем которых и формировался портопортальный анастомоз нитью PDS II 6/0–7/0 (Ethicon).

Артериальная реконструкция у всех реципиентов выполнена из бассейна печеночных артерий. Два артериальных анастомоза сформированы в одном (4,2 %) случае при трансплантации левого латерального сектора с наличием стандартной и aberrантной (из бассейна левой желудочной) левых печеночных артерий. В другом подобном случае (левый латеральный сектор с наличием двух артерий) aberrантная артерия была лигирована ввиду ее гемодинамической незначимости. При формировании артериальных анастомозов использовалась прецизионная техника, в шести (25 %) случаях артериальные анастомозы сформированы одиночными швами.

Билиарная реконструкция в варианте билиобилиарного анастомоза выполнена в 14 (58,3 %) случаях, в варианте билиодигестивного анастомоза – в 10 (41,7 %) случаях. Вне зависимости от типа все билиарные анастомозы сформированы одиночными швами «узлами наружу» нитью PDS II 6/0–7/0 (Ethicon). У трех (12,5 %) реципиентов желчные анастомозы выполнены без дренирования, у всех остальных – с наружными дренажами, в качестве которых использованы полиуретановые катетеры Certofix mono 16–18G (B. Braun Melsungen AG, Германия). В последних дополнительно формировали боковые от-

верстия и устанавливали антеградно за анастомоз через культю пузырного протока трансплантата при трансплантации целой печени или левой половины печени от посмертного донора, либо ретроградно за анастомоз через холедохотомическое отверстие в нативном протоке или через Y-образно выключенную петлю кишки (при билиодигестивном типе реконструкции) в случаях использования фрагментарных трансплантатов правой половины или левого латерального сектора печени. В ситуациях, когда формировалось более одного билиарного анастомоза либо анастомоз формировался с объединенными устьями протоков трансплантата, дренажи устанавливались в каждый из протоков последнего. Дренажи функционировали в течение 7–10 суток и при отсутствии проблем перекрывались после фистулографии для исключения потерь желчи. Целью наружного дренирования была возможность получения контролируемой ситуации в случае развития несостоятельности билиарного анастомоза, а принципиальным условием – свободное положение дренажа в просвете протока, что означало установку его для исключения билиарной гипертензии над анастомозом, а не для создания каркаса анастомоза.

Интраоперационные проблемы имели место в двух (8,3 %) случаях. В одном случае после артериальной реперфузии левого латерального сектора печени от родственного донора у ребенка с синдромом Криглера – Найяра 1-го типа (т.е. ребенка, у которого была удалена печень без цир-

Таблица 3. Непосредственные результаты трансплантаций
Table 3. Immediate results of transplantations

Показатель	Значение
Кровопотеря, мл	418 ± 418,9; 225 (30–1400)
Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии, дней	9 ± 5,1; 8 (4–22)
Пребывание в стационаре, дней	40 ± 25,4; 32 (19–136)
Ранняя дисфункция + первично не функционирующий трансплантат	3 + 0 (12,5 %)
Сосудистые осложнения в послеоперационном периоде, n (%)	2 (8,3)
артериальные	1 (4,2)
портальные	1 (4,2)
каваальной реконструкции	–
Билиарные осложнения в послеоперационном периоде, n (%)	5 (20,8)
желчеистечение Grade B (ISGLS)	2 (8,3)
желчеистечение Grade C (ISGLS)	1 (8,3)
анастомотическая стриктура	2 (8,3)
Периоперационная летальность	0

ротических изменений и, соответственно, без гипертрофии нативных артерий) с формированием двух артериальных анастомозов между правой и левой нативными печеночными артериями и стандартной и aberrантной левыми печеночными артериями трансплантата был зафиксирован тромбоз сначала первого, а затем и второго артериального анастомоза, что потребовало тромбэктомии и реконструкции обоих анастомозов. В другом случае, также при трансплантации левого латерального сектора ребенку с билиарной атрезией, интраоперационно после завершения артериальной реконструкции был зафиксирован тромбоз нативной воротной вены, кровоток восстановлен посредством тромбэктомии без реконструкции анастомоза. Примечательно, что оба этих события были верифицированы данными интраоперационной эхоскопии, выполнение которой мы считаем обязательным после завершения сосудистого этапа и перед ушиванием передней брюшной стенки у реципиентов фрагментарных печеночных трансплантатов. В обоих этих случаях дальнейшее течение послеоперационного периода протекало без сосудистых осложнений.

