

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ  
ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ імені О. О. ШАЛІМОВА»**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**МІНІЧ АРТЕМ АНАТОЛІЙОВИЧ**

УДК: 616.36-089.843+616.14-089.844

ДИСЕРТАЦІЯ

**РЕКОНСТРУКЦІЯ ПЕЧІНКОВИХ ВЕН ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ  
ПРАВОЇ ДОЛІ ПЕЧІНКИ ВІД ЖИВОГО РОДИННОГО ДОНОРА**

14.01.08 «Трансплантологія та штучні органи»  
(медичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата наук

Дисертація містить результати власних досліджень.  
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на  
відповідне джерело А. А. Мініч

Науковий керівник:  
**Котенко Олег Геннадійович,**  
доктор медичних наук, професор

Київ – 2020

## АНОТАЦІЯ

*Мініч А.А.* Реконструкція печінкових вен при трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.08 «Трансплантологія та штучні органи». – Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена вивченню регіонарної гемодинаміки і показників функціональної активності трансплантатів правої долі печінки з і без включення до них серединної печінкової вени.

Був проведений аналіз доопераційних, інтраопераційних і післяопераційних даних 76 реципієнтів яким було трансплантовано праву долю печінки від живого донора з різними типами реконструкції печінкових вен: група 1 – реципієнти, яким було трансплантовано праву долю печінки з серединною печінковою веною і пацієнти, яким було трансплантовано праву долю печінки без серединної печінкової вени. В процесі дослідження було встановлено, що найбільш частим показанням до трансплантації печінки був цироз печінки: в групі 1 – в 34 випадках (87 %), з них вірусної етіології в 17 (43% від загальної кількості); в групі 2 – 26 (70 %), з них в 16 (43 %) вірусної етіології. На основі аналізу венозного відтоку від печінки у донорів встановлено, що у 37 донорів домінуючою була серединна печінкова вена, у 37 – права, і в 2-х випадках спостерігався рівномірнорозподілений тип відтоку.

На доопераційному етапі була оцінена варіаційна анатомія печінкових вен правої долі печінки 76 донорів, на основі чого визначено тип венозного відтоку від правої частки печінки.

Для оцінки функціонального стану трансплантату були оцінені параметри гепатоспланхнічного кровотоку (об'ємний ворітний кровотік, лінійна швидкість кровотоку та індекс резистентності в печінковій артерії) та

біохімічних параметрів крові (рівня сироваткового білірубину, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамаглутаміл-транспептидази, лужної фосфатази, протромбінового часу, міжнародного нормалізованого співвідношення на доопераційному етапі, протягом першого тижня та на 10, 14, 21, 30 добу після операції.

При аналізі доопераційних даних анатомії печінкових вен донорів на основі вивчення даних СКТ було зроблено висновки, що у 37 донорів (48,7 %) – домінуючий тип правої печінкової вени; у 37 донорів (48,7 %) – домінуючий тип серединної печінкової вени; у 2 донорів (2,6 %) – рівномірнорозподілений тип венозного відтоку. Ці дані були одним з ключових факторів при виборі типу трансплантату і відповідно реконструктивного варіанти пластики печінкових вен.

Був розроблений алгоритм вибору типу трансплантату з урахуванням анатомічних особливостей анатомії печінкових вен донорів на доопераційному етапі. Якщо притоки від сегментів 5,8 були меншими 5 мм, а права печінкова вена була домінуючою, в такому випадку надавали перевагу забору правої долі без серединної вени. Проте, коли права печінкова вена була не вираженою, а притоки до серединної вени від передньої секції печінки були в діаметрі більше 5 мм, при «домінуючому типі» МНВ – правій долі з серединною веною. У разі коли венозний відтік від правої долі відбувався рівномірно через серединну і праву печінкову вени, ми надавали перевагу забору трансплантату правої долі з включенням МНВ. Даний алгоритм дозволив підібрати оптимальний тип трансплантату в кожному конкретному випадку з ціллю досягнення адекватної регіонарної гемодинаміки і функціонування трансплантату.

Об'ємний ворітний кровотік в групі 1 зростав до більш високих значень в порівнянні з групою 2, що особливо виражено в перші 3 доби після трансплантації, статистично достовірна різниця по даному параметру спостерігалась на 30 добу після трансплантації ( $1110 \pm 62$  мл/хв і  $922 \pm 41$  мл/хв,  $p=0,013864$  в групі 1 і 2 відповідно). Дані зміни можуть бути

пов'язані з порушенням венозного відтоку від правої передньої секції печінки і розвитком портальної гіпертензії в трансплантаті через відсутність серединної вени. Більш стрімке зростання лінійної швидкості кровотоку і індексу резистентності в печінковій артерії в групі 2 (на 30-ту добу після трансплантації лінійна швидкість кровотоку по печінковій артерії була статистично вищою в групі 2 –  $0,57 \pm 0,04$  м/с, в порівнянні з групою 1 –  $0,56 \pm 0,04$  м/с,  $p=0,034234$ ; індекс резистентності в печінковій артерії на 30 післяопераційну добу в групі 2 –  $0,61 \pm 0,01$  в порівнянні з групою 1 –  $0,63 \pm 0,01$ ,  $p=0,042722$ ) можуть бути пов'язані з підвищеним опором в трансплантатах з порушенням венозним відтоком за рахунок більш високого тиску в артеріальних судинах в порівнянні з судинами портальної системи.

Аналіз результатів показав, що в групі дослідження і групі порівняння є значимі відмінності в рівні сироваткового білірубіну і рівні трансаміназ. На 30 добу після трансплантації, в групі 1 рівень білірубіну та трансаміназ був статистично достовірно нижчим в порівнянні з групою 2 (сироватковий рівень білірубіну – на 30-ту добі після трансплантації даний показник в групі 1 був статистично достовірно нижчим в порівнянні з групою 2 ( $33,4 \pm 9$  мкмоль/л та  $39,8 \pm 3,4$  мкмоль/л відповідно,  $p=0,0377$ ; сироватковий рівень трансаміназ). На 30-ту добі після трансплантації рівень АлАТ і АсАТ був статистично достовірно нижчим в групі 1 в порівнянні з групою 2: АлАТ –  $50 \pm 3,3$  Од/л та  $78,6 \pm 8,2$  Од/л відповідно ( $p=0,0022$ ); АсАТ –  $42 \pm 2,9$  Од/л та  $62,4 \pm 8,9$  Од/л відповідно ( $p=0,0282$ ).

Найбільш часто в обох групах зустрічались ускладнення категорії II за класифікацію Clavien-Dindo. У 20 (51,28 %) пацієнтів групи 1 і 21 (56,75 %) групи 2 спостерігався гострий криз відторгнення трансплантату. В групі реципієнтів, яким було трансплантовано праву долю печінки з серединною веною, була нижча частота розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату» (17,94 % в групі 1 і 27 % в групі 2). Середня тривалість знаходження реципієнтів у ВРіТ в групі 1 і 2 склала 4 і 5 діб відповідно. Середня тривалість перебування у стаціонарі в групі з трансплантатом правої

долі печінки з серединною печінковою веною –  $21 \pm 18,2$  доба; в групі реципієнтів, яким було трансплантовано праву долі печінки без серединної вени –  $27 \pm 21$  доба. У реципієнтів з правою часткою печінки і серединною веною рівень печінкових ферментів і білірубіну нормалізувався більш динамічно в порівнянні з групою 2. Відповідно, можна зробити висновок про більш швидке відновлення печінкової функції у реципієнтів, яким трансплантовано праву долю печінки з серединною печінковою веною.

Частота розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату» в групі 1 і 2 склала – 17,9 % (у 7 реципієнтів) і 27,7 % (у 10 реципієнтів) ( $p=0,047$ ).

Період спостереження в обох групах склав – медіана 54,87 місяців (діапазон 1–164) і 64,37 місяця (діапазон 1–164) в групі 1 і 2 відповідно. Смертність за період спостереження – 10 (25,6 %) і 14 (37,8 %) відповідно.

Для розрахунку кумулятивної виживаності і виживаності по групах був використаний метод Каплан-Меєра, значимість відмінностей у групах розраховувалась за допомогою критеріїв Log-rank.

Одно-, дво- та п'ятирічна виживаність в групі 1 становила 79, 72 і 69 %, в групі 2 – 83, 74 і 70 % (значення  $p=0,536, 0,444, 0,855$  відповідно).

Різниця у показниках виживаності отримана в результаті аналізу не отримала статистичного підтвердження ( $p>0,05$ ), що свідчить про те, що дана різниця не є статистично достовірною.

При виконанні трансплантації правої долі печінки – наявність серединної печінкової вени в трансплантаті корелює зі зниженням частоти розвитку післяопераційних ускладнень, синдрому малого печінкового трансплантату, зниженням післяопераційної летальності і тривалості перебування у стаціонарі.

Виконання реконструкції венозного відтоку з використанням трансплантатів правої долі з серединною печінковою веною дозволяє досягти: збільшення об'ємного кровотоку через трансплантат за рахунок адекватного венозного відтоку від передньої секції печінки, більш швидкого і

динамічного зниження та нормалізації рівня білірубину і трансаміназ, зниження частоти розвитку «синдрому малого печінкового залишку» в порівнянні з групою реципієнтів яким трансплантовано праву долю печінки без серединної вени.

**Ключові слова:** трансплантат правої долі печінки від живого родинного донора; серединна печінкова вена; реконструкція печінкових вен; регіонарна гемодинаміка правої долі печінки; функціональний об'єм трансплантату; результати трансплантації правої долі печінки.

## SUMMARY

*Minich A. A.* Reconstruction of hepatic veins in transplantation of the liver right lobe from a living related donor. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Candidate of Medical Sciences degree in specialty 14.01.08 “Transplantology and artificial organs”. – State Institution “Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation”, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, 2020.

The dissertation is devoted to the study of regional hemodynamics and indicators of functional activity of transplants of the right lobe of the liver with and without the inclusion of the middle hepatic vein.

We performed an analysis of two-operative, intraoperative, and postoperative data of 76 recipients who had transplanted the right lobe of the liver from a living donor with different types of reconstruction of hepatic veins: group 1 – recipients who received the right lobe with middle hepatic vein, group 2 – without middle hepatic vein. In the course of the study it was found that the most frequent indication for liver transplantation was cirrhosis: in group 1 – in 34 cases (87 %), of which viral etiology in 17 (43 % of the total amount); in group 2 – 26 (70 %), including 16 (43 %) of viral etiology. On the basis of the analysis of venous outflow from the liver of donors it was found that 37 donors were dominant

in the middle hepatic vein, in 37 – right, and in 2 cases the uniformly distributed type of outflow was observed.

To assess the functional status were assessed transplant options hepatosplanchnic blood flow (volume portal blood flow, linear flow velocity and resistance index in the hepatic artery) and blood biochemical parameters (serum bilirubin alanintaminotransferazy, asprartataminotranferazy, gammaglyutamyltranspertydazy, alkaline phosphatase, prothrombin time, international normalized ratio) at the preoperative stage, during the first week, and at 10, 14, 21, 30 postoperation days.

When analyzing pre-operative anatomy data of hepatic veins of donors based on the study of CT data, it was concluded that 37 donors (48,7 %) are the dominant type of right hepatic vein; 37 donors (48,7 %) are the dominant type of middle hepatic vein; 2 donors (2,6 %) have an evenly distributed type of venous outflow. These data were one of the key factors in choosing the type of graft and, accordingly, the reconstructive variant of hepatic vein plasticity.

We have developed an algorithm for choosing the type of transplant taking into account the anatomical features of the anatomy of the hepatic veins of donors at the preoperative stage. If the inflows from the 5.8 segments were less than 5 mm and the right hepatic vein was dominant, then the right fence without the middle vein was preferred. However, when the right hepatic vein was not pronounced and the inflow to the median vein from the anterior section of the liver was more than 5 mm in diameter, with the "dominant type" MHV – the right lobe with the median vein. When venous outflow from the right lobe occurred evenly through the median and right hepatic veins, we preferred to take the right lobe graft with MHV involvement. This algorithm allowed us to choose the optimal type of graft in each case with the aim of achieving adequate regional hemodynamics and functioning of the graft.

Volumetric portal blood flow in group 1 increased to higher values compared to group 2, which was especially pronounced in the first 3 days after transplantation. These changes may be associated with impaired venous outflow

from the right anterior section of the liver and the development of portal hypertension in the graft due to the absence of the middle vein. A more rapid increase in linear blood flow velocity and resistance index in the hepatic artery in group 2 may be associated with increased resistance in grafts with impaired venous outflow due to higher pressure in arterial vessels compared to portal vessels.

Analysis of the results showed that there were statistically significant differences in serum bilirubin and transaminase levels in the study group and comparison group. Peak values of blood circulation in the transplant are noted in the first 3 days after transplantation with a gradual decrease to 7 days. A more pronounced increase in blood flow is observed in grafts of the right lobe of the liver with the middle vein. The most common in both groups were complications of category II for the Clavien-Dindo classification. Acute transplant rejection crises were observed in 20 (51,28 %) patients in Group 1 and 21 (56,75 %) in Group 2. In the group of recipients who had a transplanted right lobe of the liver with a median vein, the incidence of small liver transplant syndrome was lower (17,94 % in group 1 and 27 % in group 2). The average length of stay of recipients in intensive care unit in group 1 and 2 was 4 and 5 days, respectively. The average length of stay in the hospital in the group with transplantation of the right lobe of the liver with the middle hepatic vein –  $21 \pm 18,2$  days; in the group of recipients who had transplanted the right lobe of the liver without the medial vein –  $27 \pm 21$  days. In recipients with right lobe of the liver and mid-vein, the level of liver enzymes and bilirubin normalized more dynamically compared with group 2. Accordingly, it is possible to conclude that faster recovery of hepatic function in recipients who transplanted the right lobe of the liver into the middle liver.

The observation period in both groups was 54,87 months (range 1–164) and 64,37 months (range 1–164) in group 1 and 2, respectively. Mortality over the observation period was 10 (25,6 %) and 14 (37,8 %), respectively.

The Kaplan-Meier method was used to calculate cumulative and group survival, and the significance of group differences was calculated using the Log-rank criteria. 1-, 3- and 5th year survival in group 1 was: 79, 72 and 69 %, respectively.



in group 2 – 83, 74 and 70 % ( $p=0,536, 0,444, 0,855$  respectively). The difference in survival rates obtained from the analysis did not receive statistical confirmation ( $p>0,05$ ), indicating that this difference is random.

When performing a transplantation of the right lobe of the liver, the presence of a median hepatic vein in the graft correlates with a decrease in the incidence of postoperative complications, a small liver transplant syndrome, a decrease in postoperative mortality and length of hospital stay.

Performing reconstruction of the venous outflow using the right lobe grafts with the middle hepatic vein allows you to achieve: increased volume blood flow through the graft due to adequate venous outflow from the anterior section of the liver, faster and dynamic reduction and normalization of bilirubin and transaminases level, reduced incidence of development of "small for size syndrome" in comparison with the group of recipients who have transplanted the right lobe of the liver without a medial vein.

**Key words:** transplant of the right lobe from a living related donor; the middle hepatic vein; reconstruction of hepatic veins; regional hemodynamics of the right lobe of the liver; functional volume of the transplant; results of transplantation of the right lobe of the liver.

Список публікацій здобувача:

**Статті у наукових фахових виданнях України:**

1. Котенко О. Г., Попов А. О., **Минич А. А.** Резекция воротной вены в лечении перихилярной холангиокарциномы. Український журнал хірургії. 2017. Т. 35. №4. С. 10–17. *(Автором здійснено обстеження пацієнтів з патологією, описано передопераційну діагностику).*

2. Котенко О. Г., **Минич А. А.** Вибір трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора. Український журнал хірургії. 2018. Т. 36. №1. С. 1–8. *(Автором описано алгоритм вибору типу венозної реконструкції трансплантата, здійснено узагальнення результатів, написано статтю).*

**Статті у наукових фахових видання України,  
включених до міжнародних науко-метричних баз даних**

3. Котенко О. Г., Гриненко О. В., **Мініч А. А.** Тактика хірургічного лікування гепатоцелюлярної карциноми з пухлинним тромбозом воротної вени. Львівський медичний часопис. 2010. Т. XV. №4. С. 20–27. *(Автором проведено оцінку частоти ускладнень при різних стадіях і оперативних втручань з приводу даної нозологічної одиниці, написано статтю).*

4. Котенко О. Г., **Мініч А. А.**, Гриненко О. В., Попов О. О., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. О., Єднак В. І. Функція трансплантата правої частки печінки від живого родинного донора. Клінічна хірургія. 2018. Т. 85. № 2. С. 5–8. *(Автором підібрано хворих, вивчено вплив серединної печінкової вени на функцію трансплантата, написано статтю).*

5. Котенко О. Г., Попов А. О., Гриненко А. В., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. А., Коршак А. А., Остапишен А. Н., **Мініч А. А.** Хирургическое лечение перихилярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену. Клінічна хірургія. 2018. Т. 85. № 1. С. 12–16. *(Автор запропоновано хірургічні втручання і варіанти судинних пластик при лікуванні пацієнтів з холангіокарциномою печінки, написано статтю).*

6. Котенко О. Г., **Мініч А. А.**, Гриненко О. В., Попов О. О., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. О., Єднак В. І., Юзвик К. О., Жиленко А. І. Результати трансплантації правої частини печінки від живого родинного донора. Клінічна хірургія. 2019. Т. 86. № 5. С. 17–21. *(Автором сформульовано ідею дослідження, оцінено результати трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора, написано статтю).*

7. Котенко О. Г., **Мініч А. А.** Особливості трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора. Запорізький медичний журнал. 2019. Т. 21. №6(117). С. 744–750. *(Автором встановлено особливості венозної реконструкції при трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора, написано статтю).*

### Статті у інших наукових виданнях:

8. Котенко О. Г., **Мініч А. А.**, Гусєв А. В., Федоров Д. О., Гриненко О. В., Попов О. О., Коршак О. О., Григорян М. С., Єднак В. І. Стан гемодинаміки печінки при трансплантації її правої частки з серединною печінковою веною. Клінічна хірургія. 2016. №11. С. 5–7. *(Автором здійснено моніторинг основних показників регіонарної гемодинаміки трансплантатів, узагальнення результатів, написано статтю).*

9. Котенко О. Г., Попов А. О., Гриненко А. В., Гусєв А. В., Григорян М. С., Федоров Д. А., Коршак А. А., Остапишен А. Н., **Мініч А. А.** Выбор метода хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы. Журнал Академії медичних наук України. 2018. Т. 24. № 3–4. С. 250–257. *(Автором здійснено аналіз результатів і частоту ускладнень в пацієнтів з холангіокарциномою печінки, написано статтю).*

10. Котенко О. Г., Попов А. О., **Мініч А. А.** Агрессивная тактика хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену. Український журнал хірургії. 2018. Т. 36. №1. С. 21–28. *(Автором здійснено обстеження пацієнтів, аналіз результатів дослідження, аналіз виживаності від частоти ускладнень).*

### Тези наукових доповідей:

11. Kotenko O., **Minich A.** Hepatic hemodynamic after right lobe living-donor liver transplantation with or without middle hepatic vein. The 2018 Join International Congress of the International Liver Transplantation Society, Portugal, Lisbon, May 23–26, 2018: abstracts book. Lisbon, 2018. P. 229, 329. *(Автором узагальнено матеріали, підготовлено тези до друку).*

12. Kotenko O., Grygorian M., **Minich A.** Transplantation and Resection of the Liver for Multimodal Treatment of Hepatoblastoma. Transplantation: July 2018. Vol. 102. P. S843. *(Автором проводилось обстеження і анкетування пацієнтів з ціллю визначення ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень та виживаності, написання тез).*

13. Kotenko O., **Minich A.** Liver blood flow after right lobe living donor liver transplantation with middle hepatic vein. 27th International Congress of The Transplantation Society, Spain, Madrid, June 30 – July 5, 2018: Madrid, 2018. Transplantation. 2018. Vol. 102. P. S151 (*Автором узагальнено матеріали, підготовлено тези до друку*).

14. **Мініч А. А.** Особливості гемодинаміки і функції трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора. Науково-практична конференція молодих вчених присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України, м. Київ, 23 березня 2018 року: тези доповіді: Журнал Національної академії медичних наук України, спеціальний випуск. 2018. С. 18. (*Автором узагальнено матеріали, підготовлено тези до друку*).

15. Kotenko O., **Minich A.** Hepatic blood flow after right lobe living donor liver transplantation. 27th International Congress of the International Liver Transplantation Society, Toronto, Canada, May 15–18, 2019: abstracts book. Toronto, 2019. P. 217, 248. (*Автором узагальнено матеріали, підготовлено тези до друку*).

#### **Патент:**

16. Котенко О. Г., **Мініч А. А.**, Попов О. О. Патент на корисну модель №122353 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб вибору трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора; ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № u 2017 00713; заявлено 26.01.2017; опубліковано 10.01.2018; Бюл. №1. (*Автором розроблено алгоритм вибору типу трансплантата правої долі печінки від живого родинного донора з урахуванням анатомії печінкових вен донора, проведено патентний пошук та оформлено патент*).

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	14
ВСТУП.....	15
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПРАВОЇ ДОЛІ ПЕЧІНКИ З ВКЛЮЧЕННЯМ СЕРЕДИННОЇ ПЕЧІНКОВОЇ ВЕНИ ВІД ЖИВОГО ДОНОРА (огляд літератури) .....	21
1.1. Анатомо-фізіологічні особливості трансплантації правої долі печінки з включенням серединної печінкової вени .....	21
1.2. Особливості гемодинаміки притоку і відтоку від печінки при термінальних стадіях дифузних захворювань печінки .....	27
1.3. Ризики і ускладнення з боку донора, при заборі трансплантату правої долі печінки з серединною печінковою веною .....	36
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕЦИПІЄНТІВ, АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ДОНОРІВ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	40
2.1. Клінічні характеристики реципієнтів .....	40
2.2. Алгоритм обстеження донорів частини печінки від живого родинного донора .....	42
2.3. Методи обстеження .....	48
РОЗДІЛ 3. АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ВЕНОЗНОГО ВІДТОКУ ВІД ПЕЧІНКИ У ДОНОРІВ. ВАРІАНТИ ВЕНОЗНОГО ВІДТОКУ ВІД ПРАВОЇ ДОЛІ ПЕЧІНКИ ДОНОРА ..	55
3.1. Рентген-анатомічні особливості структури правої і серединної печінкової вени у донора .....	56
3.2. Типи венозного відтоку від правої долі печінки донора ...	59
РОЗДІЛ 4. СПОСОБИ РЕКОНСТРУКЦІЇ ПЕЧІНКОВИХ ВЕН ТРАНСПЛАНТАТУ ПРАВОЇ ДОЛІ ПЕЧІНКИ, ПОКАЗИ ДО ЇХ ВИКОНАННЯ. АЛГОРИТМ ВИБОРУ ТИПУ ТРАНСПЛАНТАТУ ПРАВОЇ ДОЛІ ВІД ЖИВОГО РОДИННОГО ДОНОРА .....	63

4.1. Варіанти реконструкції венозного відтоку від правої долі печінки .....	63
4.2. Алгоритм вибору типу трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора .....	71
РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ РЕКОНСТРУКЦІЇ ПЕЧІНКОВИХ ВЕН ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПРАВОЇ ДОЛІ ПЕЧІНКИ ВІД ЖИВОГО РОДИННОГО ДОНОРА .....	76
5.1. Оцінка регіонарної гемодинаміки трансплантатів правої долі печінки .....	82
5.2. Оцінка функціонального стану трансплантатів правої долі печінки .....	86
5.3. Характеристика рівня і частоти ускладнень у реципієнтів після трансплантації правої долі печінки .....	97
УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	107
ВИСНОВКИ.....	112
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	114
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	115
ДОДАТОК А. Список опублікованих праць .....	132

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

ВВ – воротна вена

ГГТП – гаммаглутаматтранспептидаза

МРТ – магнітно-резонансна томографія

НПВ – нижня порожниста вена

СКТ – спіральна комп'ютерна томографія

УЗДС – ультразвукове дуплексне сканування

УЗД – ультразвукове дослідження

ФГДС – фіброгастродуоденоскопія

ЛФ – лужна фосфатаза

ЕхоКГ – ехокардіографія

GBWR – Graft to recipient body weight ratio (співвідношення маси трансплантата до маси реципієнта)

MELD (Model For End-Stage Liver Disease) – модель для оцінки термінальних стадій захворювань печінки і прогнозу життя у пацієнтів з кінцевою стадією печінкової недостатності

МНС (INR) – міжнародне нормалізоване співвідношення

Qвв – об'ємний воротний кровотік

ЛШКпа – лінійна швидкість кровотоку в печінковій артерії

RIпа – індекс резистентності в печінковій артерії

ДС – дуплексне сканування

ВРіТ – відділення реанімації і інтенсивної терапії

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Хронічні захворювання печінки та цироз є одними з основних причин захворюваності і смертності у всьому світі (Shen et al., 2019). Трансплантація печінки – єдиний спосіб лікування термінальних стадій захворювання печінки (Kim et al., 2018). В умовах обмеженої кількості трупних трансплантатів широкого розповсюдження набула трансплантація частини печінки від живого донора (Koc et al., 2019). Для дорослих реципієнтів трансплантат правої долі забезпечує метаболічні потреби і запобігає розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату» в післяопераційному періоді.

Функціональність трансплантату залежить від внутрішньопечінкового кровотоку (Ozbilgin et al., 2019). В умовах посиленого портального притоку після реперфузії, функцію трансплантату визначає адекватний венозний відтік (Harada et al., 2019). Порушення венозного відтоку призводить до конгестії і недостатності трансплантату (Lee et al., 2019). Середина печінкова вена забезпечує венозний відтік від правої передньої секції печінки і відіграє ключову роль в забезпеченні оптимальної функції 85 % трансплантатів правої долі (Tan et al., 2019). За умови відсутності серединної вени і венозного застою в передній секції печінки виникає гіперперфузія задньої секції, що викликає дифузні пошкодження її паренхіми, по типу таких, які спостерігаються при «синдромі малого печінкового залишку» (Goja et al., 2018).

В 1994 році вперше було використано праву долю печінки в якості трансплантату для дорослого реципієнта (Skrzypiek et al., 2018). Використання такого типу трансплантатів дозволило суттєво покращити результати при трансплантації частини печінки від живого донора (Tung et al., 2016). Включати до трансплантату серединну печінкову вену чи залишати її донору – одне з найбільш актуальних питань в сучасній трансплантології (Varghese et al., 2018).



Серединна печінкова вена проходить між правою і лівою долею печінки і анатомічно не належить не до однієї з них. За даними комп'ютерної томографії серединна печінкова вена має однаковий розмір з правою печінковою веною в 43 % випадків і в 14 % виступає домінуючою в венозному відтоці від печінки (Котенко О. Г., 2018). Серединна печінкова вена може мати близько 15 венозних притоків від сегменту 5 і близько 18 від сегменту 8 з правої долі і приблизно ту ж кількість притоків від сегментів 4a і 4b з лівої долі печінки (Radtke et al., 2007).

За останні 25 років зібрано значний досвід виконання трансплантацій печінки від живого донора, проте не вирішеною є проблема вибору способу реконструкції печінкових вен при трансплантації правої долі печінки (Vorle et al., 2018). Залишається великим (7–35 %) відсоток розвитку в післяопераційному періоді ускладнень пов'язаних з кровопостачанням і відтоком від трансплантата (Park et al., 2019). Частота розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату складає від 4 до 37 % (Ma et al., 2019; Takahashi et al., 2019). Причиною цього є неадекватний функціональний об'єм печінки, що в більшості випадків є наслідком недостатнього венозного відтоку і розвитку конгестії частини трансплантату. Існує 3 можливих варіанти реконструкції венозного відтоку від правої долі печінки: 1) реконструкція венозного відтоку за рахунок формування анастомозу між правою печінковою веною трансплантату і куксою правої вени реципієнта (Готьє С. В. та співавт., 2016); 2) реконструкція венозного відтоку шляхом анастомозування правої і серединної печінкової вени трансплантату і куксою правої й серединної/лівої вен реципієнта (Yamamoto et al., 2019); 3) реконструкція венозного відтоку шляхом формування анастомозів між правою печінковою веною трансплантату і куксою правої вени донора з додатковою реконструкцією притоків від сегментів 5 і 8 за рахунок аутовенозної вставки, аллопротезу чи кріотрансплантату (Hwang et al., 2016).

Існуючі способи вибору трансплантату враховують такі параметри як антропометричні дані донора та реципієнта, ступінь стеатозу/фіброзу печінки

донора, розрахунковий об'єм майбутнього трансплантату, але не враховують особливостей венозного відтоку від нього.

Не вирішеною залишається одна з основних задач – вибір оптимального способу реконструкції печінкових вен трансплантату правої долі печінки, який би був адекватної функціональної маси при різних варіантах анатомічної будови венозного русла правої долі печінки донора (Baskiran et al., 2018).

Реконструкція печінкових вен при трансплантації правої долі печінки направлена на забезпечення оптимального венозного відтоку від правої передньої секції печінки (Sethi et al., 2018). Існуючі способи вибору реконструкції печінкових вен від правої долі печінки розраховані на стандартну венозну анатомію печінки донора. Результати існуючих способів вибору трансплантату пов'язані з високою частотою розвитку ускладнень, зокрема «синдрому малого печінкового трансплантату». Це обумовлює необхідність розробки тактики вибору способу реконструкції печінкових вен при трансплантації правої долі печінки на основі доопераційного аналізу венозної анатомії донора.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження проведено впродовж 2013–2019 рр. згідно з науковими тематиками відділу трансплантації та хірургії печінки Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за темами: «Розробити способи хірургічного лікування пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою великих розмірів» (номер державної реєстрації 0112U005935); «Розробити способи хірургічного лікування перихілярної холангіокарциноми з інвазією в воротну вену» (номер державної реєстрації 0115U006690).

**Мета та завдання дослідження.** Мета дисертаційного дослідження – покращення результатів трансплантації правої долі печінки на основі вивчення змін регіональної гемодинаміки та функції трансплантату для вибору оптимального методу реконструкції печінкових вен; зменшення

частоти розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату» шляхом підбору оптимального типу трансплантату.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Дослідити особливості хірургічної анатомії печінкових вен у донорів правої долі.

2. Проаналізувати особливості регіонарної гемодинаміки трансплантату на доопераційному та післяопераційному етапах.

3. Розробити оптимальну тактику реконструкції печінкових вен трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора.

4. Оцінити функцію трансплантату правої долі печінки при різних варіантах реконструкції печінкових вен.

5. Вивчити найближчі і віддаленні результати при трансплантації правої долі печінки з різними варіантами реконструкції печінкових вен.

*Об'єкт дослідження* – трансплантація правої долі печінки від живого родинного донора.

*Предмет дослідження* – реконструкція печінкових вен при трансплантації правої долі від живого родинного донора.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, ультразвукові (доплерфлоуметрія), рентгенологічні (комп'ютерна томографія), лабораторні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше детально вивчено особливості хірургічної анатомії печінкових вен у донорів правої долі, що дозволило на доопераційному етапі спланувати майбутній спосіб реконструкції.

Вперше розроблено тактику вибору типу трансплантату правої долі печінки в залежності від анатомічних особливостей і антропометричних параметрів донора та реципієнта з ціллю мінімізації розвитку післяопераційних ускладнень.

Вперше проведено комплексний аналіз змін параметрів кровотоку та функції трансплантатів з різними варіантами реконструкції венозного відтоку в післяопераційному періоді і встановлено вплив серединної вени в трансплантаті правої долі печінки на частоту розвитку післяопераційних ускладнень.

Для вирішення проблеми реконструкції вен при трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора запропоновано алгоритм вибору трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора, на який отримано патент на корисну модель.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблений алгоритм вибору трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора на основі доопераційного аналізу анатомічних особливостей вен відтоку від правої частки печінки донорів дозволяє обрати тип трансплантату з адекватною регіонарною гемодинамікою і функціональними властивостями, знизити рівень і частоту післяопераційних ускладнень, скоротити терміни перебування реципієнтів у відділенні реанімації і інтенсивної терапії та стаціонарі.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в діяльність Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. Даний алгоритм і матеріали роботи можуть бути включені до навчальних програм спеціалізованих курсів по трансплантології.

**Особистий внесок здобувача.** Автором сумісно з науковим керівником обрано тему дисертації, сформульовано мету та задачі дослідження, визначено шляхи вирішення поставленої проблеми, види та обсяг досліджень, критерії оцінки отриманих результатів. Дисертантом самостійно проведено пошук і аналіз наукової літератури та патентної інформації за темою. Автором проведено формування груп спостереження, аналіз, узагальнення та статистичну обробку результатів клініко-лабораторного та інструментального обстеження хворих. Здобувач особисто

приймав участь в клінічному обстеженні та хірургічному лікуванні хворих основної та групи порівняння Дисертант є співавтором розробок, наукових публікацій та корисних моделей за темою дисертації. Автором особисто написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати та положення дисертації було представлено на: 22nd Annual International Congress of the International Liver Transplantation Society (Seoul, Korea, 2016); 2018 Join International Congress of the International Liver Transplantation Society (Lisbon, Portugal, 2018); 27th International Congress of The Transplantation Society (Madrid, Spain, 2018); Международной научно-практической конференции «Перспективы программы трансплантации печени в Украине – 10 лет трансплантации печени в Республике Беларусь: Этические проблемы и перспективы» (г. Минск, 2018 г.); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Суперечливі і невирішені питання абдомінальної хірургії» (м. Одеса, 2018 р.); Науково-практичній конференції молодих вчених присвяченій 25-річчю Національної академії медичних наук України (м. Київ, 2018 р.); 27th International Congress of the International Liver Transplantation Society (Toronto, Canada, 2019).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, з яких 2 статті у наукових фахових виданнях України, 5 статей у наукових фахових видання України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 3 статті у інших наукових виданнях, 5 тез наукових доповідей, патент на корисну модель.

**РОЗДІЛ 1**  
**СУЧАСНИЙ СТАН ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПРАВОЇ ДОЛІ ПЕЧІНКИ**  
**З ВКЛЮЧЕННЯМ СЕРЕДИННОЇ ПЕЧІНКОВОЇ ВЕНИ**  
**ВІД ЖИВОГО ДОНОРА**  
**(огляд літератури)**

**1.1. Анатомо-фізіологічні особливості трансплантації правої долі печінки з включенням серединної печінкової вени**

Розвиток такого напрямку трансплантології, як трансплантація частини печінки від живого донора був продиктований гострим дефіцитом донорських органів і великою смертністю реципієнтів, що знаходяться на листі очікування [129]. За даними світової літератури, близько 10 % пацієнтів, що перебувають на листі очікування з термінальними стадіями захворювань печінки, щорічно помирають, так і не дочекавшись трансплантації [21]. Використання трансплантатів від живого донора відкриває можливості для допомоги таким пацієнтам, особливо в умовах недостатньо розвинутої системи трупного донорства через релігійні, економічні чи законодавчі причини. Однією з основних переваг використання трансплантатів від живого донора є суттєве скорочення часу холодової ішемії і можливість планової підготовки реципієнтів до оперативного втручання: проведення противірусної терапії при наявності в пацієнта вірусних гепатитів, чи антибіотикотерапії з ціллю мінімізації ризиків розвитку сепсису в післяопераційному періоді. Проте, існує низка недоліків при трансплантації частини печінки від живого донора серед яких, насамперед, ризики розвитку ускладнень з боку донора, включаючи можливі летальні наслідки [66]. Загальна частота ускладнень з боку донора, за даними різних авторів, складає від 15 до 28 % [76]. Найчастіше розвиваються проблеми пов'язані з жовчовивідними шляхами такі, як жовчотеча чи стриктура – від 3 до 6 % [87]. Іншим важливим недоліком трансплантату частини печінки є те, що для певної категорії пацієнтів (з надмірною вагою,

фульмінантною печінковою недостатністю чи цирозом в стадії декомпенсації) цього об'єму може бути не достатньо для виконання трансплантатом адекватної печінкової функції. За даними UNOS післяопераційна смертність при трансплантації графту від живого донора, втричі вища в порівнянні з трансплантацією цілої печінки [55, 133]. Останні літературні дані вказують на те, що трансплантація «графтів малого розміру» (співвідношення маси трансплантату до маси тіла реципієнта – GBWR  $\leq 0,6$  %) реципієнтам з гепатоцелюлярною недостатністю клас А по Child-Pugh, ніяк не впливає на частоту і рівень ускладнень та показники виживаності [46]. Проте, для пацієнтів з рівнем печінково-клітинної недостатності клас В і С за класифікацією Child-Pugh, прослідковується чітка закономірність між розміром трансплантату і показником виживаності трансплантату, що складає – 33 %, при GBWR  $< 0,85$  % і 74 % при GBWR  $> 0,85$  %, відповідно [102]. Дані літератури вказують на те, що у пацієнтів, у яких за оцінкою шкали MELD (шкала оцінки термінальних стадій захворювань печінки) показник нижче 15 балів, кращі післяопераційні результати: нижча післяопераційна летальність і рівень ускладнень [97].

