



Хирургические аспекты сплит-трансплантации печени: обзор литературы

С. В. Готьё^{1,2}, Р. А. Латыпов^{1,*}, А. Р. Монахов^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В. И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель обзора: проанализировать хирургические аспекты выполнения сплит-трансплантации печени у пациентов с терминальными стадиями заболеваний печени.

Основные положения. Сплит-трансплантация печени (СТП) — это методика, позволяющая получить два функциональных трансплантата от одного посмертного донора для одновременного спасения жизни двум реципиентам. Мировой клинический опыт применения СТП на данный момент составляет более трех десятилетий. Разработаны критерии, необходимые для проведения успешной СТП, основанные как на оценке качества трансплантата (возраст и антропометрические характеристики донора, лабораторные показатели, данные УЗИ, длительность пребывания в реанимации, а также интраоперационная макроскопическая оценка печени), так и на селекции реципиентов (в первую очередь сообразно росту-весовым характеристиками и применению коэффициента GRWR [graft-to-recipient weight ratio]). Применение этих критериев позволяет достигать результатов, сопоставимых с другими вариантами трансплантации печени (целой печени от посмертного донора или фрагментов печени прижизненного донора). Тем не менее остаются до конца не разрешенными вопросы оптимального выбора хирургической техники, которые включают в себя такие ключевые аспекты, как анатомический способ разделения (левый латеральный сектор и расширенная правая доля; анатомические левая и правая доли печени), оптимальный метод разделения (*ex situ* или *in situ*) и др. Важными остаются вопросы логистики применения СТП, в том числе принципы аллокации трансплантатов. Не меньшее значение имеют и этические аспекты, так как теоретически широкое внедрение методики СТП может увеличить риск потери трансплантата. Требуют дальнейшего изучения ближайшие и отдаленные результаты СТП, что позволит составить более объективное мнение об эффективности методики.

Заключение. СТП демонстрирует хорошие результаты как в ближайшем, так и в отдаленном периоде. Ключевыми аспектами при выполнении СТП являются глубокое понимание вариантной анатомии печени и высокий уровень владения резекционной хирургией печени. Активное применение СТП позволяет увеличить пул донорских органов, что имеет большое значение в условиях постоянного их недостатка.

Ключевые слова: сплит-трансплантация печени, левый латеральный сектор, расширенная правая доля, посмертный донор

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Готьё С. В., Латыпов Р. А., Монахов А. Р. Хирургические аспекты сплит-трансплантации печени: обзор литературы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(3):7–17. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-3-7-17>

Surgical Aspects of Split Liver Transplantation: a Review

Sergey V. Gautier^{1,2}, Robert A. Latypov^{1,*}, Artem R. Monakhov^{1,2}

¹ V. I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. To analyse the surgical aspects of performing a split liver transplantation in patients with end-stage liver disease.

Key findings. Split liver transplantation (SLT) is a technique allowing two functional grafts to be obtained from one deceased donor to simultaneously save the lives of two recipients. The global clinical experience of SLT application currently comprises more than three decades. Criteria necessary for successful SLT were developed, based both on assessment of graft quality (age and anthropometric characteristics of the donor, laboratory parameters, ultrasound data, length of stay in intensive care, as well as macroscopic intraoperative assessment of the liver), and on the se-

lection of recipients (primarily in accordance with the height-weight characteristics and the use of the GRWR [graft-to-recipient weight ratio]). The use of these criteria allows the results to be achieved comparable to other types of liver transplantation (a whole liver from a deceased donor or liver fragments of an intravital donor). However, issues involved with the optimal choice of surgical techniques remain to be solved, which include such key aspects as the anatomical method of separation (left lateral section and extended right lobe; anatomical left and right lobes of the liver), an optimal method of separation (*ex situ* or *in situ*) and others. The issues of logistics of the SLT application, including the principles of allocation of transplants, also remain significant. Ethical aspects are equally important, since, theoretically, the widespread introduction of the SLT technique may increase the risk of graft loss. The immediate and long-term SLT results require further study, which makes it possible to form a more objective opinion on the effectiveness of the technique.

Conclusion. SLT shows good results both in the near and in the remote period. The key aspects of SLT performing are a deep understanding of the variant anatomy of the liver and a high level of knowledge of liver resection surgery. The active use of SLT allows the pool of donor organs to be increased, which is of great importance under the conditions of their permanent lack.

Keywords: split liver transplantation, left lateral section, extended right lobe, deceased donor

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Gautier S.V., Latypov R.A., Monakhov A.R. Surgical Aspects of Split Liver Transplantation: a Review. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(3):7–17. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-3-7-17>

В 1988 г. R. Pichlmaуr впервые внедрил идею «разделения» печени от посмертного донора на два фрагмента с возможностью их использования у ребенка и взрослого пациента [1]. В дальнейшем, опираясь на эту методику, были получены доле-вые трансплантаты с возможностью трансплантации двум взрослым реципиентам, тем самым была продемонстрирована техническая выполнимость сплит-трансплантации печени как взрослым, так и детям [2].

Согласно Всемирному трансплантационному регистру и Всемирной организации здравоохранения в мире ежегодно выполняется более 27 тысяч трансплантаций печени, из которых сплит-трансплантация составляет всего лишь 1–4 % [3–5]. По данным разных стран, популяция посмертных доноров в среднем составляет от 10–12 до 45–47 на миллион населения [6, 7]. Однако число реципиентов в листе ожидания увеличивается с каждым годом [8].

