

Клинические рекомендации

Прижизненное донорство фрагментов печени

Кодирование по Международной
статистической классификации **Z52.6**
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: Взрослые

Год утверждения: **2020**

Разработчик клинической рекомендации:

- Профессиональная ассоциация: Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество»

Оглавление

Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.2 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	9
2.1 Жалобы и анамнез	9
2.2 Физикальное обследование	10
2.3 Лабораторные диагностические исследования	11
2.4 Инструментальные диагностические исследования	12
2.5 Иные диагностические исследования	14
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	15
3.1 Периоперационный мониторинг	15
3.2 Хирургическая техника	15
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	17
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	19
6. Организация оказания медицинской помощи	20
Критерии оценки качества медицинской помощи	22
Список литературы	23
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	27
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	30
Приложение А3. Нормативно-правовые и законодательные акты	32
Приложение Б. Препараты, применяемые у родственных доноров фрагмента печени в отделении стационара	34
Приложение В. Информация для пациента	37

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	38
Г1. Соответствие по размеру трансплантата печени	38
Г2. Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo	39
Г3. Визуальная аналоговая шкала интенсивности боли	40
Г4. Градация стеатоза печени	40

Список сокращений

- АД – артериальное давление
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспаргатаминотрансфераза
- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ВБА – верхняя брыжеечная артерия
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ЖДА – желудочно-двенадцатиперстная артерия
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1
- КЩС – кислотно-щелочное состояние
- ЛД – левая доля печени
- ЛЖА – левая желудочная артерия
- ЛЛС – левый латеральный сектор печени
- ЛПА – левая печеночная артерия
- МР-холангиография – магнитно-резонансная холангиография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НПВ – нижняя полая вена
- НПВП – нижняя правая печеночная вена
- ОПА – общая печеночная артерия
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПД – правая доля печени
- ПДФП – прижизненный донор фрагмента печени
- ППА – правая печеночная артерия
- РСКТ – рентгеновская спиральная компьютерная томография
- СА – селезеночная артерия
- СЗП – свежезамороженная плазма
- СОП – стандартный объем печени
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ЦМВ – цитомегаловирус
- ЧС – чревный ствол
- GRWR – отношение массы трансплантата к массе тела реципиента (выражается в процентах)
- HBV – вирус гепатита В
- HCV – вирус гепатита С
- HLA – (англ., human leukocyte antigen, лейкоцитарные антигены человека) главный комплекс гистосовместимости человека

Термины и определения

Волюметрия печени – измерение объема печени и ее отдельных фрагментов (как правило, доли, секторов и сегментов).

Желчный свищ – повышенная концентрация билирубина в дренажном отделяемом из брюшной полости или во внутрибрюшном скоплении после операции, требующее чрескожного дренирования или релапаротомии вследствие желчного перитонита. Уровень билирубина следует считать повышенным при концентрации билирубина в дренаже, превышающую концентрацию в плазме в 3 и более раз.

Потенциальный родственный донор – родственник реципиента, изъявляющий добровольное желание стать родственным донором на основе информированного согласия и удовлетворяющий критериям первичной медицинской оценки.

Прижизненный донор фрагмента печени – человек, перенесший хирургическое вмешательство по поводу резекции какого-либо фрагмента печени с целью использования его для трансплантации другому лицу.

Расчетный объем/масса трансплантата – объем или масса трансплантата, рассчитанная исходя из данных инструментальных исследований (УЗИ, МСКТ, МРТ). Наиболее часто используются данные МСКТ.

Родственный донор – прижизненный донор ткани, органа или части органа, являющийся совершеннолетним кровным родственником реципиента.

Синдром избыточного ("большого") по размерам трансплантата (large-for-size syndrome) – частный случай компартмент-синдрома, развивающийся в результате несоответствия размеров трансплантата и брюшной полости ребенка, выражающийся в ухудшении оксигенации и компрессии трансплантата.

Синдром недостаточной массы трансплантата (small-for-size syndrome) – симптомокомплекс, характеризующийся пролонгированным холестазом с подъемом уровня общего билирубина, уровня маркеров цитолиза, асцитом и в некоторых случаях желудочно-кишечными кровотечениями в течение первой недели после трансплантации и развивающийся в связи с использованием трансплантата, масса которого не удовлетворяет потребностям реципиента. В тяжелых случаях может приводить к ранней потере трансплантата и летальному исходу.

Стандартный объем печени – объем печени, который, исходя из математических вычислений согласно формулам, является оптимальным для данного человека (для расчета могут быть использованы формулы Urata, Heinemann, Vauthey, Lee, Chouker, Chan, Herden).

Фактическая масса трансплантата – масса трансплантата после его изъятия из организма донора и перфузии его на препаровочном столике.

Graft-to-recipient weight ratio (GRWR) – отношение массы трансплантата к массе тела реципиента (выражается в процентах).

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Прижизненное донорство фрагментов печени является вариантом получения трансплантата печени для пациента, нуждающегося в пересадке. Преимуществом трансплантации фрагмента печени от живого донора является независимость от системы обеспечения трупными органами, а соответственно, возможность планирования операции в оптимальные сроки. Даже при фульминантных повреждениях печени, требующих, как правило, срочной пересадки печени, живой родственник донор является доступным источником получения трансплантата.

Основным преимуществом трансплантата от живого донора является прогнозируемое отбором и подготовкой родственных доноров качество печеночной паренхимы, а также плановым характером оперативного вмешательства. Современный уровень печеночной хирургии и методов консервации органов позволяет получить от живого донора высококачественный трансплантат с минимальными ишемическими и механическими повреждениями [1].

Использование фрагмента печени от ближайшего родственника позволяет рассчитывать на его более благоприятную иммунологическую адаптацию в организме реципиента за счет сходных HLA характеристик гаплотипов [2,3].

1.2 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Легитимной основой для выполнения трансплантации от живого донора в России является Закон РФ от 22 декабря 1992 г. N 4180-I «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (с изменениями от 20 июня 2000 г.). В нем полностью отражен регламент «изъятия органов и (или) тканей у живого донора для их трансплантации» реципиенту, находящемуся с ним в генетическом родстве. Тем не менее, помимо правовых аспектов, для успешного развития программы родственной трансплантации необходимо ее одобрение со стороны представителей медицинской общественности и населения страны в целом. При этом взаимоотношения в пределах треугольника «больной – живой донор – врач» строятся не только на общепринятых деонтологических позициях, когда прерогатива полностью отдана пациенту, а предполагают еще информированное и добровольное принятие решения потенциальным донором.

Важнейшим фактором для принятия решения в пользу родственной трансплантации является обоснованное предварительное сопоставление донорского риска шансов на благополучный исход операции и выздоровление у реципиента. Наиболее ответственным моментом в организации родственной трансплантации печени становится отбор доноров, так как вероятность развития у них осложнений во многом определяется исходным состоянием здоровья и морфофункциональными характеристиками печени [4,5].