Непосредственные результаты трансплантаций суммированы в табл. 3.

Сосудистые осложнения зафиксированы у двух (8,3 %) реципиентов. В первом случае имело место значительное обеднение портального кровотока, зафиксированное в первые сутки послеоперационного периода данными эхоскопии и сопровождавшееся существенной элевацией ферментов цитолиза (АсАТ более 4000 Ед/л, АлАТ более 2500 Ед/л) без роста уровня лактата, снижения продукции желчи и клинических проявлений первично нефункционирующего трансплантата. На вторые сутки данными мультиспиральной компьютерной томографии

(МСКТ) верифицирован тромбоз воротной вены реципиента. На фоне консервативной терапии достигнут регресс ферментемии, нормализация функции пересаженной печени, ребенок выписан на 27-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Во втором случае на пятые сутки после трансплантации данными эхоскопии зафиксировано отсутствие артериальной перфузии трансплантата, сопровождавшееся элевацией ферментов цитолиза (АлАТ более 900 Ед/л, АсАТ более 1500 Ед/л). В результате проведенной экстренной регидратации и инфузии алпростадилла произошло быстрое восстановление нормальной артериальной перфузии трансплантата, ситуация была расценена как периферический вазоспазм. В последующем имел место регресс проявлений печеночной недостаточности, но при этом было отмечено формирование участков ишемии трансплантата с длительными проявлениями синдрома системной воспалительной реакции без реализации в абсцессы на фоне многокомпонентной антибактериальной терапии, выписка на 48-е сутки в удовлетворительном состоянии.

В целом в нашей серии **ранняя дисфункция трансплантата** имела место у четырех (16,7 %) реципиентов, включая двух описанных выше клинических наблюдений и один случай трансплантации левой половины печени от родственного донора подростку с соотношением GRWR 0,6, расцененный как синдром small-for-size с положительным исходом на фоне консервативной терапии. Случаи первично нефункционирующего трансплантата и периоперационная (до 90 суток) летальность отсутствовали.

Билиарные осложнения после трансплантации печени зафиксированы у пяти (20,8 %) детей. В двух случаях имели место желчеистечения Grade B (ISGLS), потребовавшие длительного

дренирования с постепенным закрытием неполного желчного свища в сроки до 45 суток. В двух случаях после трансплантаций правой половины печени появились стриктуры билиобилиарных анастомозов, по поводу которых на 10-м и 12-м месяце выполнены реконструктивные вмешательства (в обоих случаях – бихолангиоеюноанастомозы на Y-образно выключенных петлях).

Еще один случай серьезного билиарного осложнения, развившегося у пятимесячного ребенка после моносегментарной трансплантации Sg2 печени от родственного донора по поводу билиарной атрезии, заслуживает детального описания. На 21-е сутки после данного вмешательства у реципиента по результатам МСКТ было зафиксировано наличие жидкостного скопления в правом поддиафрагмальном пространстве, выполнено его чрескожное пункционное дренирование катетером 6 Fr под ультразвуковой навигацией, эвакуировано 15 мл гноя с примесью желчи. На следующие сутки констатировано отсутствие положительной клинической динамики и неэффективное дренирование полости поддиафрагмального абсцесса, в связи с чем выполнена релапаротомия, вскрытие поддиафрагмального абсцесса объемом 40 мл и дренирование его по-