В РФ методику «сплит» впервые применил С.В. Готье в 2008 г. [9]. В настоящее время в НМИЦ ГИО им. академика В.И. Шумакова в период с февраля 2008 по август 2018 г. выполнены 22 сплит-трансплантации печени 44 реципиентам, что является наибольшим опытом применения данной методики в нашей стране.

Концепция «разделения» одной печени для двух пациентов стала новым прорывом в области трансплантации печени, она нашла признание во многих трансплантационных центрах мира и в настоящее время является признанным методом.

Исторические аспекты

С. Couinaud в 1957 г. впервые описал сегментарную анатомию печени, что впоследствии стало основой концепции анатомических резекций печени и оказало влияние и на новые подходы в трансплантации печени [10].

Впервые в 1984 году Н. Bismuth и D. Houssin сообщили об использовании редуцированного транс-

плантата печени у детей [11]. Эта техника быстро нашла свое место в лечении терминальных стадий заболеваний печени у педиатрического контингента больных [12] и сократила смертность в период ожидания трансплантации. Однако при использовании этого хирургического подхода оставшийся фрагмент печени становился ненужным и утилизировался [13].

У истоков трансплантации фрагментов печени стояли наши современные соотечественники Э.И. Гальперин и В.И. Шумаков, которые в 1974 г. первые в мире осуществили гетеротопическую трансплантацию левой доли печени от умершего человека [14–17].

В 1988 г. R. Pichlmaуr разработал метод разделения целого трансплантата печени, при котором стало возможно использовать оба фрагмента для трансплантации ребенку и взрослому [18]. В том же году сразу несколько хирургических школ (три в Европе и одна в США) выполнили свои первые сплит-трансплантации с различными результатами (табл. 1).

Первый опыт нельзя назвать достаточно удачным, однако три реципиента фрагментов печени (2 ребенка и один взрослый) прожили более 12 лет (на момент публикации статьи 2002 г.).

Следует отметить, что во всех этих случаях разделение проходило *ex situ*, на препаровочном столе вне организма донора.

Данная методика постепенно приобрела популярность. Так, в европейских центрах ко второй половине 90-х годов были выполнены первые серии сплит-трансплантаций *ex situ* с участием 160 реципиентов (табл. 2).

Общая выживаемость пациентов и трансплантатов составила 75–90 и 67–83 % соответственно, что демонстрирует достаточно хорошие результаты. Частота осложнений отражена в таблице 3.

Североамериканские трансплантационные центры, несмотря на высокий уровень развития посмертного донорства, в большинстве своем от-

Таблица 1. Первые попытки сплит-трансплантации *ex situ*
Table 1. First attempts of split liver transplantation *ex situ*

| Страна / Трансплантационный центр / Автор Country / Transplantation centre / Author | Даты трансплантации, месяц, год Transplantation date, month, year | Дата публикации результатов, год Publication date, year | Реципиенты (тип трансплантата печени; возраст; диагноз) Recipients (liver graft type; age; diagnosis) | Исходы: Функция трансплантата — выживаемость реципиента Outcomes: Graft function — recipient survival | Линия резекции Resection line |
|--|--|--|--|--|--|
| Германия / Высшая медицинская школа Ганновера / R. Pichlmayer и соавт. [19] Germany / Hannover Medical School / R. Pichlmayer et al. [19] | Февраль 1988 February 1988 | 1988 | ЛЛС; 2 года; билиарная атрезия РПД; 63 года; первичный билиарный цирроз LLS; 2 years; biliary atresia ERL; 63 years; primary biliary cirrhosis | Ретрансплантация через 4 месяца — смерть Re-transplantation After 4 months — death > 12 лет на момент публикации статьи > 12 years at the moment of publication | По umbilical-линии Along the umbilical line |
| Франция / Клиника Пол-Брюсс / Н. Bismuth и соавт. [20] France / Hôpital Paul-Brousse / N. Bismuth et al. [20] | Май 1988 May 1988 | 1989 | ЛД; 45 лет; фульминантная печеночная недостаточность (находился в ОРИТ) ПД; 55 лет; фульминантная печеночная недостаточность (находился в ОРИТ) LL; 45 years; fulminant hepatic failure (stayed at ICU) RL; 55 years; fulminant hepatic failure (stayed at ICU) | Восстановление печеночной функции, вышел из комы — умер на 20-е послеоперационные сутки (сепсис) Восстановление печеночной функции — смерть на 45-е послеоперационные сутки (ЦМВ-инфекция) Liver function recovery, emerging from coma — death on the 20th post-operative day (sepsis) Liver function recovery - death on 45 th post-operative day (CMV infection) | По линии Rex-Cantle Along the Rex-Cantle line |
| США / Кафедра хирургии Чикагского медицинского университета при детской больнице Уайлера / С. Broelsh и соавт. [21] USA / Surgical department of University of Chicago Wyler Children's Hospital / C. Broelsh et al. [21] | Июль 1988 July 1988 | 1990 | ЛД; 3 месяца; подострая печеночная недостаточность (находился в ОРИТ) ПД; 7 месяцев; дефицит a1-антитрипсина LL; 3 months; subacute hepatic failure (stayed at ICU) RL; 7 months; a1 — antitrypsin deficiency | Восстановление печеночной функции — смерть на 2-е послеоперационные сутки (нарушение сердечной деятельности) >12 лет на момент публикации статьи Liver function recovery - death on 2 nd post-operative day (cardiac dysfunction) > 12 at the moment of publication | По линии Rex-Cantle Along the Rex-Cantle line |
| Бельгия / Клиника Сент-Люк / Ж.В. Otte и соавт. [22] Belgium / Cliniques Universitaires Saint-Luc / Ж.В. Otte et al. [22] | Ноябрь 1990 November 1990 | 1990 | ЛЛС; 5 лет; тирозинемия РПД + почка (симультантная трансплантация); 55 лет; цирроз печени и хроническое отторжение почечного трансплантата LLS; 5 years; tyrosinemia ERL + kidney (simultaneous transplantation); 55 years; liver cirrhosis and chronic liver graft rejection | >12 лет на момент публикации статьи Смерть на 3-и послеоперационные сутки (грибковый сепсис) >12 at the moment of publication Death on 3 rd post-operative day (fungal sepsis) | По umbilical-линии Along the umbilical line |