- Отбор потенциальных доноров рекомендуется проводить среди генетических родственников реципиента в возрасте от 18 лет, имеющих высокий уровень эмоциональной готовности, обладающих хорошими показателями физического и психического здоровья (УУР А, УДД 1) [1].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Все основные недостатки родственной трансплантации печени связаны с потенциальным риском для здоровья и жизни донора, неизбежность которого вызывает определенные скептические отзывы и этические вопросы. Действительно, инвазивные методы обследования (биопсия печени, ангиография, использование внутривенного контрастирования при спиральной компьютерной томографии и т.д.), анестезиологическое пособие, хирургическое вмешательство и послеоперационное ведение на определенных этапах могут создать предпосылки для осложнений у живого донора. Как и при общехирургической резекции печени, операция у донора влечет за собой риски повреждения внутренних органов и крупных сосудов, развития кровотечения, возникновения внутрибрюшной инфекции и т.д.

Так, по данным мировой литературы, частота донорских осложнений может достигать 9-39% [42,2].

Наиболее часто встречающиеся осложнения относятся к I-II стадии по классификации *Clavien-Dindo* [36, 42]. К таким осложнениям относятся инфекционные раневые осложнения, послеоперационные грыжи, возникающие в отдаленном периоде после операции, а также желчеистечения [42,2].

Факторами развития осложнений являются опыт трансплантационной программы, тип изымаемого трансплантата, селекция потенциальных доноров, анатомические anomalies печени, избыточная масса тела (ИМТ > 30) [42].

Предикторами развития осложнений у доноров являются интраоперационная гипотензия (систолическое давление менее 100 мм. рт. ст.), интраоперационная трансфузия > 4 доз эр. массы, время операции (при открытом изъятии) > 400 мин.

Тем не менее имеются сообщения, что современный уровень анестезиологии и хирургической гепатологии позволил снизить степень донорского риска до разряда простой лапаротомии. К настоящему времени в мире частота донорской летальности составляет около 0,2-4%. Среди причин смерти доноров описаны кардиореспираторные нарушения, сепсис, суицид [43]. В Российской Федерации не зарегистрировано случаев смерти родственных доноров фрагмента печени.

Несмотря на ничтожную частоту летальности среди родственных доноров части печени, которая не превышает таковую для родственных доноров почки и вряд ли может опорочить саму идею родственной трансплантации печени, планирование операций у родственных доноров предусматривает максимальную ответственность врачей как при обследовании донора, так и при выполнении операции [2,6,23,37,2].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Z52.8 – донор другого уточненного органа или ткани;

Z00.8 – обследование потенциального донора органов и тканей.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация родственных доноров печени по фрагменту донации:

- донор левого латерального сектора печени;
- донор правого заднего сектора печени;
- донор левой доли печени;
- донор правой доли печени;
- донор моносегмента S2 печени;
- донор моносегмента S3 печени.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Жалобы и анамнез

Первичная оценка потенциального донора

✓ Кровное родство (раздел I закона РФ от 22 декабря 1992г N4180-I «О трансплантации органов и (или) тканей человека»);

- ✓ возраст старше 18 лет;
 - ✓ добровольное информированное волеизъявление;
 - ✓ группоспецифическая принадлежность по системе АВ0;
 - ✓ подробное выяснение анамнеза (в том числе, перенесенных заболеваний);
 - ✓ аллергоанамнез, наличие предшествующих травм и операций;
 - ✓ индекс массы тела от 18,5 до 30;
 - ✓ психосоциальная оценка.
- Несовместимость по системе АВ0 не является противопоказанием для

донорства фрагмента печени [41] (**УУР А, УДД 1**).

Цель первичной оценки – исключение претендентов с заболеваниями печени, перенесенными обширными хирургическими вмешательствами на органах брюшной полости, наличием тяжелых черепно-мозговых травм в анамнезе, а также с инфекционными и хроническими заболеваниями. Доноры с неудовлетворительной психосоциальной оценкой также не подлежат дальнейшему обследованию.

2.2 Физикальное обследование

Обследование на этапе отбора потенциального родственного донора

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

Кроме того, правильный выбор и оценка потенциального родственного донора позволяет получить трансплантат высокого качества, как с функциональной, так и с анатомической точки зрения, что в конечном итоге имеет решающее значение для успеха операции [7].

Комплексная медицинская оценка потенциального донора

Основная задача этапа – объективная оценка здоровья донора, исключение абсолютных и относительных противопоказаний к донорству фрагмента печени. Потенциальным донорам с избыточным весом (ИМТ >25) даются общие рекомендации по питанию и физическим нагрузкам с целью снижения веса и повторного обследования [4,8,9].

- Категорически не рекомендуется рассматривать в качестве потенциальных родственников доноров людей с любыми диффузными заболеваниями печени, а также хроническими и инфекционными заболеваниями [1,6,10]. (**УУР В, УДД 2**)
- Относительными противопоказаниями к донорству являются состояния, которые после

проведения соответствующего медикаментозного лечения могут быть полностью устранены.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется определение антител к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови, Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, Определение антител к вирусу гепатита D (Hepatitis D virus) в крови, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови, Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови, Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови (УУР А, УДД 1) [1,6,10]; (УУР А, УДД 1)

- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) группы крови [1,6,10]; (УУР А, УДД 1)

- Рекомендуется выполнить общий анализ крови (с лейкоцитарной формулой) [1,6,10]; (УУР А, УДД 1)

- Рекомендуется исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня хлоридов в крови, Анализ крови биохимический общетерапевтический, исследование кислотно-основного состояния и газов крови [1,6,10]; (УУР А, УДД 1)

- Рекомендуется выполнение развернутой коагулограммы [1,6,10] (УУР А, УДД 1);

- Рекомендуется выполнение HLA-типирования (определение антигенов (генов) главного комплекса гистосовместимости I и II классов; проводится как реципиентам, так и потенциальным родственным донорам) и перекрестная лимфоцитотоксическая проба с кровью потенциальных родственных доноров. Если HLA-типирование имеет прикладное значение и может влиять, в основном, на особенности проведения иммуносупрессивной терапии у реципиента, то положительная лимфоцитотоксическая проба оказывает влияние на частоту развития отторжения [1,6,10] (УУР А, УДД 1);

- Рекомендуется определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови, Определение антител классов М, G (IgM,

IgG) к вирусу Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови, Определение антител к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus) в крови [1,6,10] (УУР А, УДД 1).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Обзорная рентгенография органов грудной клетки [1,6,10] (УУР А, УДД 1);
- Электрокардиография [1,6,10] (УУР А, УДД 1);
- Эхокардиография [1,6,10] (УУР А, УДД 1);
- Эзофагогастродуоденоскопия [1,6,10] (УУР А, УДД 1);
- Исследование функции внешнего дыхания (по показаниям) [1,6,10] (УУР А, УДД 1);
- Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей [1,6,10] (УУР А, УДД 1).
- Если донор проживает далеко от трансплантологического центра, допускается прохождение вышеперечисленных диагностических процедур в клиниках по месту жительства [38]. Естественно, если при обследовании у потенциального донора выявляются те или иные отклонения от референсных значений, рекомендуется провести дополнительный комплекс диагностических мер по показаниям [9,10] (УУР А, УДД 1).
- При выявлении относительных противопоказаний к донорству фрагментов печени, таких как кариес, язвенная болезнь желудка и избыточная масса тела, рекомендуется проводить необходимую терапию с целью коррекции данного состояния. Таких потенциальных доноров рекомендуется продолжать обследовать по программе донорства фрагментов печени, однако они могут быть допущены до оперативного вмешательства лишь в случае отсутствия противопоказаний при контрольных исследованиях [10] (УДД 5, УУР С).