лости системой активной аспирации (рис. 3). На 42-е сутки по результатам фистулографии подтверждена несостоятельность холангиоеюноанастомоза, на 46-е сутки в связи с неэффективной функцией установленного за анастомоз через выключенную петлю кишки билиарного дренажа предпринята безуспешная попытка чрескожной чреспеченочной холангиостомии. На 48-е сутки выполнена релапаротомия, при которой констатировано наличие полной несостоятельности холангиоеюноанастомоза, с большими трудностями был идентифицирован проток трансплантата, выполнено транспеченочное дренирование, при этом дистальный конец катетера 6 Fr был проведен через Y-образно выключенную петлю кишки и выведен на переднюю брюшную стенку (по типу дренажа Saupol – Kurian) для создания возможности его последовательных замен и формирования канала. В течение периода госпитализации ребенок перенес сепсис, цитомегаловирусную и грибковую инфекции, выписан в удовлетворительном состоянии, проведя в стационаре в общей сложности 136 суток после трансплантации. В последующем дренаж был переведен в наружно-внутренний, в течение последующих трех лет последовательно осуществлялась заме-

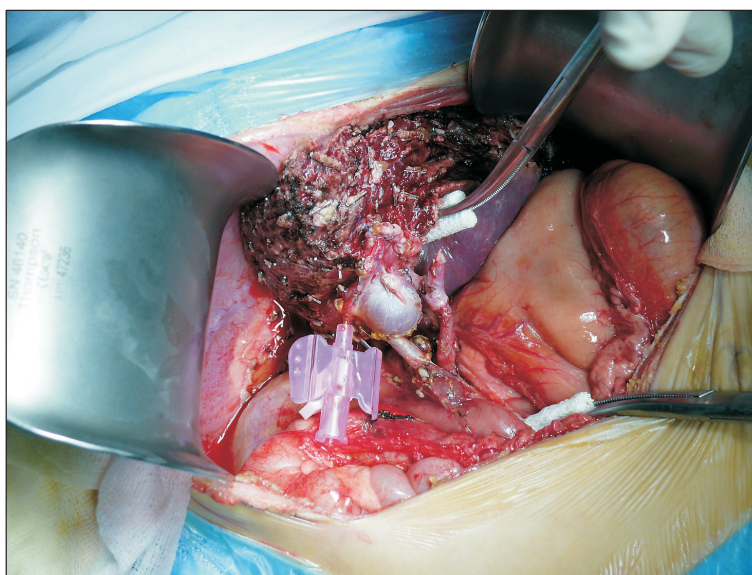


Рис. 3. Вид полностью реперфузированного моносегментарного трансплантата Sg2 печени от родственного донора в организме 5-месячного ребенка с массой тела 4,5 кг. Катетер введен в проток трансплантата. Отчетливо видно значительное несоответствие диаметров воротных вен реципиента и трансплантата

Fig. 3. View of totally reperfused monosegmental (Sg2) liver transplant from related donor in the body of a 5-month-old infant with a body weight of 4.5 kg. The catheter is inserted into the graft bile duct. A significant discrepancy between the diameters of the portal veins of the recipient and the graft is clearly visible

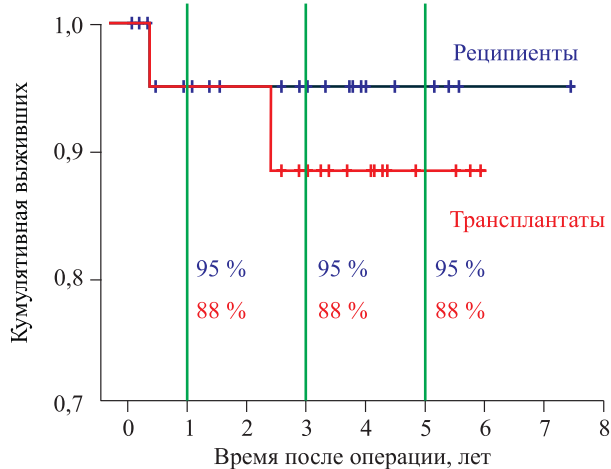


Рис. 4. Выживаемость реципиентов и трансплантатов

Fig. 4. Recipient and graft survival

на дренажных системах, диаметр которых доведен до 14 Fr. В настоящее время система заменена на оставленный с целью сохранения доступа неперфорированный катетер диаметром 18 G, который закрыт и в ближайшее время предполагается его удаление после контрольной холангиографии.