Примечание: ЛЛС — левосторонний латеральный сектор; РПД — расширенная правая доля; ЛД — левая доля; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ЦМВ — цитомегаловирусная инфекция.

Note: LLS-left lateral sector; ERL-extended right lobe; LL-left lobe; RL-right lobe; RL-right lobe; ICU- intensive care unit; CMV- cytomegalovirus infection.

Таблица 2. Результаты первых серий сплит-трансплантации методом *ex situ* в европейских центрах

Table 2. Results of first serial split liver transplantations *ex situ* in European centres

| Страна / Трансплантационный центр Country / Transplantation centre | N | Взрослые Adults | Дети Children | % тяжелых (ургентных) пациентов % critical (urgent) patients | Выживаемость пациентов (%) Patient survival (%) | | | Выживаемость трансплантатов (%) Graft survival (%) | | |
|--|----|--------------------|------------------|---|--|------------------|--|---|------------------|--|
| | | | | | взрослые adults | дети children | общая выживаемость реципиентов (дети и взрослые) total recipient survival (children and adults) | взрослые adults | дети children | общая выживаемость реципиентов (дети и взрослые) total recipient survival (children and adults) |
| Франция / клиника Пол-Брюсс (1995 г.) [23] France / Hôpital Paul-Brousse (1995 y.) [23] | 27 | 26 | 1 | 22 | — | — | 79 | — | — | 78 |
| Великобритания / госпиталь Королевского колледжа (1988–1996 гг.) [24] Great Britain / King's College Hospital (1988–1996 y.) [24] | 41 | 15 | 26 | 12 | — | — | 90 | — | — | 88 |
| Франция / госпиталь Кошен [25] France / Hôpital Cochin [25] | 16 | 6 | 10 | 75 | — | — | 75 | — | — | 69 |
| Бельгия / клиника Сент-Люк (1988–1999 гг.) [26] Belgium / Cliniques Universitaires Saint-Luc (1988–1999 y.) [26] | 53 | 23 | 30 | 28 | 83 | 83 | 83 | 73 | 77 | 75 |
| Великобритания / госпиталь Бирмингем (1992–1996 гг.) [27] Great Britain / Hospital Birmingham (1992–1996 y.) [27] | 23 | 9 | 14 | 58 | 77 | 78 | 78 | — | — | 67 |

носились к данной методике более осторожно, и к середине 90-х годов были опубликованы данные о сплит-трансплантации *ex situ* лишь 64 реципиентов (11 взрослых и 53 ребенка) (табл. 4).

В основном этот метод применялся у пациентов с ургентным статусом и в последующие несколько лет практиковался только в педиатрических центрах США [32]. Общая выживаемость пациентов

и трансплантатов не отличалась от европейских результатов, но первичная дисфункция трансплантата регистрировалась чаще (табл. 5).

Новый виток развития методика сплит-трансплантации приобрела с внедрением технологии разделения *in situ*, которую впервые в мире применила хирургическая школа Калифорнийского университета (Лос-Анджелес) в 1992 г. [33].

Таблица 3. Частота осложнений первых серий сплит-трансплантации методом *ex situ* в европейских трансплантационных центрах (%)

Table 3. Frequency of complications of first serial split liver transplantations *ex situ* in European transplantation centres (%)

| Страна / Трансплантационный центр (период проведения трансплантаций) Country / Transplantation centre (transplantation period) | Кровотечение Bleeding | Первичная дисфункция трансплантата Primary graft dysfunction | Артериальный тромбоз Arterial thrombosis | Портальный тромбоз Portal thrombosis | Билиарные осложнения Biliary complications | Венозный тромбоз Vein thrombosis |
|---|--------------------------|---|---|---|---|-------------------------------------|
| Франция / клиника Пол-Брюсс (1995 г.) [23] France / Hôpital Paul-Brousse (1995) [23] | 4 | 4 | 15 | 0 | 22 | 0 |
| Великобритания / госпиталь Королевского колледжа (1988–1996 гг.) [24] Great Britain / King's College Hospital (1988–1996) [24] | 5 | 0 | 2 | 0 | 14 | 0 |
| Франция / госпиталь Кошен [25] France / Hôpital Cochin [25] | 12 | 0 | 25 | 12 | 25 | 0 |
| Бельгия / клиника Сент-Люк (1988–1999 гг.) [26] Belgium / Cliniques Universitaires Saint-Luc (1988–1999) [26] | 2 | 6 | 3 | 0 | 19 | 2 |
| Великобритания / госпиталь Бирмингем (1992–1996 гг.) [27] Great Britain / Hospital Birmingham (1992–1996 y.) [27] | 8 | 4 | 4 | 0 | 12 | 2 |