2.4.1 Оценка печени потенциального донора

Параллельным процессом обследования потенциального донора является достоверное определение морфофункциональных и анатомических характеристик печени с точки зрения использования ее в качестве трансплантата [2].

- Рекомендуется использовать основные методы исследований на этом этапе – УЗИ печени, мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная холангиография, а также пункционная биопсия печени (УУР А, УДД 1) [1,6,10].

При оценке печени потенциального родственного донора **рекомендуется** выполнить следующие исследования:

- Ультразвуковая диагностика с целью качественной оценки паренхимы, которая включает: однородность, эхогенность паренхимы и переднезадний размер печени, при выявлении любых признаков жирового гепатоза показана пункционная биопсия печени (УУР А, УДД 1) [1,6,10].

- Допплерфлоуметрия печеночного кровотока: визуализация основных ветвей печеночной артерии, воротной и печеночных вен (УУР А, УДД 1) [1,6,10].

- Рентгеновская спиральная компьютерная томография, выполненная методикой объемного сканирования с контрастированием, что позволяет изучить структуру паренхимы печени; получить объемное изображение ангиоархитектоники печени и всех источников артериального и портального кровоснабжения; детально определить строение венозного оттока печени; выполнить виртуальную резекцию печени и оценить размеры, а также объем удаляемой и остающейся части органа (УУР А, УДД 1) [1,6,10].

- МР-холангиография является альтернативным неинвазивным методом традиционной интраоперационной холангиографии. Позволяет на дооперационном этапе определить вариантную анатомию желчеотведения (УУР А, УДД 1) [1,6,10].

- Фиброэластометрия печени рекомендуется в качестве эффективного инструмента скрининга для определения стеатоза паренхимы печени у потенциальных доноров без применения биопсии (УУР В, УДД 3) [14].

- Биопсия печени под контролем ультразвукового исследования: показаниями являются избыточная масса тела (индекс массы тела > 25); повышение эхогенности паренхимы печени при УЗИ, наличие в анамнезе периодического или систематического приема алкоголя, наличие в анамнезе у женщин периодического или систематического приема пероральных контрацептивов. При выполнении биопсии выверенное с помощью УЗИ направление движения иглы позволяет избежать ранения крупных печеночных сосудов и плеврального синуса. Динамический контроль гемостаза рекомендуется осуществлять при помощи УЗИ-мониторинга в течение нескольких часов (УУР В, УДД 3) [5,6,11].

Биопсия печени является инвазивным методом. В настоящее время существуют исследования, доказывающие эффективность применения альтернативных методик оценки функционального качества печени, такие как МРТ, УЗИ, МСКТ и фиброэластометрия, которые могут стать потенциальной альтернативой биопсии печени [14].

На сегодняшний день широко известен морфологический метод оценки жировой дистрофии печени, основанный на подсчете количества пораженных гепатоцитов

[8,12,40]: I степень (легкая) – жировые вакуоли выявляются в 1/3 гепатоцитов; II степень (умеренная) – жировые вакуоли определяются в более, чем в 1/3 гепатоцитов; III степень жировой дистрофии (выраженная) – жировые вакуоли определяются в 2/3 гепатоцитов.

Наличие у донора выраженной макровезикулярной формы стеатоза печени (> 60%) ассоциируется с высоким риском (50-60%) развития первичной дисфункции трансплантата, вплоть до первичного нефункционирования. В настоящее время в мире нет общепринятого допустимого уровня стеатоза печени для донора.

- При стабильном состоянии реципиента, легком или умеренном стеатозе печени по данным УЗИ и/или пункционной биопсии печени рекомендуется кондиционирование донора в течение месяца или более и повторная оценка качества паренхимы с помощью УЗИ и морфологического исследования биоптата печени (УУР А, УДД 2) [10].

2.5 Иные диагностические исследования

- При условии удовлетворительных результатов клинико-лабораторного обследования, у родственных доноров оценивается структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем с помощью рентгенологических, спирометрических, ультразвуковых и эндоскопических методов. Кроме того, к этому этапу обследования рекомендуется в обязательном порядке привлекать врачей следующих специальностей:

стоматология;

гинекология;

по показаниям: урология, офтальмология, оториноларингология, эндокринология и др. (УУР А, УДД 1) [1,6,10].

2.5.1 Особенности отбора доноров для реципиентов с малой массой тела

Согласно анализу базы данных UNOS (США), масса ребенка на момент трансплантации менее 5 кг является фактором риска и сопровождается большей частотой потери трансплантата и более высокой смертностью. Безусловно, причины, приводящие к ухудшению результатов в этой группе пациентов, носят мультифакторный характер, однако синдрому избыточного по размерам трансплантата некоторые авторы отводят ведущую роль.

Наиболее распространенным в клинической практике методом оценки соответствия массы предполагаемого трансплантата является отношение массы предполагаемого трансплантата к массе тела реципиента.

Для преодоления несоответствия между размерами трансплантата и брюшной полостью ребенка используют два принципиальных подхода: редукция трансплантата

(неанатомическая резекция трансплантата ЛЛС) и моносегментарная трансплантация (трансплантация сегмента II или III). Современные авторы сходятся во мнении, что наиболее важным размером трансплантата, помимо коэффициента GRWR, является его толщина [6, 15, 38].

2.5.2 Критерии установления заболевания или состояния

Таким образом, исходя из вышеперечисленных тезисов, родственным донором печени может являться человек без противопоказаний по здоровью, соответствующий всем критериям, перечисленным в разделе №2 настоящих рекомендаций.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Периоперационный мониторинг

- Выполнение хирургического вмешательства родственным донорам фрагментов печени рекомендуется выполнять в условиях современной комбинированной общей анестезии с постоянным мониторингом показателей функционального состояния всех жизненно-важных органов и систем (**УУР А УДД 1**) [6]:

инвазивный мониторинг артериального и центрального венозного давления;

электрокардиография;

пульсоксиметрия;

баланс центральной (в прямой кишке и/или пищеводе) и периферической температуры;

анализ водно-электролитного и газового состава крови;

контроль концентрации изофлюрана во вдыхаемой смеси.

3.2 Хирургическая техника

- Резекцию печени с целью использования ее фрагмента в качестве трансплантата рекомендуется выполнять в условиях сохраненного кровообращения (**УДД 5 УУР С**) [3,5].

Основными типами хирургического вмешательства у родственных доноров фрагмента печени являются левосторонняя латеральная секторэктомия печени, гемигепатэктомия справа, гемигепатэктомия слева. В отдельных случаях может быть выполнена резекция правой задней секции. В случаях трансплантации печени детям с массой тела менее 7 кг может быть рассмотрен вариант моносегментарной

трансплантации (Сегмент II или III). Выбор удаляемого фрагмента печени зависит от антропометрических характеристик реципиента, соотнесенных с данными РСКТ-вольюметрии донора.

- В мировой практике описаны способы трансплантации и других фрагментов печени живого донора, в том числе трансплантации двух левых латеральных секторов от разных живых доноров и др., однако эти методы ограничиваются опытом нескольких клиник и не могут быть рекомендованы для широкой практики **УУР 4 УДД С** [45].