Отдаленные результаты прослежены у всех реципиентов в сроки от 21 суток до 48 мес. (медиана наблюдения – 36 мес.). Выживаемость реципиентов и трансплантатов представлена на рис. 4. За время функционирования программы утрачено два (8,3 %) трансплантата: один – в связи со смертью реципиента, другой – в связи с ретрансплантацией. Обе потери органов обусловлены некомплаентностью, отменой иммуносупрессивной терапии и развитием тяжелой дисфункции трансплантатов. Первая ситуация связана с низким социальным статусом семьи, которая допустила прекращение наблюдения ребенка в течение 1,5 мес., случай закончился смертью ребенка через 4 мес. после трансплантации. Вторая ситуация связана с самовольной отменой иммуносупрессивной терапии девочкой-подростком после трансплантации целой печени по достижении 17-летнего возраста при отсутствии должного родительского контроля, случай закончился успешной ретрансплантацией правой половины печени от отца через 30 мес. после первой операции. 5-летняя выживаемость реципиентов и трансплантатов составила 95 и 88 % соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В течение 10 лет функционирования программы трансплантации печени на территории Новосибирской области нами накоплен опыт серийного выполнения любых типов данных процедур,

что позволило без существенных проблем экстраполировать его на реципиентов детского возраста с результатами, сопоставимыми с данными ведущих мировых и российских центров [3, 5, 9]. Можно констатировать, что в настоящее время трансплантация печени ребенку может быть выполнена фактически в любом возрасте, при этом ребенок получает возможность жить, взрослеть, учиться, заводить детей и быть полноценным членом социума. Печень – уникальный орган в плане возможности прижизненного получения пригодных для трансплантации фрагментов разных размеров и массы без значимого ущерба для здоровья донора. Именно родственное донорство является основным ресурсом трансплантатов в педиатрической практике. Отсутствие потенциального родственного донора у ребенка усложняет, но не исключает возможность оказания ему медицинской помощи. Для этих целей могут быть с сопоставимыми результатами использованы фрагменты печени, полученные от посмертных доноров в рамках reduced-size или split-трансплантации. В этой связи весьма актуальной представляется проблема посмертного органного донорства на территории Российской Федерации в целом и Новосибирской области в частности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Попцов В.Н., Корнилов М.Н., Ярошенко Е.Б., Погребниченко И.В., Мойсюк Л.Я., Сушков А.И., Малиновская Ю.О., Цой Д.Л. Отдаленные результаты трансплантации трупной печени. *Вестн. трансплантологии и искусств. органов.* 2014; 16 (3): 45–53. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-45-53
- Gautier S.V., Moysyuk Ya.G., Poptsov V.N., Kornilov M.N., Yaroshenko E.B., Pogreblichenko I.V., Moysyuk L.Ya., Sushkov A.I., Malinovskaya Yu.O., Tsoy D.L. Long-term outcomes of deceased donor liver transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2014; 16 (3): 45–53. [In Russian]. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-45-53
2. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 году. XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестн. трансплантологии и искусств. органов.* 2019; 21 (3): 7–32. doi: 10.15825/1995-1191-2019-3-7-32
- Gautier S.V., Khomyakov S.M. Donation and organ transplantation in the Russian Federation in 2018. 11th report of National Register. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2019; 21 (3): 7–32. [In Russian]. doi: 10.15825/1995-1191-2019-3-7-32