Данная технология заключалась в разделении печени в организме посмертного донора, в условиях сохраненного кровообращения. Эти разработки вдохновили трансплантационную команду из медицинского центра в Гамбурге во главе с X. Rogiers. Несмотря на большой процент urgentных реципиентов, общая выживаемость реципиентов и трансплантатов была хорошей (табл. 6), кроме того, удалось снизить частоту первичной дисфункции трансплантатов (до 11 %) и билиарных осложнений (до 4 %) [34].

Таким образом, внутри одной методики появились и доказали свою состоятельность две различные технологии разделения: *ex situ* и *in situ* (в литературе также встречается определение *in vivo* и *ex vivo*).

Поскольку техника *ex situ* не требует продолжительного времени на эксплантацию органа, она обеспечивает более простую и лучшую координацию трансплантационных бригад. Однако этот метод пролонгирует холодовую и частично тепловую ишемию за счет дополнительных мероприятий, выполняемых на препаровочном столике (во время разделения *ex situ* печень погружается в холодный консервирующий раствор не полностью, из-за этого она может быть недостаточно охлажденной, что влечет за собой дополнительную тепловую ишемию). Не менее важным является риск значительного кровотечения и желчеистечения из ране-

вой поверхности печени [26]. Что касается метода *in situ*, то он требует более продолжительного времени эксплантации, что не всегда возможно из-за гемодинамической нестабильности донора и логистических проблем взаимодействия с другими трансплантационными бригадами. Но, несмотря на это, метод *in situ* сокращает время холодовой ишемии и минимизирует повторную тепловую ишемию, а также демонстрирует лучшие результаты по гемостазу раневой поверхности после реперфузии трансплантата [36].

В настоящее время не существует единого мнения относительно применения каждой из этих технологий разделения печени посмертного донора [34].

Критерии отбора посмертных доноров

Потребность в определении прогноза печеночной функции была значимой на ранней стадии развития сплит-трансплантации печени и традиционно ограничивалось органами от «идеальных» посмертных доноров. На сегодняшний день существуют вариации протоколов оценки пригодности посмертных доноров для проведения сплит-трансплантации, отличающиеся различной степенью расширенных критериев отбора (табл. 7).

Было доказано, что длительность периодов тепловой и холодовой ишемии является основным фактором развития ранней дисфункции трансплантата и/или ишемической холангиопатии [40].

Таблица 4. Результаты первых серий сплит-трансплантации методом *ex situ* в трансплантационных центрах США

Table 4. Results of first serial split liver transplantations *ex situ* in USA centres

| Трансплантационный центр (период проведения трансплантации) Transplantation centre (transplantation period) | Общее число Total amount | Взрослые Adults | Дети Children | % тяжелых (ургентных) пациентов % critical (urgent) patients | Выживаемость пациентов (%) Patient survival (%) | | | Выживаемость трансплантатов (%) Graft survival (%) | | |
|--|-----------------------------|--------------------|------------------|---|--|------------------|---|---|------------------|---|
| | | | | | взрослые adults | дети children | общая (взрослые + дети) total recipient survival (children and adults) | взрослые adults | дети children | общая (взрослые + дети) total recipient survival (children and adults) |
| Кафедра хирургии Чикагского медицинского университета при детской больнице Уайлера (1988–1990 гг.) [28] Surgical department of University of Chicago Wyler Children's Hospital (1988-1990) [28] | 30 | 5 | 25 | 26 | 20 | 67 | 50 | 20 | 48 | 43 |
| Медицинский центр университета Небраски (1988–1991 гг.) [29] University of Nebraska Medical Center (1988–1991) [29] | 10 | 1 | 9 | 73 | — | — | 69 | — | — | 67 |
| Медицинский центр университета Висконсина (1994–1995 гг.) [30] University of Wisconsin Medical Center (1994–1995) [30] | 12 | 5 | 7 | 58 | — | — | 91 | — | — | 72 |
| Медицинский центр университета Темпл (Филадельфия) при детской больнице Святого Кристофера (1995–1996 гг.) [31] St. Christopher's Hospital for Children Temple University School of Medicine (1995–1996) [31] | 12 | 0 | 12 | 50 | — | — | 75 | — | — | 75 |

Таким образом, чтобы минимизировать сроки консервации трансплантата, следует спланировать все этапы операции (донорский этап эксплантации органа, учесть длительность транспортировки до трансплантационного центра, гепатэктомия у реципиента, имплантация органа).

Оценка потенциальной пары донор — реципиент

Тщательная оценка соответствия размера трансплантата антропометрическим параметрам реципиента позволяет минимизировать осложнения в по-

слеоперационном периоде, связанной как с малым, так и с избыточным по размеру трансплантатом [4].