- За последние два десятилетия в мировую клиническую практику широко внедряются малоинвазивные подходы: гибридный, мануально-ассистированная техника, полностью лапароскопическое изъятие фрагментов печени и робот-ассистированные методы. Робот-ассистированные и лапароскопические техники могут быть рекомендованы для изъятия левосторонних фрагментов печени, при наличии должного опыта хирургической команды, в то время как донорство правой доли печени с использованием миниинвазивных методов (лапароскопический, роботический) на данный момент находятся в состоянии валидации и требуют накопления опыта [16-22, 35, 44] (**УДД 4 УУР С**).

- При долевым лапароскопическим резекциям рекомендовано применение внутривенного индоцианина зеленого для проведения интраоперационной ICG-холангиографии при наличии соответствующего оборудования (**УДД 4 УУР С**) [46].

Основные цели операции [24]:

- ✓ безопасность жизни и здоровья родственного донора;
- ✓ получение жизнеспособного, достаточного по массе фрагмента печени, обладающего автономной ангиоархитектоникой и системой желчеоттока [6].

Основные задачи хирургической бригады:

- ✓ минимизация оперативной травмы;
- ✓ минимизация кровопотери;
- ✓ уменьшение времени тепловой ишемии при изъятии трансплантата.

Вайт-тест

- По данным отдельных исследований, при открытом изъятии долевого трансплантата рекомендуется применение т.н. вайт-теста, что может снизить частоту послеоперационных осложнений. Однако данная рекомендация имеет небольшую силу и требует дальнейших исследований (**УДД 2 УУР А**) [47].

Венопластика

- После изъятия трансплантата на препаровочном столике может быть выполнена венопластика: объединение устьев вен с целью получения общего устья,

восстановление оттока по венам V/VIII сегментов (при условии их значимости) и т.п. Таким образом, рекомендуется обеспечить адекватный венозный отток для адекватного функционирования трансплантата (УДД 4 УУР С) [48].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

4.1 Послеоперационный период у родственных доноров фрагмента печени

- Первые часы послеоперационного периода донору рекомендовано находиться в палате интенсивной терапии и реанимации с осуществлением комплексного мониторинга жизненно важных систем: ЭКГ, частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений, периферической температуры тела, центрального венозного давления, пульсоксиметрии, темпа диуреза [1,10,11] (УДД 4 УУР С).

В период пребывания в палате интенсивной терапии и реанимации у родственного донора сохраняется центральный венозный катетер, эластичные бинты (компрессионное белье) на нижних конечностях, назогастральный зонд и мочевого катетер, обязательное применение которых входит в протокол анестезиологического обеспечения.

- С учетом объема и характера хирургического вмешательства, а также проведенного анестезиологического пособия всем донорам рекомендуется комбинированная инфузионная, трансфузионная и лекарственная терапия (УУР А УДД 1) [2].

- **Инфузионную терапию** рекомендуется проводить в условиях контроля центрального венозного давления и строгого учета баланса между введенной и выделенной жидкостью. Она включает в себя адекватную гидратацию донора в условиях полного голода из расчета 50-60 мл/кг, энергетическое восполнение за счет углеводов и коррекцию электролитных нарушений. С этой целью используются растворы глюкозы, калия хлорида, Рингера, КМА (аспаргинат калия и магния), NaCl - 0,9% и т.д., дозы и режим введения которых варьируют в зависимости от индивидуальных особенностей организма донора и показателей кислотно-щелочного состояния крови. Данный вид лабораторного контроля проводился по мере необходимости, в среднем 1 раз в 3-4 часа. (УУР В УДД 3) [1,10,11].

- **Трансфузионная терапия** в основном заключается в назначении растворов альбумина человеческого. Объем трансфузионной терапии пропорционален тяжести

оперативного вмешательства и объему кровопотери. Необходимость трансфузии таких компонентов крови, как СЗП, эр. масса, криопреципитат и др., рекомендуется определять индивидуально (**УУР В УДД 3**) [51].

Лекарственная терапия у родственных доноров [6]:

- Рекомендуется адекватное обезболивание на основании субъективных болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале (**УУР А УДД 3**) [4,5,35,40];
- Рекомендуется проведение антибактериальной терапии с момента операции (**УУР А УДД 3**) [6]. Критерии эффективности: клиническая картина, температура тела, количество лейкоцитов в крови и лейкоцитарная формула, СОЭ, уровень фибриногена в крови;
- Рекомендуется спазмолитическая терапия (**УУР А УДД 3**) (предпочтительно использование мебеверина как более селективного и в меньшей степени влияющего на моторику желудочно-кишечного тракта препарата) [6];
- Рекомендовано назначение противорвотных средств (**УУР В УДД 3**) (может быть использовано 1 или два препарата) [6];
- Рекомендовано проведение гастропротективной терапии (**УУР А УДД 3**) [6];
- Антикоагулянтную терапию (**УУР В УДД 3**) (низкомолекулярный гепарин), рекомендуется назначать в профилактической дозировке с конца первых 24 часов при отсутствии данных за кровотечение [6].

В течение первых дней после операции состояние донора рекомендовано оценивать путем комплексного обследования, включающего (УУР А УДД 3**):**

- Общий осмотр с физикальным обследованием (минимум раз в сутки);
- Термометрия (несколько раз в сутки);
- Измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений;
- Лабораторные методы обследования (общий анализ крови с лейкоформулой, развернутый биохимический анализ крови, коагулограмма);
- Комплексное УЗИ 1 раз в сутки (оцениваются размеры, эхогенность культы печени, желчные протоки, кровотоки при помощи дуплексного сканирования, наличие скоплений жидкости в брюшной, плевральной полостях) [1,6,10].
- Рекомендована ранняя постепенная активизация (с первых послеоперационных суток), также дыхательная гимнастика ускоряет реабилитацию родственных доноров. Пациентам показана общая врачебная диета со вторых послеоперационных суток (при отсутствии гастростаза) (**УУР А УДД 3**) [6].

- В течение четырех-пяти месяцев после операции рекомендуется ношение бандажа и ограничение физических нагрузок. С целью профилактики отдаленных осложнений через 1-1,5 месяца после операции донору следует в амбулаторном порядке провести контрольное ультразвуковое исследование, а также лабораторный контроль (общий анализ крови с лейкоформулой, биохимический анализ крови, коагулограмма) (УУР А УДД 3) [6].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Учитывая, что прижизненный донор печени является здоровым трудоспособным членом общества, особую роль играет предотвращение нежелательных последствий после операции на печени. В связи с этим в течение года после операции донору рекомендуется воздерживаться от жирной, жареной, острой и соленой пищи, а также приема алкогольсодержащих напитков. Ограничение физических нагрузок следует соблюдать в период до 1-6 месяцев (УУР В УДД 3) [6].

- Контрольное амбулаторное обследование следует пройти в трансплантационном центре или в поликлинике по месту жительства через 1-3 месяца после операции (УУР В УДД 3) [6].

- При этом необходимость пожизненного регулярного наблюдения отсутствует. Однако в случае возникновения каких-либо жалоб в отдаленном послеоперационном периоде (боли, лихорадка и др.) следует провести внеплановое комплексное обследование с целью выявления причины ухудшения состояния (УУР В УДД 3) [6].