Перша вдала трансплантація частини печінки від живого донора для дорослого реципієнта була виконана в 1989 році, коли в якості трансплантату використовувалась ліва доля печінки, з ціллю мінімізації ризиків ускладнень з боку донора [63]. Лише в 1994 році вперше було використано праву долю печінки в якості трансплантату для дорослого реципієнта. На сьогодні саме такому типу трансплантатів надають перевагу більшість центрів, що займаються трансплантацією печінки від живого донора, що дозволило суттєво покращити результати при трансплантації частини печінки від живого донора [124]. Головною причиною цьому є те, що права доля печінки, за рахунок свого об'єму, в більшості випадків, повністю покриває всі метаболічні потреби організму реципієнта [112]. Досі залишається дискусійним питання: включати до трансплантату серединну печінкову вену чи залишати її донору? Серединна печінкова вена проходить між

правою і лівою долею печінки і анатомічно не належить не до однієї з них. Головний стовбур серединної печінкової вени в 69 % проходить між анатомічними межами 4-го, 5-го та 8-го сегментів печінки [53]. Проте, за даними літератури в 29 % випадків спостерігається варіаційна анатомія головного стовбура серединної печінкової вени, коли її дистальна частина проходить через сегмент 5 печінки і в 2 % через сегмент 4 [33]. Серединна печінкова вена відіграє важливу роль в венозному відтоці від правої долі печінки [49]. За даними комп'ютерної томографії серединна печінкова вена має однаковий розмір з правою печінковою веною в 43 % випадків і в 14 % виступає домінуючою в венозному відтоці від печінки [157]. За даними літератури, серединна печінкова вена може мати близько 15 венозних притоків від сегменту 5 і близько 18 від сегменту 8 з правої долі і приблизно ту ж кількість притоків від сегментів 4a і 4b з лівої долі печінки (рис. 1.1) [99].

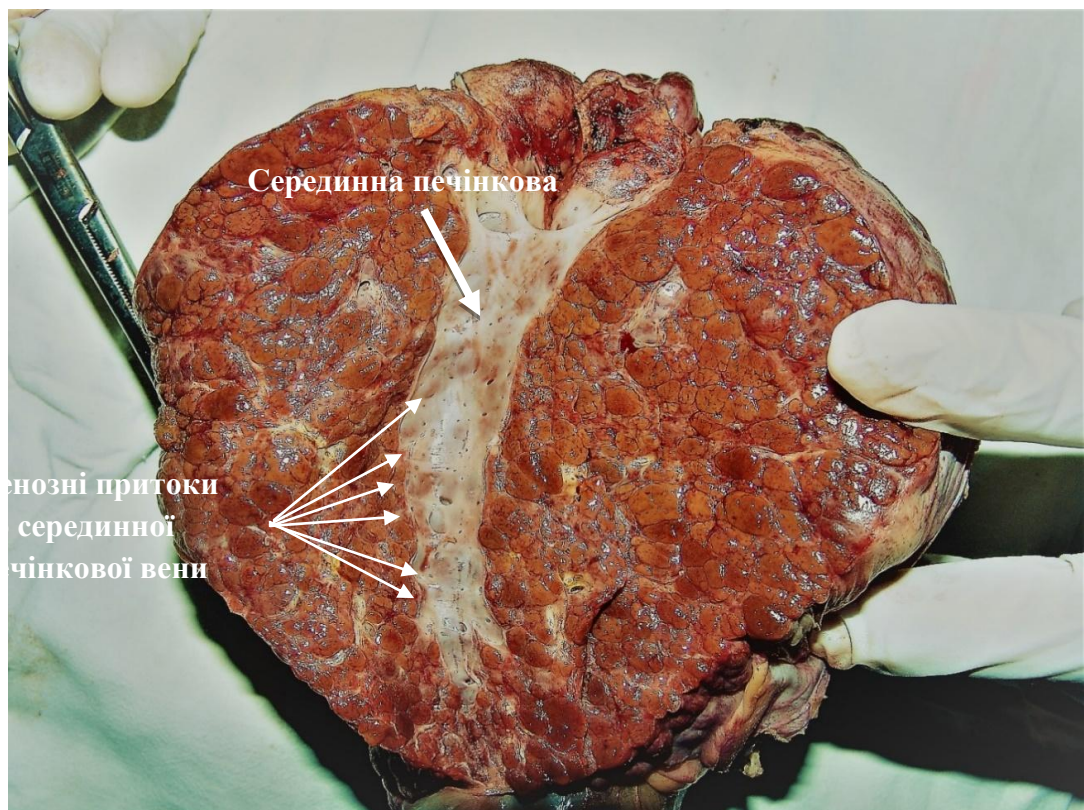


Рис. 1.1. Венозні притоки до серединної печінкової вени.

Окрему увагу потрібно приділити венозному дренажу сегменту 4 печінки. Венозний відтік від лівої медіальної секції відбувається через



серединну і ліву печінкові вени. Згідно класифікації Nakamura [88] виділяють 3 різні типи венозного відтоку від сегменту 4 печінки:

- Тип I – венозне дренивання в основному відбувається через ліву печінкову вену – 57,5 %
- Тип II – в рівній мірі через серединну і ліву печінкову вени – 36,7 %.
- Тип III – в основному через серединну печінкову вену – 5,8 %.

Деякі хірурги притримуються думки, що при заборі правої долі печінки без серединної печінкової вени, відтік від трансплантату відбувається завдяки розвинутим венозним коллатераліям між правою і серединною печінковими венами, що забезпечує відсутність венозної конгестії графту [69]. Дані літератури вказують на те, що такі коллатералі зустрічаються з частотою близько 24 % [144], а розмір і функціональна активність їх така, що не забезпечує об'ємний перетік після оклюзії серединної печінкової вени. За даними Канеко та співавт., [51] лише на 6-ту добу після при трансплантації правої долі печінки без серединної вени спостерігається слабкий сигнал кровотоку в венах сегментів 5 і 8. Візуалізаційні дані магнітно-резонансної томографії вказують на те, що венозна конгестія в передній секції печінки в трансплантаті правої долі без серединної печінкової вени розвивається в 85–88 % пацієнтів [34]. Наслідками венозного стазу є: погіршення печінкової функції [2], регенеративної активності гепатоцитів [56], набряк трансплантату, що підвищує ризик його розриву [90]. В літературних джерелах описано багато випадків розвитку набряку трансплантату і венозної конгестії передньої секції печінки після венозної реперфузії графту (рис. 1.2) [142]. Дані зміни зникали після запуску артеріального кровотоку. На сьогодні цей феномен не до кінця вивчений. При портальній венозній реперфузії сегменти 5 і 8 достатньо не перфузуються через венозну обструкцію відтоку. При включенні артеріального притоку передня секція печінки (сегменти 5 і 8) реперфузуються артеріальною кров'ю під високим тиском, але в умовах

затрудненого відтоку артеріальна кров повертається в системний кровотік через праву передню і задню дольову гілки ворітної вени [118].

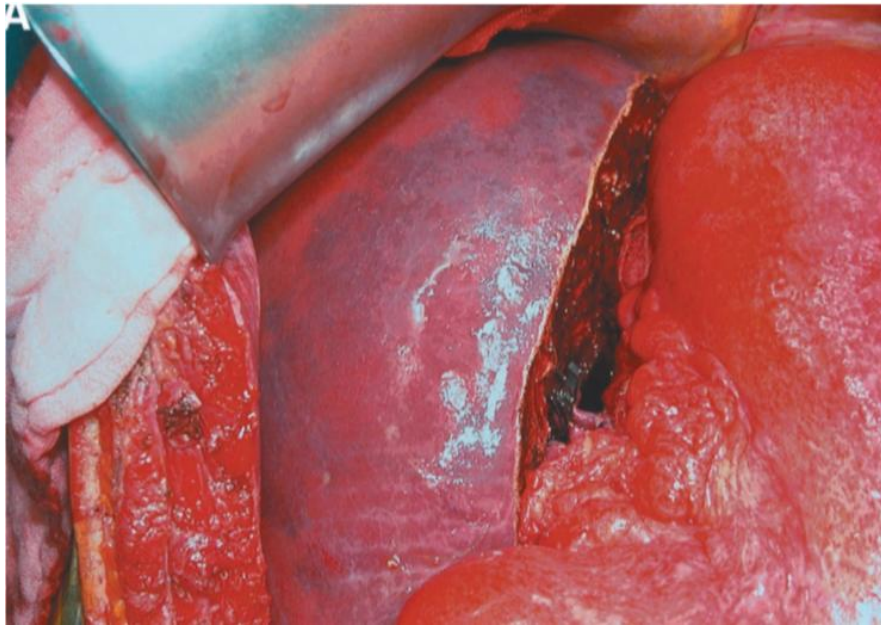


Рис. 1.2. Конгестія правої передньої секції печінки внаслідок блоку венозного відтоку.

В такому випадку зростає тиск в системі портальної вени. При цьому, права задня секція акумулює всю портальну і артеріальну кров, що призводить до гіпердинамічних порушень, схожих з такими, що розвиваються при «синдромі малого трансплантату» [93]. S.T. Fan та співавт. [30], приводить дані, що у всіх пацієнтів, в яких спостерігалась оклюзія серединної печінкової вени з тих, чи інших причин (ятрогенне пошкодження, стриктура чи тромбоз) функціональність трансплантату була гірша в порівнянні з групою реципієнтів із непошкодженою серединною веною. Вони прийшли до висновку, що оклюзія серединної печінкової вени – це один із незалежних факторів, що впливає на госпітальну морбідність і летальність.

Вибір оптимального трансплантату напряму залежить від патології, з приводу якої виконується трансплантація. За даними звіту UNOS і European Liver Transplant Registry [131], головними показаннями до трансплантації печінки в Європі та США представлені в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1.

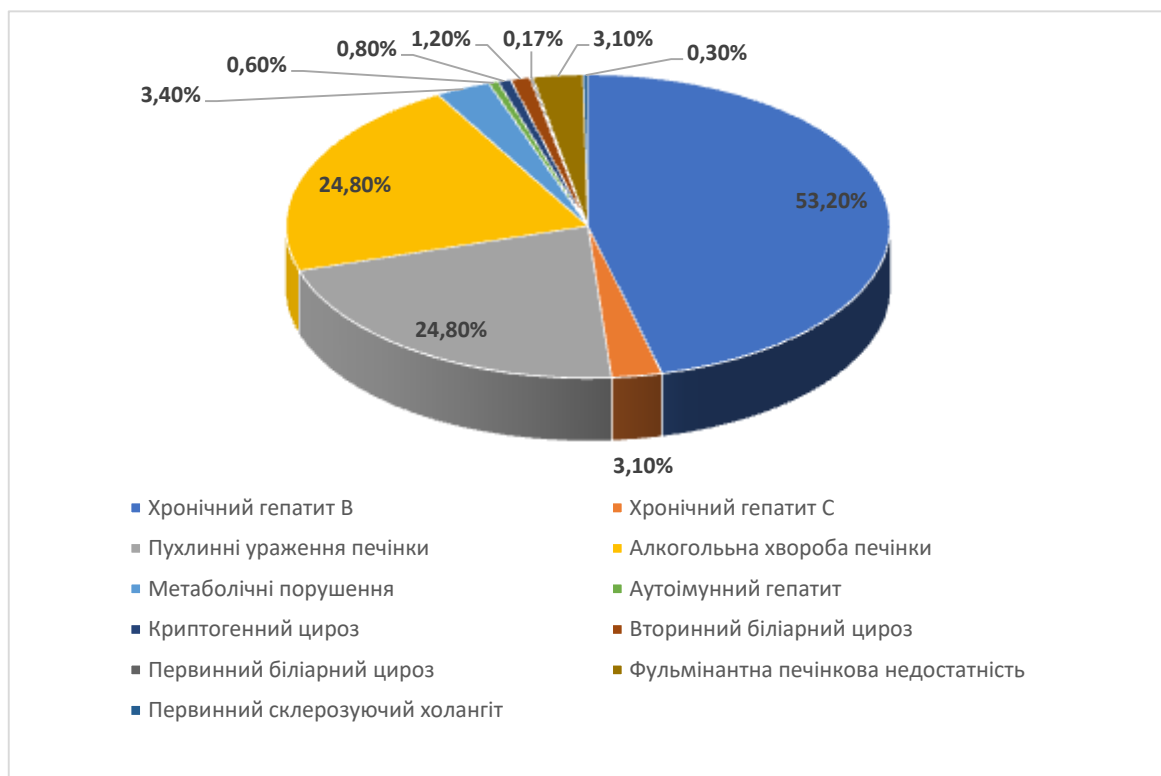
## Показання до трансплантації печінки за данини UNOS і ELTR

Патологія	UNOS	European Liver Transplant Registry
Вірусні гепатити	25%	38%
Алкогольна хвороба печінки	12%	33%
Первинний біліарний цирроз	6%	10%
Пухлинна патологія	8%	3%
Вірусні гепатити + алкогольна хвороба печінки	5%	4%
Первинний склерозуючий холангіт	6%	2%
Метаболічні порушення	4%	
Криптогенний цирроз	8%	8%
Вторинний біліарний цирроз	5%	1%
Інші причини	21%	1%

За даними Asan Medical Center [70] головні показання до трансплантації в азіатській частині світу (табл. 1.2).

Таблиця 1.2.

## Показання до трансплантації в азіатській частині світу



## **1.2. Особливості гемодинаміки притоку і відтоку від печінки при термінальних стадіях дифузних захворювань печінки**

За даними світової літератури, найчастішим показанням до трансплантації печінки є дифузні ураження печінки на термінальній стадії захворювання. В більшості випадків – це цирози різної етіології, алкогольна хвороба печінки і хронічні активні гепатити. Найбільш частим ускладненням цирозу є синдром портальної гіпертензії, що проявляється підвищеним тиском в системі воротної вени, а саме – збільшенням градієнту тиску між воротною та печінковими венами [146].

Системна і портальна гемодинаміка у пацієнтів, яким виконується трансплантація печінки – змінена [22]. Це обумовлено: збільшенням опору в судинах циротично зміненої печінки, наростанням об'єму спланхнічного кровотоку, що в свою чергу викликає підвищення тиску в портальній системі, розвиток коллатерального кровотоку і потрапляння крові з зони спланхнічного кровотоку напряду в системне русло [141]. Системна вазодилатація і відносна гіповолемія приводять до затримки натрію і збільшенню обсягу плязми, що в свою чергу призводить до збільшення серцевого викиду [118]. Високий серцевий викид разом зі зниженням периферичного судинного опору і артеріального тиску характеризує такий тип кровотоку в цієї групи хворих – гіпердинамічний [35]. Даний тип кровотоку є проявом гіпердинамічного циркуляторного синдрому, що часто спостерігається в пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки [2].

Гіпердинамічний синдром часто називають «прогресивним вазодилатаційним синдромом», через ключову роль вазодилаторів, що в кінцевому результаті призводить до мультиорганних змін, що спостерігаються при його прояві. Ключову роль в даному випадку відіграє оксиду азоту – природний біологічно активний газ, що є найбільш активним вазодилатором в організмі [13, 89]. Оксид азоту (NO) – ендотеліальний релаксуючий фактор, що відіграє основну роль в артеріальній вазодилатації спланхнічного і системного кровообігу, що приводить до розвитку

гіпердинамічного циркуляторного синдрому при портальній гіпертензії [43, 135].

Іншим судинним релаксантом є окис вуглецю (СО). Це ендогенний газ, молекули якого через циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ) [44] впливають на скоротливу активність гладкої мускулатури. СО-індукована вазодилатація пов'язана з активацією кальцієвих каналців, незалежно від цГМФ [65, 134]. Незначну роль в розвитку даного синдрому відводять впливу простагліну, ендотеліального гіперполіризаційного фактору і ендоканабіноїдам [27, 116]. Структура і послідовність змін представлені на рисунку 1.3.

Kowalski and Abelmann [62] вперше виявили, що гіпердинамічний тип кровотоку чітко асоційований з наявністю цирозу і характеризується збільшенням серцевого викину і зменшенням периферичного судинного опору в пацієнтів з цирозом алкогольної етіології [131]. Будь-які зміни в судинному опорі миттєво компенсуються змінами з боку серцевого викиду [107]. Для пацієнтів з портальною гіпертензією прогресивне зниження периферичного судинного опору компенсується затримкою натрію і води, збільшенням об'єму плазми, що грає ключову роль в розвитку гіпердинамічного синдрому.

Гіпердинамічний спланхнічний кровотік відіграє центральну роль в розвитку цього синдрому. Він спостерігається при всіх формах портальної гіпертензії незалежно від етіології [43]. Протягом багатьох років, теорія, що пояснювала розвиток портальної гіпертензії при цирозі базувалась на гіпотезі, що збільшення портального судинного опору було єдиною причиною для підвищення тиску в системі ворітної вени [54]. Дана теорія пов'язує спланхнічний гіподинамічний кровотік зі зростаючим мезентеріальним судинним опором [8]. Такий гіподинамічний і нормокінетичний варіант кровотоку спостерігається на ранніх стадіях цирозу, коли портальна гіпертензія виникає через підвищення внутрішньопечінкового опору, а порто-системні коллатералі ще не

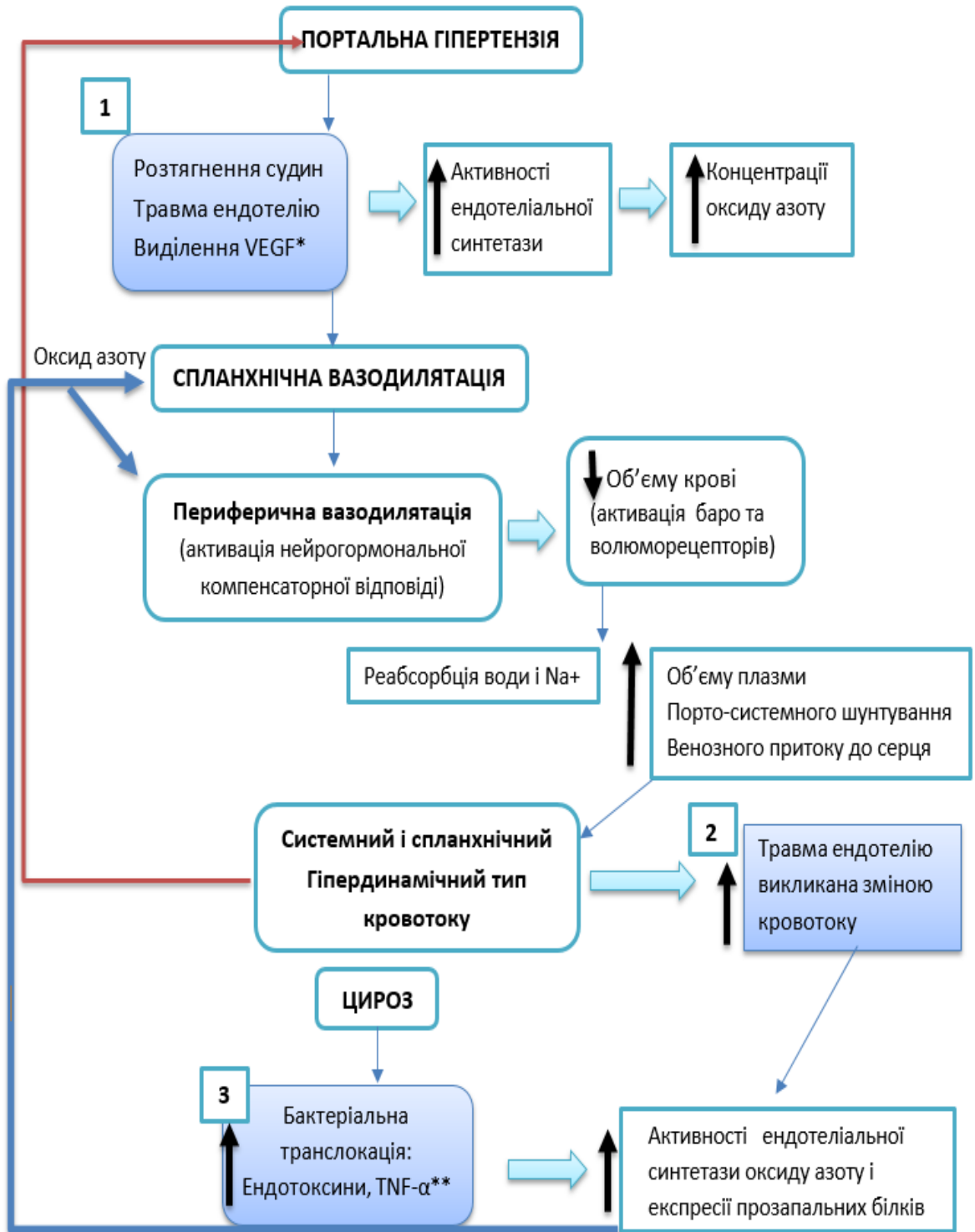


Рис. 1.3. Структура змін кровотоку при портальній гіпертензії.

Примітка: \* VEGF (Vascular endothelial growth factor) – ендотеліальний судинний фактор росту, \*\* TNF-α (Tumor necrosis factor alpha) – фактор.

розвинулись [129]. При більш пізніх стадіях дифузних захворювань печінки, при вираженій портальній гіпертензії, коли вже є розвинута система коллатерального кровообігу, спостерігається зниження об'ємного портального кровотоку [91]. Після трансплантації печінки знімається механічний компонент портальної гіпертензії, але миттєвого відновлення портальної і системної гемодинаміки не відбувається [38].

За даними Sainz-Barriga, Reuntjens та співавт. [105] різке підвищення об'ємного воротного кровотоку, що спостерігається після трансплантації печінки, корелює зі зменшенням артеріального печінкового кровотоку. В дослідженні зазначається, що основним моментом в такому механізмі є реакція артеріального буферу, що компенсує коливання воротного кровотоку [47, 68]. При аналізі 103 трансплантацій вони виявили, що на доопераційному етапі портальний кровотік характеризується низьким об'ємним воротним кровотоком і супутнім високим артеріальним притоком, що підтверджують дані інших досліджень [95, 98]. Після трансплантації об'ємний воротний кровотік збільшився майже вдвічі, а артеріальний – знизився. В процесі аналізу вони прийшли до думки, що ішемічно-реперфузійні пошкодження печінкових синусоїд викликають структурне запалення і розлади мікроциркулярного русла, що було визнано, як єдиний незалежний фактор ризику втрати трансплантату [110].

В іншому дослідженні Jiang, Zhang та співавт. [45] поставили собі за мету проаналізувати різницю в портальній гемодинаміці в реципієнтів, яким трансплантувалась ціла печінка від трупного донора (42 випадки) і частина печінки від живого донора (20 випадків). При аналізі параметрів кровотоку на 1, 3, 5, 7, 30-ту добу було виявлено більш значне зниження тиску в портальній системі в групі з трупним, більш об'ємним трансплантатом. Об'ємний воротний кровотік зростав у обох групах на 1-шу післяопераційну добу, проте піки були значно вищі у групі з трансплантатом цілої печінки. Вони вказують на те, що спланхнічний кровотік, що розвивається на фоні підвищеного тиску в портальній системі, часто супроводжується

спленоомегалією і розвитком портосистемних коллатералей [77]. В результаті дослідження автори дійшли думки, що чим менший розмір трансплантату, тим більший портальний опір і тиск в системі воротної вени. Об'єм трансплантату і значення параметру тиску в портальній системі – незалежні фактори, що корелюють з об'ємним кровотоком в післяопераційному періоді. Інший момент, на якому акцентують увагу автори статті, було те, що відсутність в трансплантаті серединної печінкової вени, суттєво порушує венозний відтік і зменшує перфузію трансплантату.

Fan S.T та співавт. і Chan, Lo та співавт. в 2011 році провели аналіз даних гемодинамічних змін в трансплантатах правої долі печінки з серединною веною в 46 пацієнтів. Вони виявили ряд особливостей: 1) портальний приток на 100 грам графту позитивно корелює з величиною тиску в системі воротної вени реципієнта перед гепатектомією і в безпечінковому періоді, проте не після імплантації трансплантату; 2) розмір графту (маса графту і співвідношення маси графту до стандартного об'єму печінки) не пов'язаний з об'ємом притоку до трансплантату і величиною тиску в портальній системі; 3) при розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату» спостерігається високий портальний приток на 100 грам маси графту. Автори дослідження зробили висновки, що високий портальний приток і портальна гіперперфузія, часто асоціюється з розвитком «синдрому малого трансплантату». Моделювання портального притоку шляхом лігування селезінкової артерії є оправданим при портальному притоці  $>250$  мл/хв / 100 грам маси графту [121].

S. Zhang, Z. Dong та співавт. [143] приводять свої дані аналізу баз даних пацієнтів (живих донорів), у яких був проведений забір правої долі печінки з (група 1), або без (група 2) включення серединної печінкової вени. Метою аналізу було:

– визначити особливості і строки відновлення функціональної активності печінки, строків перебування в стаціонарі і частоту ускладнень з боку донора в обох групах;



– порівняти особливості відновлення функціональної печінкової активності, частоти морбідності і летальності у донорів в обох групах.

В результаті дослідження не було визначено, що немає ніякої статистично значимої різниці між двома групами донорів в піках трансаміназ і рівнем білірубіну, незважаючи на те, що ряд досліджень наводять дані, що пікові значення білірубіну значно вищі в групах донорів, де забір правої долі виконувався з включенням до нього серединної печінкової вени [24]. Тривалість перебування в стаціонарі і частота ускладнень суттєво не відрізнялась в обох групах донорів. Таким чином автори статті приходять до висновку, що забір правої долі з серединною веною є безпечною процедурою зі боку донора. В аналізі автори акцентують увагу на тому, що при підборі донора, окрім аналізів таких параметрів як вік, сумісність за групою крові з реципієнтом, структури печінкової паренхіми і залишковий печінковий об'єм, важливе значення мають анатомічні особливості трансплантату (структурна анатомія судин притоку і відтоку), що визначає можливості і строки печінкової регенерації і відновлення функції. Деякі центри схиляються до думки, що забір графту правої долі печінки з серединною веною прийнятний лише при залишковому об'ємі >35% від цілої печінки, за умови, що серединна вена домінує над правою печінковою [6, 35, 78, 156].

Проте Cho E. H. та співавт. [19] вказують на те, що за умови, коли венозний відтік від сегментів 5,8 проходить, переважно, через праву печінкову вену, забір серединної вени є не обов'язковим. Більшість центрів притримуються думки, що всі венозні притоки від 5 мм в діаметрі [10, 16, 78, 85] потрібно реконструювати з метою зниження ризику венозної конгестії в ранньому післяопераційному періоді, коли трансплантат найбільш вразливий.

Mark S. Cattral та співавт. [16] провели порівняльний аналіз інтраопераційної крововтрати, пікових значень трансаміназ, часу до нормалізації печінкової функції за лабораторними показниками і об'ємом регенерації між групою донорів, яким виконувався забір правої долі печінки

без серединної (група 1 – 28 донорів) і з серединною печінковою веною (група 2 – 28 донорів). За результатами дослідження не було суттєвої різниці між залишковим об'ємом печінки в обох групах. Кореляція між розрахунковою і фактичною масою трансплантату склала 0,92. Тривалість донорського етапу в групі 2 була меншою ( $380 \pm 65$  хв – група 2;  $434 \pm 94$  хв – група 1). Крововтрата і об'єми гемотрансфузії ідентичні в двох групах. Пікові значення білірубіну в групі 1 і групі 2 були –  $57,5 \pm 30,2$  мкмоль/л і  $54,4 \pm 29$  мкмоль/л відповідно. Час від оперативного втручання до повної нормалізації рівня сироваткового білірубіну не відрізнявся між обома групами. Пікові значення INR були суттєво вищі в групі донорів, яким виконувався забір правої долі з серединною веною. Пікові значення трансаміназ не відрізнялись в двох групах пацієнтів і нормалізувались до кінця першого тижня після оперативного втручання. Загальна частота ускладнень в обох групах склала 39 %. Жоден донор не затримався в клініці більше 13 діб (медіана перебування в госпіталі для групи 1 – 7 діб, діапазон 5–11; групі 2 – 7 діб, діапазон 5–13). Проводячи аналіз груп реципієнтів, яким трансплантувались графти, автори отримали наступні дані: 1 річна виживаність склала 85 і 95 % в групі 1 і 2 відповідно. У двох реципієнтів з групи 1 розвинувся «синдром малого трансплантату», що стало причиною летального наслідку. Аналізуючи отримані дані, автори відмічають, що коли відбувається лігування венозних притоків від сегментів 5, 8, венозний відтік від передньої секції залежить від ступеню розвитку коллатералей до правої печінкової вени. За даними ряду досліджень, дані коллатералі збільшуються в розмірах і можуть бути визначенні за допомогою ультрасонографії протягом першого тижня після операції [51, 72]. Проте, в деяких трансплантатах ці венозні коллатералі не достатньо розвинуті. За таких умов, в ряді випадків, внаслідок обструкції венозного відтоку від передньої секції печінки спостерігається набряк трансплантату, що може стати причиною спонтанного розриву графту [104]. Низка досліджень, що займались вивченням особливостей кровотоку в трансплантаті, наводять дані, що

погіршення венозного відтоку підвищує ризик тромбозу печінкової артерії внаслідок підвищення синусоїдального тиску і пошкодження ендотелію синусоїдів [83, 110], а також погіршує печінкову регенерацію [21].

З метою зменшення венозної конгестії сегментів 5, 8, при відсутності головного стовбуру серединної вени було запропоновано моделювати портальний венозний притік шляхом лігування селезінкової артерії, спленектомії, чи накладання порто-кавального шунта [98, 108, 122]. Спостереження за фазовою структурою кровотоку по печінкових венах за допомогою доплерографічного ультразвукового дослідження може бути методом вибору в діагностиці блоку венозного відтоку [75, 106]. В літературі широко описано конгестію трансплантату правої долі печінки після імплантації графту без включення серединної вени [80; 101]. Деякі хірурги пропонують відновлювати венозний відтік від правого переднього сектору шляхом пластики венозним графтом притоків від сегментів 5, 8 безпосередньо в нижню порожнисту вену [15, 73, 155].

Для розрахунку оптимального об'єму трансплантату використовують співвідношення між масою графту і вагою реципієнта – GBWR (graft-to-body weight ratio). Останнім часом в літературі йде активна дискусія з приводу мінімально допустимої величин даного параметру. За даними низки досліджень [4] GBWR  $<0,8$  вважається предиктором розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату», що призводить до дисфункції, а в деяких випадках і до втрати трансплантату [150].

Дослідження Vasavada B., Chen C. L. та співавт. [132] наводять дані аналізу 450 випадків трансплантації печінки у 54, із яких коефіцієнт GBWR був  $<0,8$ . За результатами дослідження у 6 із 54 реципієнтів з низьким GBWR були ознаки розвитку «синдрому малого трансплантату». Вони не знайшли жодної статистично підтвердженої різниці в частоті розвитку «синдрому малого трансплантату» між пацієнтами з GBWR  $<0,8$  і GBWR  $>0,8$ .

Також автори даного дослідження висунули твердження про те, що на розвиток «синдрому малого трансплантату» впливає стан гемодинаміки в портальній системі.

Marcos та співавт. [81] наводить дані про те, що при трансплантації частини печінки від живого донора в ранньому післяопераційному періоді відбувається різке збільшення портального і зменшення артеріального притоку.

Lautt та співавт. [67] пояснює це гіпотезою «вимивання аденозину», яка базується на тому, що постійне вивільнення аденозину, вазодилатуючої субстанції, в тому числі і з печінкових артеріол, вносить дисбаланс в систему судинних констрикторів/дилататорів. Зростаючий портальний /кровотік зменшує локальну концентрацію аденозину, в результаті чого спостерігається спазм печінкових артерій/артеріол, внаслідок чого зменшується артеріальний кровотік, що викликає дисфункцію графту при розвитку «синдрому малого трансплантату».

Trosi та співавт. [122] показали, що моделювання портального притоку, при кровотоці в трансплантаті вище за 250 мл/хв / 100 грам суттєво покращує результати виживання трансплантату/пацієнта. Більше того, результати гістологічного дослідження трансплантатів показують значне зниження реперфузійних пошкоджень графтів малого розміру при використанні такого підходу.

Asencio та співавт. [4] висунув гіпотезу про те, що розвиток «синдрому малого печінкового трансплантату» не завжди залежить від співвідношення між масою трансплантату і масою тіла реципієнта, а в деяких випадках визначається гемодинамічними параметрами печінкового кровотоку.

Kaido та співавт. дійшли висновку, що для пацієнтів з низьким показником GBWR (до 0,6) але з адекватним контролем за тиском в портальній системі можна забезпечити задовільні результати виживаності трансплантату і частоту ускладнень [48].

### **1.3. Ризики і ускладнення з боку донора, при заборі трансплантату правої долі печінки з серединною печінковою веною**

При виборі типу трансплантату від живого донора ключовим пріоритетом є, перш за все, безпека донора. Є низка досліджень, що займаються вивченням цієї проблеми, порівнюючи частоту і ступінь ускладнень.

Однією з ключових задач при виборі об'єму трансплантату є забезпечення максимальної безпечності цього втручання для донора. Без серединної вени залишкова доля печінки донора може не забезпечувати оптимальну печінкову функцію. За даними деяких авторів, у донорів, у яких вилучався трансплантат правої долі з серединною веною, був вищий рівень сироваткового білірубіну на 1-шу післяопераційну добу в порівнянні з тими, у яких серединну печінкову вену було збережено [16, 127]. Проте, на кінець першого тижня після оперативного втручання рівень цього показника був однаковий в обох групах, що ніяк не впливало на рівень морбідності і термінів перебування в стаціонарі [41]. В дослідженні Cattral та співавт. [15], в яких був проведений порівняльний аналіз лабораторних показників крові в двох групах ( група 1 – донори, в яких вилучалась права доля з серединною печінковою веною; група 2 – без серединної печінкової вени), не було виявлено ніякої різниці між піковими значеннями загального білірубіну, сироваткового рівня АсАТ, АлАТ і МНС в післяопераційному періоді. Це ж дослідження вказує на те, що включення серединної вени в трансплантат, не впливає на рівень крововтрати чи частоту післяопераційних ускладнень. В іншому дослідженні Scatton та співавт. [109] було виявлено, що у донорів в яких вилучався трансплантат з серединною печінковою веною спостерігалось підвищення значень ПЧ (протромбінового часу) в ранньому післяопераційному періоді, проте не було виявлено ніякої суттєвої різниці між сироватковим рівнем трансаміназ і загального білірубіну. Це ж дослідження показало, що наявність серединної печінкової вени не впливає на швидкість регенерації залишкової лівої долі печінки в донора. Ці дані

підтверджуються дослідженнями Cho та співавт. [19], Chen та співавт. [18], що вивчали регенеративну активність залишкової лівої долі печінки і виявили, що сегмент 4 регенерує повільніше в групі донорів без серединної печінкової вени, проте це компенсується більш стрімким збільшенням об'єму сегментів 1, 2, 3 печінки. У випадку відсутності серединної печінкової вени, венозний відтік від сегменту 4 печінки затруднений, що в свою чергу викликає перебудову порталного притоку в 19 % донорів [52]. Проте, венозна конгестія суттєво зменшується в разі наявності додаткових вен відтоку від сегменту 4b і каудальної долі печінки [120]. Доопераційні дані СКТ і інтраопераційні дані ультрасонографії забезпечують оптимальну візуалізацію додаткових печінкових вен, що допомагає в виборі адекватного об'єму забору трансплантату.