3. 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., Попцов В.Н. Трансплантация печени детям: анализ шестилетнего опыта. *Вестн. трансплантологии и искусств. органов.* 2014; 16 (3): 54–62. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-54-62
- Gautier S.V., Tsiryulnikova O.M., Moysyuk Ya.G., Akhaladze D.G., Tsiryulnikova I.E., Silina O.V., Khizroev Kh.M., Monakhov A.R., Chekletsova E.V., Pets V.A., Poptsov V.N. Liver transplantation in children: six-year experience analysis. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2014; 16 (3): 54–62. [In Russian]. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-54-62
4. Evolution of LTs in Europe. European Liver Transplant Registry data. URL: <http://www.eltr.org/Evolution-of-LTs-in-Europe.html>
5. Kasahara M., Sakamoto S., Sasaki K., Uchida H., Kitajima T., Shigeta T., Narumoto S., Hirata Y., Fukuda A. Living donor liver transplantation during the first 3 months of life. *Liver Transpl.* 2017; 23 (8): 1051–1057. doi: 10.1002/lt.24743
6. Kim W.R., Lake J.R., Smith J.M., Schladt D.P., Skeans M.A., Noreen S.M., Robinson A.M., Miller E., Snyder J.J., Israni A.K., Kasiske B.L. OPTN/SRTR 2017 annual data report: liver. *Am. J. Transplant.* 2019; 19 (S1): 172–253. doi: 10.1111/ajt.15276
7. Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Büchler M.W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011; 149 (5): 680–688. doi: 10.1016/j.surg.2010.12.002
8. Olthoff K.M., Kulik L., Samstein B., Kaminski M., Abecassis M., Emond J., Shaked A., Christie J.D. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010; 16 (8): 943–949. doi: 10.1002/lt.22091
9. Otte J.B. Pediatric liver transplantation: Personal perspectives on historical achievements and future challenges. *Liver Transpl.* 2016; 22 (9): 1284–1294. doi: 10.1002/lt.24470
10. Rogiers X., Bismuth H., Busuttil R.W., Broering D.C., Azoulay D. Split liver transplantation. Theoretical and practical aspects. Darmstadt: Steinkopff Verlag, 2002. 158 p.
11. Starzl T.E., Marchioro T.L., von Kaulla K., Hermann G., Brittain R.S., Waddell W.R. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1963; 117 (6): 659–676.

Сведения об авторах:

Поршенников И.А., к.м.н., ORCID: 0000-0002-6969-6865, e-mail: porshennikov@oblmed.nsk.ru

Быков А.Ю., e-mail: bykov@oblmed.nsk.ru

Коробейникова М.А., e-mail: transp@oblmed.nsk.ru

Юшина Е.Г., e-mail: transp@oblmed.nsk.ru

Павлик В.Н., e-mail: transp@oblmed.nsk.ru

Щёкина Е.Е., e-mail: transp@oblmed.nsk.ru

Белобородов К.Ю., e-mail: 055-02@oblmed.nsk.ru

Грязнов К.А., e-mail: 055-02@oblmed.nsk.ru

Данченко С.В., к.м.н., e-mail: drean-zav@oblmed.nsk.ru

Никулина А.Б., e-mail: 022-04@oblmed.nsk.ru

Гринберг И.Г., e-mail: 024o@oblmed.nsk.ru

Стрельцова Е.И., к.м.н., e-mail: 024o@oblmed.nsk.ru

Юданов А.В., к.м.н., e-mail: yudanov@oblmed.nsk.ru

Information about authors:

Porshennikov I.A., candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6969-6865,

e-mail: porshennikov@oblmed.nsk.ru

Bykov A.Yu., e-mail: bykov@oblmed.nsk.ru

Korobeynikova M.A., e-mail: transp@oblmed.nsk.ru

Yushina E.G., e-mail: transp@oblmed.nsk.ru

Pavlik V.N., e-mail: transp@oblmed.nsk.ru

Shchekina E.E., e-mail: transp@oblmed.nsk.ru

Beloborodov K.Yu., e-mail: 055-02@oblmed.nsk.ru

Gryaznov K.A., e-mail: 055-02@oblmed.nsk.ru

Danchenko S.V., candidate of medical sciences, e-mail: drean-zav@oblmed.nsk.ru

Nikulina A.B., e-mail: 022-04@oblmed.nsk.ru

Grinberg I.G., e-mail: 024o@oblmed.nsk.ru

Streltsova E.I., candidate of medical sciences, e-mail: 024o@oblmed.nsk.ru

Yudanov A.V., candidate of medical sciences, e-mail: yudanov@oblmed.nsk.ru