Основные факторы риска развития осложнений у родственных доноров фрагментов печени

Как и любое хирургическое вмешательство, донорская резекция печени может иметь определенные риски. По данным крупных международных исследований, определены следующие факторы риска:

- Донорство правой доли печени [1,10,11];
- Использование в качестве доноров кандидатов со степенью стеатоза более 10% [1,10,11,33,34];
- Использование в качестве доноров кандидатов со сложной сосудистой и/или билиарной анатомией [34].

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию:

- ✓ необходимость проведения ургентной трансплантации печени реципиенту от родственного донора;
- ✓ развитие тяжелых послеоперационных осложнений у донора фрагмента печени;
- ✓ развитие серьезных осложнений при выполнении инвазивных манипуляций во время амбулаторного обследования донора (при выполнении пункционной биопсии печени, эзофагогастродуоденоскопии и т.д.).

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

- ✓ проведение плановой трансплантации печени реципиенту от родственного донора;
- ✓ коррекция послеоперационных осложнений в плановом порядке (например, для проведения пластики послеоперационной вентральной грыжи и т.п.)

Показания к выписке из медицинской организации:

- ✓ отсутствие послеоперационных осложнений у донора фрагмента печени;
- ✓ восстановление лабораторных показателей (тенденция к их нормализации);
- ✓ отсутствие выраженного болевого синдрома;
- ✓ отсутствие выраженных диспепсических явлений.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Оценка послеоперационных осложнений

Частота развития осложнений у доноров фрагментов печени колеблется в широких пределах в различных трансплантационных центрах (от 0 до 67%), что связано как с неодинаковыми подходами к селекции доноров, так и с отсутствием единой простой и информативной классификации и градации осложнений для доноров печени. В последнее время, с целью систематизации осложнений у прижизненных доноров части печени, стала активно применяться модификация классификации P.A. Clavien (может быть использована классификация в модификации Barr и Belghiti 2006 года или в модификации Dindo 2004 года [36]). Несмотря на то, что результаты американских, азиатских и европейских исследований различаются, частота развития серьезных осложнений (класс III - IV по Clavien) у доноров правой доли печени выше, чем у доноров левой доли или левого латерального сектора печени [1].

Трансплантация печени живого донора связана с хорошо документированным риском заболеваемости и смертности доноров. Ни одно учреждение, занимающееся этой клинической деятельностью высокого риска, не застраховано от этого риска. Исследования в области антикризисного управления показывают, что подготовка к катастрофическому событию является обязательной как для надлежащего реагирования, так и для предотвращения этих случаев [3,37].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи реципиентам трансплантированной печени представлены в таблице.

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1	Выполнение оперативного вмешательства максимально безопасно для родственного донора	да/нет
2	Консультация ведущего специалиста	да/нет
3	Минимизация операционной травмы	да/нет
4	Продолжительность стационарного лечения не более указанной в стандарте оказания помощи	да/нет
5	Время послеоперационного пребывания в отделении реанимации не более 24 часов при отсутствии осложнений	да/нет
6	Определение функции печени после резекции (лабораторные исследования) не реже 3 раз в неделю в течение периода стационарного лечения	да/нет
7	Ультразвуковое исследование печени (с доплеровским анализом кровотока по сосудам трансплантата) не реже 3 раз в неделю в течение периода стационарного лечения	да/нет
8	Проведение фармакологической профилактики тромботических осложнений	да/нет
9	Осмотр (консультация) лечащего врача не реже 1 раза в день при стабильном состоянии пациента	да/нет
10	Проведение комбинированной профилактической антимикробной терапии	да/нет

Список литературы

1. Ким, Э. Ф. Клинические и хирургические аспекты прижизненного донорства фрагментов печени: дисс. докт. мед. наук. – М. – 2008. – 229 с.
2. Abecassis, M. M. et al. Complications of living donor hepatic lobectomy – a comprehensive report // *American Journal of Transplantation*. – 2012. – Vol. 12. – № 5. – P. 1208-1217.
3. Barr M. L., et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines // *Transplantation*. – 2006. – Vol. 81. – № 10. – P. 1373-1385.
4. Nadalin S., et al. Preoperative donor liver biopsy for adult living donor liver transplantation: risks and benefits // *Liver transplantation*. – 2005. – Vol. 11. – № 8. – P. 980-986.
5. Bravo A. A., Sheth S. G., Chopra S. Liver biopsy // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 495-500.
6. Монахов, А. Р. Прижизненное донорство фрагментов печени для трансплантации детям: дис. ...канд. мед. наук / А. Р. Монахов. – Москва, 2015. – 156 с.
7. Broelsch C., Whittington P., Emond J. et al. Liver transplantation in children from living related donors // *Ann. Surg.* – 1992. – Vol. 214. – № 4. – P. 428-439.
8. Kwon C. H. D., et al. Safety of donors with fatty liver in liver transplantation // *Transplantation proceedings*. – Elsevier, 2006. – Vol. 38. – № 7. – P. 2106-2107.
9. Brandhagen D., Fidler J., Rosen C. Evaluation of the donor liver for living donor liver transplantation // *Liver Transpl.* – 2003. – Vol. 9. – P. S16-S28.
10. Готье С. В., Монахов А. Р. Обследование, отбор и подготовка прижизненных доноров фрагмента печени для трансплантации детям // «Вестник трансплантологии и искусственных органов». – 2015. – Т. XVII. – № 1. – С. 134-146.
11. Nadalin S, Malagó M, Valentin-Gamazo C, Testa G, Baba HA, Liu C, Frühauf NR, Schaffer R, Gerken G, Frilling A, Broelsch CE. Preoperative donor liver biopsy for adult living donor liver transplantation: risks and benefits // *Liver Transpl* – 2005. – 11(8). – P.980-986.
12. Цирульникова О. М. Печень в ранние сроки после ее обширных резекций и трансплантации дисс. докт. мед. наук // Москва. – 2004. – 283 с.
13. Kim, K., Choi, W., Park, S. et al. Diagnosis of hepatic steatosis and fibrosis by transient elastography in asymptomatic healthy individuals: a prospective study of living related potential liver donors // *J Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 42. – P. 382–388.