Fan ST та співавт. [28, 29] провів аналіз 178 потенційних донорів правої долі печінки. За даними КТ потенціальними донорами вважались ті, в яких розрахунковий об'єм правої долі печінки складав більше ніж 40 % від розрахункового стандартного об'єму печінки реципієнта, а ліва залишкова доля була більше ніж 30 % від загального об'єму печінки донора. З метою забезпечення адекватного венозного відтоку перевага надавалась донорам у яких була виражена вена 4b сегменту [119]. В процесі обстеження забір правої долі був проведений у 93 донорів (92 трансплантати з включенням серединної вени). Причини відмови в донорстві були наступні: групова несумісність за системою АВ0, позитивні маркери гепатитів В, С, гепатоз, психологічна лабільність донора, недостатній залишковий об'єм, судинні аномалії. Середній печінковий об'єм трансплантату правої долі в дослідженні був – 705 мл ( діапазон від 450 до 1160 мл), що склало 25 % (36,8–102,7 %) від розрахункового стандартного об'єму печінки реципієнта. В 38 донорів (41 %) серединна печінкова вена впадала окремим венозним стовбуром в нижню порожнисту вену. Середній час перебування в стаціонарі склав в середньому 10 діб ( діапазон від 5 до 38 діб). Післяопераційної смертності не спостерігалось. Ранні післяопераційні ускладнення розвинулись у 24 донорів

(26 %). Структура ускладнень включала – нагноєння післяопераційної рани у 1-го донора, холестаза – у 4-х, що розвинувся на фоні гепатозу і малого печінкового залишку; стеноз жовчних протоків – у 2-х, що в одному випадку потребувало повторного оперативного втручання. В одного пацієнта спостерігалась кровотеча з виразки дванадцятипалої кишки. 10 донорів були повторно госпіталізовані через причини: холестаза – в 1 випадку; кишкової непрохідності – в 1-му; стриктури жовчного протоку – у 2-х; з метою герніопластики – в 1-му випадку; інфекції сечовивідних шляхів – 1-му; і з інфікуванням післяопераційної рани в 4-х. На основі результатів дослідження, автори дійшли висновку, що включення серединної печінкової вени є безпечною процедурою, за умови, коли розвинутий венозний відтік від 4b сегменту печінки, за умови ретельного доопераційного обстеження, інтраопераційного і післяопераційного ведення донора. Рівні сироваткового білірубину і трансаміназ не відрізнялись в даній серії в порівнянні з іншими, в яких були наведені результати досліджень забору правих долей печінки без серединної вени [79, 114, 115]. За літературними даними, близько у 70 % донорів присутня умбілікальна вена, що забезпечує венозний дренаж від 4-го сегменту печінки, і знижує ризики ускладнень [25]. Особливу увагу слід звертати на збереження артеріального кровопостачання 4 сегменту печінки донора. Через умови венозного стазу в 4 сегменті венозний приток по ворітній вені також зменшується. Наявність артеріальної перфузії запобігає розвитку ішемії даної секції печінки. При трансплантації графту правої долі без включення серединної печінкової вени спостерігається конгестія і пошкодження правого переднього сектору. В такій ситуації розвивається гіперперфузія правої задньої секції печінки, що викликає дифузне механічне пошкодження і є однією з причин розвитку «синдрому малого трансплантату» [39]. З метою зменшення таких порушень рекомендується трансплантація більших за об'ємом графтів, що в свою чергу не завжди є можливим в умовах обмеженого числа потенційних донорів. Включення серединної печінкової вени в трансплантат правої долі – суттєво зменшує

частоту реперфузійних пошкоджень графту, що є важливим аргументом при виборі типу трансплантату. В графтах з серединною печінковою веною відбувається швидше відновлення печінкових функції в реципієнтів з гострою чи хронічною печінковою недостатністю [56].

Таким чином, на основі проведеного аналізу літературних джерел, можна зробити висновки, що на даний момент не існує єдиного алгоритму підбору трансплантатів правої долі печінки і відповідно вибору способу реконструкції венозного відтоку. Існуючі методи враховують лише фактичну, а не функціональну масу трансплантату, яка залежить від адекватного притоку і відтоку. Відсутні універсальні алгоритми визначення типу венозного відтоку від правої долі печінки в потенційних донорів, що є визначальним фактором при виборі типу трансплантату. Це спонукає до більш детального вивчення особливостей функціонування трансплантатів правої долі різних типів в післяопераційному періоді на основі вивчення показників регіонарної гемодинаміки і біохімічних показників крові, розробки практичного алгоритму для підбору трансплантату на доопераційному етапі на основі вивчення зрізів та 3D моделей реконструкції КТ, вибору оптимального способу реконструкції венозного відтоку від такого типу трансплантатів.



## РОЗДІЛ 2

### КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕЦИПІЄНТІВ, АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ДОНОРІВ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Клінічні характеристики реципієнтів

Ми провели аналіз 76 реципієнтів, яким виконано трансплантацію правої долі печінки від живого родинного донора з приводу термінальних стадій захворювань печінки в період від 2003 по 2017 роки, віком від 14 до 58 років.

##### *Характеристики реципієнтів*

В 39 випадках трансплантатом виступала права доля печінки з серединною печінковою веною (група 1), в 37 – права доля без серединної вени (група 2). Показаннями до трансплантації були етіологічні чинники, що деталізовані в таблиці 2.1.

В групі 1 – 23 реципієнти були чоловічої статі, 16 – жіночої, в групі 2 – 19 і 18 відповідно. Вік реципієнтів коливався від 18 до 50 років (група 1) і від 14-58 (група 2). Маса тіла в групі реципієнтів, які отримали трансплантат з серединною печінковою веною, коливалась від 48 до 78 кг в, групі 2 – від 45 до 68 кг. Діагноз цирозу був підтверджений гістологічно. Пацієнтам з синдромом портальної гіпертензії і гепатоцелюлярною недостатністю клас С (за класифікацією Чайлд-П'ю) проводилась медикаментозна корекція з метою стабілізації процесу. Ступінь термінальної стадії захворювання печінки розраховувався за оцінкою MELD (Model For End-Stage Liver Disease) – модель для оцінки термінальних стадій захворювань печінки і прогнозу життя у пацієнтів з кінцевою стадією печінкової недостатності, що розраховується на основі показників сироваткового рівня креатиніну, білірубіну, натрію і значення INR (МНС). Детальні характеристики реципієнтів представлені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.1.

## Показання до трансплантації печінки в обох групах

Показання	Група 1	Група 2
Цироз печінки вірусної етіології (HBV)	20,51 % (n=8)	18,9 % (n=7)
Цироз печінки вірусної етіології (HCV)	12,8 % (n=5)	10,8 % (n=4)
Цироз печінки вірусної етіології (HBV+HCV)	2,5 % (n=1)	8,1 % (n=3)
Криптогенний цироз печінки	15,3 % (n=6)	16,2 % (n=6)
Синдром Бада-Кіарі	–	8,1 % (n=3)
Хвороба Клацкіна	–	5,4 % (n=2)
Аутоімунний цироз печінки	15,3 % (n=6)	8,1 % (n=3)
Алкогольний цироз печінки	–	5,4 % (n=2)
Хвороба Вільсона	2,5 % (n=1)	2,7 % (n=1)
Хвороба Каролі	5,1 % (n=2)	2,7 % (n=1)
Гепатобластома		2,7 % (n=1)
Метастаз нейроендокринної пухлини в печінці	–	2,7 % (n=1)
Первинний біліарний цироз	5,1 % (n=2)	5,4 % (n=2)
Первинний рак печінки + цироз (HBV)	7,6 % (n=3)	2,7 % (n=1)
Цироз печінки вірусної етіології (HBV+HDV)	5,1 % (n=2)	–
Первинний склерозуючий холангіт	7,6 % (n=3)	–

Таблиця 2.2.

## Характеристики реципієнтів

	Група 1 (з МНВ)	Група 2 (без МНВ)	Р-значення
Вік (роки)	34 (18–50)	36 (14–58)	>0,05
Стать (чоловіча/жіноча)	23/16	19/18	>0,05
Вага (кг)	61 (48–78)	58 (45–68)	>0,05
MELD score*	16 (8–23)	15 (9–21)	>0,05
ІМТ **	26,3±3,4	25,5±3,2	>0,05

Формула для розрахунку MELD:

$$\text{MELD Балл} = 10 * ((0,957 * \ln(\text{Креатинін})) + (0,378 * \ln(\text{Білірубін})) + (1,12 * \ln(\text{INR}))) + 6,43,$$

де INR(МНС) – міжнародне нормалізоване співвідношення.

У групі 1 середнє значення MELD було – 16 (діапазон 8–23), в групі 2 – 15 (діапазон 9–21).

Особливості судинної анатомії вивчались за допомогою СКТ з болюсним венозним підсиленням, а доопераційні показники кровотоку (об'ємний воротний кровоток, лінійна швидкість і індекс резистентності в печінковій артерії) на основі дуплексного сканування судин черевної порожнини.

## 2.2. Алгоритм обстеження донорів частини печінки від живого родинного донора

Ретельне обстеження живого донора частини печінки надзвичайно важливе з точки зору мінімізації інтра- і післяопераційних ризиків і ускладнень [119]. Одним з важливих критеріїв відбору є вік донора. Більшість центрів встановлюють мінімальний віковий ліміт – 16, а максимальний – 55 років [136]. Проте деякі дослідження наводять дані про

те, що вікові межі для забору трансплантату можливо розширити до 65 років без збільшення частоти ускладнень [96]. Дані світової літератури вказують на летальність серед донорів на рівні від 0,5–1 % і частоту розвитку ускладнень від 15 до 20 %.

За законодавством України взяття гомотрансплантату у живого донора допускається у випадках, коли донор і реципієнт перебувають у шлюбі або є близькими родичами (батько, мати, син, дочка, дід, баба, онук, онука, брат, сестра, дядько, тітка, племінник, племінниця). Потенційними донорами вважались ті, що мали ідентичну або сумісну групу крові, та родинні зв'язки, які були підтвердженні документально (табл. 2.3).

**Таблиця 2.3.**

**Родинні зв'язки між донорами і реципієнтами в обох групах**

	Трансплантат правої долі з серединною веною	Трансплантат правої долі без серединної вени
Матір	6	7
Батько	6	6
Брат	6	3
Сестра	5	4
Дочка	4	3
Син	3	2
Дядько	1	3
Дружина	5	4
Чоловік	3	2
Бабуся	–	2
Дідусь	–	1
Всього	39	37

Всі донори не мали супутньої патології і були фізично і психічно здоровими. У всіх випадках донори мали ідентичну або сумісну групу крові за системою АВ0. Вікові межі для донорства були від 18 до 55 років. Розподіл донорів за віком представлений на рисунку 2.1.

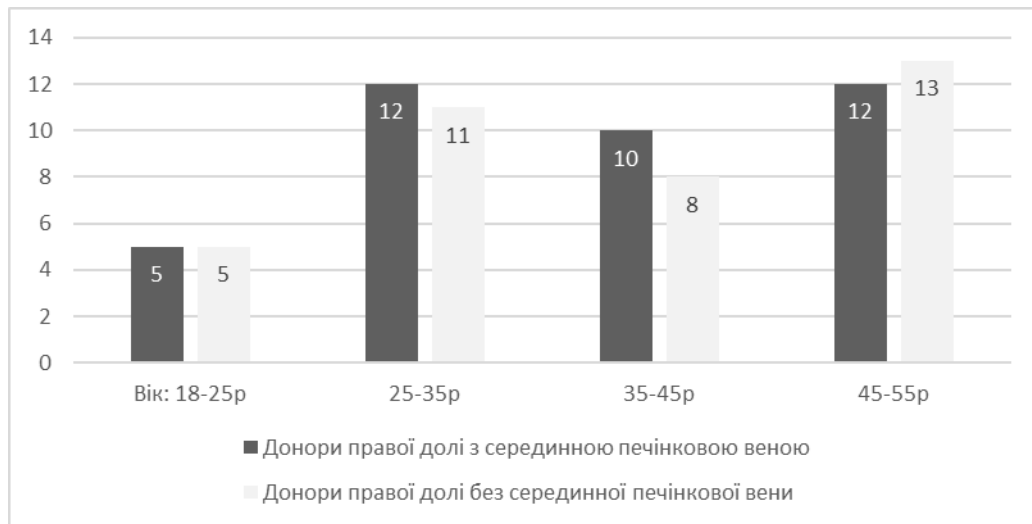


Рис. 2.1. Розподіл донорів за віком в обох групах

Важливу роль при підборі потенційного донора відводять вивченню анатомічних особливостей судин печінкового притоку і відтоку. Судинна анатомія печінкових вен найкраще візуалізується на аксіальних зрізах в венозну фазу спіральної комп'ютерної томографії [137]. При цьому визначається наявність додаткових задніх (нижньої – дренажної сегмент 6 і верхньої – сегмент 7 печінки) вен [94]. Окрему увагу звертають на вивчення притоків до серединної печінкової вени від сегментів 4 і 5,8. З ціллю забезпечення максимальної безпеки втручання для донора, при заборі правої долі печінки з серединною веною, вена притоку від сегменту 4b має бути збережена, а зона її впадіння серединну вену детально вивчена на доопераційному етапі [42]. Судинна анатомія серединної печінкової вени, в більшості центрів, є одним з ключових факторів, що впливає на вибір об'єму трансплантату. Домінуюча серединна вена або відсутність правої печінкової вени – виключають можливість донування правої долі [84].

В даному дослідженні були проаналізовані дані 76 донорів: на основі тривимірної реконструкції КТ обраховані залишковий і потенційний об'єм трансплантату печінки, проведено візуалізацію венозного відтоку від печінки. За допомогою цієї методики проводили автоматичний розрахунок загального печінкового об'єму, зон венозного дренажування і анатомічних меж сегментів печінки. Попередні дослідження показали ефективність і точність

даної математичної моделі обрахунку об'єму і візуалізації анатомічних меж сегментів, на основі порівняльного аналізу з даними на основі інтраопераційних вимірювань [5]. Тип домінуючої вени визначався на основі об'єму паренхіми, що дрениється у відповідну печінкову вену. Загальна фактична маса печінки (TLV – total liver volume) вимірюється на основі серії СКТ знімків з контрастним венозним підсиленням з кроком в 5 мм. Проводять розрахунок кожної секції печінки в портальну фазу за допомогою програмного забезпечення OsiriX® [26].

Анатомія воротної вени вивчена за допомогою КТ дозволяє оцінити довжину правої і лівої дольових гілок воротної вени і варіаційні особливості її будови (трифуркацію воротної вени) [64]. В деяких випадках сегментарні гілки до передньої секції (сегментів 5,8) відходять від лівої дольової гілки воротної вени. Couinaud описав три найбільш часті типи розгалуження воротної вени (рис. 2.2) [12]. Ретельне вивчення і раннє визначення судинних варіацій воротної вени за допомогою вивчення КТ дозволяє попередити пошкодження чи оклюзію її під час транссекції. Відсутність правої дольової гілки воротної вени, що була описана Couinaud є абсолютним протипоказанням до донування органу.

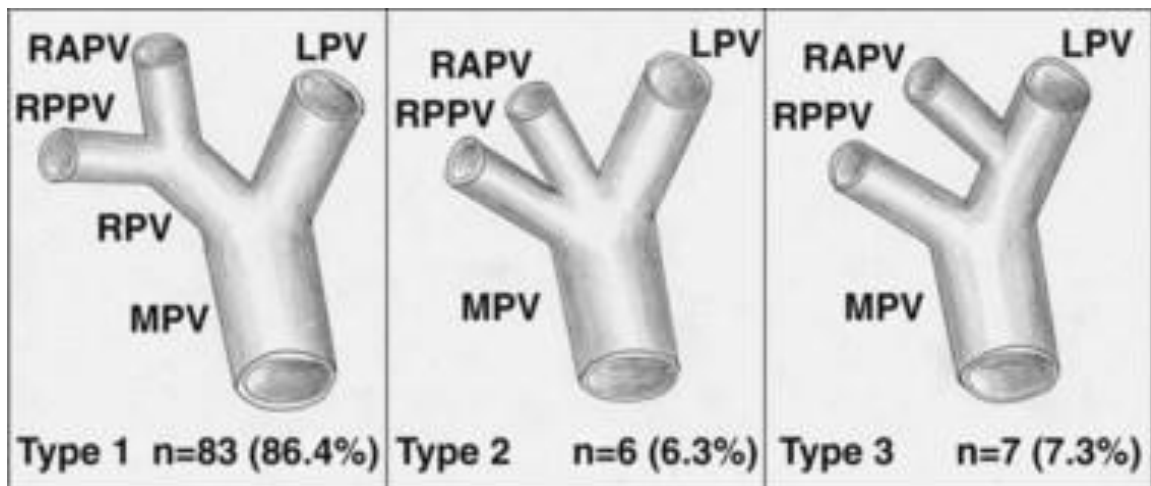


Рис. 2.2. Типи розгалуження воротної вени.

Примітки: RAPV – права передня гілка воротної вени, RPPV – права задня гілка воротної вени, RPV – права дольова гілка воротної вени, LPV – ліва дольова гілка воротної вени, MPV – головний стовбур воротної вени.

В обох групах у всіх донорів був Тип І розгалуження воротної вени з наявністю правої загальної дольової гілки вени.

#### *Характеристика оперативних втручань*

Виконано 76 трансплантацій правої долі печінки від живого родинного донора 76 реципієнтам з термінальними стадіями захворювань печінки (відділ хірургії та трансплантації печінки ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України»). Тривалість донорського етапу при заборі правої долі з серединною печінковою веною склав  $486 \pm 71$  хв, при заборі без серединної вени –  $463 \pm 48$  хв. Крововтрата в групі донорів трансплантатів правої долі з серединною веною –  $315 \pm 146$  мл; без серединної вени –  $323 \pm 178$  мл. Для реципієнтів в групі 1 середня крововтрата була на рівні 780 мл (діапазон від 340 до 6000 мл) в групі 2 – 687 мл (діапазон від 280 до 4700 мл). Тривалість оперативного втручання на реципієнті: група 1 –  $614 \pm 86$ , група 2 –  $565 \pm 93$  хв. Середня маса трансплантату правої долі з серединною веною – 792,2 г (діапазон 600–1010 г), трансплантату без серединної вени – 821,9 г (діапазон 740–902 г). Індекс співвідношення маси трансплантату до маси тіла реципієнта (GBWR): група 1 – 0,86 (0,79–1,2); групі 2 – 0,75 (0,73–0,96).

В післяопераційному періоді не було ніякої статистично достовірної різниці ( $p > 0,05$ ) в частоті ускладнень у донорів правої долі печінки з і без серединної вени (рис. 2.3).

В результаті аналізу клінічних характеристик реципієнтів встановлено, що найбільш частим показанням до трансплантації печінки був цироз печінки: в групі 1 – в 34 випадках (87 %), з них вірусної етіології в 17 (43 % від загальної к-сті); в групі 2 – 26 (70 %), з них в 16 (43 %) вірусної етіології.

На основі аналізу венозного відтоку від печінки у донорів встановлено, що у 37 донорів домінуючою була серединна печінкова вена, у 37 – права, і в 2-х випадках спостерігався рівномірнорозподілений тип відтоку.

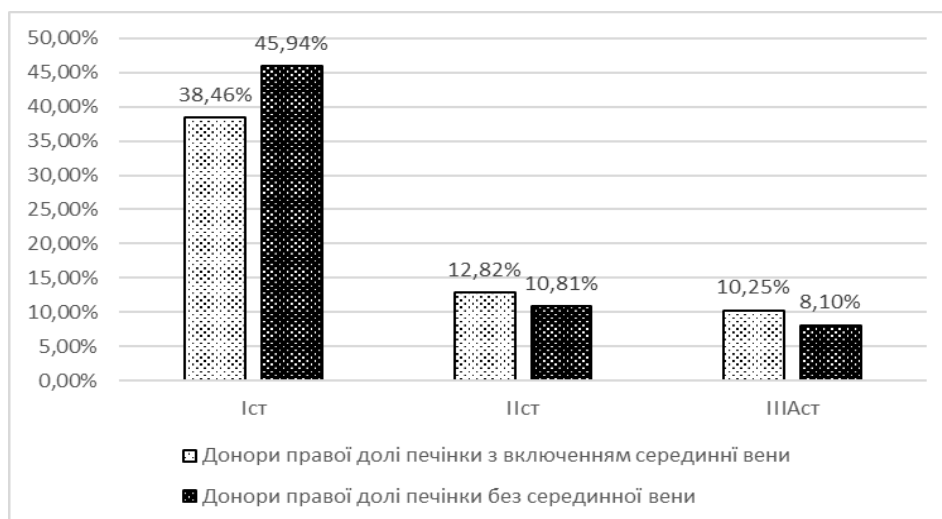


Рис. 2.3. Частота ускладнень у донорів печінки для реципієнтів обох груп згідно класифікації Clavien-Dindo (2004).

Для оцінки функціонального стану трансплантату оцінувались параметри гепатоспланхнічного кровотоку (об'ємний воротний кровоток, лінійна швидкість кровотоку та індекс резистентності в печінковій артерії) та біохімічні параметри крові (рівень сироваткового білірубину, аланінтамінотрансферази – АлАТ, аспартатамінотрансферази – АсАТ, гамаглутамілтранспертидази – ГГТП, лужної фосфатази – ЛФ, протромбінового часу – ПЧ, міжнародне нормалізоване співвідношення – МНС, на доопераційному етапі, протягом першого тижня, та на 10, 14, 21, 30 добу після операції.

Для оцінки функціонального стану трансплантатів правої долі печінки від живого родинного донора при різних варіантах реконструкції венозного відтоку ми відділили 2 групи: група 1 – 39 реципієнтів, яким було трансплантовано праву долю з серединною печінковою веною і група 2 – 37 реципієнтів, які отримали трансплантат правої долі без серединної печінкової вени.



### 2.3. Методи обстеження

Після документального підтвердження родинних зав'язків були обстеженні 76 живих донора і 76 реципієнтів, яким виконувалась трансплантація правої долі печінки.

Протокол обстеження представлено в таблиці 2.4.

**Таблиця 2.4.**

#### Алгоритм обстеження донора

<p><b>Етап 1</b></p> <p><i>Медичний анамнез:</i> Наявність діабету, гіпертензії, ішемічної хвороби серця, злоякісних новоутворень, пептичних виразок, астми і психічних розладів</p> <p><i>Фізикальне обстеження:</i> Ріст, вага, артеріальний тиск, обстеження серцево-судинної, дихальної і травної систем. Аналіз сечі.</p> <p><i>Гематологічні показники:</i> Група і резус приналежність крові. Розгорнутий аналіз крові, показники INR і протромбінового часу.</p> <p><i>Біохімічні показники:</i> Рівень трансаміназ і білірубину, амілази, глюкози і ліпідний профіль.</p> <p><i>Серологічні дослідження:</i> HBsAg, Ig M,G до HBsAg, anti-HCV, антитіла до цитомегаловірусу, вірусу простого герпесу 1 і 2 типу, вірусу Ебштейн-Бара.</p>
<p><b>Етап 2а</b></p> <p><i>Клінічне фізикальне обстеження</i></p>
<p><b>Етап 2б</b></p> <p>Рентгенографія органів черевної порожнини, електрокардіографія Комп'ютерна томографія органів черевної порожнини з контрастним венозним підсиленням Волюметричний аналіз ( правої, лівої і каудальної долей) Максимальна візуалізація вен відтоку Трьохвимірна реконструкція судин печінки</p>
<p><b>Етап 3</b></p> <p>Біопсія печінки Ангіографія печінкових судин, якщо комп'ютерна томографія не інформативна</p>
<p><b>Етап 4</b></p> <p>Інформована згода на трансплантацію від донора і реципієнта Підтвердження родинних зв'язків між потенційним донором і реципієнтом HLA – типування Перехресна проба "crossmatch"</p>

Протокол обстеження реципієнта включав:

- 1) Верифікація і патогістологічне підтвердження діагнозу.
- 2) Вивчення загальноклінічних та біохімічних показників крові.
- 3) Обстеження на наявність антитіл до інфекції TORCH групи (при наявності антитіл – полімеразна ланцюгова реакція до нуклеїнової кислоти вірусу).
- 4) Вивчення судинної анатомії портальної системи і вимірювання показників регіонарного кровотоку.
- 5) Оцінка імунологічної сумісності донора та реципієнта.

Для вирішення вищеописаних завдань використовувались наступні методи: збір анамнезу, об'єктивний огляд, вивчення клініко-лабораторних та даних інструментальних досліджень – УЗД +ДС, СКТ, МРТ, ЕФГДС, ЕхоКГ.

Збір анамнестичних даних включав:

1. у донора – виявлення будь-якої гострої або хронічної патології з боку органів і систем, інфекційних захворювань, алергічних реакцій, травм і операцій, а також виключення вагітності на момент донування,
2. у реципієнта – початок і прояви печінкової недостатності, жовтяниці, коагулопатій, наявність будь-якої супутньої патології.

Загальноклінічні дослідження: для донора і реципієнта – загальний аналіз крові, визначення групи крові та резус приналежності, коагулограма, біохімічний аналіз крові, аналіз крові на імунологічну сумісність, наявність антитіл до вірусних гепатитів і TORCH-інфекції. Наявність хронічних антитіл (IgG) до вірусних гепатитів або інфекційних агентів TORCH групи у донорів, при негативній ПЛР до нуклеїнової кислоти вірусу, не було протипоказанням до донування. Всім донорам в обов'язковому порядку на доопераційному етапі виконується вакцинація проти вірусного гепатиту В. У разі наявності вірусних гепатитів у реципієнта проводили специфічну протівірусну терапію.

Із інструментальних методів всім пацієнтам виконувалось рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, ультразвукове

дослідження органів черевної порожнини+ дуплексне сканування судин черевної порожнини (визначення об'ємного кровотоку по ворітній вені, індексу резистентності та лінійної швидкості кровотоку по печінковій артерії), електрокардіографію, ехокардіографію, езофагогастроуденоскопію, фіброколоноскопію.

Всім донорам виконувалась магнітнорезонансна холангіо-панкреатографія з метою моделювання жовчного дерева і виявлення варіаційної анатомії жовчних протоків і СКТ з реконструкцією судин і визначення об'ємів майбутніх трансплантатів.

З метою визначення імунологічної сумісності всім парам «донор-реципієнт» проводили HLA-типування і «cross-match» тест.

В післяопераційному періоді реципієнти обстежувались згідно протоколу представленого в таблиці 2.5

**Таблиця 2.5.**

**Протокол обстеження реципієнта в післяопераційному періоді**

<b>Обстеження</b>	<b>Періодичність</b>
<b>Лабораторні</b>	
Загальний аналіз крові	Щоденно протягом першого тижня в обов'язковому порядку, при відсутності показань на 10,14,21,30 добу після операції
Біохімічний аналіз крові	
Визначення концентрації циклоспорину або такролімуса в крові	Щоденно протягом першого тижня і в подальшому до досягнення і стабілізації цільової концентрації
Бактеріальні посіви (кров, жовч, рана, дренажні трубки, ніс)	Двічі на тиждень протягом перших трьох тижнів, потім за показами
<b>Інструментальні</b>	
УЗДС трансплантату	Щоденно протягом першого тижня в обов'язковому порядку, при відсутності показань на 10,14,21,30 добу після операції
УЗД органів черевної порожнини	
СКТ органів черевної/грудної порожнини, м/тазу, голови	За наявності показань
СКТ/МР – холангіографія	
Рентгенографія органів грудної/черевної порожнини	

Для виявлення анатомічних особливостей судинного русла печінки виконували спіральну комп'ютерну томографію з болюсним венозним контрастуванням. Використовували спіральний комп'ютерний томограф LightSpeed-16 (General Electric) з шириною зрізу 5мм. Для контрастування судин використовували йодовмістний контраст «Омніпак» в розрахунку 5мл на 1 кг. маси (максимальна допустима доза 300мл)- при відсутності протипоказань, таких як гостра/хронічна ниркова недостатність. Час, за який контраст досягав печінкової артерії – 18-27 секунд, печінкових вен – 50-80 секунд. За допомогою спеціального програмного забезпечення формувалась реконструктивна модель судинного русла . Оцінювався тип розгалуження ворітної вени згідно класифікації Couinaud [23].

Для визначення ступеню гепатозу/фіброзу печінки у донора використовували порівняльний аналіз даних комп'ютерної томографії, а саме денситометричної щільності печінки і селезінки. У разі підозри на наявність вищеперерахованих змін виконувалась біопсія під УЗ контролем або лапароскопічне втручання з біопсією.

Для визначення об'ємів майбутніх трансплантатів і визначення об'ємів різних часток печінки використовували програмне забезпечення OsiriX® [26].

Дуплексне сканування судин печінки проводили з метою визначення доопераційних параметрів об'ємного ворітного кровотоку, лінійної швидкості і індексу резистентності в печінковій артерії. Дослідження проводились на сканері «Technos MPX» (ESACOTE S.P.A. – Італія) з використанням конвексного датчика частотою 3,5–5,0 МГц. Використовувались режими сіро-шкального сканування, кольорового і енергетичного доплерівського картування, імпульсно-хвильової доплерографії і їх комбінацій. Дослідження починали з лежачого положення пацієнта на спині, при необхідності повертали його на лівий бік. Використовували сагітальне, горизонтальне і косе сканування з метою

візуалізації дольових гілок і головного стовбуру ворітної вени, печінкової артерії, печінкових вен і НПВ.

Кольорове доплерівське картування проводили з використанням шкали середньої швидкості кровотоку 8–12 см/с при значенні частоти повторення імпульсів 750–1000 Гц. При наявності сигналів кровотоку використовували режим імпульснохвильової спектральної доплерографії, контрольний об'єм якої вибирали в залежності з діаметром судини, яку візуалізували. В артеріальних судинах оцінювали лінійну швидкість кровотоку й індекс резистентності. Індекс резистентності розраховували як співвідношення різниці лінійної систолічної і діастолічної швидкостей кровотоку до лінійної систолічної швидкості кровотоку. Даний параметр дозволяє оцінити опір судинного русла.

Для визначення трансплантату необхідного об'єму ряд досліджень пропонують різні формули, що враховують такі фактори впливу, як вага тіла, ріст, вік, і стать [138] (рис 2.4).

Study	Formulae	Mean±SD	p	Mean % difference	Mean % error
DeLand and North <sup>5</sup>	1020×BSA-220	1582.04±180.19	0.000	41.6	4.82
Urata et al. <sup>2</sup>	706.2×BSA+2.4	1250.05±124.75	0.000	12.1	4.89
Noda et al. <sup>6</sup>	50.12×BW <sup>0.78</sup>	1319.53±167.47	0.000	17.9	4.79
Lin et al. <sup>7</sup>	BH×13+BW×12-1530	1476.50±220.13	0.000	31.6	5.35
Heinemann et al. <sup>8</sup>	1072.8×BSA-345.7	1549.63±189.51	0.000	38.5	4.88
Vauthey et al. <sup>9</sup>	18.51×BW+191.8	1421.76±200.21	0.000	26.8	4.97
	1267.28×BSA-794.41	1444.51±223.87	0.000	28.6	5.20
Yoshizumi et al. <sup>10</sup>	772×BSA	1363.90±136.38	0.000	22.3	4.82
Yu et al. <sup>11</sup>	21.585×BW <sup>0.732</sup> ×BH <sup>0.225</sup>	1476.00±187.48	0.000	31.9	5.21
Choukèr et al. <sup>12</sup>	452+16.434×BW+11.85×age-166×sex factor*	1841.51±212.13	0.000	65.3	6.06
Johnson et al. <sup>13</sup>	1000 (0.72√BSA+0.171) <sup>3</sup>	1438.45±182.87	0.000	28.5	4.83
Hashimoto et al. <sup>14</sup>	961.3×BSA-404.8	1293.53±169.82	0.000	15.5	4.79
Chan et al. <sup>15</sup>	12.29×BW+50.74×sex factor <sup>†</sup> +218.32	1074.65±135.35	0.000	-3.9	4.89
Yuan et al. <sup>16</sup>	949.7×BSA-48.3×age factor <sup>†</sup> -247.4	1377.07±170.47	0.000	23.1	4.83
Fu-Gui et al. <sup>17</sup>	11.508×BW+334.024	1098.38±124.42	0.000	-1.7	4.90
Poovathumkadavil et al. <sup>18</sup>	12.26×BW+555.65	1369.95±132.55	0.000	22.9	4.85
Present study	893.485×BSA-439.169	1139.36±157.84		1.6	4.78

BW, body weight (kg); BH, body height (cm); BSA, body surface area (m<sup>2</sup>). \*sex factor: F=1, M=0. †sex factor: M=1, F=0.  
<sup>†</sup>age factor: age <40=1, 41-60=2, >60=3

Рис. 2.4. Формули для розрахунку об'єму необхідного трансплантату.

Починаючи з 1995 року, для розрахунку стандартного печінкового об'єму (SLV – standard liver volume) більшість центрів використовують формулу Urata [130], яка базується на вимірюванні площі тіла (BSA – body surface area) [37].

Формула Urata  $SLV = 706,2 \times BSA + 2,4$ .

За даними різних авторів, похибка в порівнянні між розрахунковими і фактичними об'ємами коливається в межах від 4,8 до 5,5 %. Площу тіла можна розрахувати використовуючи 2 формули DuBois і Mosteller [86].

DuBois формула:  $BSA (m^2) = 0,007184 \times \text{ріст (см)}^2 \times \text{вага тіла (кг)}^{-0,725}$

Mosteller формула:  $BSA (m^2) = \sqrt{[\text{вага тіла (кг)} \times \text{ріст (см)}] / 3600}$

Даний параметр визначають з метою визначення об'єму трансплантату, який забезпечить оптимальні печінкові функції. Прийнято вважати, що трансплантат об'єм якого  $\geq 35\%$  від SLV реципієнта (розрахункового об'єму печінки) при незмінній структурі графту забезпечує всі необхідні печінкові функції [9]. Для всіх реципієнтів в нашому дослідженні для розрахунку трансплантату необхідного об'єму використовували формулу Urata.

Для оцінки типу і частоти ускладнень в обох групах з різними варіантами реконструкції венозного відтоку від правої долі печінки ми використовували класифікацію Clavien-Dindo (2004) (табл. 2.6).