Когда реципиентом является ребенок, соотношение массы трансплантата к массе тела реципиента (GRWR: graft-recipient weight ratio), не должно превышать 4–5 % во избежание осложнений, связанных с большим объемом трансплантата по отношению к малой по размеру брюшной полости реципиента, что может привести к трудностям закрытия послеоперационного доступа, дыхательной недостаточности, интраабдоминальной гипертензии. При возникновении такой проблемы транс-

Таблица 5. Частота осложнений первых серий сплит-трансплантации методом *ex situ* в трансплантационных центрах США (%)

Table 5. Frequency of complications of first serial split liver transplantations *ex situ* in USA transplantation centres (%)

| Трансплантационный центр (период проведения трансплантаций) Transplantation centre (transplantation period) | N | Кровотечение Bleeding | Первичная дисфункция Primary graft dysfunction | Артериальный тромбоз Arterial thrombosis | Портальный тромбоз Portal thrombosis | Билиарные осложнения Biliary complications | Нарушение венозного оттока Vein thrombosis |
|--|----|--------------------------|---|---|---|---|---|
| Кафедра хирургии Чикагского медицинского университета при детской больнице Уайлера (1988–1990 гг.) [28] Surgical department of University of Chicago Wyler Children's Hospital (1988–1990) [28] | 30 | 22 | 8 | 7 | 8 | 19 | 7 |
| Медицинский центр университета Небраски (1988–1991 гг.) [29] University of Nebraska Medical Center (1988–1991) [29] | 10 | — | 17 | 7 | — | 20 | — |
| Медицинский центр университета Висконсина (1994–1995 гг.) [30] University of Wisconsin Medical Center (1994–1995) [30] | 12 | — | 0 | 8 | — | 25 | — |
| Медицинский центр университета Темпл (Филадельфия) при детской больнице Святого Кристофера (1995–1996 гг.) [31] St. Christopher's Hospital for Children Temple University School of Medicine (1995–1996) [31] | 12 | — | 17 | — | — | — | — |

Таблица 6. Первые серии сплит-трансплантаций печени *in situ*

Table 6. First serial split liver transplantations *in situ*

| Страна / Трансплантационный центр Country / Transplantation centre | N | Взрослые Adults | Дети Children | % тяжелых (ургентных) пациентов % critical (urgent) patients | Выживаемость пациентов (%) Patient survival (%) | | | Выживаемость трансплантата (%) Graft survival (%) | | |
|---|----|--------------------|------------------|---|--|------------------|---|--|------------------|---|
| | | | | | взрослые adults | дети children | общая (взрослые + дети) total recipient survival (children and adults) | взрослые adults | дети children | общая (взрослые + дети) total recipient survival (children and adults) |
| Германия / Университетская клиника Эппендорф (1994–1995 гг.) [35] Germany / University Medical Center Hamburg-Eppendorf (1994–1995) [35] | 14 | 7 | 7 | 36 | 100 | 71 | 93 | 86 | 71 | 79 |
| США / Медицинский центр Калифорнийского университета (1996–1997 гг.) [33] USA / California University Medical Center (1996–1997) [33] | 28 | 14 | 12 | 58 | 86 | 100 | 92 | 79 | 92 | 86 |

Таблица 7. Протоколы селекции доноров в различных трансплантационных центрах
Table 7. Donor selection protocols in different transplantation centres

| Автор, год, страна Author, year, country | Число наблюдений Number of observations | Возраст донора (лет) Donor age, (years) | Допамин/Добутамин/Норадреналин (нг/мкг/кг/мин) Dopamine/Dobutamine/noradrenaline, (ng/mcg/kg/min) | АЛТ, АСТ, (МЕ) ALT, AST, (IU) | Нахождение в ОРИТ (сутки) Staying at ICU, (days) | Степень выраженности стеатоза (%) Degree of steatosis, (%) | Уровень Na (моль/л) Na level, (mol/l) |
|--|--|--|--|----------------------------------|---|---|--|
| Sepulveda и соавт., 2012, Франция [37] A. Sepulveda et al., 2012, France [37] | 36 | <50 | Без инотропной поддержки Without inotropic support | <90 | <4 | <20 | <160 |
| U. Maggi и соавт., 2015, Италия [38] U. Maggi et al., 2015, Italy [38] | 382 | <60 | < 5, <10 | <50 | <5 | — | — |
| S. Emre и соавт., 2011, США [39] S. Emre et al., 2011, USA [39] | 2050 | <50 | <10 | <120 | <3 | <10 | <150 |

плантат может быть дополнительно редуцирован [41]. Трансплантат расширенной правой доли в большинстве случаев имеет достаточный размер, чтобы избежать так называемый small-for-size синдром у взрослых.

Считается, что GRWR в 0,8–1 % является минимальным требованием при сплит-трансплантации печени во избежание ранней дисфункции трансплантата [42, 43].

Хирургические подходы

Существует два разных подхода к разделению печени: на левый латеральный сектор (II, III сегменты) и расширенную правую долю (I, IV–VIII сегменты), в литературе этот вариант также называют classical split («классическое разделение»), а также разделение на анатомическую левую и правую доли, или так называемый full-split («полное разделение»).

«Классический сплит» подразумевает, что как минимум один из реципиентов является ребенком с массой тела до 20 кг – реципиент левостороннего латерального сектора. Трансплантат расширенной правой доли может быть имплантирован подростку либо взрослому пациенту. При таком варианте проблема антропометрического соответствия реципиентов трансплантатам решается наиболее просто, что позволяет продвинуть профилактику осложнений, связанных с явлениями small-for-size синдрома [44].