14. Masuzaki R. Assessment of liver stiffness in patients after living donor liver transplantation by transient elastography / R. Masuzaki, N. Yamashiki, Y. Sugawara et al. // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 44. – № 9. – P. 1115-1120.
15. Джанбеков Т. А. Использование «больших» трансплантатов левого латерального сектора печени у детей с низкой массой тела: дис. ...канд. мед. наук / Джанбеков Т. А. – Москва, 2015. – 122 с.
16. Gautier S. et. Al: Laparoscopic left lateral section procurement in living liver donors: A single center propensity score-matched study // *Clinical transplantation*. – 2018.
17. Готье С. В., Монахов А. Р., Галлямов Э. А., и др. Лапароскопический забор фрагментов печени от живого родственного донора для трансплантации детям // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2018.
18. Cherqui D., Soubrane O., Husson E., et al. Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – № 9304. – P. 392-396.
19. Soubrane O., Perdigo Cotta F., Scatto O. Pure laparoscopic right hepatectomy in a living donor // *Am. J. Transplant*. – 2013. – Vol. 13 – № 9. – P. 2467-2471.
20. Hong S. K. Pure laparoscopic donor right hepatectomy: perspectives in manipulating a flexible scope // *Surgical Endoscopy*. – 2019. – Vol. 33 – № 5. – P. 1667–1673.
21. Lee J., Shehta A., Suh K., et al. Guidance for Optimal Port Placement in Pure 3-Dimensional Laparoscopic Donor Right Hepatectomy // *Liver Transplantation* – 2019. – Vol. 25. – № 11. – P. 1714–1722.
22. Carpenter D., Chaudhry S., Samstein B. The Current State of Minimally Invasive Living Donor Hepatectomy // *Current Transplantation Reports*. – 2020.
23. Iwasaki J., Iida T., Mizumoto M., et al. Donor morbidity in right and left hemiliver living donor liver transplantation: the impact of graft selection and surgical innovation on donor safety // *Transplant International*. – 2014. – Vol. 27. – № 11.
24. Готье С. В., Ахаладзе Д. Г. Трансплантация печени детям: анализ шестилетнего опыта // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2014. – Т. 16. – № 3. – С. 54-62.
25. Broelsch C., Emond J., Thistlethwaite J. et al. Liver transplantation, including the concept of reduced-size liver transplants in children // *Ann. Surg.* –1988. –Vol. 208. –№ 3. –P. 410-420.
26. Clavien P. A. et al. Atlas of upper gastrointestinal and hepato-pancreato-biliary surgery. – Springer, 2015.
27. Готье С. В. Трансплантация части печени от живого родственного донора // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. –1999. –№ 4. – С. 3-9.

28. Humar A., Matas A. J., Payne W. D. Atlas of organ transplantation / Springer Science & Business Media. – 2015.
29. Makuuchi M, Sugawara Y. Living-donor liver transplantation using the left liver, with special reference to vein reconstruction. *Transplantation*. – 2003. – № 75. – P. S23–S24.
30. de Villa V. H , Chen C. L., Chen Y. S., et al. Outflow tract reconstruction in living donor liver transplantation. *Transplantation*. – 2000. – № 70. – P. 1604–1608.
31. Yamazaki S., Takayama T., Inoue K., et al. Simplified technique for oneorifice vein reconstruction in left-lobe liver transplantation // *Liver Transpl*. – 2009. – № 15. – P. 115–116.
32. Sugawara Y., Makuuchi M., Kaneko J., et al. New venoplasty technique for the left liver plus caudate lobe in living donor liver transplantation // *Liver Transpl*. – 2002. – № 8. – P. 76–77.
33. Kao C. W., Wu S. C., Lin K. C., et al. Pain management of living liver donors with morphine with or without ketorolac *Transplantation Proceedings* Vol. 44, № 2, P. 360-362
34. Dewe G., Steyaert A., De Kock M., et al. Pain management in living related adult donor hepatectomy: feasibility of an evidence-based protocol in 100 consecutive donors. *BMC Research Notes*. – 2018. – № 11. – P. 834.
35. Monakhov A., Semash K., Tsirolnikova O. et al. Laparoscopic left lateral sectionectomy in living liver donors: from the first experience to routine usage // *Transplantation* – 2020. – Vol. 104 – № S3 – P. 241–241.
36. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Annals of Surgery* – 2004. – Vol. 240 – № 2 – P. 205–213.
37. Miller C, Smith ML, Fujiki M, et al. Preparing for the inevitable: the death of a living liver donor // *Liver Transpl*. – 2013. – № 19. – P. 656–660.
38. Tanaka K. Living donor liver transplantation in Japan and Kyoto University: What can we learn? // *J. Hepatol*. – 2005. – Vol. – № 1. – P. 25-28.
39. Haefeli M., Elfering A. Pain assessment / // *European Spine Journal*. – 2006. – Vol. 15. – № S1. – P. 17–24.
40. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E., et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67. – № 1. – P. 328–357.
41. Gautier S. V., Tsirolnikova O. M., Pashkova I. E. ABO-incompatible pediatric liver transplantation: experience of 122 procedures at a single center // *Transplantation*. – 2020. – Vol. 104. – № S3. – P. S550–S550.

42. Lauterio A., Sandro S. Di, Gruttadauria S. Donor safety in living donor liver donation: An Italian multicenter survey // *Liver Transplantation*. – 2017. – Vol. 23. – № 2. – P. 184–193.
43. Kim P. T. W., Testa G. Living donor liver transplantation in the USA // *Hepatobiliary surgery and nutrition*. – 2016. – Vol. – № 2. – P. 133–40.
44. Giulianotti P.C., Tzvetanov I., Jeon H. et al. Robot-assisted right lobe donor hepatectomy // *Transplant International*. – 2012. – Vol. 25. – № 1.
45. Vinayak N., Ravi M., Ankush G. et al. Dual graft living donor liver transplantation – a case report // *BMC Surgery*. – 2019. – Vol. 19. – № 1. – P. 149.
46. Mizuno S., Isaji S. Indocyanine Green (ICG) Fluorescence Imaging-Guided Cholangiography for Donor Hepatectomy in Living Donor Liver Transplantation // *American Journal of Transplantation*. – 2010. – Vol. 10. – № 12. – P. 2725–2726.
47. Leelawat K., Chaiyabutr K., Subwongcharoen S., Treepongkaruna S. Evaluation of the White Test for the Intraoperative Detection of Bile Leakage // *HPB Surgery*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 1–3.
48. Namgoong J.-M., Hwang S., Park G.-C. et al. Graft outflow vein unification venoplasty with superficial left hepatic vein branch in pediatric living donor liver transplantation using a left lateral section graft // *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. – 2020. – Vol. 24. – № 3. – P. 326–332.
49. Liunbruno G.M., Bennardello F., Lattanzio A. et al. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins // *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*. – 2009. – Vol. 7. – № 3. – P. 216–234.
50. Melloul, E., Hübner, M., Scott, M. et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations // *World J Surg*. – 2016. – 40. – PP 2425–2440

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Быков Александр Юрьевич	заведующий региональным центром органного донорства ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», главный внештатный специалист по трансплантации органов и тканей Новосибирской области (г. Новосибирск), к.м.н.
Готье Сергей Владимирович	директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), академик РАН, главный специалист трансплантолог Минздрава России, председатель ОООТ «Российское трансплантологическое общество», д.м.н., профессор, академик РАН
Джанбеков Тимур Айдарбекович	врач-хирург - врач-детский-хирург хирургического отделения № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Зайнутдинов Зайнудин Мусаевич	врач-диетолог клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (г. Москва)
Можейко Наталья Павловна	заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Монахов Артем Рашидович	заведующий хирургическим отделением № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Семаш Константин Олесьевич	врач-хирург хирургического отделения № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Пашкова Ирина Евгеньевна	заведующая отделением педиатрическим ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Пец Вероника Александровна	врач ультразвуковой диагностики отделения педиатрического ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр

трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва)

- Попцов
Виталий Николаевич заместитель директора по реализации высокотехнологических программ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н., профессор
- Поршенников Иван
Анатольевич заведующий отделением трансплантации органов, руководитель центра трансплантации и хирургии печени ГБУЗ Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (г. Новосибирск), к.м.н.
- Руммо Олег Олегович директор ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН РБ (г. Минск, Республика Беларусь)
- Спирина Екатерина
Александровна врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии – реанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
- Стаханова Екатерина
Анатольевна заведующая отделом координации и мониторинга научных программ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.б.н.
- Филин Андрей
Валерьевич заведующий отделением пересадки печени ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского» (г. Москва), д.м.н.
- Хизроев Хизри
Магомедович врач-хирург хирургического отделения № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
- Хомяков
Сергей Михайлович заместитель директора - руководитель центра организационно-методического руководства учреждениями, осуществляющими деятельность, связанную с трансплантацией органов и (или) тканей человека, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
- Цирульниковая Ольга врач-терапевт терапевтического отделения ФГБУ «Национальный

Мартеновна	медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва), д.м.н.
Шмерко Наталья Петровна	заведующая клинико-диагностической лабораторией и лабораторией иммунологического мониторинга ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Щерба Алексей Евгеньевич	заместитель директора по хирургической работе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (г. Минск, Республика Беларусь), д.м.н.