**Таблиця 2.6.**

**Класифікація хірургічних ускладнень за Clavien-Dindo (2004)**

Ступінь тяжкості	Опис
<b>I</b>	Будь-які відхилення від нормального післяопераційного перебігу, які не потребують медикаментозного лікування або хірургічного, ендоскопічного, радіологічного втручання. Дозволяється терапевтичне лікування: антипіретики, анальгетики, діуретики, електроліти, фізіотерапія. Сюди ж відноситься лікування ранової інфекції.
<b>II</b>	Потребують лікування у вигляді гемотрансфузії, ентерального або парентерального харчування.
<b>IIIa</b>	Стани, що потребують мініінвазивної корекції під місцевою анестезією.
<b>IIIb</b>	Стани, що потребують мініінвазивної корекції під загальною анестезією.
<b>IVa</b>	Життєвозагрожуючі стани, що потребують інтенсивної терапії (переводу в ВРІТ), дисфункція одного органа
<b>IVb</b>	Життєвозагрожуючі стани, що потребують інтенсивної терапії (переводу в ВРІТ), поліорганна недостатність
<b>V</b>	Смерть пацієнта

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням програмного пакету SPSS 20. Метод статистичного аналізу вибирали на підставі розподілу даних. Достовірними вважали результати тестів з рівнем значущості  $p < 0,05$ . Відповідність розподілу досліджуваної вибірки нормальному визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. У всіх вибірках нами виявлено розподіл відмінний від нормального.

Для порівняння показників в групах використовували непараметричні критерії для незалежних вибірок – тести Крускала-Уолліса, при виявленні статистично значущих відмінностей результат перевіряли за допомогою тесту Манна-Уїтні. Для вивчення значущості відмінностей зміни лабораторних показників в часі використовували непараметричний аналог дисперсного аналізу – критерій Фрідмана. При виявленні статистично значущих результатів виконували перевірку за допомогою непараметричного тесту Вілкоксона для пов'язаних вибірок між сусідніми категоріями. Для аналізу виживаності будували криву Каплана-Мейера, порівняння виживання в групах оцінювали за допомогою Log-rank критерію. Для виявлення предикторів виживання застосовували мультифакторну регресію Кокса, а для виявлення впливу вихідних даних реципієнта на летальність, тяжкість і кількість ускладнень застосовували лінійну регресійну модель. Ускладнення і ранню післяопераційну летальність протягом 30 діб порівнювали за допомогою тесту Хі-квадрат.

### РОЗДІЛ 3

## АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ВЕНОЗНОГО ВІДТОКУ ВІД ПЕЧІНКИ У ДОНОРІВ. ВАРІАНТИ ВЕНОЗНОГО ВІДТОКУ ВІД ПРАВОЇ ДОЛІ ПЕЧІНКИ У ДОНОРІВ

Трансплантація печінки, як метод лікування, стала золотим стандартом при термінальних стадіях захворювань печінки та гострій печінковій недостатності. Гостра нестача донорських органів призвела до стрімкого розвитку трансплантації печінки від живого донора. Ретельна оцінка та підбір донорської частини печінки є запорукою хороших післяопераційних результатів і показників виживаності трансплантатів. Проте трансплантація від живого донора пов'язана з певними ризиками, в першу чергу зі сторони самого донора. Найбільшим ризиком є смерть донорів, світова статистика говорить нам про частоту даного ускладнення на рівні від 0,1 до 0,5 % [3]. Варіаційна анатомія печінкових вен у донора є одним з ключових факторів ризику ускладнень [103]. Передопераційна оцінка анатомічної структури венозного відтоку у донорів надзвичайно важлива для мінімізації хірургічних ускладнень [7]. Для успішного виконання трансплантації правої долі печінки від живого донора необхідно оцінити анатомічні варіанти будови серединної і правої печінкової вен. Мультидетекторна комп'ютерна томографія (МСКТ) дозволяє не інвазивним методом на доопераційному етапі за допомогою трьохвимірної реконструкції проаналізувати структуру венозного відтоку майбутнього трансплантату [125].

Функціонуючий об'єм трансплантату не є синонімом його фактичного об'єму. Достатній порталний і артеріальний притік і адекватний венозний відтік від всього трансплантату – ті фактори, які визначають печінкову функцію. Неадекватна оцінка венозного відтоку від графту є причиною розвитку післяопераційних ускладнень, перш за все – «функціонального синдрому малого печінкового трансплантату».



В даній роботі ми використовували сегментарну анатомічну класифікацію печінки по Couinaud [23] відповідно до термінології «Брісбен 2000» [92]. В нашому дослідженні у всіх випадках використовувався трансплантат правої долі печінки (Sg 5–8).

### **3.1 Рентген-анатомічні особливості структури правої і серединної печінкової вени у донора**

Основний венозний дренаж від правої долі печінки проходить через праву і серединну вени.

Права печінкова вена в більшості випадків забезпечує венозний відтік від сегментів 5–8 печінки, має основний стовбур і 2 гілки: праву поверхневу вену (RSV) і дорсальну вену від сегменту 8 (V8d). Права поверхнева вена спостерігалась у 98 % донорів. Права поверхнева вена забезпечувала 4,8 % венозного дренажу всієї печінки і 10,9 % дренажу правої долі. RSV, як правило, розташовується безпосередньо нижче гепатокавальної зв'язки, іноді в діаметрі не уступаючи основному стовбуру правої печінкової вени та може забезпечувати венозний відтік >20 % паренхіми правої долі печінки. Ще однією важливою гілкою RHV є дорсальна вена сегменту 8 печінки, в яку відбувається венозне дренивання дорсальної області правого парамедіального сектору. V8d ми спостерігали у всіх випадках. Було встановлено, що вона забезпечує близько 5,0 % всього печінкового венозного дренажу.

Система венозного дренивання правої долі є унікальною через наявність аксесорних вен, таких як права верхня/нижня додаткові вени. Зауважимо, що права нижня додаткова вена може бути ізольованою веною, що забезпечує венозний дренаж від сегменту 6 печінки і впадає безпосередньо в нижню порожнисту вену. Будь-яка додаткова печінкова вена, що дрениє сегмент 7, визначається як додаткова права верхня вена. В даному дослідженні при КТ-візуалізації у 15 (19,7 %) та 25 (32,8 %) донорів були виявлені додаткова права верхня і права нижня вени з діаметром >3 мм

відповідно. Встановлено, що додаткові права верхня і нижня вени забезпечують дренажування 8,0 та 10,6 % печінкового об'єму. Додаткові печінкові вени діаметром менше 3 мм визначались, як правило, інтраопераційно, оскільки такі вени неможливо чітко ідентифікувати на зрізах КТ і вони не є функціонально значимими (рис 3.1).

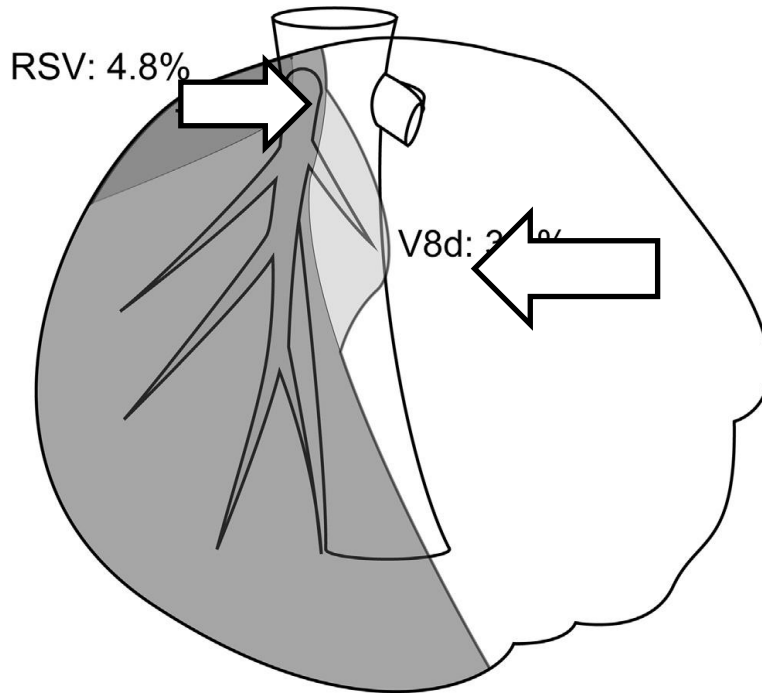


Рис. 3.1. Зона венозного дренажування притоків правої печінкової вени.

На основі волюметричного аналізу було виявлено, що в більшості випадків венозне дренажування від сегменту 6 проходило через праву печінкову вену (аксесорну праву печінкову вену), і лише в рідких випадках через серединну печінкову вену (рис. 3.2).

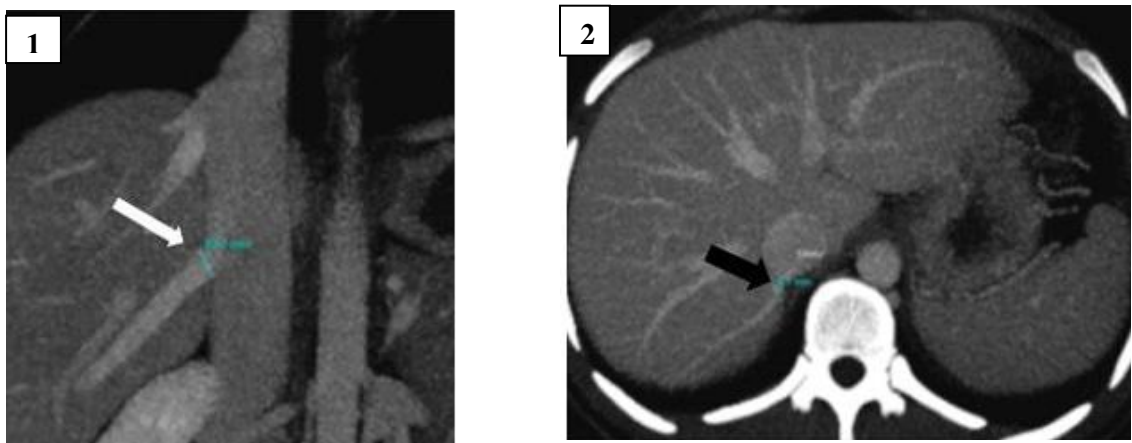


Рис. 3.2. Додаткова права нижня (1) і права верхня (2) печінкові вени.

В процесі дослідження було встановлено, що у пацієнтів, у яких була присутня виражена нижня додаткова печінкова вена (в 25 випадках, 32,8 %) 70 % венозного відтоку від сегменту 6 проходило саме через неї. Більше того було встановлено, що дана вена забезпечує венозне дренивання 28 % сегменту 7 печінки. Враховуючі ці дані, є надзвичайно важливим збереження функціонально значущих додаткових печінкових вен (діаметром більше 5 мм), шляхом виконання судинної пластики, на етапі формування венозних анастомозів трансплантату.

Серединна печінкова вена, за нашими даними, забезпечує венозний відтік від близько 35% об'єму печінки і має 4 основні гілки (рис. 3.3):

- верхню вену сегменту 4 (V4sup), що дрениує верхню частину 4 сегменту печінки (4b) і впадає в серединну печінкову вену біля зони злиття останньої з лівою печінковою веною
- нижню вену сегменту 4 (V4inf), забезпечує відтік від нижньої частини сегменту 4 (4a)
- серединну гілку від сегменту 8 (V8i), що проходить між вентральною і дорзальною частиною гілок ворітної вени сегменту 8
- венозну гілку від сегменту 5 (V5)

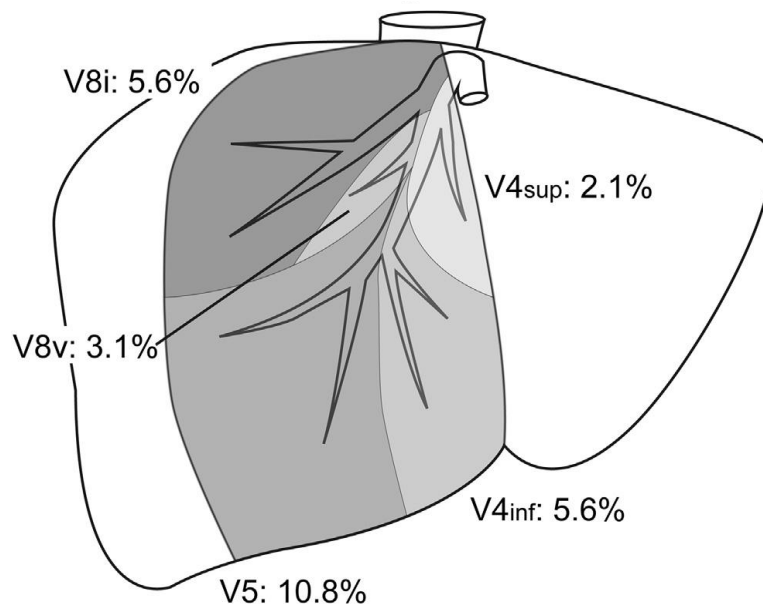


Рис. 3.3. Головні венозні притоки серединної печінкової вени.

Інші притоки від сегменту 8 носять назву венральних гілок сегменту 8 (V8v).

Гілки V8i, V4inf, і V5 можна було ідентифікувати у всіх донорів. Гілку Vsup, можливо було прослідкувати на КТ у 65 % пацієнтів, так як зазвичай вона представлена у вигляді тонкого тяжа і не завжди є змога її адекватно законтрастувати. Гілки, які ми ідентифікували як V8v, можна було прослідкувати в 53 % досліджуваних пацієнтів. Частина печінкової паренхіми (близько 6 % дронується багаточисленними дрібними притоками, що впадають безпосередньо в серединну печінкову вену. Головний стовбур серединної печінкової вени дронується у венральну частину правого парамедіального сектору, в той час як венозний відтік від дорзальної частини проходить в праву печінкову вену. Приблизно половина правого парамедіального сектору дронується серединною печінковою веною (56 %), інша частина (44 %) правою печінковою веною. У пацієнтів, у яких серединна печінкова вена домінує (забезпечує венозний відтік від більшої частини правої долі) – суттєвий ризик розвитку венозної конгестії після трансплантації правої долі печінки. В даному дослідженні у 37 (48,7 %) донорів домінуючою виступала серединна печінкова вена.

### **3.2. Типи венозного відтоку від правої долі печінки донора**

В залежності від об'єму печінкової паренхіми, що дронується в кожен з печінкових вен визначається тип домінуючої вени. Згідно з даним терміном, домінуючою виступає одна з вен, що забезпечує відтік від найбільшого об'єму трансплантату праву долі.

В даній роботі у 40/76 (52,6 %) донорів були виявлені додаткові праві нижні печінкові вени, у 15 пацієнтів (19,7 %) – додаткова права верхня, у 25 пацієнтів (32,8 %) – додаткова права нижня печінкові вени.

В залежності від наявності, чи відсутності додаткових печінкових вен, деякі автори [100] виділяють наступні типи домінуючого венозного відтоку:

Тип 1А: Домінуюча права печінкова вена без додаткових печінкових вен (в даному дослідженні – у 18 донорів - 48%)

Тип 1В: Домінуюча права печінкова вена з функціонально значимими додатковими задніми печінковими венами (у 19 донорів - 52%)

Тип 2А: Домінуюча серединна печінкова вена без функціонально значимих додаткових задніх печінкових вен (у 19 донорів – 49,8%)

Тип 2В: Домінуюча серединна печінкова вена з функціонально значимими додатковими задніми печінковими венами (у 20 донорів – 51,2%)

Тип 3: Додаткові задні печінкові вени є домінуючими при відсутності вираженого головного стовбуру правої печінкової вени (в даному дослідженні такого варіанту не спостерігалось).

Ще одна класифікація [50], базується на основі кількості венозних притоків від сегменту 5–8 в серединну печінкову вену і наявності чи відсутності додаткових печінкових вен. Згідно з даною класифікацією виділяють наступні типи венозного відтоку (рис. 3.4.):

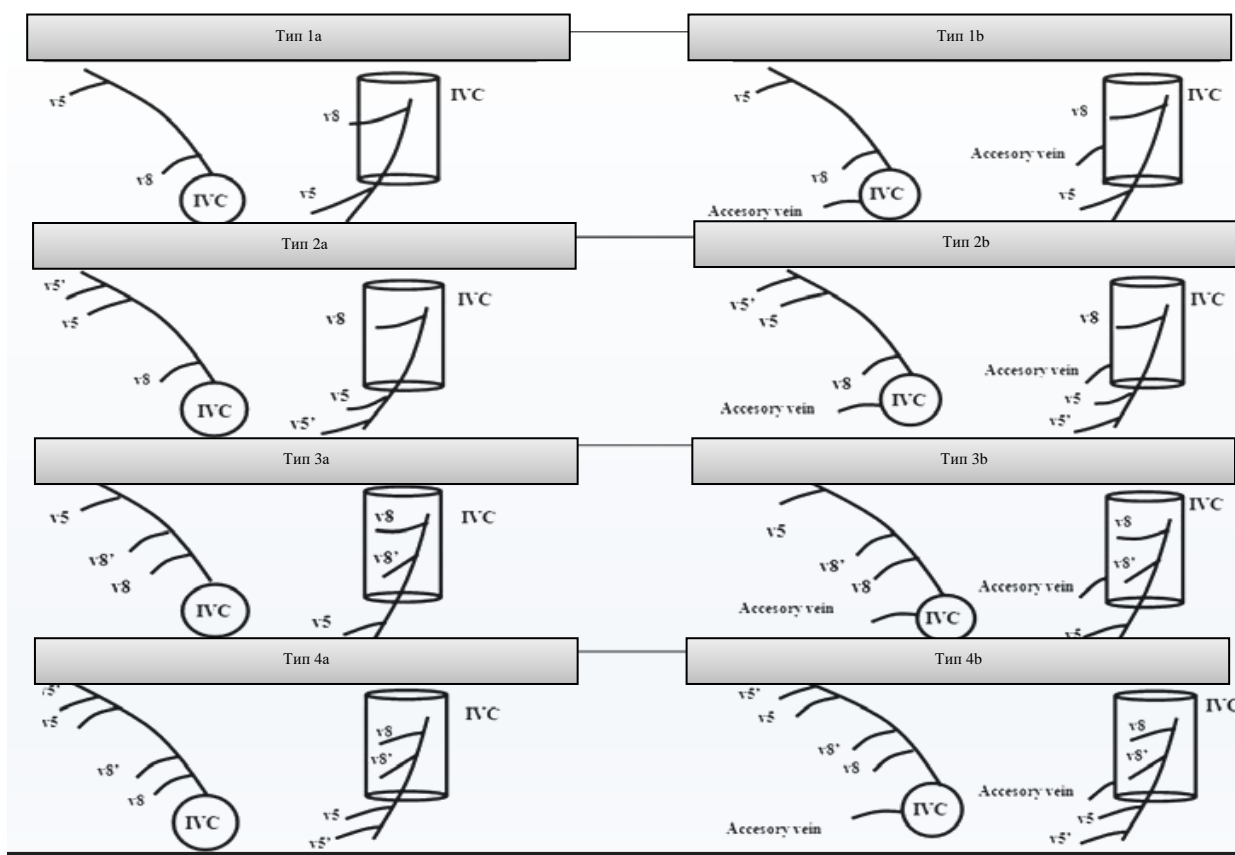


Рис. 3.4. Типи венозного відтоку.

Тип 1: один основний венозний приток від сегменту 5 і один приток від сегменту 8 печінки

- 1a додаткові печінкові вени присутні
- 1b додаткові печінкові вени відсутні

Тип 2: один основний венозний приток від сегменту 8 і декілька від сегменту 5 печінки:

- 2a додаткові печінкові вени присутні
- 2b додаткові печінкові вени відсутні

Тип 3: один основний венозний приток від сегменту 5 і декілька від сегменту 8 печінки:

- 3a додаткові печінкові вени присутні
- 3b додаткові печінкові вени відсутні

Тип 4: більше одного венозний притоку від сегменту 5 і 8

- 4a додаткові печінкові вени присутні
- 4b додаткові печінкові вени відсутні

Проте, в даній роботі ми використовували класифікацію, що враховує об'єм венозного відтоку від різних ділянок правої долі через основні магістральні судини і додаткові венозні притоки (такі як додаткові праві задні/нижні вени, якщо вони були функціонально значимі – у разі коли через них відбувався відтік на етапі “back table” і мали діаметр більше 5 мм). Такі притоки в обов'язковому порядку вшивались безпосередньо в нижню порожнисту вену реципієнта. Дана класифікація є зручною при практичному використанні і є основою для запропоновано нами алгоритму вибору типу трансплантату.

Згідно з даною класифікацією ми виділяли:

Тип 1 – трансплантати з домінуючою правою печінковою веною, в яких права печінкова вена дренивала більше 55 % об'єму правої долі – 37 пацієнтів.

Тип 2 – трансплантати з домінуючою серединною печінковою веною. У разі, коли серединна печінкова вена забезпечувала більше 55% венозного відтоку від правої долі – 37 пацієнтів.

Тип 3 – трансплантати з рівномірнорозподіленим типом венозного відтоку через серединну і праву печінкову вени, коли  $50\pm 5$  % венозного відтоку від правої долі печінки проходило або через праву, або через серединну печінкову вени відповідно – 2 пацієнти.

Аналіз отриманих результатів вивчення рентген-анатомічних особливостей венозного русла правої долі донора дозволив зробити висновки, що:

1. У 37 донорів (48,7 %) на основі СКТ виявлено домінуючий тип правої печінкової вени; у 37 донорів (48,7 %) – домінуючий тип серединної печінкової вени; у 2 донорів (2,6 %) – рівномірнорозподілений тип венозного відтоку.

2. У 15 донорів (19,7 %) виявлено функціонально значущу додаткову праву верхню печінкову вену; у 25 донорів (32,8 %) – додаткову праву нижню печінкову вену. У всіх випадках, при умові, що через них проходить дренажування рідини для консервації на етапі «back table», дані вени були вшиті в нижню порожнисту вену реципієнта.

Враховуючи ці дані, виникає необхідність в розробці практичного алгоритму вибору трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора адекватної функціональної маси, з оптимальним венозним відтоком, що забезпечує всі метаболічні потреби реципієнта.

Основні положення розділу 3 опубліковані в роботах автора: [147].

## РОЗДІЛ 4

### СПОСОБИ РЕКОНСТРУКЦІЇ ПЕЧІНКОВИХ ВЕН ТРАНСПЛАНТАТУ ПРАВОЇ ДОЛІ ПЕЧІНКИ, ПОКАЗИ ДО ЇХ ВИКОНАННЯ. АЛГОРИТМ ВИБОРУ ТИПУ ТРАНСПЛАНТАТУ ПРАВОЇ ДОЛІ ВІД ЖИВОГО РОДИННОГО ДОНОРА

#### **4.1. Варіанти реконструкції венозного відтоку від правої долі печінки**

Одним з основних технічних завдань в трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора є забезпечення адекватного відтоку, шляхом вибору оптимального способу реконструкції венозного русла. Основними судинами відтоку в трансплантатах правої долі є : права печінкова вена, середина печінкова вена, та її притоки. Повноцінна реконструкція венозного русла є ключовим моментом, що попереджує венозну конгестію трансплантату. Для формування венозного відтоку від вен трансплантату до нижньої порожнистої вени реципієнта існують декілька хірургічних технік, що пов'язано з варіаційною анатомією печінкових вен.

Для забезпечення функціонування венозних анастомозів ключовими моментами є:

- Відповідність діаметрів печінкових вен трансплантату і кукси печінкових вен реципієнта.
- Відсутність стенозу в місці анастомозування.
- Відсутність деформації/перекруту печінкових вен графту.
- Наявність кровотоку достатнього об'єму через судини трансплантату.

Дані умови є основними для забезпечення венозного дренажу від правої долі печінки, недотримання яких може призвести до застою в венозному руслі, як наслідок – тромбоз гепатокавального анастомозу, конгестія трансплантату і синдром малого печінкового трансплантату з його проявами у вигляді печінкової недостатності.



Існує 3 можливих варіанти реконструкції венозного відтоку від правої долі печінки:

1. *Реконструкція венозного відтоку за рахунок формування анастомозу між правою печінковою веною трансплантату і куксою правої вени реципієнта* (рис. 4.1). При цьому притоки від сегменту 5 і сегменту 8 печінки до середньої печінкової вени лігуються. Даний підхід широко використовується в НДІ трансплантології і штучних органів (Готьє С.В) і Російському науковому центрі хірургії імені акад. Б.В. Петровського, Москва – де з 1997 року розробили власну модифікацію цієї методики, суть якої полягає в створенні якомога ширшого печінково-кавального співустя, що досягається шляхом штучного розширення правої печінкової вени трансплантату і кукси правої печінкової вени реципієнта (рис. 4.2).

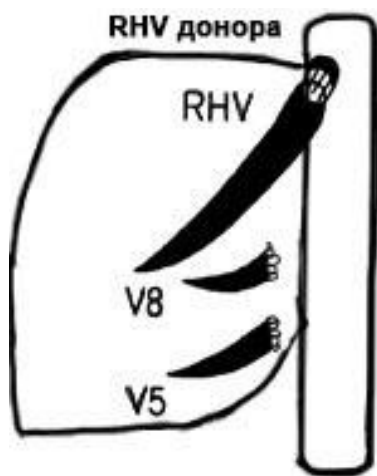


Рис. 4.1. Формування анастомозу між правою печінковою веною трансплантату і куксою правої вени реципієнта

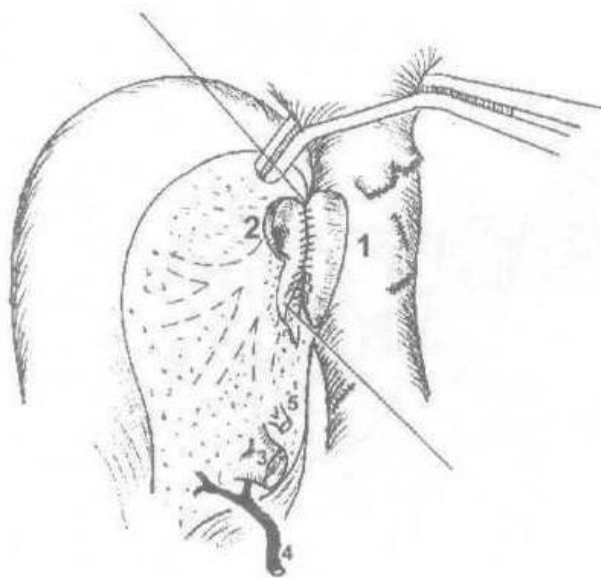


Рис. 4.2. Штучне розширення правої печінкової вени трансплантату і кукси правої печінкової вени реципієнта

Дана реконструктивна модель є оправданою при умові :

– Права печінкова вена є домінуючою (забезпечує венозний дренаж більше 50 % об'єму правої долі).

- Серединна печінкова вена дренує менше 40 % об'єму правої долі.
- Співвідношення маси трансплантату до маси тіла реципієнта (GRWR) більше 0,8.

Пацієнти з таким типом реконструкції венозного відтоку від правої долі були віднесені до групи 2 (37 пацієнтів).

Опис способу. На донорському етапі, при заборі трансплантату було виділено устя правої печінкової вени, додаткові задні нижні/верхні печінкові вени, під час трансекції паренхіми по лінії Кантля – притоки до серединної вени від сегментів 5,8 були пересічені і прошиті. В даному випадку основний стовбур серединної вени залишався в лівій долі донора. Праву печінкову вену відсікали на рівні впадіння її в нижню порожнисту вену. Після відмивки його на етапі “back table” консерваційним розчином «Кустодіол» його поміщали в ортотопічну позицію в черевну порожнину реципієнта. Венозний відтік від трансплантату забезпечувався внаслідок формування анастомозу по типу «кінець в кінець» між правою печінковою веною трансплантату і куксою правої печінкової вени трансплантату монофіламентом Prolen 5-0 . У всіх випадках венозної реконструкції ми використовували пластику з використанням техніки “Piggyback”. Різновид даної методики венозної реконструкції є формування єдиного гепатокавального анастомозу, що можливе при гепатектомії у реципієнта зі збереженням запечінкового сегменту нижньої порожнистої вени. На даному етапі затискачами перебивають кровотік на рівні устя печінкових вен з частковим перекриттям просвіту НПВ, при тому що кровообіг по ній збережений в достатньому об'ємі, що дозволяє уникнути порто-кавального шунтування і значно зменшує інтраопераційну крововтрату

Перевагами даного способу реконструкції є:

- Забір трансплантатів такого типу (права доля печінки без серединної вени) є технічно легшим і безпечнішим для донора, особливо в центрах з незначним хірургічним досвідом

– Менша кількість венозних анастомозів зменшує ризик ускладнень таких як стенози і тромбози

– В порівнянні з іншими існуючими методиками реконструкції самий швидкий як на донорському етапі, так і на етапі вшивання трансплантату, як наслідок – скорочення тривалості оперативного втручання і теплової ішемії трансплантату

*2. Реконструкція венозного відтоку шляхом анастомозування правої і серединної печінкової вени трансплантату і куксою правої і серединної/лівої вен реципієнта*

Даний варіант реконструкції венозного відтоку застосовується при трансплантації правої долі печінки с серединною печінковою веною. Венозна реконструкція полягає у формуванні анастомозів по типу «кінець в кінець» між правою печінковою веною трансплантату і куксою правої печінкової вени реципієнта та серединною печінковою веною трансплантату та куксою серединної печінкової вени реципієнта (рис. 4.3). Цей підхід широко застосовується рядом провідних клінік Гонконгу (Hong Kong Group С.М. Lo, S.T. Fan, С.Л. Liu) і Японії (Kyoto group К. Tanaka and Т. Yamada) за умови, що залишковий печінковий об'єм в донора  $>35\%$  від загального печінкового об'єму.

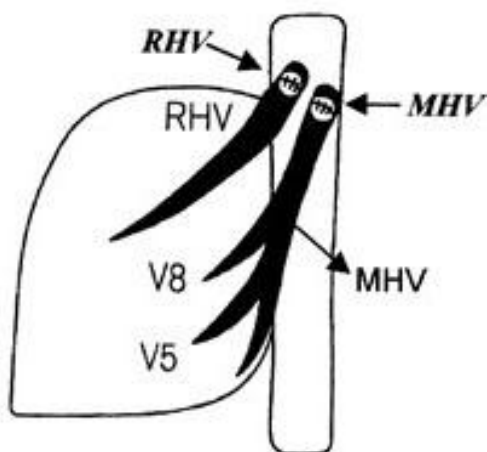


Рис. 4.3. Реконструкція венозного відтоку шляхом анастомозування правої і серединної печінкової вени трансплантату і куксою правої і серединної/лівої вен реципієнта.

Примітка: RHV – права печінкова вена, MHV – серединна печінкова вена, V5, V8 – притоки від сегментів 5, 8 до серединної печінкової вени.

В даній роботі, ми використовували даний підхід в 39 випадках (51,3 %). При цьому для реконструкції серединної печінкової вени використовувались аутовенозна вставка розвилки воротної вени реципієнта у 12 випадках (30,76 %).

*Опис методики.* На етапі гепатектомії у реципієнта ретельно виділялась воротна вени, максимально виконувалась диссекція структур гепатодуоденальної зв'язки з ціллю виділення правої і лівої дольових гілок і головного стовбуру воротної вени. Виділену частину розвилки воротної вени відсікали на рівні розгалуження на гілки 2-го порядку з одного боку і на рівні головного стовбуру з іншого (з урахуванням того, щоб довжини головного стовбура було достатньо для портопластики). Розвилку воротної вени реципієнта відсікали на етапі гепатектомії і аутотрансплантат передавали на етап “back table”, де з даного судинного графту формували аутовенозну вставку циркулярної форми з урахуванням діаметрів вени трансплантату і кукси серединної вени реципієнта. Розвилку воротної вени розсікали вздовж, підганяли по розміру до устя печінкових вен трансплантату, зшивали бокові краї, таким чином отримували судинний трансплантат потрібної форми. Після чого формували анастомоз між серединною веною печінкового трансплантату і даною аутовенозною вставкою (рис. 4.4).

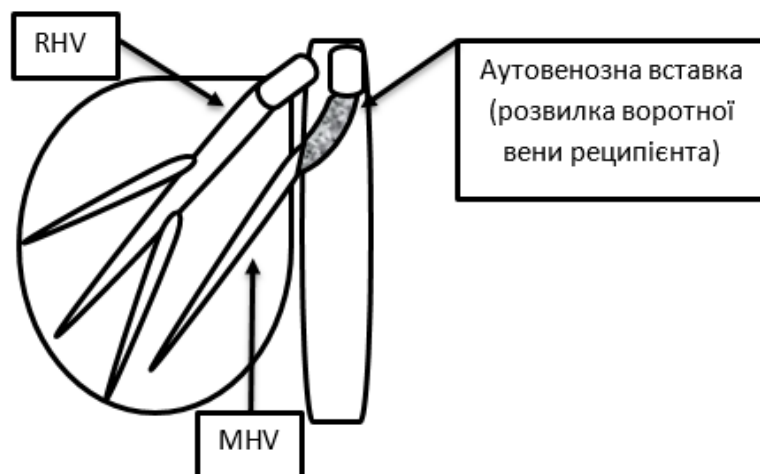


Рис. 4.4. Формування анастомозу між серединною веною печінкового трансплантату і даною аутовенозною вставкою.

В подальшому, на етапі імплантації формували анастомози між правою печінковою веною трансплантату та куксою правої печінкової вени та між аутовенозною вставкою і куксою серединної вени реципієнта за типом «кінець в кінець» відповідно. За даною методикою було реконструйовано венозний відтік в 39 випадках (51,3 %). Шовним матеріалом у всіх випадках виступав “Prolen 5-0”.

Переваги даної методики:

- функціональна маса трансплантату фактично повністю відповідає фактичній масі,
- мінімізується ризик розвитку венозного застою в правій передній секції печінки.

Недоліки (ускладнюючі фактори):

- підвищені ризики розвитку синдрому малого печінкового залишку у донора (при неадекватній оцінці залишкового об'єму), відповідно збільшення частоти ускладнень
- технічна складність забезпечити забір правої долі з серединною печінковою веною,
- більша кількість венозних анастомозів збільшує ризик розвитку тромботичних ускладнень.

*3. Реконструкція венозного відтоку шляхом формування анастомозів між правою печінковою веною трансплантату і куксою правої вени донора з додатковою реконструкцією притоків від сегментів 5 і 8 за рахунок аутовенозної вставки, аллопротезу чи кріотрансплантату*

Даний варіант реконструкції застосовується у випадках коли не є можливим забір правої долі з серединною веною, а в трансплантаті венозний відтік від правої передньої секції відбувається в значній мірі через серединну вену. При цьому мінімізуються ризики зі сторони донора, так як залишковий об'єм паренхіми є повністю функціональним за рахунок адекватного кровотоку, а венозний відтік трансплантату, в свою чергу, не страждає. Реконструкція серединної печінкової вени кріотрансплантатами активно

використовується в клініках Токіо (Y. Sugawara, M. Makuuchi). Реконструкція з використанням в якості вставки аутовенозних графтів чи аллопротезів набула широкого розповсюдження серед клінік Південної Кореї, зокрема в Asan Medical Center (S. Hwang, S.-G. Lee, K.-M. Park).

*Опис методики:* Для реконструкції венозних притоків від сегментів 5, 8 кріотрансплантатами використовуються венозні графти, заготовленні за загальноприйнятою методикою [36; 140]. Венозні притоки від вищеперерахованих сегментів вшиваються в судинний кріотрансплантат по типу «кінець в кінець» або «кінець в бік», згодом формується анастомоз між проксимальним кінцем кріотрансплатату і загальним співустьям серединної і лівої печінкової вен реципієнта неперервним швом монофіламентом «Prolen 5-0», як зображено на рисунку 4.5.