Разделение печени на долевые трансплантаты ставит сразу несколько более трудных задач перед трансплантационной командой: более сложный подбор реципиентов, а также большую тех-

ническую сложность резекции. Для реципиентов долевых трансплантатов рекомендуют подбирать реципиентов с массой менее 60 кг [45].

Другим дискуссионным вопросом сплит-трансплантации печени является принцип разделения *in situ* или *ex situ*. Разделение *in situ* было предложено в качестве предпочтительного метода для полного разделения на правую и левую анатомические доли, поскольку оно минимизировало время холодовой ишемии трансплантата [46]. Разделение *ex situ* упрощает распределение графтов по трансплантационным клиникам, так как позволяет выполнить изъятие в одном центре, а непосредственно разделение – в другом [47]. В целом согласно крупным многоцентровым исследованиям результаты разделение *ex situ* и *in situ* сопоставимы [48].

Заключение

В последние два десятилетия сплит-трансплантация печени (СТП) имеет получила широкое распространение, особенно для комбинации «ребенок – взрослый», с использованием трансплантатов левостороннего латерального сектора (ЛЛС) и расширенной правой доли печени (РПД). Так, по мнению немецких и нидерландских коллег, которые опирались на данные Евротранспланта [49], более высоким рискам ретрансплантаций подвержены трансплантаты расширенной правой доли печени в отличие от целых органов. По их данным, частота ретрансплантаций при целой печени составила 10,2 % против 14,4 % после трансплантации РПД [50]. После этого исследования последовала пу-

бликация итальянских трансплантологов, которые представили свои данные, в корне отличающиеся от результатов вышеуказанной работы. Были показаны отличные результаты сплит-трансплантации печени в условиях одного центра как для ЛЛС [51], так и для РПД [38] даже при использовании детских доноров [52]. По их мнению, стратегия распределения органов с применением методики *in situ*, а также лояльность в распределении РПД имеет решающее значение для более широкого использования СТП, обеспечивая хорошие результаты. Нет сомнений в том, что СТП помогла снизить смертность в детском листе ожидания. Не менее важным является то, что выживаемость после детской СТП не уступает результатам трансплантации целой печени. Несмотря на высокий риск хирургических осложнений, долгосрочная выживаемость после СТП у реципиентов РПД является удовлетворительной [53]. При благоприятных условиях, таких как короткая холодовая ишемия (<8 ч), не-

ургентный статус реципиента, молодой возраст донора, результаты для РПД трансплантатов перспективны. В настоящее время многие опытные центры больше не считают, что трансплантат РПД имеет пограничные (маргинальные) характеристики с точки зрения ближайших и отдаленных результатов [38]. Подводя итоги, можно с уверенностью утверждать, что метод разделения печени на ЛЛС/РПД является наиболее безопасным и оптимальным в сплит-трансплантации печени.

Мировой медицинской практике потребовалось более трех десятилетий опытной работы, чтобы разработать критерии, необходимые для проведения успешной сплит-трансплантации печени, с результатами, эквивалентными или даже превосходящими трансплантацию целой печени. Тем не менее существенные проблемы в хирургической технике, распределении, логистике и этических аспектах определяют трудности использования этого вида медицинской помощи во всем мире.