Конфликт интересов.

Рабочая группа заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

Врачи следующих специальностей:

- терапия;
- хирургия;
- анестезиология-реаниматология;
- гастроэнтерология;
- общая врачебная практика;
- патологическая анатомия.

Классификация рекомендаций и степени доказанности

При создании данных клинических рекомендаций использовались приведенные ниже классификации рекомендаций и уровни достоверности доказательств (степени доказанности) - таблицы А1 и А2.

Классы рекомендаций

Таблица А1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица А2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица А3. Шкала определения уровней убедительности рекомендаций (УУР) для диагностических вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Национальные рекомендации по Трансплантации печени обновляются не реже одного раза в три года, утверждаются решением Координационного Совета общероссийской общественной организации трансплантологов «Российское трансплантологическое общество», рассматриваются и рекомендуются к утверждению Профильной комиссией по трансплантологии Минздрава России.

Приложение А3. Нормативно-правовые и законодательные акты

Возможность осуществления прижизненного донорства фрагментов печени на основании законодательства Российской Федерации представлена в следующих нормативных документах:

1. Федеральные законы РФ:

- Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 22.12.2020) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", Статья 47. Донорство органов и тканей человека и их трансплантация (пересадка).

- "О донорстве органов, частей органов человека и их трансплантации" (проект федерального закона).

2. Постановления Правительства РФ:

- "О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра "Сколково")" (вместе с "Положением о лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра "Сколково")"). от 16.04.2012 N 291 (ред. от 28.11.2020)

- "О порядке финансового обеспечения медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации (пересадки), за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета" (вместе с "Правилами предоставления медицинским организациям, подведомственным федеральным органам исполнительной власти, субсидий на финансовое обеспечение медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации (пересадки), за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета") " от 23.01.2016 N 33 (ред. от 08.02.2017).

3. Приказы Минздрава (Министерства здравоохранения) России:

- "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)" от 31 октября 2012 г. № 567н.

- "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" от 15 ноября 2012 г. № 919н.

- "Об утверждении перечня учреждений здравоохранения, осуществляющих забор, заготовку и трансплантацию органов и (или) тканей человека" от 4 июня 2015 г. № 307н/4.

- "Об утверждении перечня объектов трансплантации" от 4 июня 2015 г. № 306н/3.

- "О медицинском заключении о необходимости трансплантации органов и (или) тканей человека" от 25 мая 2007 г. № 358.

- "Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи" от 29 декабря 2012 г. № 1629н.

4. Международные акты:

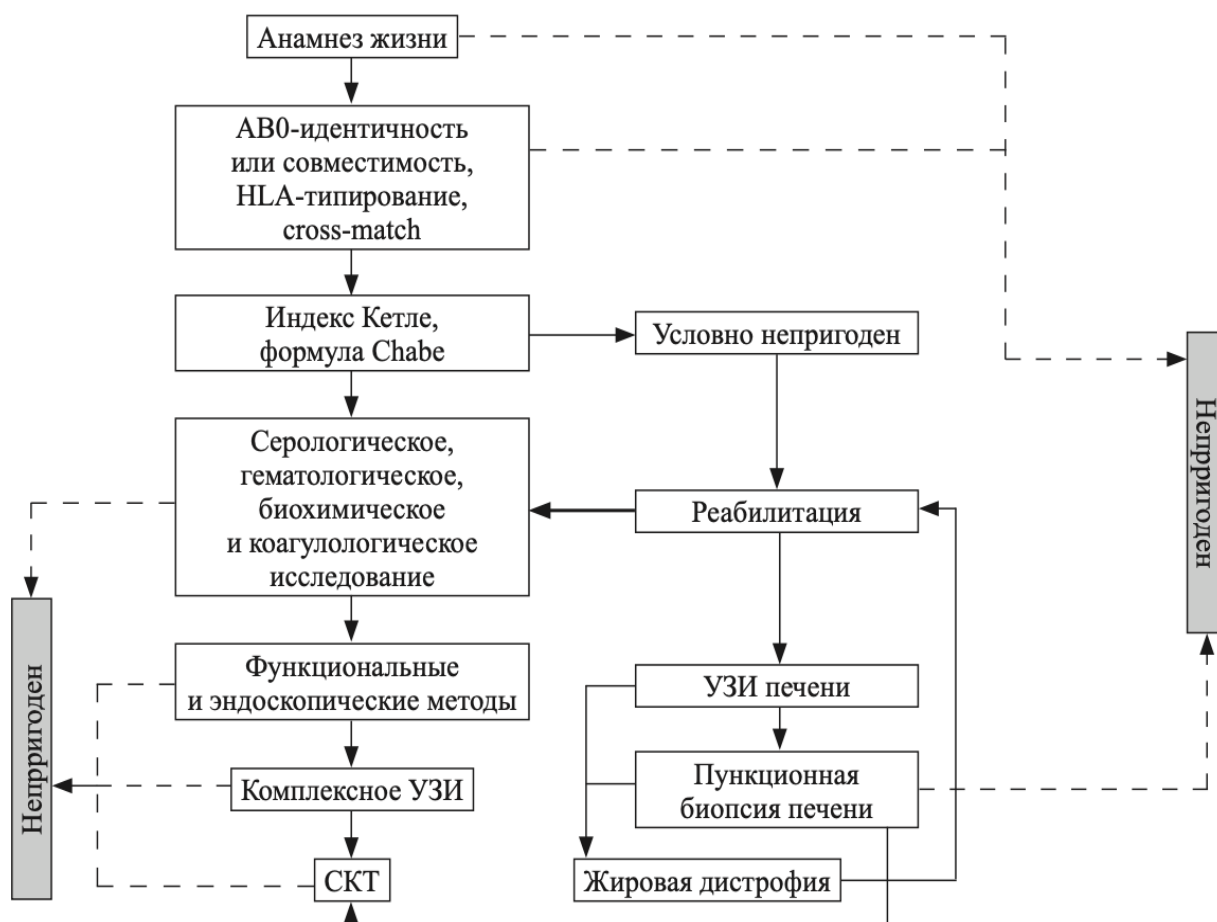
- Руководящие принципы ВОЗ по трансплантации человеческих клеток, тканей и органов (WHA 63.22).

- Стамбульская декларация о трансплантационном туризме и торговле органами (редакция 2018 года).

