

Оригинальная статья

Сплит-трансплантация печени: опыт одного центра

Готье С.В.^{1,2} • Монахов А.Р.^{1,2} • Цирульникова О.М.² • Латыпов Р.А.¹ • Джанбеков Т.А.¹ •
Мещеряков С.В.¹ • Сёмаш К.О.¹ • Зубенко С.И.¹ • Хизроев Х.М.¹ • Чеклецова Е.В.¹

Актуальность. Сплит-трансплантация печени – широко применяемый в мире метод, позволяющий увеличить пул донорских органов, в особенности для реципиентов детского возраста. Важными вопросами остаются селекция доноров, отдельные технические аспекты, а также отдаленные результаты сплит-трансплантации. **Цель** – анализ собственных клинических результатов сплит-трансплантации печени, принципов селекции посмертных доноров и особенностей хирургической техники. **Материал и методы.** С мая 2008 по декабрь 2019 г. было выполнено 32 разделения печени посмертного донора для трансплантации двум реципиентам (64 сплит-трансплантации печени). В 30 случаях печень разделяли на левую латеральную секцию и расширенную правую долю («классический» сплит), в двух случаях – на анатомическую левую и правую долю

(«полное разделение», англ. full split). В 22 случаях трансплантат разделяли *in situ*, в 10 – *ex situ*. **Результаты.** Для реципиентов левосторонних трансплантатов (левая латеральная секция и левая доля печени) одно-, трех- и пятилетняя выживаемость составила 80, 80 и 60% соответственно. Для реципиентов правосторонних трансплантатов (расширенная правая доля печени и правая доля печени) аналогичный показатель был равен 93,3, 89,4 и 89,4% соответственно ($p=0,167$). К наиболее вероятным факторам риска летальности, согласно результатам однофакторного анализа, относятся ретрансплантация печени ($p=0,047$) и масса тела пациента ($p=0,04$). **Заключение.** При выполнении сплит-трансплантации целесообразно рассматривать доноров с высоким качеством паренхимы печени. Данная методика демонстрирует удовлетворительные результаты

и может быть признана эффективной для оказания помощи пациентам с терминальными заболеваниями печени.

Ключевые слова: трансплантация печени, сплит, педиатрическая трансплантация, донорство органов

Для цитирования: Готье СВ, Монахов АР, Цирульникова ОМ, Латыпов РА, Джанбеков ТА, Мещеряков СВ, Сёмаш КО, Зубенко СИ, Хизроев ХМ, Чеклецова ЕВ. Сплит-трансплантация печени: опыт одного центра. Альманах клинической медицины. 2020;48(3):162–70. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-031.

Поступила 05.05.2020; доработана 15.06.2020; принята к публикации 06.07.2020; опубликована онлайн 11.08.2020

Сплит-трансплантация печени подразумевает разделение печени посмертного донора для пересадки двум реципиентам [1]. Предпосылкой выполнения такого варианта трансплантации служит сегментарная анатомия печени, обуславливающая возможность получения фрагментов с автономным кровоснабжением, венозным оттоком и желчеотведением [2]. Глубокое понимание хирургической анатомии в сочетании с развитием резекционной хирургии и трансплантологии привело к успешным попыткам трансплантации разделенной печени в конце 80-х гг. XX в. Так, в 1988 г. R. Pichlmayer впервые выполнил разделение печени на препаровочном столике (*ex situ*) на левую латеральную секцию (по современной классификации [3]) и расширенную правую долю (I, IV–VIII сегменты). В этом же году Н. Bismuth осуществил сплит-трансплантацию печени с разделением ее на две анатомические доли. Внедрение нового метода позволило увеличить

пул донорских органов, а также расширило возможности для проведения трансплантации у педиатрической когорты реципиентов. Уже в начале 90-х гг. X. Rogiers и соавт. предложили разделять печень *in situ* на сохраненном кровообращении в организме донора с целью получения трансплантатов более высокого качества и минимизации кровопотери при реперфузии трансплантата [4].

Сегодня существует два основных способа сплит-трансплантации: первый заключается в разделении печени на левую латеральную секцию (ЛЛС) и расширенную правую долю (РПД), включающую I, IV–VIII сегменты; второй – в разделении печени по линии Rex – Cantlie на правую и левую анатомические доли. Первый способ в литературе принято называть «классическим» сплитом, второй – full-right-full-left split или просто full split («полное разделение»). Очевидно, что первый способ подразумевает трансплантацию ЛЛС печени ребенку с весом до 20 кг и взрослому либо



подростку. Второй способ позволяет выполнять трансплантацию фрагментов печени двум взрослым реципиентам либо детям старшего возраста/подросткам.

Важным хирургическим аспектом сплит-трансплантации представляется метод разделения печени: *in situ*, то есть на сохраняющемся кровообращении в организме донора со смертью мозга, или *ex situ*, то есть на препаровочном столике уже после холодовой перфузии печени консервирующим раствором. Основные преимущества первого метода – более точная идентификация сосудистых и билиарных структур в процессе разделения печени и уменьшение времени холодовой ишемии трансплантата. К преимуществам второго метода следует отнести значительное сокращение времени процедуры изъятия органов, что имеет особое значение при гемодинамической нестабильности посмертного донора, а также удобство разделения органа непосредственно в трансплантационном центре.