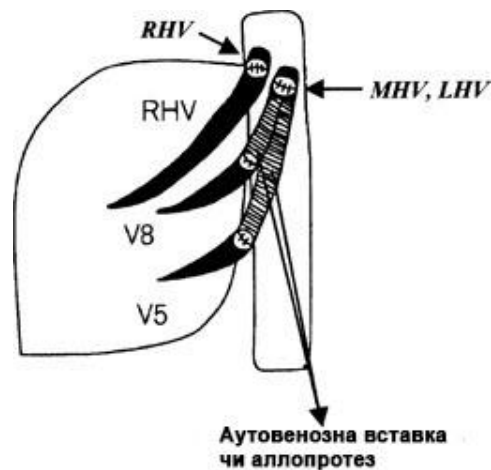


Рис. 4.5. Реконструкція з використанням вставки.

Переваги даної методики:

- можливість використання трансплантатів правої долі, судинна анатомія яких не дозволяє зробити забір серединної печінкової вени,
- зниження ризиків розвитку венозного застою в трансплантаті шляхом забезпечення венозного дренажу з відповідних сегментів печінки.

Недоліки методики:

- Технічна складність, що полягає у накладанні великої кількості судинних анастомозів.
- Додаткова травма при заборі аутовенозної вставки.
- Дефіцит трупних кріотрансплантатів.

В якості судинного трансплантату можливе використання аутовенозної вставки з оваріальної або зовнішньої клубової вени реципієнта або ж синтетичного аллопротезу. Техніка накладання анастомозу цілком відповідає вищеописаній схемі (рис. 4.6).

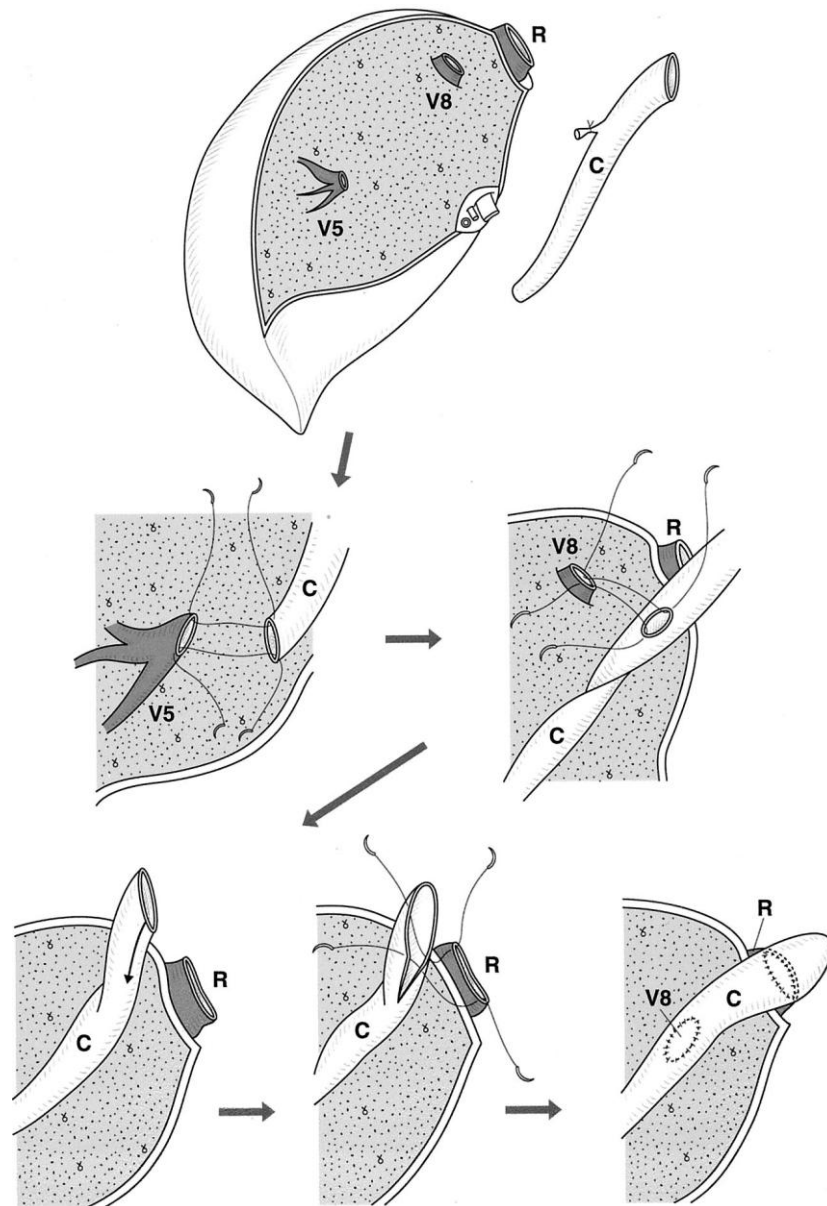


Рис. 4.6. Схема накладання анастомозів між кусками венозних притоків сегментів 5, 8, венозним трансплантатом і співустям серединної і лівої печінкової вен реципієнта.

В дане дослідження ми не включали пацієнтів, в яких було виконано реконструкцію венозного відтоку даним способом у зв'язку з тим що група таких пацієнтів не є достатньою для репрезентативного дослідження і дані не є статистично достовірними.

Під час даного дослідження, враховуючи антропометричні дані донора і реципієнта та особливості судинної анатомії, були виконанні венозні реконструкції наступним чином:

Група 1 – реципієнти яким було трансплантовано праву долю з серединною печінковою веною. В даній групі пацієнтів реконструкція венозного відтоку виконувалась шляхом анастомозування правої і серединної печінкової вени трансплантату і куксою правої і серединної/лівої вен реципієнта – у 39 випадках (51,3 % від зального числа трансплантацій).

Група 2 – реципієнти яким було трансплантовано праву долю без серединної вени. У даній групі реконструкція венозного відтоку виконувалась за рахунок формування анастомозу між правою печінковою веною трансплантату і куксою правої вени реципієнта – у 37 випадках (48,7 % від загальної кількості пацієнтів).

#### **4.2. Алгоритм вибору типу трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора**

Існуючий алгоритм передбачав аналіз співвідношення маси тіла донора і реципієнта ( $m_{\text{донора}}/m_{\text{реципієнта}}$ ) і доопераційну оцінку об'єму майбутнього трансплантату – правої долі печінки, на основі КТ волюметрії, який було розділено на стандартний об'єм печінки реципієнта (standard liver volume – SLV) [128] підрахований за формулою Urata [130]. Цей підхід широко описаний в літературі і зображено на рисунку 4.7 [24]. Наша тактика у виборі трансплантату правої долі базується на оцінці судинної анатомії печінкових вен (тип домінуючої вени) і особливостях серединної печінкової вени (розмір і кількість сегментарних притоків). Це унікальний підхід, так як, ключовим критерієм при виборі є адекватність венозного відтоку від графту, як



основного чинника, що визначає функціональну активність майбутнього трансплантату. Рішення забору правої долі з серединною веною або без неї приймалось на основі розробленого нами алгоритму, який зображений на рисунку 4.8 (патент на корисну модель UA 122353).



Рис. 4.7. Існуючий алгоритм вибору трансплантату правої долі від живого родинного донора, з або без середньої печінкової вени.

Примітка: SLV –стандартний розрахунковий об'єм печінки.

Рішення приймалось з врахуванням анатомії печінкових вен потенційного трансплантату та об'єму печінкової паренхіми, що дрениється в ту, чи іншу вену. Якщо притоки від сегментів 5, 8 – менші 5 мм, а права печінкова вена – домінуюча, тобто більше 55 % паренхіми за даними розрахунків по СКТ дрениється через праву печінкову вену – виконують забір правої долі без серединної вени. Проте, коли права печінкова вена не виражена, притоки до серединної вени від передньої секції печінки в діаметрі більше 5 мм, тобто при «домінуючому типі» MHV, коли більше 55 % об'єму паренхіми правої долі за результатами розрахунків СКТ дрениється через серединну вену – виконують забір правої долі з серединною веною.

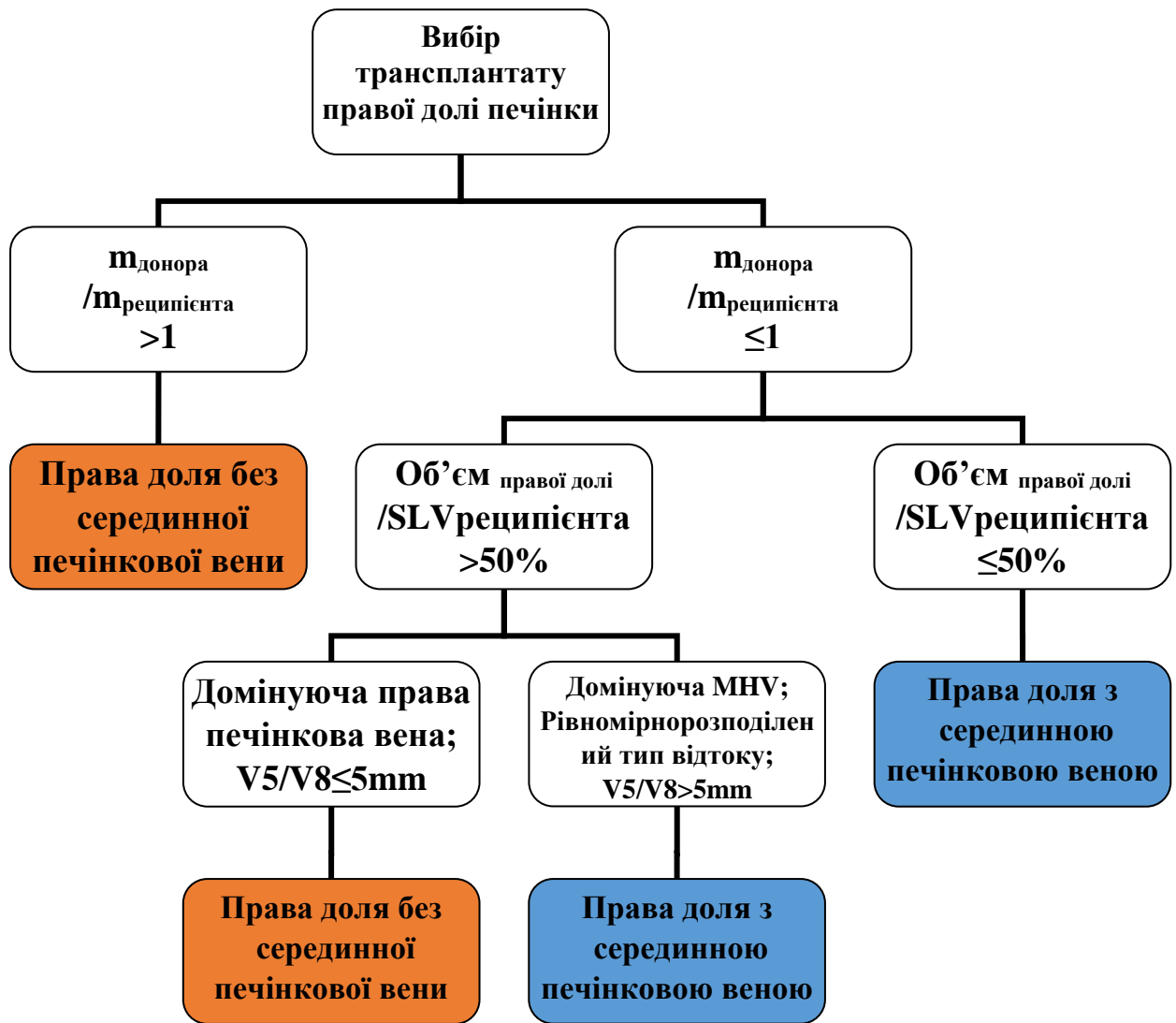


Рис. 4.8. Розроблений алгоритм вибору трансплантату правої долі від живого родинного донора, з або без середньої печінкової вени (MHV); V5 – вени сегменту 5, які впадають в серединну печінкову вену; V8 – вени сегменту 8, які впадають в серединну печінкову вену.

У випадку, коли венозний відтік від правої долі відбувався рівномірно через серединну і праву печінкову вену, тобто за результатами розрахунків СКТ був рівномірним через праву і серединну вену, перевага повинна надаватись забору трансплантату правої долі з включенням MHV.

Тип домінуючої вени визначався на основі даних СКТ з контрастним венозним підсиленням і використанням програмного забезпечення HeraVision (MeVis, Germany). Трансплантатами з домінуючою серединною печінковою веною вважались ті, в яких MHV дренивала більше 55 % об'єму

правої долі (рис. 4.9). У разі, коли права печінкова вена забезпечувала більше 55 % венозного відтоку від правої долі – трансплантатами з домінуючою правою веною (рис. 4.10).

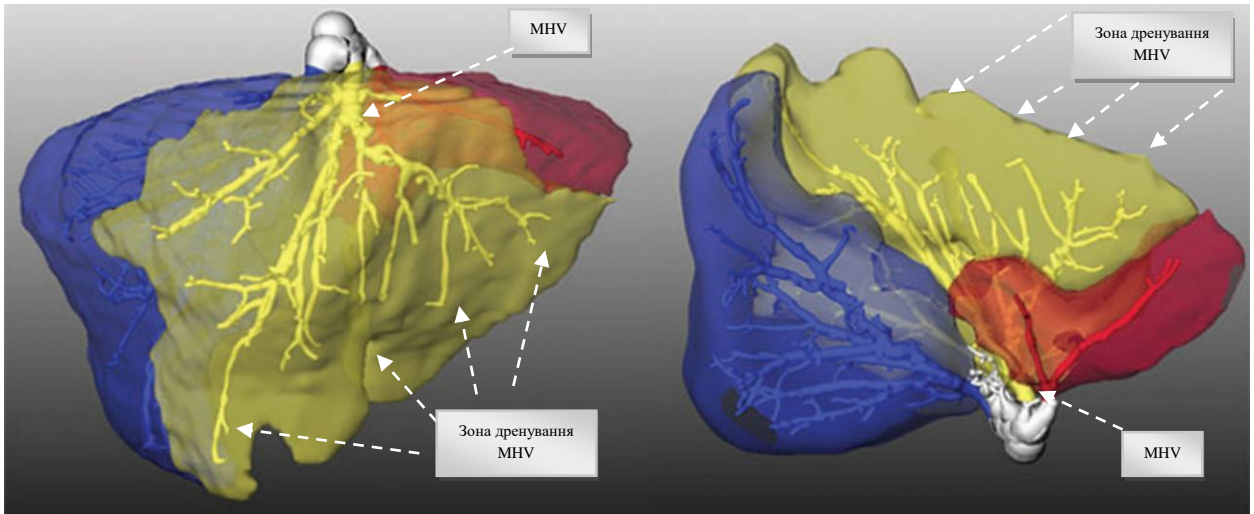


Рис. 4.9. Домінуючий тип середньої печінкової вени; (показано зони, що дрениуються в кожную із вен: синя зона – в праву печінкову, жовта – в серединну, червона – в ліву печінкову вени); MHV – серединна печінкова вена.

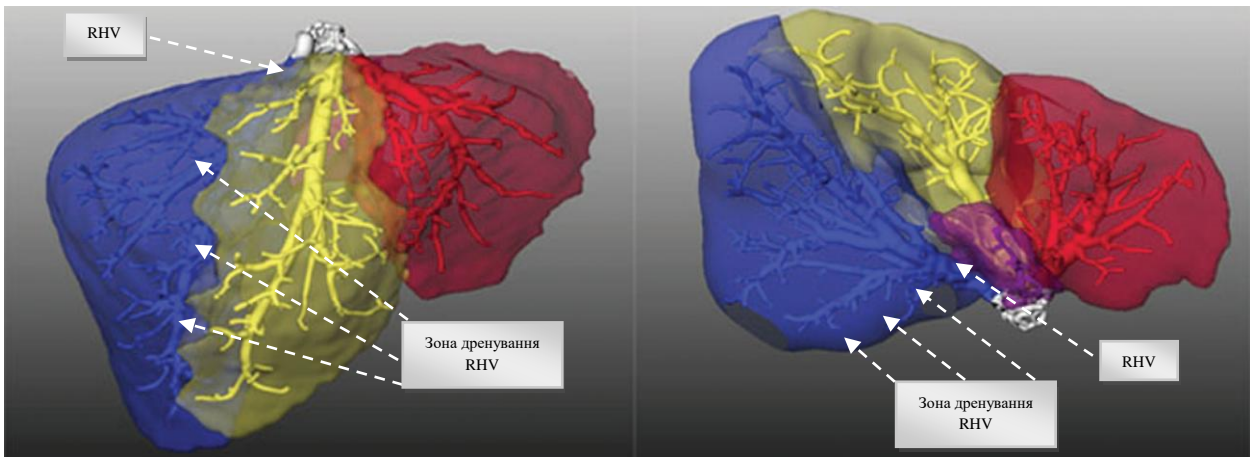


Рис. 4.10. Домінуючий тип правої печінкової вени; (показано зони, що дрениуються в кожную із вен: синя зона – в праву печінкову, жовта – в серединну, червона – в ліву печінкову вени); RHV – права печінкова вена.

Трансплантатами в групі 1 були праві долі печінки з серединною веною від 37 донорів з домінуючою серединною веною, в 2-х випадках у донорів був рівномірнорозподілений тип відтоку. Для групи 2 використовувались трансплантати правої долі печінки без включення серединної вени, у всіх

випадках у донорів цих трансплантатів був тип відтоку з домінуючою правою печінковою веною.

Трьохвимірною реконструкцією артеріальних судин аналізується на основі даних спіральної КТ і доплерографічного дослідження. Найбільш прийнятна варіаційна анатомія печінкових артерій, коли права печінкова артерія відходить від верхньої брижової артерії. Проте наявність двох правих печінкових артерій не є протипоказанням до донування, хоча і створює труднощі на реконструктивному етапі .

На основі вищеприписаного алгоритму було виконано забір 39 трансплантатів правої долі з серединною печінковою веною і 37 – без серединної вени.

Основні положення розділу 4 опубліковано в роботах автора: [151], [153].

## РОЗДІЛ 5

### РЕЗУЛЬТАТИ РЕКОНСТРУКЦІЇ ПЕЧІНКОВИХ ВЕН ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПРАВОЇ ДОЛІ ПЕЧІНКИ ВІД ЖИВОГО РОДИННОГО ДОНОРА

Враховуючи наш досвід виконання трансплантацій частини печінки від живого родинного донора, який є одним з найбільших на теренах східної Європи, у нас є можливість сформулювати підходи для оптимізації підбору, формування венозного відтоку і забезпечення функціонування трансплантату. Реконструкція венозного відтоку є одним із ключових елементів для дієздатності трансплантату, власне, цьому і присвячена дана робота.

Гостра нестача трупних печінкових трансплантатів, особливо в азіатській частині світу привело до розвитку трансплантацій від живого донора, де трансплантатом виступала права або ліва печінкові долі [123]. Практично у всіх країнах Європи і Америки спостерігається гостра нестача трупних органів, трансплантація частини печінки від живого донора залишається єдиним радикальним методом в лікуванні термінальних стадій захворювань печінки. Більшість світових трансплантаційних центрів, незважаючи на зрілість суспільства, достатнє фінансування трансплантаційної сфери, кількість трупних органів досягло свого плато, з середнім часом очікування органу близько 500 діб [129]. Для подальшого розвитку програми трансплантації органів велике значення має стандартизація алгоритму вибору трансплантатів і реконструкції їх венозного відтоку.

Тип венозної реконструкції повинен бути обраний ще на етапі обстеження потенційного донора. Під час комплексного обстеження донора, що включає СКТ органів черевної порожнини оцінюється, в тому числі і венозна анатомія печінки з тією метою, щоб майбутній трансплантат був функціонально достатнім для реципієнта, а залишковий об'єм печінки –

достатнім для донора. Для оцінки венозної анатомії у донорів на доопераційному етапі використовувались дані СКТ з контрастним венозним підсиленням. У 37 донорів (48,7 %) на основі СКТ виявлено домінуючий тип правої печінкової вени; у 37 донорів (48,7 %) – домінуючий тип серединної печінкової вени; у 2 донорів (2,6 %) – рівномірнорозподілений тип венозного відтоку. У 15 донорів (19,7 %) виявлено функціонально значущу додаткову задню праву верхню печінкову вену; у 25 донорів (32,8 %) – додаткову задню праву нижню печінкову вену. У всіх випадках, при умові, що через них проходить дренажування рідини для консервації на етапі «back table», дані вени були вшиті в нижню порожнисту вену реципієнта.

СКТ з внутрішньовенним контрастуванням та послідуною трьохвимірною реконструкцією більш інформативна, ніж раніше запропоновані методи візуалізації, такі як ангіографія. Тим більше, комп'ютерна томографія дає змогу провести розрахунок об'єму майбутнього трансплантату, залишкового печінкового об'єму, виявити додаткові особливості анатомічної структури. Даний метод є безпечним і не інвазійним для донора, що є ключовою вимогою при живому донорстві.

Проте варто зауважити, що метод комп'ютерної томографії не завжди є до кінця достовірним, оскільки отримане зображення на пряму залежить від товщини зрізів і кута сканування, що може впливати на інформативність зображення і давати некоректні дані з приводу венозних печінкових притоків до нижньої порожнистої вени. Хоча враховуючи наш досвід і проаналізований матеріал дані отриманні на доопераційному етапі за результатами СКТ співставні з інтаропераційними даними.

На основі вищесказаного, можна зробити висновки, що метод комп'ютерної томографії достатньо інформативний для верифікації функціонально значимих венозних притоків.

Наш досвід і низка клінічних випробувань вказує на можливість компенсації локального венозного відтоку. В ході резекції печінки у донора перев'язка гілок серединної вени діаметром менше 5 мм не викликає зміни

окрасу поверхні сегментів 5 і 8 печінки. В той же час перев'язка дрібних портальних чи артеріальних судин безпосередньо після маніпуляції викликала об'єктивно локальну зміну окрасу печінкової поверхні. Таким чином можна зробити висновок про розвинуту систему венозних коллатералей, що компенсують венозний дренаж, ці дані підтверджуються низкою клініко-морфологічних досліджень [82].

Хоча в даній роботі не розглядаються випадки трансплантації лівої долі печінки, варто зазначити, що у всіх випадках це є трансплантати з включенням до них серединної печінкової вени. В таких випадках реконструкція венозного кровотоку залишкової правої долі печінки в донора не проводять. На основі наших даних в жодному з випадків не спостерігалось ускладнень, пов'язаних з венозним дренажем залишкової долі.

Проте, варто розуміти, що кожен венозний приток є функціонально значимим і відповідає за свою певну область відтоку. При лігуванні будь-якої з вториннозначущих печінкових вен кровотік перерозподілявся через сусідні венозні притоки. При незначному діаметрі перев'язаної судини перерозподіл кровотоку відбувається за рахунок синусоїдів.

У всіх випадках при мобілізації правої долі печінки пересікаються від 5 до 20 додаткових задніх печінкових вен, діаметр яких складає менше 5 мм. Переважна більшість представників авторитетних шкіл гепатобіліарної хірургії ( Hwang S., Lee S., Sugawara Y., Marcos A.) вказують на безпечність і навіть необхідність перев'язки вищеописаних судин.

Тому у нашому випадку, ми не вважали необхідним виконувати реконструкцію аксесорних печінкових вен діаметром менше 5 мм, звичайно при умові, що на етапі реперфузії консерваційним розчином через них не відбувалось дренивання.

При виконанні реконструкції венозного відтоку (від серединної печінкової вени трансплантату до кукси серединної вени реципієнта) при трансплантації правої долі печінки з серединною веною у 12 випадках

(30,76 %) була використана венозна судинна вставка – розвилка ворітної вени реципієнта. Дана реконструкція в літературі носить назву реконструкції по типу «бумеранг» і використовується з ціллю зменшення частоти перегину в зоні анастомозу з подальшим тромбозом (рис. 5.1).

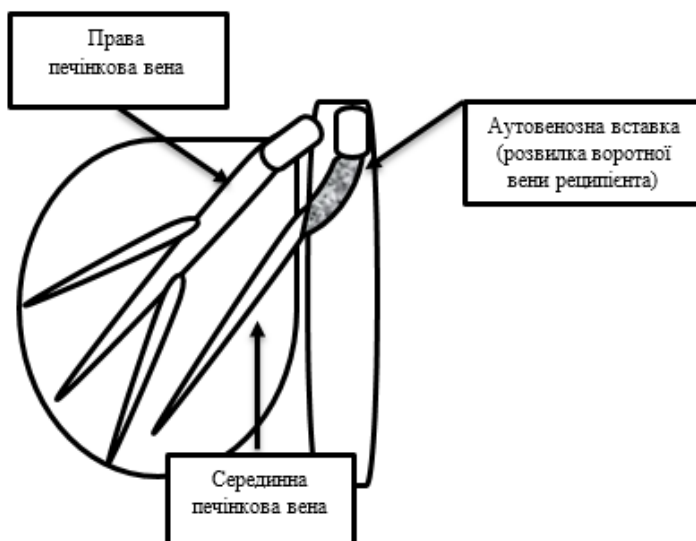


Рис. 5.1. Реконструкція венозного відтоку від серединної вени по типу «бумеранг».

Всі операції були виконані без формування обхідного каво-портального шунта. З ціллю зменшення портального удару безпосередньо перед формуванням анастомозу на ворітній вені виконували короткочасне зняття затискача з головного стовбуру ворітної вени, таким чином зменшуючи тиск в портальній системі. У всіх випадках, коли вона була наявна (виключенням є синдром Бадда Кіарі) при гепатектомії була збережена і мобілізована нижня порожниста вена, що на реконструктивному етапі давало змогу виконувати венозні реконструкції по типу «кінець в бік» із застосуванням техніки «piggy back». Оскільки оперативне втручання виконується через доступ типу «мерседес» з використанням ретракторів Кейна і при ушиванні передньої черевної стінки проходить зміщення трансплантату, що необхідно враховувати при формуванні венозних анастомозів.

Окремо варто зупинитись на проблемі кавальної реконструкції у



пацієнтів з синдромом Бадда-Кіарі (у 3 пацієнтів – 8,1% в групі 2) з вираженим стенозом і фіброзними змінами в ділянці кавальних воріт. Оскільки формування безперешкодного венозного відтоку від трансплантату є однією з першочергових задач при трансплантації, при використанні фрагментарних графтів наявність стенозу в області впадіння печінкових вен суттєво ускладнює реконструктивний етап. Пацієнти даної категорії вимагають ретельного обстеження на доопераційному етапі на предмет наявності площадки для вшивання вен трансплантату. В нашій практиці ми широко мобілізуємо надпечінковий фрагмент нижньої порожнистої вени з пересіченням діафрагмальних гілок, що дало нам змогу в таких випадках виконати реконструкцію відтоку з подальшим функціонуванням венозного дренажу.

Таким чином, при трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора, при наявності відповідних технічних навиків, для забезпечення адекватного венозного відтоку необхідно формування максимально широкого (широких) гепатокавальних анастомозів.

Функціональність трансплантату визначає не його фактична маса, а об'єм життєздатної печінкової паренхіми, що визначається оптимальними кровопостачанням і венозним відтоком. Порушення венозного відтоку від трансплантату є причиною розвитку венозної конгестії, синусової обструкції і як наслідок – печінкової недостатності.

Для оцінки функціонального стану трансплантатів в групах з різними типами реконструкції венозного відтоку ми аналізували дані лабораторних показників крові: рівень загального білірубіну, аланінтамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфотази (ЛФ), протромбінового часу (ПЧ), міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС); та дані гемодинамічних параметрів кровотоку: об'ємний воротний кровотік (Q<sub>ВВ</sub>), лінійна швидкість кровотоку (ЛШК<sub>па</sub>) і індекс резистентності в печінковій артерії (R<sub>Іпа</sub>) в обох групах протягом першого тижня, та на 10, 14, 21, 30 добу після трансплантації.

Пацієнти, яким виконували трансплантацію правої долі печінки від живого родинного донора, були розділені на 2 групи в залежності від способу реконструкції венозного відтоку: група 1 – реципієнти, яким було трансплантовано праву долю печінки з серединною веною (39 пацієнтів) і група 2 – які отримали трансплантат правої долі без серединної вени (37 пацієнтів). В обох групах були вивчені і проаналізовані вищеописані лабораторні показники і значення гемодинамічних параметрів кровотоку в післяопераційному періоді та такі показники як тривалість оперативного втручання, час теплової і холодової ішемії трансплантату, об'єм крововтрати, вид і ступінь тяжкості післяопераційних ускладнень, виживаність, тривалість госпіталізації, післяопераційна летальність.

### *Інтраопераційні дані*

Тривалість оперативного втручання в групі 1 і групі 2 склала –  $614 \pm 86$  і  $565 \pm 93$  хв відповідно (табл. 5.1). Різниця в тривалості холодової ( $63 \pm 22,3$ ;  $49 \pm 15,3$ ) і теплової ( $61,5 \pm 8,0$ ;  $42,5 \pm 7,0$  хв) ішемії між групами обумовлена додатковою венозною реконструкцією в групі трансплантатів з серединною печінковою веною.

**Таблиця 5.1.**

### **Інтраопераційні дані**

	<b>Група 1</b>	<b>Група 2</b>	<b>P -значення</b>
Крововтрата (мл)	$912 \pm 96,0$	$889 \pm 80,0$	$>0,05$
Тривалість холодової ішемії (хв)	$63 \pm 22,3$	$49 \pm 15,3$	$>0,05$
Тривалість теплової ішемії (хв)	$61,5 \pm 8,0$	$42,5 \pm 7,0$	$>0,05$
Тривалість операції (хв)	$614 \pm 86,0$	$565 \pm 93,0$	$>0,05$

Об'єм крововтрати в обох групах суттєво не відрізнявся ( $912 \pm 96$  і  $889 \pm 80,0$  мл відповідно). Статистична достовірність розрахована за

допомогою непараметричних критеріїв для незалежних вибірок Манна-Уїтні.

### 5.1. Оцінка регіонарної гемодинаміки трансплантатів правої долі печінки

Проаналізовано результати 76 трансплантацій правої долі печінки від живого родинного донора у двох груп реципієнтів: група 1 – реципієнти, яким було трансплантовано праву долю печінки з серединною веною (39 пацієнтів) і група 2 – які отримали трансплантат правої долі без серединної вени (37 пацієнтів). Для аналізу використовували дані гемодинамічних параметрів кровотоку на основі доплерографічної ультразвукової флоуметрії: об'ємний воротний кровотік (Q<sub>ВВ</sub>), лінійна швидкість кровотоку (ЛШК<sub>па</sub>) і індекс резистентності в печінковій артерії (R<sub>Іпа</sub>) обох групах на доопераційному етапі і на 1–7, 10, 14, 30 післяопераційну добу (ПОД).

В групі 1 спостерігались вищі значення Q<sub>ВВ</sub> в порівнянні з групою 2 (рис. 5.2, табл. 5.2) ЛШК<sub>па</sub> і R<sub>Іпа</sub> зростали до більш високих значень в групі 2 у порівнянні з групою 1 (рис. 5.3, 5.4, табл. 5.3, 5.4).

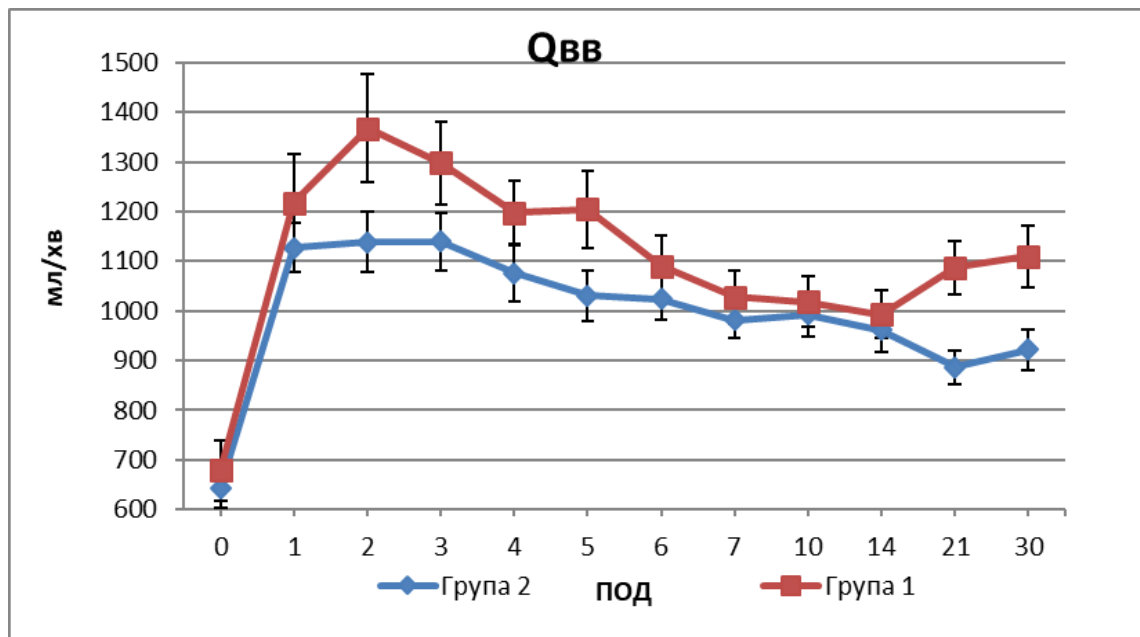


Рис. 5.2. Динаміка змін об'ємного воротного кровотоку в обох групах.

Таблиця 5.2.

## Показники об'ємного воротного кровотоку в обох групах

ПОД	Середнє значення $Q_{VV}$ в трансплантатах з серединною печінковою веною (мл/хв)	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	Середнє значення $Q_{VV}$ в трансплантатах без серединної печінкової вени (мл/хв)	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	P(T<=t) значення
0	678	60	644	42	0,63746
1	1217	98	1127	50	0,418342
2	1367	108	1139	62	0,071842
3	1298	83	1139	58	0,122109
4	1197	64	1076	58	0,159605
5	1204	78	1030	51	0,067017
6	1091	61	1024	41	0,373266
7	1028	54	981	35	0,468598
10	1018	51	993	45	0,71325
14	993	48	962	44	0,632677
21	1087	53	886	35	0,00235
30	1110	62	922	41	0,013864

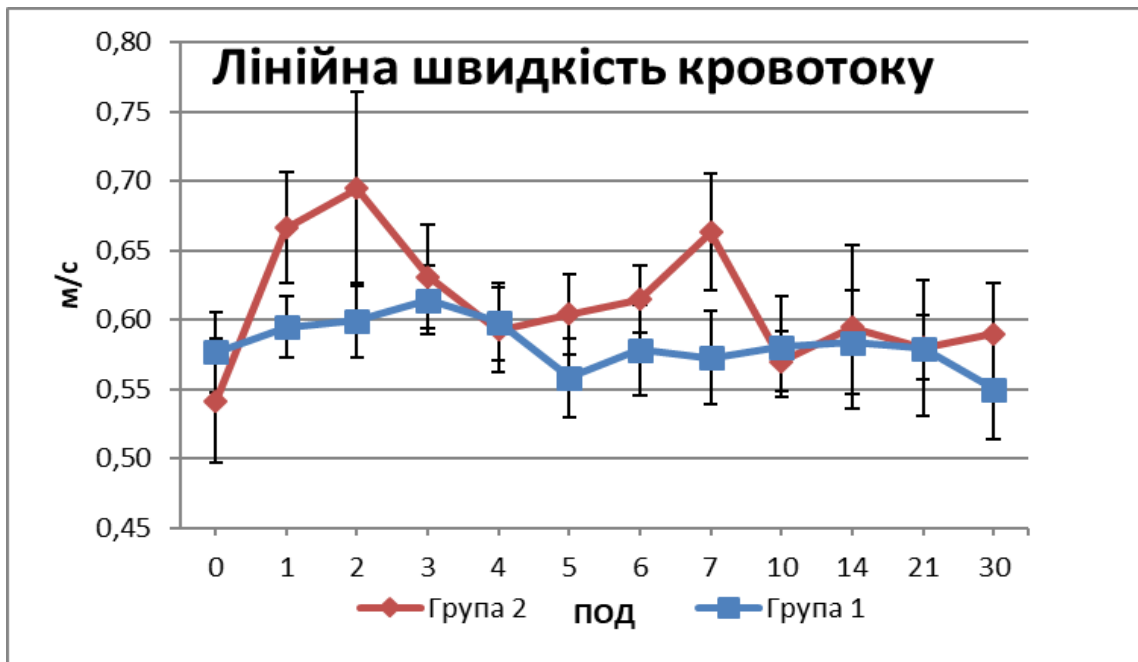


Рис. 5.3. Динаміка змін лінійної швидкості кровотоку в печінковій артерії в обох групах.