Литература / References

- Zamora-Valdes D., Leal-Leyte P., Kim P.T., Testa G. Fighting mortality in the waiting list: liver transplantation in North America, Europe, and Asia. *Ann Hepatol*. 2017;16(4):480–6. doi.org/10.5604/01.3001.0010.0271
- Memeo R., de'Angelis N., Salloum C. et al. Clinical outcomes of right-lobe split-liver versus orthotopic liver transplants from donors more than 70 years old. *Prog Transplant*. 2015;25:243–50. doi: 10.7182/pit2015303
- Kim W.R. et al. OPTN/SRTR 2013 annual data report: Liver. *Am J Transplant*. 2015;15 Suppl 2:1–28.
- Hashimoto K., Eghtesad B. Split liver transplantation. In: Doria C, editor. *Contemporary liver transplantation*. Switzerland: Springer; 2016.
- Battula N., Platto M., Anbarasan R. et al. Intention to split policy: A successful strategy in a combined pediatric and adult liver transplant center. *Ann Surg*. 2017;265(5):1009–15.
- <http://www.lamoncloa.gob.es/lang/en/gobierno/news/Paginas/2018/20180829transplants.aspx>
- <http://www.transplant-observatory.org/download/newsletter-2017/>
- Elnaggar A.S., Guarrera J.V. The Marginal Liver Donor and Organ Preservation Strategies. *Liver Anesthesiology and Critical Care Medicine*. Springer, Cham, 2018;207–20.
- Гомье С.В., Цирульникова О.М., Мойсюк Я.Г. и др. Трансплантация печени детям: анализ шестилетнего опыта. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014;16(3):54–62. [Gautier S.V., Tsurulnikova O.M., Moysyuk Ya. G. et al. Liver transplantation in children: an analysis of six-year experience. *Bulletin of transplantology and artificial organs*. 2014;16(3):54–62 (In Rus.)].
- Couinaud C. *Etudes anatomiques et chirurgicales*. Paris: Mason. 1957;400–409.
- Braun H.J., Dodge J.L., Roll G.R. et al. Impact of Graft Selection on Donor and Recipient Outcomes After Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation*. 2016;100:1244–50. doi: 10.1097/TP.0000000000001101
- Dunn S.P., Haynes J.H., Nicolette L.A. Split liver transplantation benefits the recipient of the 'leftover liver'. *J Pediatr Surg*. 1997;32:252–4.
- Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery*. 1984;95(3):367–70.
- Шумаков В.И., Гальперин Э.И., Неклюдова Е.А. и соавт. Пересадка левой доли печени в эксперименте и в клинике. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 1978;6:22–9. [Shumakov V.I., Galperin E.I., Neklyudova E.A. et al. Transplantation of the liver left lobe in the experiment and in the clinic. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 1978;6:22–29 (In Rus.)].
- Шумаков В.И., Гальперин Э.И., Журавлев В.А. Пересадка левой доли печени (анатомическое исследование). *Хирургия*. 1977;3:43–60. [Shumakov V.I., Galperin E.I., Zhuravlev V.A. Transplantation of the left hepatic lobe (anatomical study). *Surgery*. 1977;3: 43–60 (In Rus.)].
- Шумаков В.И., Гальперин Э.И., Неклюдова Е.А. Трансплантация печени. М.: Медицина, 1981:287. [Shumakov V.I., Galperin E.I., Neklyudova E.A. Liver transplantation. Moscow: Medicine, 1981:287 (In Rus.)].
- Гальперин Э.И. Из истории трансплантации печени. *Трансплантология*. 2010;(2):53-55. [Galperin E.I. From the history of liver transplantation. *Transplantology*. The Russian Journal of Transplantation. 2010;(2):53-55. (In Rus.)].
- Mabrouk M., Liossis C., Kumar S. et al. Vasculobiliary complications following adult right lobe split liver transplantation from the perspective of reconstruction techniques. *Liver Transpl*. 2015;21:63–71. doi: 10.1002/lt.24015
- Pichlmayr R., Ringe B., Gubernatis G., Hauss J., Bunzendahl H. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)—a new method in the further development of segmental liver transplantation. *Langenbecks Arch Chir*. 1988;373:127–30.
- Bismuth H., Morino M., Castaing D. et al. Emergency orthotopic liver transplantation in two patients using one donor liver. *Br J Surg*. 1989 Jul;76(7):722–4. doi.org/10.1002/bjs.1800760723
- Emond J.C., Whittington P.F., Thistlethwaite J.R. et al. Transplantation of two patients with one liver. Analysis of a preliminary experience with 'split-liver' grafting. *Ann Surg*. 1990;212:14–22.
- Broelsch C.E., Otte J.B., de Ville de Goyet J. et al. The concept and technique of the split liver in clinical transplantation. *Surgery*. 1990 Jun;107(6):605–12.
- Azoulay D., Astarcioglu I., Bismuth H. et al. Split-liver transplantation. The Paul Brousse policy. *Ann Surg*. 1996 Dec;224(6):737–48.
- Rela M., Vogas V., Muesan P. et al. Split liver transplantation: King's college hospital experience. *Ann Surg*. 1998;227:282.
- Houssin D., Boillot O., Soubrane O. et al. Controlled liver splitting for transplantation in two recipients: technique, results and perspectives. *Br J Surg*. 1993 Jan;80(1):75–80.