В нашей стране сплит-трансплантация печени с получением ЛЛС и РПД была впервые выполнена в 2008 г. группой хирургов под руководством С.В. Готье. В 2013 г. в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России проведена сплит-трансплантация с разделением печени посмертного донора на анатомические доли и последующей пересадкой двум взрослым реципиентам.

В НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова Минздрава России более чем за 10 лет работы по программе сплит-трансплантации печени накоплен уникальный для России опыт применения данной методики. Анализ собственных клинических результатов сплит-трансплантации, обобщение принципов селекции посмертных доноров и особенностей хирургической техники послужили целью настоящей работы.

Материал и методы

С мая 2008 по декабрь 2019 г. в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова Минздрава России было выполнено 32 разделения печени посмертного донора для трансплантации двум реципиентам (всего 64 сплит-трансплантации печени). В 30 случаях печень разделяли на ЛЛС и РПД (I, IV–VIII сегменты печени), в двух случаях проводили разделение на долевые трансплантаты (II–IV и I, V–VIII сегменты соответственно). Количество сплит-трансплантаций в зависимости от года проведения операции представлено на рис. 1.

Готье Сергей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0633-678X>

Монахов Артем Рашидович – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением № 2 (трансплантация печени); ассистент кафедры трансплантологии и искусственных органов²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3537-6601>
✉ 123182, г. Москва, ул. Щукинская, 1, Российская Федерация. Тел.: +7 (906) 078 16 21. E-mail: a.r.monakhov@gmail.com

Цирульникова Ольга Мартеновна – д-р мед. наук, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-5277>

Латыпов Роберт Альбертович – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения № 3¹

Джанбеков Тимур Айдарбекович – канд. мед. наук, врач-детский хирург хирургического отделения № 2¹

Мещеряков Сергей Владимирович – врач-хирург хирургического отделения № 2¹

Сёмаш Константин Олесьевич – врач-хирург хирургического отделения № 2¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5830-5235>

Зубенко Степан Игоревич – врач-хирург хирургического отделения № 2¹

Хизроев Хизри Магомедович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отделения № 2¹

Чеклецова Елена Владимировна – канд. мед. наук, врач-педиатр клинико-диагностического отделения¹

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований, отраженными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все медицинские вмешательства предусмотрены стандартными протоколами НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова Минздрава России.

Селекция посмертных доноров

На основании различных предлагаемых протоколов отбора потенциальных доноров в нашем центре был разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм оценки пригодности печени донора с констатированной смертью головного мозга для проведения сплит-трансплантации (рис. 2) [5]. Алгоритм включал в себя оценку базовых сведений о доноре, индекса массы тела, текущего статуса по данным лабораторных и инструментальных исследований, а также интраоперационную оценку печени.

Хирургическая техника

После принятия решения о проведении разделения печени по методике сплит выполняли диссекцию элементов печеночно-двенадцатиперстной связки для уточнения индивидуальной артериальной анатомии. При «классическом» сплитировании в варианте *in situ* после мобилизации левой доли печени циркулярно обходили левую печеночную вену, левую ветвь воротной вены и формировали модифицированное подвешивание на тесьме (англ. hanging maneuver), после чего переходили к разделению паренхимы биполярным пинцетом с клипированием/лигированием трубчатых структур. Использовали так называемый трансумбиликальный подход с пересечением коротких ветвей от синуса Rexi [6]. Соединительнотканную пластинку с желчными протоками рассекали ножницами без применения электроинструментов (гемостаз прошиванием) в конце разделения паренхимы с получением одного или двух устьев сегментарных протоков на раневой поверхности. Затем выполняли перфузию абдоминального комплекса через аорту (10 литров раствора НТК Кустодиол). Далее, после холодовой перфузии ЛЛС отделяли путем пересечения сосудов и упаковывали отдельно в стерильные пакеты. РПД мобилизовывали стандартным способом и также упаковывали в стерильные пакеты.

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России; 123182, г. Москва, ул. Щукинская, 1, Российская Федерация

² ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация



Рис. 1. Количество сплит-трансплантаций в зависимости от года проведения операции; ЛЛС – левая латеральная секция, РПД – расширенная правая доля