Приложение Б. Препараты, применяемые у родственных доноров фрагмента печени в отделении стационара

- Трамадол – опиоидный анальгетик. Применяется при болевом синдроме средней и сильной интенсивности (в послеоперационном периоде). Анальгезирующий эффект обусловлен снижением активности ноцицептивной и увеличением активности антиноцицептивной систем организма.
- Кетопрофен (3-бензоил-альфа-метилбензилуксусная кислота) — нестероидный противовоспалительный препарат из группы производных пропионовой кислоты. Относится к группе неселективных ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (стандартные или традиционные НПВС). Обладает выраженным анальгезирующим, умеренным противовоспалительным и жаропонижающим действием.
- Омепразол – ингибитор протонной помпы. Применяется для профилактики эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Фамотидин – H₂-антигистаминное средство. Применяется для профилактики эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Метоклопрамид – прокинетический препарат. Применяется в послеоперационном периоде. Показания: тошнота, рвота, икота, функциональные расстройства пищеварения.
- Ондансетрон – противорвотное средство. Применяется в послеоперационном периоде. Показания: тошнота, рвота, икота, функциональные расстройства пищеварения. Допускается использование в комбинации с метоклопрамидом [50].
- Урсодезоксихолевая кислота – холеретический препарат. Может применяться в раннем послеоперационном периоде при наличии холестаза.
- Мебеверин – миотропный спазмолитик. Применяется в послеоперационном периоде для снятия спазма органов желудочно-кишечного тракта.
- Альбумин человеческий – средство парентерального питания, заместитель плазмы и ее компонентов. Может применяться в качестве замещающей трансфузионной терапии у доноров фрагмента печени.
- Лактулоза – слабительный препарат. Может применяться в послеоперационном периоде при функциональных запорах.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Потенциальному донору в рамках процедуры комплексного медицинского обследования показано выполнить следующие инструментальные диагностические мероприятия: рентгенографию грудной клетки, электрокардиографию (донорам старше 40 лет показано выполнение нагрузочной пробы и/или коронарографии), эхокардиографию, эзофагогастродуоденоскопию, подробное ультразвуковое исследование брюшной полости. В некоторых трансплантационных центрах этот список дополняется выполнением спирометрии и колоноскопии. В случае, если донор проживает далеко от трансплантологического центра, допускается прохождение вышеперечисленных диагностических процедур в клиниках по месту жительства.

Таблица Б1. Обследование потенциальных родственных доноров

Обязательные исследования		Дополнительные исследования	
Лабораторные методы	Инструментальные методы + специалисты	Лабораторные методы	Инструментальные методы + специалисты
<ul style="list-style-type: none"> ● Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой ● Развернутый биохимический анализ крови ● Коагулограмма ● Исследование крови на маркеры вирусов гепатита, ВИЧ, сифилис ● Общий анализ мочи ● HLA-типирование и перекрестная лимфоцитотоксическая проба с реципиентом 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ультразвуковое исследование брюшной полости ● Рентгенография грудной клетки ● ЭГДС ● ЭКГ ● Эхо КГ ● Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, МРТ-холангиография ■ Специалисты: <ul style="list-style-type: none"> ● врач-стоматолог, врач-акушер-гинеколог 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Определение уровня органических и аминокислот ■ Генетическое обследование на предмет: <ul style="list-style-type: none"> ● Дефицита альфа-1-антитрипсина ● Тромбофилии 	<ul style="list-style-type: none"> ● Компьютерная томография головного мозга (по показаниям) ● МСКТ сердца ● Холтеровское мониторирование ЧСС ● Суточное мониторирование АД ● Нагрузочные пробы (велозргометрия, тредмил-тест) ■ Специалисты: <ul style="list-style-type: none"> ● Кардиолог ● врач-уролог, врач-офтальмолог, генетик (по показаниям) ● Пункционная биопсия печени ● Коронарография по показаниям

Приложение В. Информация для пациента

Что такое трансплантация печени?

Операция трансплантации печени, в том числе от живого родственного донора, является общепризнанным золотым стандартом лечения терминальной стадии хронической печеночной недостаточности, существенно улучшающим прогноз и качество жизни. Суть операции заключается в замене пораженного нежизнеспособного органа пациента донорским органом.

Как проходит операция у родственного донора?

На основании комплексного обследования донора оперирующие врачи-хирурги выбирают наиболее оптимальную тактику оперативного пособия (открытая или лапароскопическая резекция печени).

Как проходит операция?

Операция у доноров фрагмента печени совершенно безболезненна для пациента. Несмотря на то, что сама операция может длиться много часов, пациент не ощущает ни боли, ни дискомфорта, поскольку он спит, находясь под действием комбинации лекарственных препаратов.

После пробуждения в течение суток пациент находится в отделении реанимации и, как только позволит его состояние, переводится в отделение, где будет находиться еще несколько дней.

В течение раннего послеоперационного периода пациент под наблюдением врачей восстанавливается, проходит необходимые обследования, позволяющие ускорить реабилитацию. Выписка, как правило, происходит на 3-10 сутки после операции в зависимости от вида оперативного пособия.

Часто ли случаются осложнения у доноров?

Осложнения у доноров встречаются крайне редко, врачи делают все возможное, чтобы не допустить развитие осложнений у доноров фрагмента печени.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Г1. Соответствие по размеру трансплантата печени

	Отношение объема трансплантата к стандартному объему печени	Отношение массы трансплантата к массе тела реципиента (<i>graft to weight ratio</i>)
Недостаточный по размеру трансплантат («small-for-size graft»)	≤ 0.5	$< 1\%$
Достаточный по размеру трансплантат («size-matched graft»)	> 0.5 , но ≤ 1.5	$\geq 1\%$, но $< 3\%$
Избыточный по размеру трансплантат («large-for-size graft»)	> 1.5 , но ≤ 2	$\geq 3\%$, но $< 4\%$
Сверхизбыточный по размеру трансплантат («extra large-for-size»)	> 2	$\geq 4\%$

Наиболее распространенным в клинической практике методом оценки соответствия массы предполагаемого трансплантата является отношение массы предполагаемого трансплантата к массе тела реципиента – graft to recipient weight ratio (GRWR) [15].

Г2. Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo

Степень	Определение
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции.
II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания.
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство:
IIIa	Вмешательство без общего обезболивания.
IIIb	Вмешательство под общим обезболиванием.
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС) *, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа:
IVa	Недостаточность одного органа.
IVb	Полиорганная недостаточность.
V	Смерть больного.

* Геморрагический инсульт, ишемический инсульт, субарахноидальное кровотечение, за исключением транзиторной ишемической атаки [36].

Г3. Визуальная аналоговая шкала интенсивности боли



Визуальная аналоговая шкала применяется для оценки субъективных болевых ощущений у доноров после оперативного вмешательства [35,39].

Г4. Градация стеатоза печени

Стадия жирового гепатоза	Процент поврежденных гепатоцитов
S0 – нет стеатоза или легкий стеатоз	0-10%
S1 – умеренный стеатоз	11-33%
S2 – выраженный стеатоз	34-66%
S3 – тяжелый стеатоз	>66%

Классификация гепатостеатоза на основании биопсии печени и фиброэластометрии печени [8, 40].