Таблиця 5.3.

**Параметри лінійної швидкості кровотоку в печінковій артерії  
в обох групах**

ПОД	Середнє значення ЛШКпа в трансплантатах з серединною печінковою веною (м/с)	Стандартна похибка середнього (±)	Середнє значення ЛШКпа в трансплантатах без серединної печінкової вени (м/с)	Стандартна похибка середнього (±)	P(T<=t) значення
0	0,58	0,03	0,54	0,04	0,51114
1	0,59	0,02	0,67	0,04	0,118523
2	0,60	0,03	0,69	0,07	0,209792
3	0,61	0,02	0,63	0,04	0,709174
4	0,60	0,03	0,59	0,03	0,894221
5	0,56	0,03	0,60	0,03	0,2603
6	0,58	0,03	0,61	0,02	0,371665
7	0,57	0,03	0,66	0,04	0,099714
10	0,58	0,04	0,57	0,02	0,803504
14	0,58	0,04	0,59	0,06	0,874962
21	0,58	0,05	0,52	0,02	0,271137
30	0,56	0,04	0,57	0,04	0,034234

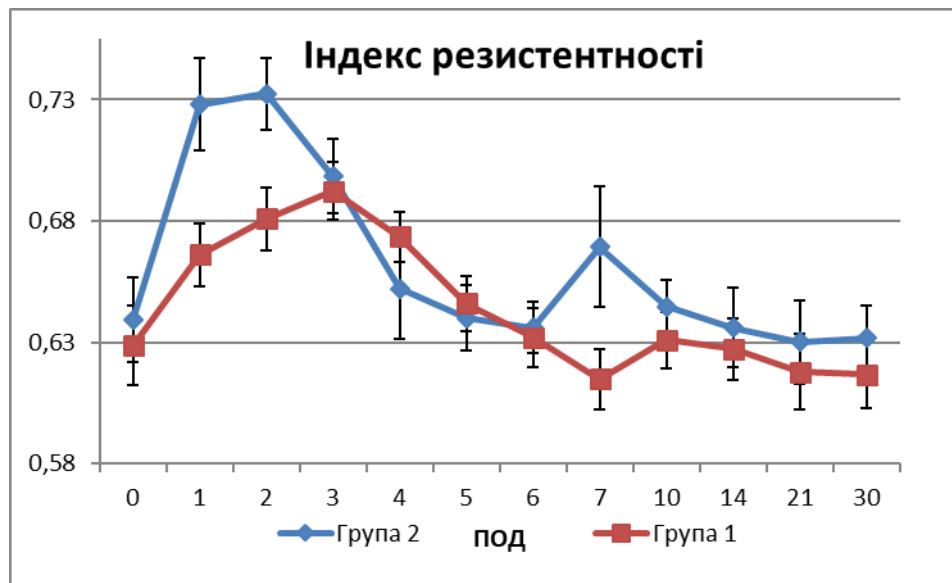


Рис. 5.4. Динаміка змін індексу резистентності в печінковій артерії в обох групах.

Таблиця 5.4.

## Показники індексу резистентності в печінковій артерії в обох групах

ПОД	Середнє значення R <sub>па</sub> в трансплантатах з серединною печінковою веною	Стандартна похибка середнього (±)	Середнє значення R <sub>па</sub> в трансплантатах без серединної печінкової вени	Стандартна похибка середнього (±)	P(T<=t) значення
0	0,62	0,02	0,63	0,02	0,664462
1	0,66	0,01	0,72	0,02	0,009665
2	0,68	0,01	0,73	0,01	0,010445
3	0,69	0,01	0,69	0,02	0,755567
4	0,67	0,01	0,65	0,02	0,35703
5	0,64	0,01	0,63	0,01	0,728147
6	0,63	0,01	0,63	0,01	0,794811
7	0,61	0,01	0,66	0,02	0,054498
10	0,63	0,01	0,64	0,01	0,385804
14	0,62	0,01	0,63	0,02	0,675728
21	0,61	0,02	0,63	0,02	0,595702
30	0,61	0,01	0,63	0,01	0,042722

У хворих цирозом печінки зміни гепатоспланхнічного кровотоку виникають на фоні печінкової недостатності і підвищеного опору в портальній системі, що часто супроводжується розвитком портосистемних коллатералей і спленомегалії [78]. Прийнято вважати, що гіпердинамічний тип кровотоку зберігається у пацієнтів з цирозом печінки протягом всього періоду після трансплантації [32]. Трансплантати правої долі печінки з серединною веною є оптимальнішими з точки зору більшого об'єму і кращого венозного відтоку [10]. Дані типи графтів можуть в повному обсязі задовольнити метаболічний потреби реципієнта[24].

Включення серединної печінкової вени в трансплантат сприяє оптимальному відтоку від сегментів 5,8, що значно покращує регенерацію печінкового графту і зменшити ризик розвитку венозної конгестії правої передньої секції печінки [126]. Проведений аналіз ставив собі на меті

відстежити динаміку змін кровотоку в трансплантатах правої долі з і без серединної вени в післяопераційному періоді.

Об'ємний ворітний кровотік в групі 1 зростав до більш високих значень в порівнянні з групою 2, що особливо виражено в перші 3 доби після трансплантації. Дані зміни можуть бути пов'язані з порушенням венозного відтоку від правої передньої секції печінки і розвитком портальної гіпертензії в трансплантаті через відсутність серединної вени. Більш стрімке зростання лінійної швидкості кровотоку і індексу резистентності в печінковій артерії в групі 2 може бути пов'язано з підвищеним опором в трансплантатах з порушеним венозним відтоком за рахунок більш високого тиску в артеріальних судинах в порівнянні з судинами портальної системи.

Різке зниження кровотоку, що спостерігалось на 3-4-ту ПОД пов'язано з розвитком «синдрому малого печінкового трансплантату» і його проявами – набряком трансплантату, асцитопродукцією і системною вазодилатацією. Відомо, що найбільша регенеративна активність гепатоцитів спостерігається саме на 3-5-ту добу після оперативних втручань на печінці [21].

Цим можна пояснити ті зміни, які ми спостерігали після 5-ї ПОД, коли відбувалось поступове відновлення параметрів кровотоку до нормальних значень в обох групах. Дані зміни пояснюються наступними факторами: зменшенням набряку трансплантату і збільшенням його об'єму внаслідок регенерації, покращенням венозного відтоку за рахунок зменшення асцитопродукції і зниження судинного опору печінкового графту.

Достатній венозний відтік зменшує частоту розвитку венозної конгестії і розвиток апоптозу гепатоцитів [71].

## **5.2. Оцінка функціонального стану трансплантатів правої долі печінки**

Функцію трансплантату в післяопераційному періоді оцінювали шляхом визначення таких показників як – рівень загального білірубіну, аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ),

гамаглутамілтранспертидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), протромбінового часу (ПЧ), міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) протягом першого тижня, та на 10, 14, 21 і 30 добу після трансплантації печінки в групі дослідження і групі порівняння.

#### *Рівень білірубіну*

В післяопераційному періоді рівень загального білірубіну в групі 1 (трансплантати з серединною печінковою веною) був суттєво нижчим в порівнянні з групою 2 (трансплантати без серединної печінкової вени) (рис. 5.5, табл. 5.5). В групі 1 спостерігалось поступове підвищення середнього рівня сироваткового білірубіну, починаючи з 1-ї по 3-тю післяопераційну добу, досягаючи проміжного пікового значення в 173,4 ( $\pm 32,2$ ) мкмоль/л, в групі 2 динаміка була схожою, проміжне максимальне значення спостерігалось на 3-тю добу після оперативного втручання – 212,2 ( $\pm 28,2$ ) мкмоль/л. В період з 3-ї по 5-ту добу після трансплантації рівень даного показника в групі трансплантатів з серединною веною знижувався досягаючи середнього значення в 140,2 ( $\pm 28,2$ ) мкмоль/л ; група 2 – починаючи з 3-ї добу п/о рівень білірубіну поступово знижувався, досягаючи проміжного середнього значення на 6-ту ПОД – 157,9 ( $\pm 28,2$ ) мкмоль/л. В подальшому, в період спостереження, рівень білірубіну знижувався в обох групах, проте динаміка була більш вираженою в групі трансплантатів з серединною веною. На 30-ту добі після трансплантації рівень білірубіну в групі 1 був статистично достовірно нижчим в порівнянні з групою 2 ( $33,4 \pm 9$  мкмоль/л та  $39,8 \pm 3,4$  мкмоль/л відповідно,  $p=0,0377$ ).

#### *Рівень печінкових ферментів*

Рівень трансаміназ різко зростав, починаючи з 1 по 3 післяопераційну добу: максимальні значення АЛАТ – 203,1 ( $\pm 29,3$ ) Од/л і 299,68 ( $\pm 44,7$ ) Од/л на 3-тю післяопераційну добу в групі 1 і групі 2 відповідно (рис. 5.6, табл. 5.6) АсАТ – 217,8 ( $\pm 33,1$ ) Од/л і 287,8 ( $\pm 51,5$ ) Од/л на 2 добу після трансплантації в групі 1 і групі 2 відповідно (рис. 5.7, табл. 5.7).



Починаючи з 3 доби рівень АЛАТ і АсАТ поступово знижувався до середніх значень на 30-ту добу після трансплантації до значень – 50 ( $\pm 3,3$ ) Од/л і 78,6 ( $\pm 8,2$ ) Од/л; і 42 ( $\pm 2,9$ ) Од/л і 62,4 ( $\pm 8,9$ ) Од/л в групі 1 і групі 2 відповідно.

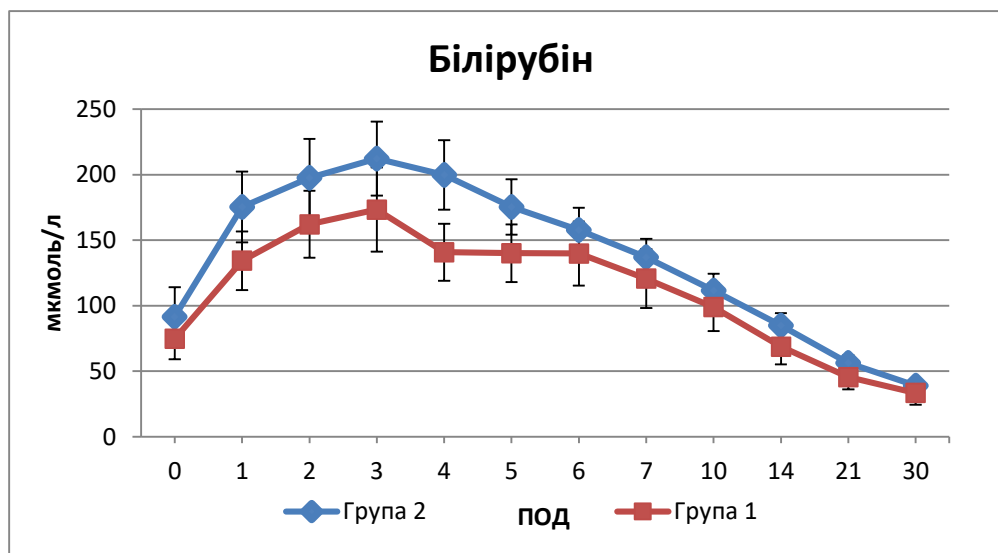


Рис. 5.5. Динаміка змін рівня білірубіну в обох групах.

Таблиця 5.5.

#### Показники рівня білірубіну в обох групах

ПОД	Середнє значення рівня білірубіну в трансплантатах з серединною печінковою веною (мкмоль/л)	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	Середнє значення рівня білірубіну в трансплантатах без серединної печінкової вени (мкмоль/л)	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	P(T<=t) значення
0	74,7	15,5	91,5	22,7	0,539261
1	134,3	22,3	175,3	27,0	0,242827
2	162,2	25,6	197,6	29,7	0,367891
3	173,4	32,2	212,2	28,2	0,369059
4	140,8	21,8	199,8	26,6	0,089099
5	140,2	22,0	175,4	21,1	0,251799
6	139,8	24,5	157,9	17,0	0,551076
7	120,7	22,5	137,0	14,1	0,546844
10	98,9	18,3	111,6	12,8	0,577031
14	68,7	13,5	84,8	9,5	0,338739
21	45,5	9,3	56,3	5,8	0,332543
30	33,4	9,0	38,9	3,4	0,037729

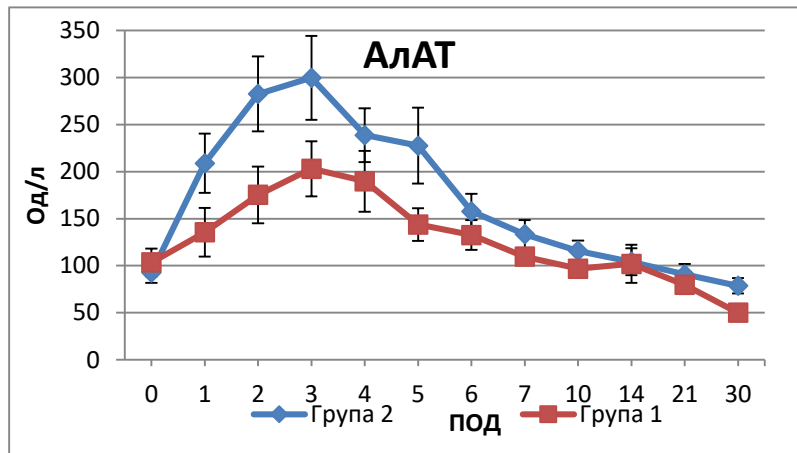


Рис. 5.6. Динаміка змін рівня АЛТ в обох групах.

Таблиця 5.6.

## Показники рівня АЛТ в обох групах

ПОД	Середнє значення рівня АЛТ в трансплантатах з серединною печінковою веною (Од/л)	Стандартна похибка середнього (±)	Середнє значення рівня АЛТ в трансплантатах без серединної печінкової вени (Од/л)	Стандартна похибка середнього (±)	P(T<=t) значення
0	103,4	14,9	92,5	10,8	0,556404
1	135,5	26,0	208,8	31,4	0,076218
2	175,2	30,2	282,5	39,8	0,035251
3	203,1	29,3	299,7	44,7	0,075209
4	189,8	32,4	238,7	28,6	0,260773
5	143,7	17,5	227,6	40,4	0,062718
6	132,5	15,8	157,7	18,8	0,308972
7	109,6	8,6	133,5	14,9	0,170924
10	96,7	7,3	115,7	10,8	0,150619
14	102,0	20,4	104,2	14,4	0,930407
21	79,6	9,6	90,6	11,1	0,454682
30	50,0	3,3	78,6	8,2	0,002202

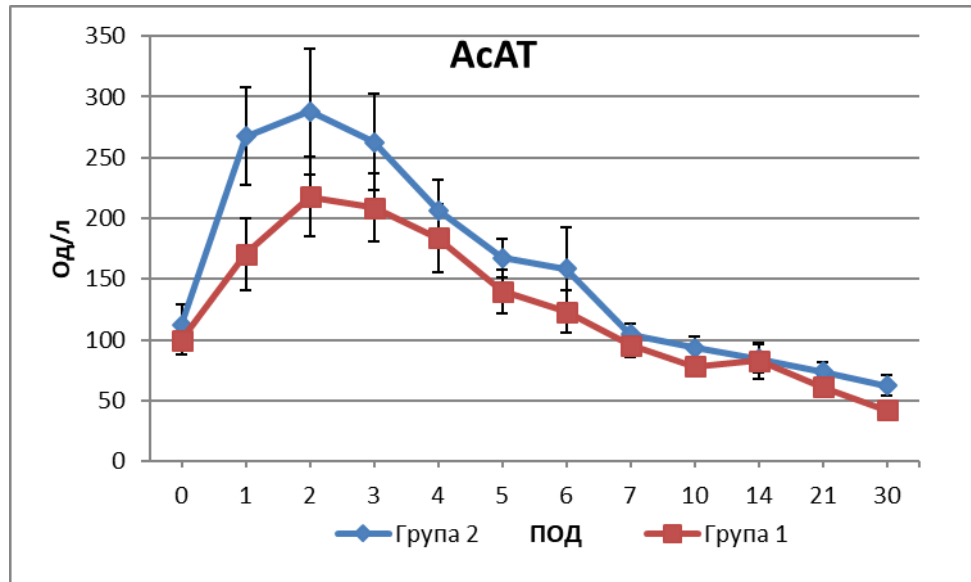


Рис. 5.7. Динаміка рівня АсАТ в обох групах.

Таблиця 5.7.

### Параметри рівня АсАТ в обох групах

ПОД	Середнє значення рівня АсАТ в трансплантатах з серединною печінковою веною	Стандартна похибка середнього (±)	Середнє значення рівня АсАТ в трансплантатах без серединної печінкової вени	Стандартна похибка середнього (±)	P(T<=t) значення
0	99,8	12,2	112,2	16,6	0,545645
1	170,4	29,8	267,6	40,4	0,054835
2	217,8	33,1	287,8	51,5	0,251302
3	208,7	28,0	262,9	40,1	0,267828
4	183,9	28,1	206,7	25,4	0,550557
5	139,8	17,8	167,2	16,2	0,261354
6	123,3	17,3	158,6	33,9	0,348889
7	95,7	9,8	104,5	9,0	0,512479
10	77,9	8,1	93,5	9,4	0,211186
14	82,7	14,7	84,5	11,6	0,924532
21	61,4	8,0	73,9	7,7	0,266092
30	42,0	2,9	62,4	8,9	0,028262

В групі трансплантатів правої долі печінки без серединної печінкової вени рівень цитолітичних ферментів був суттєво вищим протягом всього

періоду спостереження, хоча і спостерігалась позитивна динаміка до їх нормалізації. На 30-ту добі після трансплантації рівень АлАТ і АсАТ був статистично достовірно нижчим в групі 1 в порівнянні з групою 2: АлАТ –  $50 \pm 3,3$  Од/л та  $78,6 \pm 8,2$  Од/л відповідно ( $p=0,0022$ ); АсАТ –  $42 \pm 2,9$  Од/л та  $62,4 \pm 8,9$  Од/л відповідно ( $p=0,028262$ ).

Зміни рівня холестатичних ферментів (ГГТП, ЛФ) в обох групах були ідентичними і не було виявлено ніякої статистично значимої різниці в реципієнтів з трансплантатом правої долі печінки з серединною та без серединної печінкової вени (рис. 5.8, 5.9, табл. 5.8, 5.9).

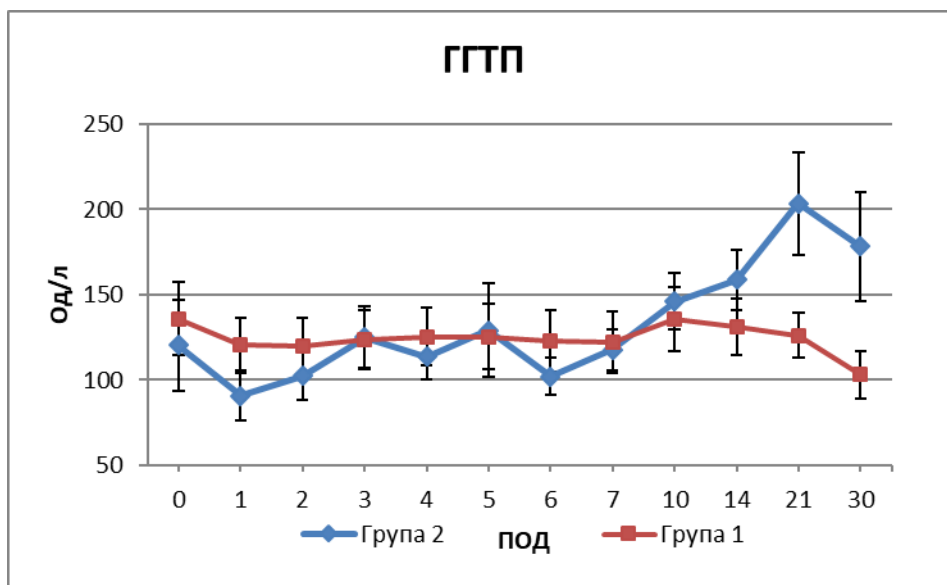


Рис. 5.8. Динаміка змін рівня ГГТП в обох групах.

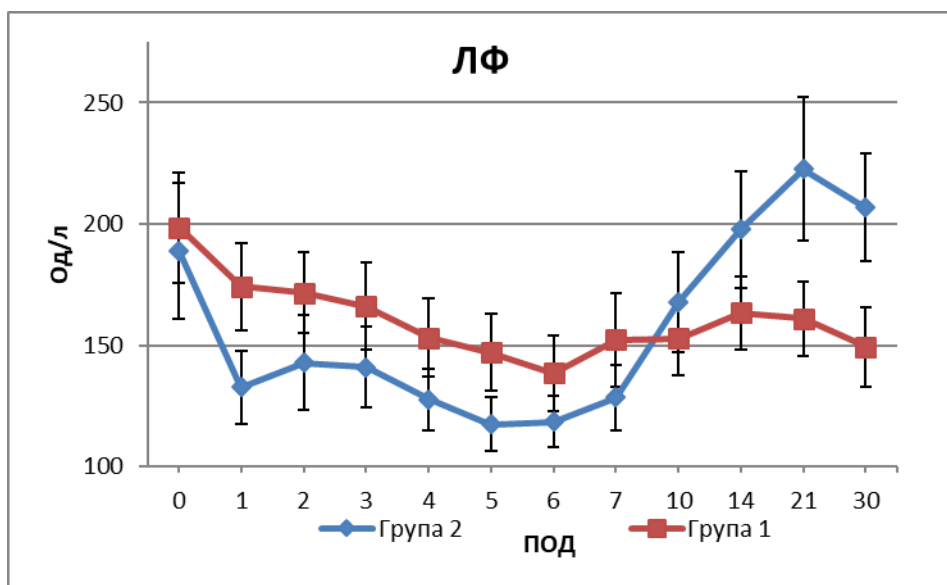


Рис. 5.9. Динаміка змін рівня лужної фосфатази в обох групах.

Таблиця 5.8.

## Значення ГГПІ в обох групах

ПОД	Середнє значення рівня ГГПІ в трансплантатах з серединною печінковою веною	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	Середнє значення рівня ГГПІ в трансплантатах без серединної печінкової вени	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	P(T<=t) значення
0	135,8	21,3	120,3	26,8	0,653271
1	120,3	16,1	90,8	14,5	0,176918
2	120,1	16,4	102,5	14,5	0,423362
3	124,0	17,1	124,8	18,3	0,973411
4	125,3	16,9	113,7	13,1	0,587597
5	125,5	19,2	129,1	27,5	0,914467
6	122,9	17,7	102,2	10,9	0,322795
7	122,2	18,2	117,8	11,8	0,837485
10	135,5	18,9	146,0	16,6	0,677432
14	131,1	16,7	158,6	17,8	0,262038
21	126,3	13,1	203,3	30,1	0,023115
30	103,1	14,1	178,3	32,0	0,036401

Таблиця 5.9.

## Значення ЛФ в обох групах

ПОД	Середнє значення рівня ЛФ в трансплантатах з серединною печінковою веною	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	Середнє значення рівня ЛФ в трансплантатах без серединної печінкової вени	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	P(T<=t) значення
0	198,5	22,6	188,9	28,2	0,790242
1	174,1	18,0	132,6	15,2	0,082267
2	171,5	16,6	142,8	19,7	0,271421
3	165,9	18,0	141,0	16,9	0,316248
4	153,1	16,1	127,7	12,6	0,219296
5	147,0	15,7	117,4	11,2	0,129208
6	138,5	15,6	118,5	10,5	0,292001
7	152,1	19,3	128,4	13,6	0,31842
10	152,8	15,5	167,7	20,7	0,565978
14	163,4	15,1	197,8	24,1	0,23066
21	161,0	15,3	222,5	29,7	0,070685
30	149,3	16,4	206,7	22,1	0,040825

### Коагуляційна функція

Як показав аналіз, значення ПЧ в обох групах зростало на 2 і 7-10-ту добу (рис 5.10, табл. 5.10). В порівнянні з доопераційними даними, значення МНС (INR) змінювалось не суттєво протягом всього періоду спостереження (рис. 5.11, табл. 5.11).

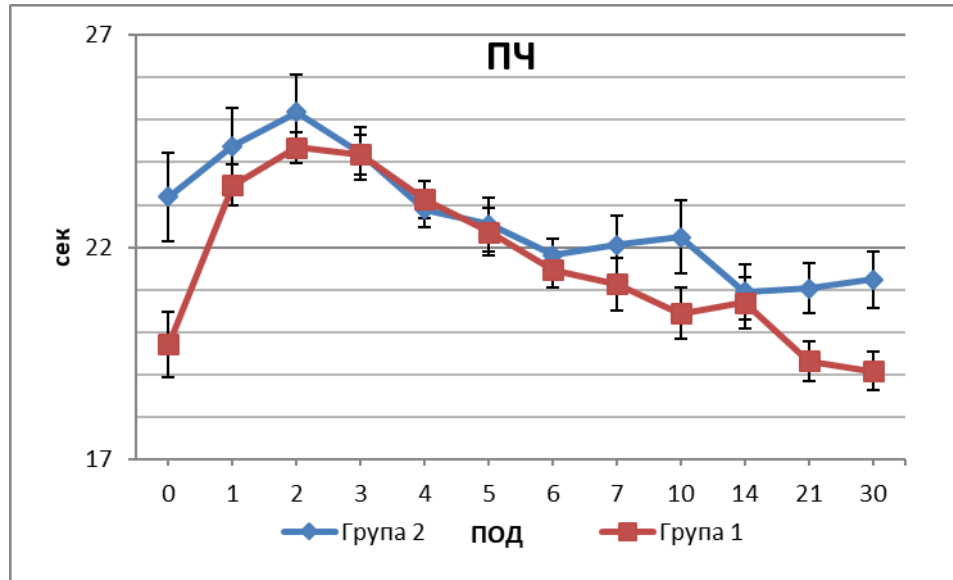


Рис. 5.10. Динаміка змін значення протромбінового часу в обох групах.

Таблиця 5.10.

### Значення ПЧ в обох групах

ПОД	Середнє значення рівня ПЧ в трансплантатах з серединною печінковою веною	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	Середнє значення рівня ПЧ в трансплантатах без серединної печінкової вени	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	P(T<=t) значення
0	19,7	0,8	23,2	1,0	0,009285
1	23,5	0,5	24,4	0,9	0,382662
2	24,4	0,4	25,2	0,9	0,383304
3	24,2	0,5	24,2	0,6	0,962488
4	23,1	0,4	22,9	0,4	0,697395
5	22,4	0,6	22,5	0,6	0,832611
6	21,5	0,4	21,8	0,4	0,540775
7	21,1	0,6	22,1	0,7	0,321659
10	20,4	0,6	22,2	0,9	0,095193
14	20,7	0,6	20,9	0,6	0,774861
21	19,3	0,5	21,0	0,6	0,025848
30	19,1	0,5	21,2	0,7	0,009104

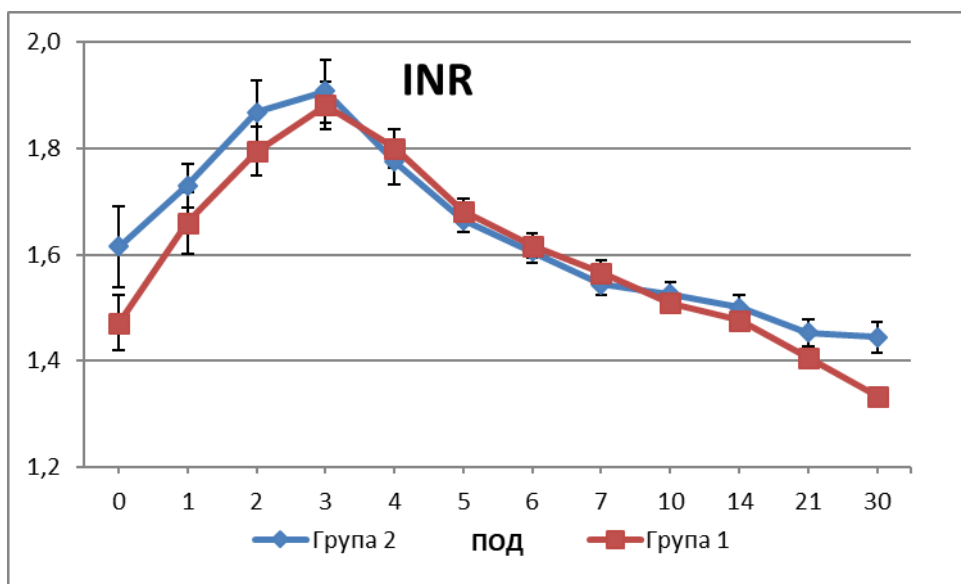


Рис. 5.11. Динаміка змін значення МНС в обох групах.

Таблиця 5.11.

## Значення МНС в обох групах

ПОД	Середнє значення рівня МНС в трансплантатах з серединною печінковою веною	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	Середнє значення рівня МНС в трансплантатах без серединної печінкової вени	Стандартна похибка середнього ( $\pm$ )	P(T<=t) значення
0	1,47	0,05	1,62	0,08	0,126751
1	1,66	0,06	1,73	0,04	0,325232
2	1,79	0,05	1,87	0,06	0,337726
3	1,88	0,04	1,91	0,06	0,720973
4	1,80	0,04	1,77	0,04	0,645425
5	1,68	0,02	1,67	0,02	0,633039
6	1,62	0,02	1,61	0,02	0,75169
7	1,57	0,02	1,54	0,02	0,470056
10	1,51	0,02	1,53	0,02	0,568635
14	1,48	0,02	1,50	0,02	0,403406
21	1,41	0,02	1,45	0,03	0,142706
30	1,33	0,01	1,44	0,03	0,000861

Одним з ключових обмежень в трансплантації частини печінки є недостатній об'єм печінкового трансплантату. Об'єм правої долі печінки, в

більшості випадків, є достатнім, щоб компенсувати метаболічні потреби дорослих реципієнтів [30]. Одним з протиріч в трансплантації правої долі від живого донора є потенційний ризик конгестії передньої секції у випадку трансплантації правої долі без серединної печінкової вени. Відомо, що серединна печінкова вена забезпечує венозний відтік від сегментів 4, 5, 8 печінки і її відсутність може бути причиною різноманітних післяопераційних ускладнень [28]. Наше дослідження було направлено на визначення різниці в відновленні печінкової функції в обох групах (трансплантатів правої долі з – і без серединної вени).

В процесі дослідження нами було виявлено, що піки підйому рівня загального білірубіну в групі трансплантатів з серединною печінковою веною (група 1) були нижчими від тих, які спостерігались в групі 2 (трансплантатів правої долі без серединної вени). Рівень цитолітичних ферментів АлАТ і АсАТ відрізнявся між обома групами, значення в групі 1 були нижчими протягом всього рівня спостереження з нижчими максимальними значеннями і більш динамічним зниженням протягом всього періоду спостереження. Аналіз рівня холестатичних ферментів – ГГТП і ЛФ не показав статистично достовірної різниці між обома групами. Ідентичні дані ми отримали при порівнянні рівня ПЧ і МНС. В той же час, при аналізі післяопераційних даних донорів, в яких виконувався забір різних типів трансплантатів (правої долі з і без серединної вени) не було виявлено ніякої суттєвої різниці в частоті і рівні ускладнень.

Дані зміни можна пояснити наступними причинами. По факту, всі трансплантати від живого родинного донора є «трансплантатами малого розміру», що робить їх вразливими до реперфузійних пошкоджень [113]. Рівень пошкодження, як правило, обернено пропорційний об'єму графта. Ішемічно-реперфузійні пошкодження (ІРП) грають ключову роль в розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату», що проявляється коагулопатією, енцефалопатією, асцитопродукцією і пролонгованою жовтяницею. Пусковим механізмом даних пошкоджень є гіпердинамічний



портальний кровотік через невеликий печінковий трансплантат, що призводить до пошкоджень синусоїдальних ендотеліальних клітин. При порушенні цілісності ендотеліальних клітин відбувається адгезія лейкоцитів до гепатоцитів з запуском каскаду коагуляційних реакцій, внаслідок чого в них порушується кровообіг [14]. Підвищення кількості рецепторів до вазоконстрикторних антигенів, таких як ендотелін-1 і фактора транскрипції Egr1 (early growth response 1) є наступною ланкою в каскаді реакцій ІРП. Підвищена кількість рецепторів до молекул адгезії і виділення прозапальних цитокінів призводить до активації макрофагів і інфільтрації навколо портальних трактів. Протягом раннього періоду (перші 24 години) після реперфузії, локальні макрофаги (в основному клітини Купфера) є головними ініціаторами інфільтрації портальних трактів. Пізніше (24–48 годин) циркулюючі моноцити осідають в портальних трактах і перетворюються в макрофаги. Активні форми кисню (Reactive oxygen species), що утворюються внаслідок руйнування тканин макрофагальною інфільтрацією, призводять до ще більшого пошкодження печінки. Підвищення рівня ендотеліального фактору росту (VEGF), що секретується внаслідок реплікації гепатоцитів під час активної регенерації печінки і ангіогенезу, також сприяє інфільтрації портальних трактів макрофагами, оскільки VEGF може ініціювати міграцію макрофагів з подальшою активацією їх в печінковому трансплантаті. Як результат, спостерігається збільшення кількості аллоантигенів, що призводить до реакції відторгнення [20]. Таким чином, пошкодження «трансплантатів малого об'єму» можна розглядати як комбінацію механічних пошкоджень, запальних реакцій з подальшою посиленою імунною відповіддю. Макрофаги відіграють центральну роль в даному процесі. Проте не варто забувати про такі фактори, як анаеробний метаболізм, пошкодження мітохондрій, внутрішньоклітинне накопичення іонів  $Ca^{2+}$ , оксид азоту, цитокіни та хемокіни, що продукуються Купферовськими клітинами, що є ланками каскаду реакції внаслідок ІРП.

З метою адекватного функціонування трансплантату та уникнення наслідків ішемічно-реперфузійних пошкоджень, слід ретельно підходити до вибору трансплантату, враховуючи оптимальне кровопостачання і венозний відтік, а не лише його об'єм. В нашій клініці з метою профілактики даного типу пошкоджень використовується техніка ретроградного венозного заповнення трансплантату, коли перед порталною реперфузією виконується заповнення графту кров'ю через печінкові вени. Даний підхід широко описаний в літературі. Дослідження Fukazawa та ін. [31] показує, що дана методика суттєво знижує частоту інтраопераційних зупинок серця, зменшує потребу в симпатоміметиках і переливанні елементів крові та загалом знижує частоту виникнення ішемічно-реперфузійного синдрому.

Відсутність серединної печінкової вени, як показав наш аналіз, негативно впливає на відновлення печінкових функцій трансплантату правої долі в реципієнтів, що проявлялось більш високими піковими значеннями печінкових трансаміназ (АСТ, АЛТ), загального білірубіну і гіршою динамікою зниження даних показників під час періоду спостереження. Наші дані демонструють, що оптимальний венозний відтік покращує ранню функціональність трансплантатів правої долі печінки. Висока функціональна здатність трансплантату в ранньому післяопераційному періоді життєво важлива для швидкого одужання пацієнта з високими метаболічними потребами і дозволяє уникати передозування імуносупресантами.