26. *Busuttil R.W., Klintmalm G.B.* Transplantation of the Liver E-Book. Elsevier Health Sciences, 2014.
27. *Mirza D., Achilleos O., Pirenne J. et al.* Encouraging results of split-liver transplantation. *Br J Surg.* 1998;85:494–7. doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00605.x
28. *Broelsch C.E. et al.* Application of reduced-size liver transplants as split grafts, auxiliary orthotopic grafts, and living related segmental transplants. *Ann Surg.* 1990;212:368.
29. *Langnas A.N., Marujo W.C., Inagaki M. et al.* The results of reduced-size liver transplantation, including split livers, in patients with end-stage liver disease. *Transplantation.* 1992 Feb;53(2):387–91.
30. *Kalayoglu M., D'Alessandro A.M., Knechtle S.J. et al.* Preliminary experience with split liver transplantation. *J Am Coll Surg.* 1996 May;182(5):381–7.
31. *Dunn S.P., Haynes J.H., Nicolette L.A.* Split liver transplantation benefits the recipient of the 'leftover liver'. *J Pediatr Surg.* 1997;32:252–4.
32. *Broelsch C.E., Stevens L.H., Whittington P.F.* The use of reduced-size liver transplants in children, including split livers and living related liver transplants. *Eur J Pediatr Surg* 1991;1:166–71. doi:10.1055/s-2008-1042480
33. *Goss J.A., Yersiz H., Shackleton C.R. et al.* In situ splitting of the cadaveric liver for transplantation. *Transplantation.* 1997;64:871–7.
34. *Rogiers X., Topp S., Broering D.C.* Split liver transplantation: in situ or ex situ. *Curr Opin Organ Transplant.* 2000;5:64–8.
35. *Rogiers X., Malagó M., Gawad K. et al.* In situ splitting of cadaveric livers. The ultimate expansion of a limited donor pool. *Ann Surg.* 1996 Sep;224(3):331–41.
36. *Brockmann J.G., Vogel T., Coussios C., Friend P.J.* Liver splitting during normothermic organ preservation. *Liver Transpl.* 2017;23:701–6. May. doi: 10.1002/lt.24693
37. *Sepulveda A., Scatton O., Tranchart H. et al.* Split liver transplantation using extended right grafts: the natural history of segment 4 and its impact on early postoperative outcomes. *Liver Transpl.* 2012;18:413–22. doi: 10.1002/lt.22479
38. *Maggi U., De Feo T.M., Andorno E. et al.* Fifteen years and 382 extended right grafts from in situ split livers in a multicenter study: Are these still extended criteria liver grafts? *Liver Transpl.* 2015;21:500–11. doi: 10.1002/lt.24070
39. *Emre S., Ummann V.* Split liver transplantation: an overview. *Transplant Proc.* 2011;43:884–7. doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.02.036
40. *Muiesan P., Jassem W., Giralanda R.* Segmental liver transplantation from non-heart beating donors—an early experience with implications for the future. *Am J Transplant.* 2006;6(5 Pt 1):1012–6.
41. *Готье С.В., Джанбеков Т.А., Ахаладзе Д.Г.* Использование «больших» трансплантатов левого латерального сектора печени у детей раннего возраста. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2016;17:77–89. [Gautier S.V., Dzhanbekov T.A., Akhaladze D.G. The use of “great” liver lateral sector transplants in children of early age. *Bulletin of transplantology and artificial organs.* 2016;17:77–89 (In Rus.)].
42. *Kim H.B., Vakili K.* To Split or Not to Split? That is No Longer the Question. 2018. doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.12.019
43. *Ferla F, Lauterio A, Di Sandro S. et al.* Split-Liver Full-Left Full-Right/proposal for an operative Protocol. *Transplantation proceedings.* 2014;46:2279–82. doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.07.066
44. *Tucker O.N., Heaton N.* The 'small for size' liver syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11:150–5.
45. *Giacomoni A, Lauterio A, Donadon M. et al.* Should we still offer split-liver transplantation for two adult recipients? A retrospective study of our experience. *Liver Transpl.* 2008;14:999–1006. doi:10.1002/lt.21466
46. *Gundlach M., Broering D., Topp S. et al.* Split-cava technique: liver splitting for two adult recipients. *Liver Transpl.* 2000;6:703–6. doi: 10.1053/jlts.2000.18503
47. *Cardillo M., De Fazio N, Pedotti P. et al.* Split and whole liver transplantation outcomes: a comparative cohort study. *Liver Transpl* 2006;12:402–10.
48. *Yersiz H., Renz J.F., Farmer D.G. et al.* One hundred in situ split-liver transplantations: a single-center experience. *Ann Surg.* 2003;238:496–505.
49. <https://www.eurotransplant.org/cms/>
50. *Andrassy J., Wolf S., Lauseker M. et al.* Eurotransplant Liver Advisory Committee. Higher retransplantation rate following extended right split-liver transplantation: an analysis from the Eurotransplant Liver Follow-up Registry. *Liver Transpl.* 2018;24(01):26–34. doi.org/10.1002/lt.24980
51. *Spada M., Gridelli B., Colledan M. et al.* Extensive use of split liver for pediatric liver transplantation. *Liver Transpl.* 2000;6(4):415–28.
52. *Cescon M., Spada M., Colledan M. et al.* Feasibility and limits of split liver transplantation from pediatric donors: an Italian multicenter experience. *Ann Surg.* 2006;244:805–14. doi:10.1097/01.sla.0000218076.85213.60
53. *Doyle M., Maynard E., Lin Y. et al.* Outcomes with Split Liver Transplantation Are Equivalent to those with Organ Transplantation. *J Am Coll Surg.* 2013;217:102–112. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.003

Сведения об авторах

Готье Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова», заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: infotranspl@mail.ru;
123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1.

Латыпов Роберт Альбертович* — врач-хирург, хирургического отделения №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: livertranspl@gmail.com;
123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1.
ORCID: <https://orcid.org/000-0001-7511-0835>

Монахов Артем Рашидович — кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова», ассистент кафедры трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: a.r.monakhov@gmail.com;
123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3537-6601>

Information about the authors

Sergey V. Gautier — Dr. Sci. (Med), RAS Academician, Director, National Medical Research Centre of Transplantology and Artificial Organs named after Academician V.I. Shumakov, Departmental Head, Department of Transplantology and Artificial Organs, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: infotranspl@mail.ru;
123182, Moscow, Shchukinskaya str., 1.

Robert A. Latypov* — Surgeon, Surgery Department No.2, V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs.
Contact information: livertranspl@gmail.com;
123182, Moscow, Shchukinskaya str., 1.
ORCID: <https://orcid.org/000-0001-7511-0835>

Artem R. Monakhov — Cand. Sci. (Med.), Departmental Head, Surgery Department No.2, National Medical Research Centre of Transplantology and Artificial Organs named after Academician V.I. Shumakov, Assist., Department of Transplantology and Artificial Organs, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: a.r.monakhov@gmail.com;
123182, Moscow, Shchukinskaya str., 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3537-6601>

Поступила: 27.12.2018 Принята после доработки: 13.05.2019 Опубликовано: 30.06.2019
Submitted: 27.12.2018 Revised: 13.05.2019 Published: 30.06.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author