### **5.3 Характеристика рівня і частоти ускладнень у реципієнтів після трансплантації правої долі печінки**

Всі ускладнення, які виникли в післяопераційному періоді після трансплантацій правої долі печінки ми розділили на судинні, біліарні і інфекційно-септичні (табл. 5.12).

Таблиця 5.12.

## Характеристики післяопераційних ускладнень реципієнтів в обох групах

Вид ускладнень	Група 1 (з МНУ)	Група 2 (без МНУ)	P-значення
<b>Судинні ускладнення</b>			
Тромбоз печінкової артерії	2 (5,12 %)	3 (8,1 %)	0,626
Тромбоз воротної вени	0	1 (2,7 %)	0,812
Стеноз печінкової артерії	1 (2,56 %)	1 (2,7 %)	0,242
<b>Біліарні ускладнення</b>			
Стеноз біліарного анастомозу	2 (5,12 %)	1 (2,7 %)	0,444
Жовчотеча	1 (2,56 %)	1 (2,7 %)	0,855
Недостатність гепатикоєюноанастомозу	1 (2,56 %)	0	0,742
<b>Інфекційно-септичні ускладнення</b>			
Післяопераційний сепсис, поліорганна недостатність	4 (10,22 %)	6 (16,2 %)	0,163
Гепаторенальний синдром	1 (2,56 %)	2 (5,4 %)	0,506
Абсцес трансплантату	1 (2,56 %)	0	0,112
Неспецифічні хірургічні ускладнення	8 (20,5 %)	10 (27 %)	0,391

До судинних ускладнень відносили:

– Тромбоз печінкової артерії – в групі 1 – розвинувся в 2 випадках (5,12 %) через 3 місяці після трансплантації, що привело до сепсису з послідуною поліорганною недостатністю і летальним кінцем. В групі 2 дане ускладнення спостерігалось в 3 випадках (8,1 %), в 2-х з яких це було в ранній післяопераційний період на 17 і 21 добу відповідно, що привело до септичного стану, розвитку ДВС синдрому і післяопераційної госпітальної летальності в 30 денний період. В одному випадку в групі 2 тромбоз печінкової артерії відбувся на 2 місяць після оперативного втручання, з

летальним кінцем. Хочеться відзначити, що всі пацієнти були на антикоагуляційній терапії згідно із затвердженим локальним протоколом, на основі протоколів університетського госпіталю м. Кіото. Незважаючи на агресивну хірургічну тактику, у всіх випадках в пізньому післяопераційному періоді спостерігалось ускладнення рівня V згідно класифікації Clavien-Dindo

– Стеноз печінкової артерії спостерігався в 1 випадку в групі 1 (2,56 %) і в 1 випадку в групі 2 (2,7 %). В групі 1 дане ускладнення розвинулось на 27 добу після трансплантації, що проявилось в абсцедування правої передньої секції печінки. Пацієнтці було проведено дронування порожнин абсцесу під УЗ контролем з подальшою регулярною їх санацією + антибіотикотерапія. Пацієнтка була виписана на 36 добу в задовільному стані і перебувала на профілактичних оглядах протягом 5 років. В групі 2 стеноз печінкової артерії розвинувся на 18 добу після операції, був вчасно діагностований. Корекція була проведена шляхом стентування її під рентген контролем з подальшою антикоагуляційною терапією. Пацієнтка виписана зі стаціонару на 30 добу.

– Тромбоз ворітної вени розвинувся в 1 випадку (2,7 %) в групі 2 на 29 добу після трансплантації, що ускладнилось поліорганною недостатністю, що на 37 добу призвело до летального кінця.

До біліарних ускладнень ми віднесли:

– стеноз біліарного анастомозу при реконструкції «проток в проток»- в 2-х випадках в групі 1 (5,12 %) на 24 і 34 добу після операції і в 1-му випадку в групі 2 (2,7 %) на 27 добу відповідно. Дане ускладнення було кореговано шляхом черезшкірної черезпечінкової холангіостомії з подальшим бужуванням і дилатацією.

– недостатність гепатико-суюноанастомозу спостерігалась в 1-му випадку в групі 1 (2,56 %) на 8-му післяопераційну добу, що було кореговано шляхом дронування черевної порожнини під УЗ контролем + антибіотикотерапії. В даному випадку жовчна нориця самостійно закрилась на 32 добу після операції.

– жовчотеча розвинулась в 1-му випадку в групі 1 (2,56 %) на 5 післяопераційну добу і у 1-му випадку в групі 2 (2,7 %) на 12 добу після трансплантації на фоні гострого кризу відторгнення трансплантату. В обох випадках скупчення жовчі були дреновані під УЗ контролем. В жодному з випадків не було потреби до релапаротомії. Антибіотикотерапія призначалась згідно антибіотикограми.

Серед пацієнтів з даною групою ускладнень не було госпітальної смертності і у всіх випадках дані ускладнення були кореговані шляхом мініінвазивних втручань і консервативної терапії, тобто, згідно з класифікацією Clavien-Dindo рівень ускладнень був не вище IIIA.

До інфекційно-септичних ускладнень ми віднесли:

– післяопераційний сепсис з послідуною поліорганною недостатністю у 4-х (2,56 %) і 5-ти (13,5 %) пацієнтів в групі 1 і 2 відповідно. В групі 1 в 3-х з 4-х випадків сепсис розвивався на фоні гострого кризу відторгнення трансплантату, в одному з цих випадків розвинулось абсцедування трасплантату, що ускладнилось поліорганною недостатністю, в одному випадку сепсис розвинувся на фоні недостатності гепатікоєноанастомозу. Рівень ускладнень в даній групі за класифікацією Clavien-Dindo був від II по V. В одному з випадків спостерігалась госпітальна летальність на 36 добу після операції. В групі 2 в 6-ти випадках (16,2 %) розвинувся сепсис, в 3-х з яких на фоні гострого кризу відторгнення, в одному – на фоні жовчотечі, в 2-х причину сепсису виявити не вдалось. В групі 2 укладення рівня V за класифікацією Clavien-Dindo були у 2-х пацієнтів на 4-ту і 8-му добу після операції.

– гепаторенальний синдром розвинувся в 1го реципієнта з групи 1 (2,56 %) і у 2-х пацієнтів з групи 2 (5,4 %). Дане ускладнення вимагало корекції в умовах інтенсивної терапії тому були оцінені як IVa за класифікацією Clavien-Dindo.

– абсцес трансплантату розвинувся в 1-му випадку в групі 1, цей випадок був описаний вище, і корегований мініінвазивними хірургічними методами і консервативною терапією.

– неспецифічні хірургічні ускладнення спостерігались в 8 (20,5 %) і 10 (27 %) реципієнтів в групі 1 і 2 відповідно.

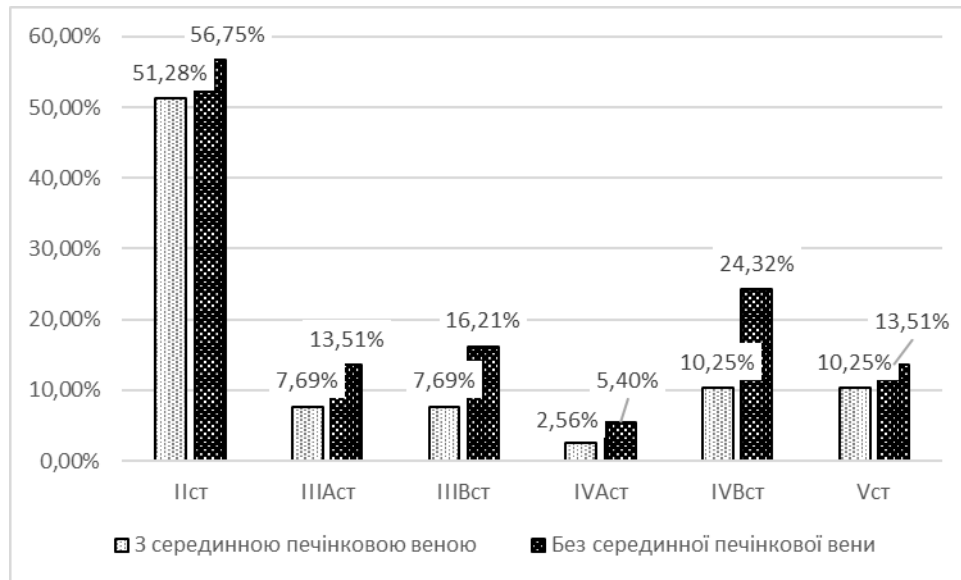


Рис. 5.12. Частота ускладнень в обох групах за класифікацією Clavien-Dindo (2004).

Найбільш часто в групі дослідження та групі порівняння зустрічались ускладнення категорії II за класифікацією Clavien-Dindo. У 20 (51,28 %) пацієнтів групи 1 і 21 (56,75 %) групи 2 спостерігався гострий криз відторгнення трансплантату, який проявлявся змінами лабораторних показників крові, таких як – зростання АсАТ, АлАТ, ГГТП, ЛФ і рівня білірубину – здебільшого був корегований підбором оптимальної дози імунодепресантів і короткочасними курсами «пульс-терапії» кортикостероїдами. У випадках кортикостерезистентних кризів (у 5 і 4-х пацієнтів в групі 1 і 2 відповідно) використовувався тимоглобулін до нормалізації рівня цитолітичних ферментів. Кількість ускладнень категорії II–V представлена на рисунку 5.12, поліорганна недостатність і стани, що потребували інтенсивного або оперативного втручання виникали частіше в групі реципієнтів, які отримали трансплантат правої долі печінки без

серединної печінкової вени, хоча ця різниця і не була статистично достовірною.

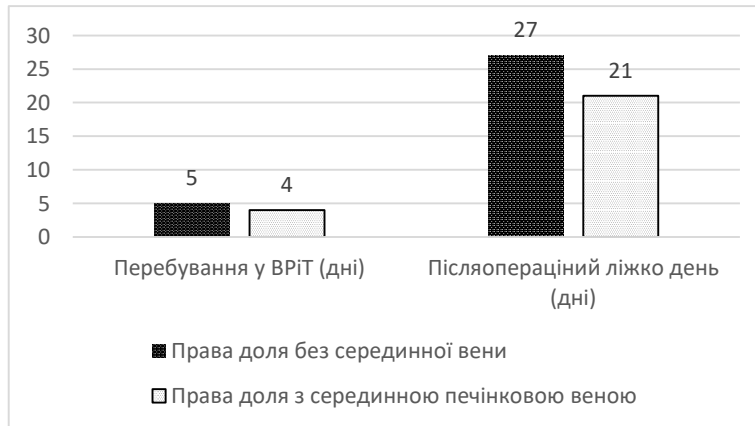


Рис. 5.13. Тривалість перебування у ВРІТ і післяопераційний ліжко-день в обох групах (ліжко-доба).

Частота розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату (SFSS) в групі 1 і 2 склала – 17,9 % (у 7 реципієнтів) і 27,7 % (у 10 реципієнтів) –  $p=0,047$ .

Середня тривалість знаходження реципієнтів у ВРІТ в групі 1 і 2 склала 4 і 5 днів відповідно. Середня тривалість перебування у стаціонарі в групі з трансплантатом правої долі печінки з серединною печінковою веною –  $21 \pm 18,2$  доба; в групі реципієнтів, яким було трансплантовано праву долю печінки без серединної вени –  $27 \pm 21$  доба (рис. 5.13).

#### ***Аналіз виживаності і летальності.***

В даній роботі в обох групах не було жодного з пацієнтів з ранньою післяопераційною летальністю (до 30 діб після оперативного втручання). Внутрішньогоспітальна летальність в групі 1 склала – 10,2 % (4 пацієнта) в групі 2 – 13,5 % (5 пацієнта) відповідно. Відстрочена летальність – 7 (17,9 %) і 10 (27 %) в групі реципієнтів, які отримали праву долю печінки з серединної і без серединної печінкової вени відповідно (рис. 5.14).

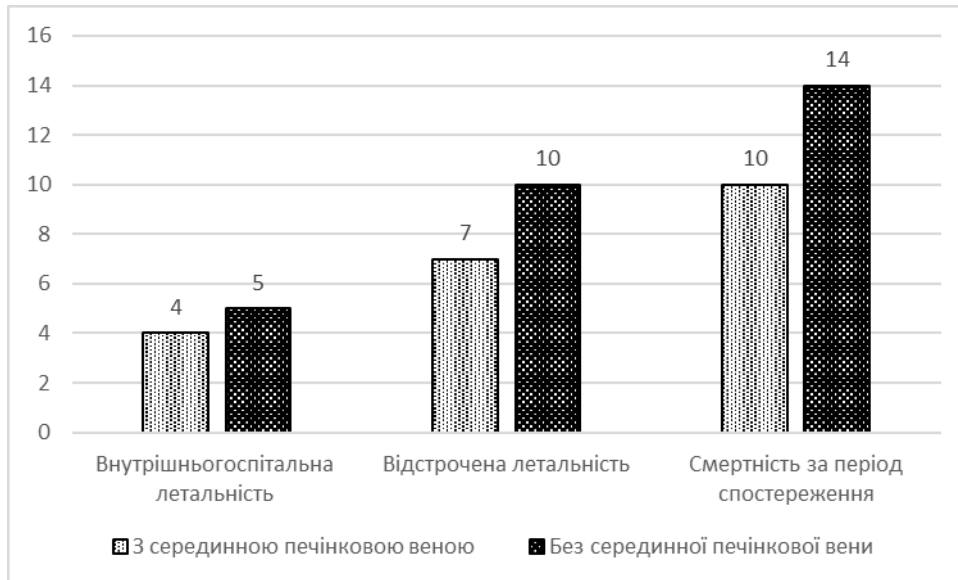


Рис. 5.14. Внутрішньогоспітальна, відстрочена летальність і смертність реципієнтів обох груп за період спостереження.

Період спостереження в обох групах склав – медіана 54,87 місяця (діапазон 1–164) і 64,37 місяця (діапазон 1–164) в групі 1 і 2 відповідно. Смертність за період спостереження – 10 (25,6 %) і 14 (37,8 %) відповідно.

Для розрахунку кумулятивної виживаності і виживаності по групах був використаний метод Каплан-Меєра, значимість відмінностей у групах розраховувалась за допомогою критеріїв Log-rank.

Однорічна, трьох річна і п'ятирічна виживаність в групі 1 становила: 79, 72 і 69 %, в групі 2 – 83, 74 і 70 % (значення  $p=0,536, 0,444, 0,855$  відповідно) (рис. 5.15). Різниця у показниках виживаності отримана в результаті аналізу не отримали статистичного підтвердження.

З ціллю виявлення факторів, які впливають на виживаність був використаний метод мультифакторної регресії Кокса. В якості факторів, які можуть впливати на цей параметр були проаналізовані наступні параметри: наявність реконструкції середньої печінкової вени, значення MELD, наявність пухлини (гепатоцелюлярної і холангіоцелюлярної карциноми), співвідношення маси майбутнього трансплантату до маси тіла реципієнта, тривалість оперативного втручання, час холодової і теплової ішемій і крововтрата.



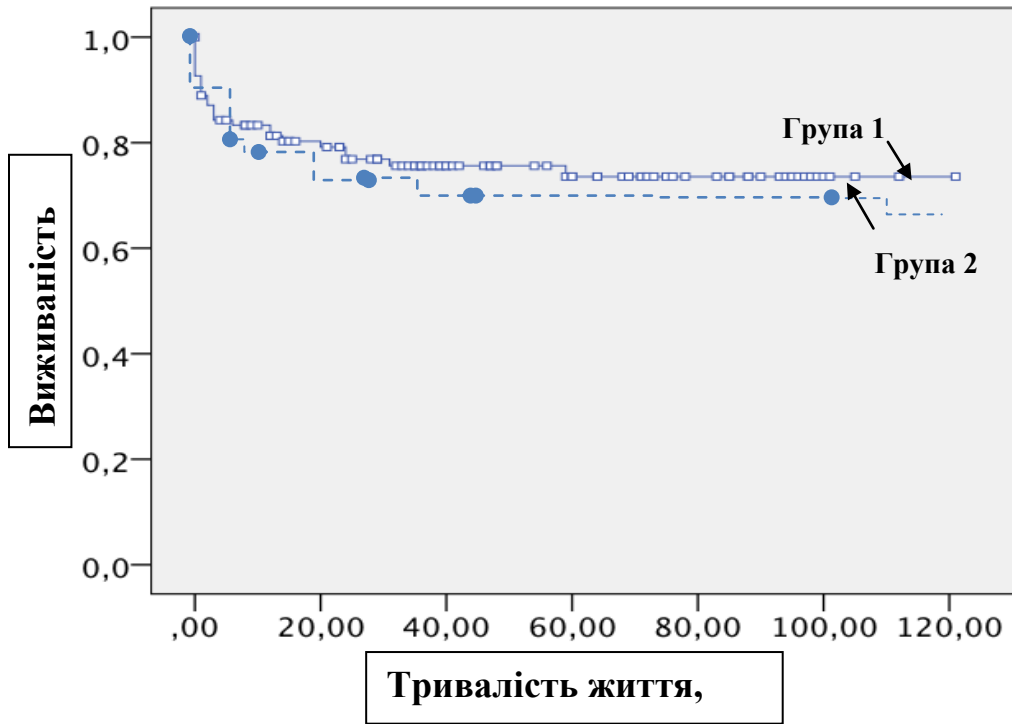


Рис. 5.15. Кумулятивна виживаність в обох групах.

В результаті багатofакторного аналізу було виявлено, що наявність пухлинного утворення впливає на післяопераційну виживаність, проте, оскільки група дослідження і порівняння не були однорідними за даним параметром, дані не є статистично достовірними. Тому в процесі аналізу ми виключили даний фактор і враховували всі інші вищеописані параметри. В результаті аналізу жоден фактор не показав статистично значущої різниці ( $p > 0,05$ ) (табл. 5.13).

Враховуючи вищеописані дані можна зробити висновок, що при виконанні трансплантації правої долі печінки – наявність серединної печінкової вени в трансплантаті корелює зі зниженням частоти розвитку післяопераційних ускладнень, синдрому малого печінкового трансплантату, зниженням післяопераційної летальності і тривалості перебування в стаціонарі.

Таким чином, в групі дослідження і групі порівняння нами виявлено статистично значущі у відмінності в рівні сироваткового білірубину і рівні трансаміназ. Відповідно в групі реципієнтів, яким було трансплантовано праву долю печінки з серединною веною, була нижча частота розвитку

«синдрому малого печінкового трансплантату (17,94 % в групі 1 і 27 % в групі 2).

**Таблиця 5.13.**

**Мультиваріабельний аналіз параметрів, на рахунок їх впливу на виживаність реципієнтів після трансплантації правої долі печінки**

	Статистична похибка	Значення Р	Ризики
Наявність реконструкції серединної печінкової вени	0,536	0,300	0,695
MELD	0,654	0,476	0,899
GBWR	0,795	0,377	0,722
Тривалість операції	0,275	0,620	0,654
Тривалість холодової ішемії	0,089	0,107	0,840
Тривалість теплової ішемії	0,149	0,386	0,756
Об'єм крововтрати	0,325	0,617	0,851

В групі 1 рівень печінкових ферментів і білірубину нормалізувався більш динамічно в порівнянні з групою 2. Відповідно можна зробити висновок про більш швидке відновлення печінкової функції у реципієнтів, яким трансплантовано праву долю печінки з серединною печінковою веною. При виконанні трансплантації правої долі печінки наявність серединної печінкової вени в трансплантаті корелює зі зниженням частоти розвитку післяопераційних ускладнень, синдрому малого печінкового трансплантату, зниженням післяопераційної летальності і тривалості перебування в стаціонарі.

Пікові значення показників кровообігу в трансплантаті відмічаються в перші 3 доби після трансплантації з поступовим зниженням їх до 7 доби. Більш виражене збільшення кровообігу відмічається в трансплантатах правої долі печінки з серединною веною.

Виконання реконструкції венозного відтоку з використанням трансплантатів правої долі з серединною печінковою веною дозволяє досягти:

- 1) Збільшення об'ємного кровотоку через трансплантат за рахунок адекватного венозного відтоку від передньої секції печінки.
- 2) Більш швидкого і динамічного зниження та нормалізації рівня білірубіну і трансаміназ.
- 3) Зниження частоти розвитку «синдрому малого печінкового залишку» в порівнянні з групою реципієнтів, яким трансплантовано праву долю печінки без серединної вени.

Основні положення розділу 5 опубліковані в роботах автора: [60], [59], [61], [145], [149], [148], [150].

## УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Хронічні захворювання печінки та цироз є важливими причинами захворюваності і смертності у всьому світі [87]. Трансплантація печінки – єдиний спосіб лікування термінальних стадій захворювання печінки [46]. В умовах обмеженої кількості трупних трансплантатів широкого розповсюдження набула трансплантація частини печінки від живого донора [66]. Проте основним суперечливим запитанням залишається – включати серединну печінкову вени в трансплантат, чи залишити її донору з ціллю зменшення ризиків ускладнень? Серединна печінкова вена є анатомічною межею між правою і лівою долями печінки, дрениючи як правий передній сектор, так і сегмент 4, що належить до лівої частки печінки (2, 3). Включення серединної вени в трансплантат правої долі забезпечує адекватний і рівномірний відтік від графту, але може бути причиною венозного застою в лівій медіальній секції печінки донора. Для дорослих реципієнтів трансплантат правої долі забезпечує метаболічні потреби і запобігає розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату» в післяопераційному періоді [139].

З аналізу літератури, що проведено нами, можна зробити висновок, що в світовій практиці існує декілька варіантів реконструкції венозного відтоку в таких типах трансплантатів. Більшість світових трансплантаційних центрів надають перевагу забору правої долі без серединної печінкової вени, розраховуючи на венозний відтік від передньої секції печінки через домінуючу праву печінкову вену. Лише одиничні центри такі як Kyoto University Hospital (K. Tanaka) і University of Hong Kong Medical Centre (S. T. Fan) [74], в якості графту використовують трансплантат правої долі з серединною печінковою веною. Це пов'язано з тим, що процедура забору і трансплантація таких типів графтів є технічно складнішою і більш вартісною, що вимагає багатого досвіду і кваліфікації персоналу, проте забезпечує оптимальний венозний дренаж шляхом анастомозування правої і серединної

вен трансплантату з нативними печінковими венами реципієнта. Деякі центри (Asan Medical Center) реконструюють венозних відтік від правої долі шляхом формуванням серединної печінкової вени за допомогою аутовенозної вставки або кріотрапсплантату, але даний підхід пов'язаний з частим тромбозом вставок у ранньому післяопераційному періоді. Проте відсутній аналіз даних про зміни регіонарної гемодинаміки і функції трансплантатів з різним типом реконструкції. Відповідно важко оцінити післяопераційні зміни в графтах різного типу і оцінити регенеративну функцію печінки, що в свою чергу впливає на частоту, рівень ускладнень, післяопераційну летальність і смертність. Відсутній чіткий і практичний алгоритм вибору того, чи іншого типу реконструкції, особливо з урахуванням доопераційних даних неінвазійних методів діагностики, таких як комп'ютерна томографія. Це визначає необхідність подальшого вивчення венозної анатомії печінки донора з метою розробки оптимального алгоритму вибору типу реконструкції венозного русла графту, при трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора.

З метою вирішення вищепоставлених задач нами був проведений аналіз доопераційних, інтраопераційних і післяопераційних даних 76 реципієнтів, яким було трансплантовано праву долю печінки від живого донора з різними типами реконструкції печінкових вен: група 1 – пацієнти, які отримали праву долю печінки з серединною печінковою веною і група 2 – реципієнти, яким було трансплантовано праву долю печінки без серединної печінкової вени. В процесі дослідження було встановлено, що найбільш частим показанням до трансплантації печінки був цироз печінки: в групі 1 – в 34 випадках (87 %), з них вірусної етіології в 17 (43 % від загальної кількості); в групі 2 – 26 (70 %), з них в 16 (43 %) вірусної етіології. На основі аналізу венозного відтоку від печінки у донорів встановлено, що у 37 донорів домінуючою була серединна печінкова вена, у 37 – права, і в 2-х випадках спостерігався рівномірнорозподілений тип відтоку.

Для оцінки функціонального стану трансплантату були оцінені параметри гепатоспланхнічного кровотоку (об'ємний ворітний кровотік, лінійна швидкість кровотоку та індекс резистентності в печінковій артерії) та біохімічних параметрів крові (рівня сироваткового білірубину, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамаглутаміл-транспептидази, лужної фосфотази, протромбінового часу, міжнародного нормалізованого співвідношення на доопераційному етапі, протягом першого тижня, та на 10, 14, 21, 30 добу після операції.

При аналізі доопераційних даних анатомії печінкових вен донорів на основі вивчення даних СКТ було зроблено висновки, що у 37 донорів (48,7 %) – домінуючий тип правої печінкової вени; у 37 донорів (48,7 %) – домінуючий тип серединної печінкової вени; у 2 донорів (2,6 %) – рівномірнорозподілений тип венозного відтоку. Ці дані були одним з ключових факторів при виборі типу трансплантату і відповідно реконструктивного варіанта пластики печінкових вен.

Нами був розроблений алгоритм вибору типу трансплантату з урахуванням особливостей анатомії печінкових вен донорів на доопераційному етапі. Якщо притоки від сегментів 5,8 були меншими 5 мм, а права печінкова вена була домінуючою (дренує більше 55 % об'єму правої долі печінки), в такому випадку потрібно надавати перевагу забору правої долі без серединної вени. Проте, коли права печінкова вена не виражена, а притоки до серединної вени від передньої секції печінки в діаметрі більше 5 мм, при «домінуючому типі MHV» – правій долі з серединною веною. У разі коли венозний відтік від правої долі відбувається рівномірно через серединну і праву печінкову вени, потрібно схилитись до забору трансплантату правої долі з включенням MHV. Даний алгоритм дозволяє підібрати оптимальний тип трансплантату в кожному конкретному випадку з ціллю досягнення адекватної регіонарної гемодинаміки і функціонування трансплантату.

Об'ємний ворітний кровотік в групі 1 зростав до більш високих значень в порівнянні з групою 2, що особливо виражено в перші 3 доби після трансплантації. Дані зміни можуть бути пов'язані з порушенням венозного відтоку від правої передньої секції печінки і розвитком портальної гіпертензії в трансплантаті через відсутність серединної вени. Більш стрімке зростання лінійної швидкості кровотоку і індексу резистентності в печінковій артерії в групі 2 може бути пов'язано з підвищеним опором в трансплантатах з порушеним венозним відтоком за рахунок більш високого тиску в артеріальних судинах в порівнянні з судинами портальної системи.

Аналіз результатів показав, що в групі дослідження і групі порівняння є статистично значущі відмінності в рівні сироваткового білірубину і рівні трансаміназ. Відповідно в групі реципієнтів, яким було трансплантовано праву долю печінки з серединною веною, була нижча частота розвитку «синдрому малого печінкового трансплантату (17,94 % в групі 1 і 27 % в групі 2). В групі 1 рівень печінкових ферментів і білірубину нормалізувався більш динамічно в порівнянні з групою 2. Відповідно можна зробити висновок про більш швидке відновлення печінкової функції у реципієнтів, яким трансплантовано праву долю печінки з серединною печінковою веною. При виконанні трансплантації правої долі печінки – наявність серединної печінкової вени в трансплантаті корелює зі зниженням частоти розвитку післяопераційних ускладнень, синдрому малого печінкового трансплантату, зниженням післяопераційної летальності і тривалості перебування в стаціонарі. Пікові значення показників кровообігу в трансплантаті відмічаються в перші 3 доби після трансплантації з поступовим зниженням їх до 7 доби. Більш виражене збільшення кровообігу відмічається в трансплантатах правої долі печінки з серединною веною.

Виконання реконструкції венозного відтоку з використанням трансплантатів правої долі з серединною печінковою веною дозволяє досягти:

1) Збільшення об'ємного кровотоку через трансплантат за рахунок адекватного венозного відтоку від передньої секції печінки.

2) Більш швидкого і динамічного зниження та нормалізації рівня білірубіну і трансаміназ.

3) Зниження частоти розвитку «синдрому малого печінкового залишку» в порівнянні з групою реципієнтів, яким трансплантовано праву долю печінки без серединної вени.



## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування і практичне вирішення наукового завдання щодо вибору способу реконструкції печінкових вен при трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора на основі доопераційного вивчення особливостей печінкових вен донора та визначення типу венозного відтоку.

1. З 76 обстежених донорів правої долі печінки у 37 (48,7 %) виявлено домінуючий тип правої печінкової вени; у 37 донорів (48,7 %) – домінуючий тип серединної печінкової вени; у 2 донорів (2,6 %) – рівномірно розподілений тип венозного відтоку. У 15 донорів (19,7 %) виявлено функціонально значущу додаткову задню праву верхню печінкову вену; у 25 донорів (32,8 %) – додаткову задню праву нижню печінкову вену.

2. У 39 реципієнтів на 30-ту добу після трансплантації правої долі печінки з серединною печінковою веною, значення об'ємного кровотоку у ворітній вені були достовірно вищими ( $p=0,0138$ ), а значення лінійної швидкості кровотоку та індексу резистентності в печінковій артерії – нижчими ( $p=0,0342$ ;  $p=0,0427$  відповідно) в порівнянні з 37 реципієнтами яким трансплантовано праву долю печінки без серединної вени.

3. Вибір типу реконструкції печінкових вен трансплантату повинен проводитись з урахуванням анатомії печінкових вен трансплантату. При домінуючому типі правої печінкової вени (більше 55 % об'єму правої долі дрениється через неї, діаметр венозних притоків від сегментів 5, 8 в серединну вену менше 5 мм) – потрібно виконувати забір правої долі без серединної вени. При домінуючому типі серединної печінкової вени (більше 55 % об'єму правої долі печінки дрениється через неї, діаметр венозних притоків від сегментів 5, 8 в серединну вену більше 5 мм) – забір правої долі печінки з серединною веною. При рівномірно розподіленому типі венозного відтоку забір трансплантату правої долі необхідно виконувати з включенням серединної печінкової вени.

4. На 30-ту добу після трансплантації у реципієнтів яким було трансплантовано праву долю з серединною веною рівень білірубину і цитолітичних ферментів – аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази – був статистично достовірно нижчим ( $p=0,0377$ ;  $p=0,002202$ ;  $p=0,028262$ ) в порівнянні з групою реципієнтів, яким було трансплантовано праву долю печінки без серединної вени, що є свідченням більш раннього відновлення печінкової функції в трансплантатах такого типу.

5. Використання трансплантату правої долі печінки з серединною веною дозволило знизити частоту розвитку синдрому малого печінкового трансплантату на 7,1 %, післяопераційну летальність на 9,3 % і тривалість перебування в стаціонарі на 6 ліжко-днів.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Доопераційна діагностика анатомічних особливостей варіаційної анатомії печінкових вен донора є обов'язковим і ключовим фактором у виборі типу венозної реконструкції при трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора.

2. Оцінку ангіоархітекτονіки печінкових вен донора потрібно проводити на основі вивчення спіральної комп'ютерної томографії з контрастним венозним підсиленням і трьохвимірною реконструкцією.

3. Для визначення домінуючого типу кровотоку в правій долі печінки необхідно оцінити діаметр і структурні розгалуження головних венозних магістралей – правої і серединної печінкових вен.

4. При наявності додаткових задніх/нижніх печінкових вен, діаметр яких більше 5 мм, чи за умови, що на етапі «back-table» через них відбувається активна перфузія консервуючого розчину, дані вени в обов'язковому порядку повинні бути вшиті в запечінковий сегмент нижньої порожнистої вени реципієнта з метою забезпечення адекватного венозного дренажу трансплантату.

5. Динамічна оцінка параметрів регіонарної гемодинаміки і біохімічних параметрів крові на післяопераційному етапі дозволяє оцінити функціональний стан трансплантату і його регенеративну активність.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Adcock L., Macleod C., Dubay D. Adult living liver donors have excellent long-term medical outcomes: the University of Toronto liver transplant experience. *Am J Transplant*. 2010. Vol. 10. P. 364–371.
2. Aktas A., Kayaalp C., Gunes O. Surgical site infection and risk factors following right lobe living donor liver transplantation in adults: A single-center prospective cohort study. *Transpl Infect Dis*. 2019. Vol. P. e13176.
3. Artioli D., Tagliabue M., Aseni P. Detection of biliary and vascular anatomy in living liver donors: value of gadobenate dimeglumine enhanced MR and MDCT angiography. *Eur J Radiol*. 2010. Vol. 76. P. e1–5.
4. Asencio J. M., Vaquero J., Olmedilla L., Garcia Sabrido J. L. "Small-for-flow" syndrome: shifting the "size" paradigm. *Med Hypotheses*. 2013. Vol. 80. P. 573–577.
5. Baskiran A., Kahraman A. S., Cicek I. B. Preoperative evaluation of liver volume in living donor liver transplantation. *North Clin Istanbul*. 2018. Vol. 5. P. 1–5.
6. Beckmann S., Drent G., Ruppert T. Body Weight Parameters are Related to Morbidity and Mortality After Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Transplantation*. 2019. Vol. 103. P. 2287–2303.
7. Bell R., Pandanaboyana S., Upasani V., Prasad R. Impact of graft-to-recipient weight ratio on small-for-size syndrome following living donor liver transplantation. *ANZ J Surg*. 2018. Vol. 88. P. 415–420.
8. Benko T., Belker J., Gallinat A. Analysis of Data from the Oxygen Persufflation in Liver Transplantation (OPAL) Study to Determine the Role of Factors Affecting the Hepatic Microcirculation and Early Allograft Dysfunction. *Ann Transplant*. 2019. Vol. 24. P. 481–488.
9. Bhangui P., Bhangui P., Gupta N. Fast tracking in adult living donor liver transplantation: A case series of 15 patients. *Indian J Anaesth*. 2018. Vol. 62. P. 127–130.

10. Borle D. P., Pamecha V., Bharathy K. G. S. Explant portal vein for reconstructing middle hepatic vein in right lobe living donor liver transplantation—outcome analysis. *HPB (Oxford)*. 2018. Vol. 20. P. 1137–1144.
11. Brige P., Hery G., Chopinet S. Morbidity and mortality of hepatic right lobe living donors: systematic review and perspectives. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2018. Vol. 27. P. 169–178.
12. C. Couinaud. *Surgical anatomy of the liver revisited*. 1989. 360 p.
13. Cahill P. A., Redmond E. M., Hodges R. Increased endothelial nitric oxide synthase activity in the hyperemic vessels of portal hypertensive rats. *J. Hepatol*. 1996. Vol. 25. P. 370–378.
14. Cannistra M., Ruggiero M., Zullo A. Hepatic ischemia reperfusion injury: A systematic review of literature and the role of current drugs and biomarkers. *Int J Surg*. 2016. Vol. 33 Suppl 1. P. S57–70.
15. Cattral M. S., Greig P. D., Muradali D., Grant D. Reconstruction of middle hepatic vein of a living–donor right lobe liver graft with recipient left portal vein. *Transplantation*. 2001. Vol. 71. P. 1864–1866.
16. Cattral M. S., Molinari M., Vollmer C. M. Living–donor right hepatectomy with or without inclusion of middle hepatic vein: comparison of morbidity and outcome in 56 patients. *Am J Transplant*. 2004. Vol. 4. P. 751–757.
17. Chan S. C., Lo C. M., Ng K. K. Portal inflow and pressure changes in right liver living donor liver transplantation including the middle hepatic vein. *Liver Transpl*. 2011. Vol. 17. P. 115–121.
18. Chen T. Y., Chen C. L., Huang T. L. Remnant liver regeneration and spleen volume changes after living liver donation: influence of the middle hepatic vein. *Clin Transplant*. 2006. Vol. 20. P. 725–731.
19. Cho E. H., Suh K. S., Lee H. W. Safety of modified extended right hepatectomy in living liver donors. *Transpl Int*. 2007. Vol. 20. P. 779–783.
20. Chung I. S., Kim H. Y., Shin Y. H. Incidence and predictors of post–reperfusion syndrome in living donor liver transplantation. *Clin Transplant*. 2012. Vol. 26. P. 539–543.

21. Collin de l'Hortet A., Takeishi K., Guzman–Lepe J. Liver–Regenerative Transplantation: Regrow and Reset. *Am J Transplant*. 2016. Vol. 16. P. 1688–1696.
22. Costa M. G., Girardi L., Pompei L. Perioperative intra– and extravascular volume in liver transplant recipients. *Transplant Proc*. 2011. Vol. 43. P. 1098–1102.
23. Couinaud C. Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Dig Surg*. 1999. Vol. 16. P. 459–467.
24. Dayangac M., Taner C. B., Balci D. Use of middle hepatic vein in right lobe living donor liver transplantation. *Transpl Int*. 2010. Vol. 23. P. 285–291.
25. Delgado-Moraleda J. J., Ballester-Valles C., Marti-Bonmati L. Role of imaging in the evaluation of vascular complications after liver transplantation. *Insights Imaging*. 2019. Vol. 10. P. 78.
26. Dello S. A., Stoot J. H., van Stiphout R. S. Prospective volumetric assessment of the liver on a personal computer by nonradiologists prior to partial hepatectomy. *World J Surg*. 2011. Vol. 35. P. 386–392.
27. Emerson G. G., Segal S. S. Electrical activation of endothelium evokes vasodilation and hyperpolarization along hamster feed arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001. Vol. 280. P. H160–167.
28. Fan S. T., Lo C. M., Liu C. L. Safety and necessity of including the middle hepatic vein in the right lobe graft in adult–to–adult live donor liver transplantation. *Ann Surg*. 2003. Vol. 238. P. 137–148.
29. Fan S. T., Lo C. M., Liu C. L. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg*. 2000. Vol. 135. P. 336–340.
30. Fan Sheung Tat. *Living donor liver transplantation*. Singapore; London: World Scientific, 2011. 220 p.
31. Fukazawa K., Yamada Y., Gologorsky E. Hemodynamic recovery following postreperfusion syndrome in liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014. Vol. 28. P. 994–1002.

32. Garcia-Valdecasas J. C., Fuster J., Charco R. Changes in portal vein flow after adult living-donor liver transplantation: does it influence postoperative liver function?. *Liver Transpl.* 2003. Vol. 9. P. 564–569.

33. Goja S., Yadav S. K., Saigal S., Sooin A. S. Right lobe donor hepatectomy: is it safe? A retrospective study. *Transpl Int.* 2018. Vol. 31. P. 600–609.

34. Guo H. J., Wang K., Chen K. C. et al. Middle hepatic vein reconstruction in adult right lobe living donor liver transplantation improves recipient survival . *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2019. Vol. 18. P. 125–131.

35. Harada N., Yoshizumi T., Uchiyama H. Impact of hepatic artery size mismatch between donor and recipient on outcomes after living–donor liver transplantation using the right lobe. *Clin Transplant.* 2019. Vol. 33. P. e13444.

36. Hashimoto T., Sugawara Y., Tamura S. One orifice vein reconstruction in left liver plus caudate lobe grafts. *Transplantation.* 2007. Vol. 83. P. 225–227.

37. Heinemann A., Wischhusen F., Puschel K., Rogiers X. Standard liver volume in the Caucasian population. *Liver Transpl Surg.* 1999. Vol. 5. P. 366–368.

38. Henderson J. M., Gilmore G. T., Mackay G. J. Hemodynamics during liver transplantation: the interactions between cardiac output and portal venous and hepatic arterial flows. *Hepatology.* 1992. Vol. 16. P. 715–718.

39. Hernandez–Alejandro R., Sharma H. Small–for–size syndrome in liver transplantation: New horizons to cover with a good launchpad. *Liver Transpl.* 2016. Vol. 22. P. 33–36.

40. Hertl M., Cosimi A. B. Living donor liver transplantation: how can we better protect the donors? *Transplantation.* 2007. Vol. 83. P. 263–264.

41. Hoon Kim S., Duke Lee S., Kyu-Kim Y., Park S. J. Living donors ages 60 or older in right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation.* 2015. Vol. 99. P. e16–17.

42. Inoue Y., Suzuki Y., Ota M. Comparison of Regeneration of Remnant Liver After Hemihepatectomy with or Without the Middle Hepatic Vein . *World J Surg.* 2018. Vol. 42. P. 1100–1110.

43. Iwakiri Y., Groszmann R. J. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology*. 2006. Vol. 43. P. S121–131.
44. Jaggar J. H., Leffler C. W., Cheranov S. Y. Carbon monoxide dilates cerebral arterioles by enhancing the coupling of Ca<sup>2+</sup> sparks to Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channels. *Circ Res*. 2002. Vol. 91. P. 610–617.
45. Jiang S. M., Zhang Q. S., Zhou G. W. Differences in portal hemodynamics between whole liver transplantation and living donor liver transplantation. *Liver Transpl*. 2010. Vol. 16. P. 1236–1241.
46. Johnson R. J., Bradbury L. L., Martin K. Organ donation and transplantation in the UK—the last decade: a report from the UK national transplant registry. *Transplantation*. 2014. Vol. 97 Suppl 1. P. S1–S27.
47. Julka K. D., Chen C. L., Vasavada B. Liver lobe graft size and outcomes in living–donor liver transplant with small–for–size grafts . *Exp Clin Transplant*. 2014. Vol. 12. P. 343–350.
48. Kaido T., Mori A., Ogura Y. Lower limit of the graft–to–recipient weight ratio can be safely reduced to 0.6% in adult–to–adult living donor liver transplantation in combination with portal pressure control. *Transplant Proc*. 2011. Vol. 43. P. 2391–2393.
49. Kalal C. R., Hatimi H., Mohanka R. Reconstruction of anomalous portal venous branching in right lobe living donor liver transplantation: Malatya approach . *Liver Transpl*. 2017. Vol. 23. P. 1482–1483.
50. Kalayci T. O., Kutlu R., Karasu S., Yilmaz S. Investigation of right lobe hepatic vein variations of donor using 64–detector computed tomography before living donor liver transplantation . *Turk J Gastroenterol*. 2014. Vol. 25. Suppl 1. P. 9–14.
51. Kaneko T., Kaneko K., Sugimoto H. Intrahepatic anastomosis formation between the hepatic veins in the graft liver of the living related liver transplantation: observation by Doppler ultrasonography. *Transplantation*. 2000. Vol. 70. P. 982–985.



52. Kim S. H., Lee E. C., Shim J. R., Park S. J. Right lobe living donors ages 55 years old and older in liver transplantation. *Liver Transpl.* 2017. Vol. 23. P. 1305–1311.

53. Kim S. H., Park G. C., Hwang S. Results of Adult Living Donor Liver Transplantation with Sixth–Decade Donors: A Propensity Score Matching Study in a High–Volume Institution. *Ann Transplant.* 2018. Vol. 23. P. 802–807.

54. Kim T. Y., Kim J. D., Choi D. L. Simplified Unification Patch Venoplasty for Anomalous Portal Vein Branching in Living Donor Liver Transplantation With Right Lobe Graft. *Transplant Proc.* 2018. Vol. 50. P. 2664–2667.

55. Kim W. R., Smith J. M., Skeans M. A. OPTN/SRTR 2012 Annual Data Report: liver . *Am J Transplant.* 2014. Vol. 14 Suppl 1. P. 69–96.

56. Kim Y. H., Park U. J., Chung H. S. Recovery of the Psoas Muscle Index in Living Donors after a Right Lobe Hepatectomy for Liver Transplantation: A Single–Center Experience. *Transplant Proc.* 2019. Vol. 51. P. 1853–1860.

57. Koc C., Akbulut S., Ozdemir F. Analysis of Risk Factors Affecting the Development of Infection in Artificial Vascular Grafts Used for Reconstruction of Middle Hepatic Vein Tributaries in Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation.* 2019. Vol. 103 (9). P. 1871–1876.

58. Kotenko O. Grygorian M., Minich A. Transplantation and Resection of the Liver for Multimodal Treatment of Hepatoblastoma. *Transplantation.* 2018. Vol. 102. P. 843.

59. Kotenko O. Minich A. Liver blood flow after right lobe living donor liver transplantation with middle hepatic vein. *Transplantation.* 2018. Vol. 102. P. 151.

60. Kotenko O. Minich A. Hepatic hemodynamic after right lobe living–donor liver transplantation with or without middle hepatic vein. *The 2018 Join International Congress of the International Liver Transplantation Society, abstracts book.* Lisbon. 2018. Vol. P. 329.

61. Kotenko O. Minich A. Hepatic blood flow after right lobe living donor liver transplantation. 27th International Congress of the International Liver Transplantation Society, abstract book. 2019. Vol. 217. P. 248.

62. Kowalski H. J., Abelmann W. H. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest.* 1953. Vol. 32. P. 1025–1033.

63. Krawczyk M. History of liver transplantation in Poland . *Pol Przegl Chir.* 2018. Vol. 90. P. 60–68.

64. Kuriyama N., Tanemura A., Hayasaki A. Feasibility and Outcomes of Direct Dual Portal Vein Anastomosis in Living Donor Liver Transplantation Using the Right Liver Graft With Anatomic Portal Vein Variations . *Transplant Proc.* 2018. Vol. 50. P. 2640–2644.

65. Kwon J. H., Lee J., Kim J. Upregulation of Carbonyl Reductase 1 by Nrf2 as a Potential Therapeutic Intervention for Ischemia/ Reperfusion Injury during Liver Transplantation. *Mol Cells.* 2019. Vol. 42. P. 672–685.

66. Lauterio A., Poli C., Cusumano C. Living–donor liver transplantation: donor selection criteria and postoperative outcomes. A single–center experience with a 10–year follow–up . *Transplant Proc.* 2013. Vol. 45. P. 2680–2683.

67. Lauth W. W. Mechanism and role of intrinsic regulation of hepatic arterial blood flow: hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol.* 1985. Vol. 249. P. G549–556.

68. Lauth W. W., Legare D. J., Ezzat W. R. Quantitation of the hepatic arterial buffer response to graded changes in portal blood flow. *Gastroenterology.* 1990. Vol. 98. P. 1024–1028.

69. Lee J. Y., Danford C. J., Patwardhan V. R., Bonder A. Increased Posttransplant Mortality for Autoimmune Hepatitis Compared With Other Autoimmune Liver Diseases. *J Clin Gastroenterol.* 2019. Vol. 54(7). P. 648–654.

70. Lee S. G., Park K. M., Hwang S. Adult–to–adult living donor liver transplantation at the Asan Medical Center, Korea. *Asian J Surg.* 2002. Vol. 25. P. 277–284.

71. Lee S. H., Na G. H., Choi H. J. Impact of the Reconstruction Material on the Patency of Middle Hepatic Vein in Living Donor Liver Transplantation Using the Right Liver. *Transplant Proc.* 2019. Vol. 51.P. 2745–2749.

72. Lee S., Kim K. W., Jeong S. Y. Doppler ultrasound follow-up of middle hepatic vein tributaries–interposition vessel graft in recipients of living donor liver transplantation using modified right lobe grafts. *Br J Radiol.* 2018. Vol. 91. P. 20180066.

73. Lee S., Park K., Hwang S. Anterior segment congestion of a right liver lobe graft in living–donor liver transplantation and strategy to prevent congestion . *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003. Vol. 10. P. 16–25.

74. Liu C. L., Fan S. T. Adult–to–adult live–donor liver transplantation: the current status . *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006. Vol. 13. P. 110–116.

75. Lo C. M. The middle hepatic vein controversy: Art and science . *Liver Transpl.* 2018. Vol. 24. P. 870–871.

76. Macshut M., Kaido T., Yao S. Older Donor Age Is a Risk Factor for Negative Outcomes After Adult Living Donor Liver Transplantation Using Small–for–Size Grafts. *Liver Transpl.* 2019. Vol. 25(10). P.1524–1532.

77. Mamone G., Caruso S., di Francesco F. Unusual venous collateral pathways allow for reperfusion of the intrahepatic portal venous system in children with portal vein thrombosis after split liver transplantation: Clinical relevance and management implications . *Pediatr Transplant.* 2019. Vol. 23. P. e13539.

78. Mancero J. M., Gonzalez A. M., Ribeiro M. A. Living donor right liver lobe transplantation with or without inclusion of the middle hepatic vein: analysis of complications. *World J Surg.* 2011. Vol. 35. P. 403–408.

79. Marcos A., Fisher R. A., Ham J. M. Selection and outcome of living donors for adult to adult right lobe transplantation. *Transplantation.* 2000. Vol. 69. P. 2410–2415.

80. Marcos A., Fisher R. A., Ham J. M. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation.* 2000. Vol. 69. P. 1375–1379.

81. Marcos A., Olzinski A. T., Ham J. M. The interrelationship between portal and arterial blood flow after adult to adult living donor liver transplantation . Transplantation. 2000. Vol. 70. P. 1697–1703.

82. Marcos A., Orloff M., Miele L. Functional venous anatomy for right-lobe grafting and techniques to optimize outflow. Liver Transpl. 2001. Vol. 7. P. 845–852.

83. Miller C. M., Gondolesi G. E., Florman S. One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a single-center experience. Ann Surg. 2001. Vol. 234. P. 301–311.

84. Miyazawa K., Miyagi S., Nakanishi C. Effect of Middle Hepatic Vein Tributaries Preserving Technique Until Just Before Graft Retrieval on Donors' Surgical Outcomes in Living Donor Liver Transplantation. Transplant Proc. 2018. Vol. 50. P. 2636–2639.

85. Mizuno S., Iida T., Yagi S. Impact of venous drainage on regeneration of the anterior segment of right living-related liver grafts. Clin Transplant. 2006. Vol. 20. P. 509–516.

86. Mosteller R. D. Simplified calculation of body-surface area. N Engl J Med. 1987. Vol. 317. P. 1098.

87. Nadalin S., Capobianco I., Panaro F. Living donor liver transplantation in Europe . Hepatobiliary Surg Nutr. 2016. Vol. 5. P. 159–175.

88. Nakamura S., Tsuzuki T. Surgical anatomy of the hepatic veins and the inferior vena cava . Surg Gynecol Obstet. 1981. Vol. 152. P. 43–50.

89. Nutu O. A., Manrique Municio A., Marcacuzco Quinto A. Using octreotide for refractory ascites after liver transplantation. Rev Esp Enferm Dig. 2019. Vol. 111(11). P. 882–884.

90. Ozbilgin M., Unek T., Egeli T. Comparison of Patients With and Without Anterior Sector Venous Drainage in Right Lobe Liver Transplantation From Live Donors in Terms of Complications, Rejections, and Graft Survival: Single-Center Experience. Transplant Proc. 2019. Vol. 51. P. 1127–1133.

91. Pamecha V., Sandhyav R., Sinha P. K. Antegrade Arterial and Portal Flushing Versus Portal Flushing Only for Right Lobe Live Donor Liver Transplantation—A Randomized Control Trial. *Transplantation*. 2018. Vol. 102. P. e155–e162.

92. Pang Y. Y. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *HPB* 2000; 2:333–39. *HPB (Oxford)*. 2002. Vol. 4. P. 99; author reply 99–100.

93. Park J., Choi G. S., Gwak M. S. A retrospective analysis of re-exploration after living donor right lobe liver transplantation: incidence, causes, outcomes, and risk factors. *Transpl Int*. 2019. Vol. 32. P. 141–152.

94. Park J., Choi G. S., Gwak M. S. Intraoperative abortion of adult living donor liver transplantation: 15 cases from 1,179 cases in 20 years of experience in a single center . *Ann Surg Treat Res*. 2018. Vol. 95. P. 213–221.

95. Paulsen A. W., Klintmalm G. B. Direct measurement of hepatic blood flow in native and transplanted organs, with accompanying systemic hemodynamics. *Hepatology*. 1992. Vol. 16. P. 100–111.

96. Pavel M. C., Sanchez Cabus S., Crespo G. Role of Adult Living Donor Liver Transplantation in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma Within and Beyond Milan Criteria: A Comparative Study. *Transplant Proc*. 2018. Vol. 50. P. 1386–1395.

97. Peng Y., Qi X., Guo X. Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta–Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2016. Vol. 95. P. e2877.

98. Pietersen L. C., Sarton E., Alwayn I. Impact of Temporary Portocaval Shunting and Initial Arterial Reperfusion in Orthotopic Liver Transplantation. *Liver Transpl*. 2019. Vol. 25. P. 1690–1699.

99. Radtke A., Nadalin S., Sotiropoulos G. C. Computer–assisted operative planning in adult living donor liver transplantation: a new way to resolve the dilemma of the middle hepatic vein. *World J Surg*. 2007. Vol. 31. P. 175–185.

100. Radtke A., Schroeder T., Sotiropoulos G. C. Anatomical and physiological classification of hepatic vein dominance applied to liver transplantation. *Eur J Med Res.* 2005. Vol. 10. P. 187–194.

101. Ray S., Anila T., Jha S. K. et al. Is the absence of Right Hepatic Vein opening into Inferior Vena Cava a contraindication for right lobe liver donation in Living Donor Liver Transplantation? Common hepatic venous trunk—A rare hepatic vein anomaly: A case report and review. *Int J Surg Case Rep.* 2017. Vol. 30. P. 159–161.

102. Reddy S. S., Civan J. M. From Child–Pugh to Model for End–Stage Liver Disease: Deciding Who Needs a Liver Transplant. *Med Clin North Am.* 2016. Vol. 100. P. 449–464.

103. Roberts J. H., Mazzariol F. S., Frank S. J. Multimodality imaging of normal hepatic transplant vasculature and graft vascular complications. *J Clin Imaging Sci.* 2011. Vol. 1. P. 50.

104. Saidi R. F., Kenari S. K. Liver ischemia/reperfusion injury: an overview. *J Invest Surg.* 2014. Vol. 27. P. 366–379.

105. Sainz–Barriga M., Reyntjens K., Costa M. G. Prospective evaluation of intraoperative hemodynamics in liver transplantation with whole, partial and DCD grafts . *Am J Transplant.* 2010. Vol. 10. P. 1850–1860.

106. Sano K., Makuuchi M., Miki K. Evaluation of hepatic venous congestion: proposed indication criteria for hepatic vein reconstruction. *Ann Surg.* 2002. Vol. 236. P. 241–247.

107. Sato K., Sekiguchi S., Kawagishi N. Hepatic venous reconstruction using the superficial femoral vein in a right–lobe living donor liver transplant patient with interrupted inferior vena cava. *Pediatr Transplant.* 2014. Vol. 18. P. E13–17.

108. Sato Y., Yamamoto S., Oya H. Splenectomy for reduction of excessive portal hypertension after adult living–related donor liver transplantation . *Hepatogastroenterology.* 2002. Vol. 49. P. 1652–1655.

109. Scatton O., Belghiti J., Dondero F. Harvesting the middle hepatic vein with a right hepatectomy does not increase the risk for the donor. *Liver Transpl.* 2004. Vol. 10. P. 71–76.
110. Schiefer J., Faybik P., Koch S. Glycocalyx damage within human liver grafts correlates with graft injury and postoperative graft function after orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 2019. Vol. 104(1). P. 72–78.
111. Shen Z., Gu C., Zheng H. A twenty-year review of clinical liver transplantation. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019. Vol. 31. P. 269–280.
112. Shoreem H., Gad E. H., Soliman H. Small for size syndrome difficult dilemma: Lessons from 10 years single centre experience in living donor liver transplantation. *World J Hepatol.* 2017. Vol. 9. P. 930–944.
113. Siniscalchi A., Gamberini L., Laici C. Post reperfusion syndrome during liver transplantation: From pathophysiology to therapy and preventive strategies . *World J Gastroenterol.* 2016. Vol. 22. P. 1551–1569.
114. Sugawara Y., Makuuchi M., Takayama T. Safe donor hepatectomy for living related liver transplantation . *Liver Transpl.* 2002. Vol. 8. P. 58–62.
115. Takagi K., Domagala P., Polak W. G. Right posterior segment graft for living donor liver transplantation: A systematic review. *Transplant Rev (Orlando).* 2019. Vol. 34(1) P. 100510.
116. Takahashi K., Nagai S., Collins K. M. Factors associated with low graft regeneration in the early phase after living donor liver transplantation. *Clin Transplant.* 2019. Vol. 33. P. e13690.
117. Taketomi A., Morita K., Toshima T. Living donor hepatectomies with procedures to prevent biliary complications. *J Am Coll Surg.* 2010. Vol. 211. P. 456–464.
118. Tan C. H. N., Hwang S., Bonney G. K. The influence of the middle hepatic vein and its impact on outcomes in right lobe living donor liver transplantation. *HPB (Oxford).* 2019. Vol. 21. P. 547–556.

119. Tejura T. K., Pita A., Romero C. Living donor liver transplantation: post-operative imaging follow-up of right lobe liver donors. *Abdom Radiol (NY)*. 2018. Vol. 43. P. 2673–2678.
120. Thorat A., Hsu S. C., Yang H. R. Reconstruction of Isolated Inferior Right Hepatic Vein(s) in Right Lobe Living Donor Liver Transplantation Using Polytetrafluoroethylene Grafts: A New Feasible Concept, Technique of 'Bridging Conduit Venoplasty' and Outcomes. *Ann Transplant*. 2016. Vol. 21. P. 735–744.
121. Troisi R., Cammu G., Militerno G. Modulation of portal graft inflow: a necessity in adult living-donor liver transplantation? *Ann Surg*. 2003. Vol. 237. P. 429–436.
122. Troisi R., Ricciardi S., Smeets P. Effects of hemi-portocaval shunts for inflow modulation on the outcome of small-for-size grafts in living donor liver transplantation. *Am J Transplant*. 2005. Vol. 5. P. 1397–1404.
123. Tulla K. A., Jeon H. Living Donor Liver Transplantation: Technical Innovations. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018. Vol. 47. P. 253–265.
124. Tung Y. C., Cheng Y. F., Huang T. L. Impact of Different Dominant Hepatic Vein Patterns in Left-Lobe Donors of Adult Living Donor Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2016. Vol. 48. P. 1012–1014.
125. Uchida K., Taniguchi M., Shimamura T. Three-dimensional computed tomography scan analysis of hepatic vasculatures in the donor liver for living donor liver transplantation. *Liver Transpl*. 2010. Vol. 16. P. 1062–1068.
126. Uchiyama H., Shirabe K., Nakagawara H. Revisiting the safety of living liver donors by reassessing 441 donor hepatectomies: is a larger hepatectomy complication-prone? *Am J Transplant*. 2014. Vol. 14. P. 367–374.
127. Udomsin K., Lapisatepun W., Chotirosniramit A. Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation: Postoperative Outcomes and Quality of Life in Liver Donors: First Report in Thailand. *Transplant Proc*. 2019. Vol. 51. P. 2761–2765.



128. Um E. H., Hwang S., Song G. W. Calculation of standard liver volume in Korean adults with analysis of confounding variables. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2015. Vol. 19. P. 133–138.

129. Umgelter A., Hapfelmeier A., Kopp W. Disparities in Eurotransplant liver transplantation wait–list outcome between patients with and without model for end–stage liver disease exceptions. *Liver Transpl.* 2017. Vol. 23. P. 1256–1265.

130. Urata K., Kawasaki S., Matsunami H. et al. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation . *Hepatology.* 1995. Vol. 21. P. 1317–1321.

131. Varma V., Webb K., Mirza D. F. Liver transplantation for alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2010. Vol. 16. P. 4377–4393.

132. Vasavada B., Chen C. L., Zakaria M. Using low graft/recipient's body weight ratio graft with portal flow modulation an effective way to prevent small-for-size syndrome in living-donor liver transplant: a retrospective analysis . *Exp Clin Transplant.* 2014. Vol. 12. P. 437–442.

133. Verna E. C., Connelly C., Dove L. M. Center–Related Bias in MELD Scores Within a Liver Transplant UNOS Region: A Call for Standardization. *Transplantation.* 2020. Vol. 104(7). P. 1396–1402.

134. Wang R., Wu L., Wang Z. The direct effect of carbon monoxide on KCa channels in vascular smooth muscle cells. *Pflugers Arch.* 1997. Vol. 434. P. 285–291.

135. Wiest R., Shah V., Sessa W. C., Groszmann R. J. NO overproduction by eNOS precedes hyperdynamic splanchnic circulation in portal hypertensive rats. *Am J Physiol.* 1999. Vol. 276. P. G1043–1051.

136. Wu M. K., Hsu L. W., Huang K. T. Assessment of relevant factors with respect to psychosocial properties in potential living donor candidates before liver transplantation. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018. Vol. 14. P. 1999–2005.

137. Yang X., Yang J. D., Hwang H. P. Segmentation of liver and vessels from CT images and classification of liver segments for preoperative liver surgical

planning in living donor liver transplantation. *Comput Methods Programs Biomed.* 2018. Vol. 158. P. 41–52.

138. Yang X., Yang J. D., Yu H. C. Dr. Liver: A preoperative planning system of liver graft volumetry for living donor liver transplantation. *Comput Methods Programs Biomed.* 2018. Vol. 158. P. 11–19.

139. Yi P. S., Zhang M., Xu M. Q. Management of the middle hepatic vein in right lobe living donor liver transplantation: A meta-analysis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2015. Vol. 35. P. 600–605.

140. Yilmaz S., Kayaalp C., Isik B. Reconstruction of Anomalous Portal Venous Branching in Right Lobe Living Donor Liver Transplantation: Malatya Approach. *Liver Transpl.* 2017. Vol. 23. P. 751–761.

141. Yoshino K., Taura K., Ikeno Y. Long-term impact and clinical significance of living donor liver transplantation with respect to donor liver restoration and spleen size: A prospective study. *Am J Transplant.* 2019. Vol. 20(7). P. 1009–1019

142. You M. S., Paik W. H., Choi Y. H. et al. Optimal Biliary Drainage for Patients With Biliary Anastomotic Strictures After Right Lobe Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transpl.* 2019. Vol. 25. P. 1209–1219.

143. Zhang S., Dong Z., Zhang M. Right lobe living-donor liver transplantation with or without middle hepatic vein: a meta-analysis. *Transplant Proc.* 2011. Vol. 43. P. 3773–3779.

144. Zhijun Z., Wei G., Lin W. Middle hepatic vein allocation in adult right lobe living donor liver transplantation. *Clin Transplant.* 2014. Vol. 28. P. 1194–1201.

145. Мініч А. А. Особливості гемодинаміки і функції трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора. Науково-практична конференція молодих вчених присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України, м. Київ, 23 березня 2018 року: тези доповіді: Журнал Національної академії медичних наук України, спеціальний випуск. 2018. С. 18.

146. Котенко О. Г., Гриненко О. В., Мініч А. А. Тактика хірургічного лікування гепатоцелюлярної карциноми з пухлинним тромбозом воротної вени. Львівський медичний часопис. 2010. Т. XV. №4. С. 20–27.

147. Котенко О. Г., Мініч А. А. Особливості трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора. Запорізький медичний журнал. 2019. Т. 21. №6(117). С. 744–750.

148. Котенко О. Г., Мініч А. А., Гриненко О. В., Попов О. О., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. О., Єднак В. І. Функція трансплантата правої частки печінки від живого родинного донора. Клінічна хірургія. 2018. Т. 85. № 2. С. 5–8.

149. Котенко О. Г., Мініч А. А., Гриненко О. В., Попов О. О., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. О., Єднак В. І., Юзвик К. О., Жиленко А. І. Результати трансплантації правої частини печінки від живого родинного донора. Клінічна хірургія. 2019. Т. 86. № 5. С. 17–21.

150. Котенко О. Г., Мініч А. А., Гусев А. В., Федоров Д. О., Гриненко О. В., Попов О. О., Коршак О. О., Григорян М. С., Єднак В. І. Стан гемодинаміки печінки при трансплантації її правої частки з серединною печінковою веною. Клінічна хірургія. 2016. №11. С. 5–7.

151. Котенко О. Г., Мініч А. А., Попов О. О. Патент на корисну модель №122353 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб вибору трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора; ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № u 2017 00713; заявлено 26.01.2017; опубліковано 10.01.2018; Бюл. №1.

152. Котенко О. Г., Попов А. О., Гриненко А. В., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. А., Коршак А. А., Остапишен А. Н., Минич А. А. Выбор метода хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы. Журнал Академії медичних наук України. 2018. Т. 24. № 3–4. С. 250–257.

153. Котенко О. Г., Попов А. О., Минич А. А. Агрессивная тактика хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену. Український журнал хірургії. 2018. Т. 36. №1. С. 21–28.

154. Котенко О. Г., Попов А. О., Минич А. А. Резекция воротной вены в лечении перихилярной холангиокарциномы. Український журнал хірургії. 2017. Т. 35. №4. С. 10–17.

155. Котенко О. Г., Попов А. О., Гриненко А. В., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. А., Коршак А. А., Остапишен А. Н., Минич А. А. Выбор метода хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы. Журнал Академії медичних наук України. 2018. Т. 24. № 3–4. С. 250–257.

156. Котенко О. Г., Попов А. О., Гриненко А. В., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. А., Коршак А. А., Остапишен А. Н., Минич А. А. Хирургическое лечение перихилярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену. Клінічна хірургія. 2018. Т. 85. № 1. С. 12–16.

157. Котенко О. Г., Минич А. А. Вибір трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора. Український журнал хірургії. 2018. Т. 36. №1. С. 1–8.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

**Статті у наукових фахових виданнях України:**

1. Котенко О. Г., Попов А. О., **Минич А. А.** Резекция воротной вены в лечении перихилярной холангиокарциномы. Український журнал хірургії. 2017. Т. 35. №4. С. 10–17. *(Автором здійснено обстеження пацієнтів з патологією, описано передопераційну діагностику).*

2. Котенко О. Г., **Минич А. А.** Вибір трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора. Український журнал хірургії. 2018. Т. 36. №1. С. 1–8. *(Автором описано алгоритм вибору типу венозної реконструкції трансплантата, здійснено узагальнення результатів, написано статтю).*

**Статті у наукових фахових видання України,****включених до міжнародних науко-метричних баз даних**

3. Котенко О. Г., Гриненко О. В., **Минич А. А.** Тактика хірургічного лікування гепатоцелюлярної карциноми з пухлинним тромбозом воротної вени. Львівський медичний часопис. 2010. Т. XV. №4. С. 20–27. *(Автором проведено оцінку частоти ускладнень при різних стадіях і оперативних втручань з приводу даної нозологічної одиниці, написано статтю).*

4. Котенко О. Г., **Минич А. А.**, Гриненко О. В., Попов О. О., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. О., Єднак В. І. Функція трансплантата правої частки печінки від живого родинного донора. Клінічна хірургія. 2018. Т. 85. № 2. С. 5–8. *(Автором підібрано хворих, вивчено вплив середньої печінкової вени на функцію трансплантата, написано статтю).*

5. Котенко О. Г., Попов А. О., Гриненко А. В., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. А., Коршак А. А., Остапишен А. Н., **Минич А. А.** Хирургическое лечение перихилярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену. Клінічна хірургія. 2018. Т. 85. № 1. С. 12–16.

*(Автор запропоновано хірургічні втручання і варіанти судинних пластик при лікуванні пацієнтів з холангіокарциномною печінки, написано статтю).*

6. Котенко О. Г., **Мініч А. А.**, Гриненко О. В., Попов О. О., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. О., Єднак В. І., Юзвик К. О., Жиленко А. І. Результати трансплантації правої частини печінки від живого родинного донора. Клінічна хірургія. 2019. Т. 86. № 5. С. 17–21. *(Автором сформульовано ідею дослідження, оцінено результати трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора, написано статтю).*

7. Котенко О. Г., **Мініч А. А.** Особливості трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора. Запорізький медичний журнал. 2019. Т. 21. №6(117). С. 744–750. *(Автором встановлено особливості венозної реконструкції при трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора, написано статтю).*

#### **Статті у інших наукових виданнях:**

8. Котенко О. Г., **Мініч А. А.**, Гусев А. В., Федоров Д. О., Гриненко О. В., Попов О. О., Коршак О. О., Григорян М. С., Єднак В. І. Стан гемодинаміки печінки при трансплантації її правої частки з серединною печінковою веною. Клінічна хірургія. 2016. №11. С. 5–7. *(Автором здійснено моніторинг основних показників регіонарної гемодинаміки трансплантатів, узагальнення результатів, написано статтю).*

9. Котенко О. Г., Попов А. О., Гриненко А. В., Гусев А. В., Григорян М. С., Федоров Д. А., Коршак А. А., Остапишен А. Н., **Минич А. А.** Выбор метода хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы. Журнал Академії медичних наук України. 2018. Т. 24. № 3–4. С. 250–257. *(Автором здійснено аналіз результатів і частоту ускладнень в пацієнтів з холангіокарциномною печінки, написано статтю).*

10. Котенко О. Г., Попов А. О., **Минич А. А.** Агрессивная тактика хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену. Український журнал хірургії. 2018. Т. 36. №1. С. 21–28.

*(Автором здійснено обстеження пацієнтів, аналіз результатів дослідження, аналіз виживаності від частоти ускладнень).*

#### **Тези наукових доповідей:**

11. Kotenko O., **Minich A.** Hepatic hemodynamic after right lobe living-donor liver transplantation with or without middle hepatic vein. The 2018 Joint International Congress of the International Liver Transplantation Society, Portugal, Lisbon, May 23–26, 2018: abstracts book. Lisbon, 2018. P. 229, 329. *(Автором узагальнено матеріали, підготовлено тези до друку).*

12. Kotenko O., Grygorian M., **Minich A.** Transplantation and Resection of the Liver for Multimodal Treatment of Hepatoblastoma. Transplantation: July 2018. Vol. 102. P. S843. *(Автором проводилось обстеження і анкетування пацієнтів з ціллю визначення ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень та виживаності, написання тез).*

13. Kotenko O., **Minich A.** Liver blood flow after right lobe living donor liver transplantation with middle hepatic vein. 27th International Congress of The Transplantation Society, Spain, Madrid, June 30 – July 5, 2018: Madrid, 2018. Transplantation. 2018. Vol. 102. P. S151 *(Автором узагальнено матеріали, підготовлено тези до друку).*

14. **Мініч А. А.** Особливості гемодинаміки і функції трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора. Науково-практична конференція молодих вчених присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України, м. Київ, 23 березня 2018 року: тези доповіді: Журнал Національної академії медичних наук України, спеціальний випуск. 2018. С. 18. *(Автором узагальнено матеріали, підготовлено тези до друку).*

15. Kotenko O., **Minich A.** Hepatic blood flow after right lobe living donor liver transplantation. 27th International Congress of the International Liver Transplantation Society, Toronto, Canada, May 15–18, 2019: abstracts book. Toronto, 2019. P. 217, 248. *(Автором узагальнено матеріали, підготовлено тези до друку).*

**Патент:**

16. Котенко О. Г., **Мініч А. А.**, Попов О. О. Патент на корисну модель №122353 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб вибору трансплантату правої долі печінки від живого родинного донора; ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № и 2017 00713; заявлено 26.01.2017; опубліковано 10.01.2018; Бюл. №1. *(Автором розроблено алгоритм вибору типу трансплантата правої долі печінки від живого родинного донора з урахуванням анатомії печінкових вен донора, проведено патентний пошук та оформлено патент).*