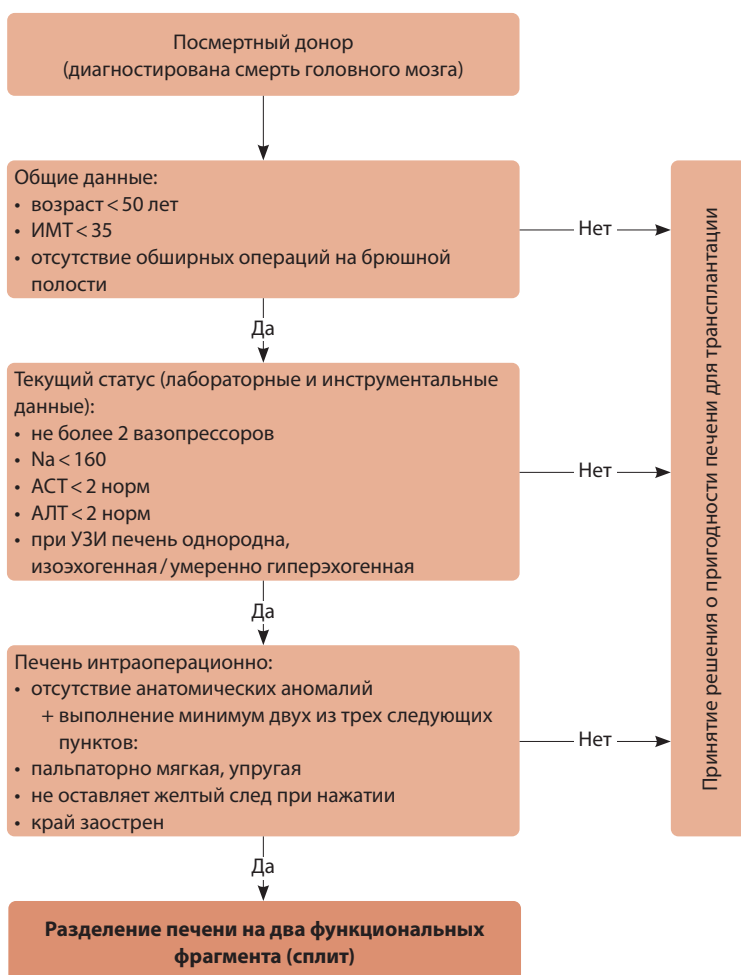


Рис. 2. Алгоритм оценки пригодности печени донора со смертью головного мозга для проведения сплит-трансплантации [5]; АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ИМТ – индекс массы тела, УЗИ – ультразвуковое исследование

В случае разделения *ex situ* вышеописанные этапы выполняли на препаровочном столике, паренхиму разделяли с помощью ультразвукового диссектора (Soering Sonoca 300, Германия, или CUSA Excel Integra, США), сосудистые структуры в процессе разделения клипировали или лигировали.

При проведении разделения печени по методике full split нижнюю полую вену оставляли в составе трансплантата правой доли, трансплантат левой доли включал в себя среднюю вену и был представлен II–IV сегментами печени (рис. 3).

Статистическая обработка данных

Демографические и клинические данные представлены как частота и доля в процентах для качественных переменных и как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$) для количественных переменных.

Оценка выживаемости проводилась с использованием метода Каплана – Мейера, для оценки статистической значимости различий в выживаемости применяли логарифмический ранговый критерий. Мультивариантная регрессия Кокса (модель пропорциональных рисков) была использована для определения характеристик, ассоциированных с летальностью в течение пяти лет после трансплантации печени. Для оценки риска положительного или отрицательного исхода применяли показатель отношения рисков (ОР) (англ. hazard ratio, HR) с указанием значения его 95% доверительного интервала (95% ДИ). При проверке гипотез различия признавали статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Все расчеты

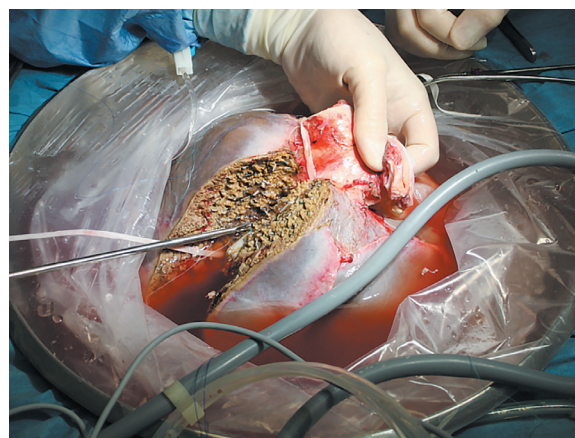


Рис. 3. Интраоперационное фото: разделение печени *ex situ* на анатомические левую и правую доли по линии Rex – Cantlie



Таблица 1. Характеристики доноров с констатированной смертью головного мозга, у которых было произведено изъятие разделенного трансплантата печени

Показатель	Значение
Возраст, годы (M ± SD)	33,6 ± 8,4
Пол, n (%)	
женский	8 (25)
мужской	24 (75)
ИМТ, кг/м ² (M ± SD)	25,4 ± 3,1
Причина смерти головного мозга, n (%)	
ОНМК	15 (46,9)
ЧМТ	17 (53,1)
Количество суток в отделении реанимации (M ± SD)	3,6 ± 2,5
Вазопрессорная поддержка, n (%)	
один препарат	23 (71,9)
два препарата	5 (15,6)
не проводилась	4 (12,5)
Дозировка допамина (7/32), мкг/кг/мин (M ± SD)	5,9 ± 3,3
Дозировка норэпинефрина (26/32), мкг/кг/мин (M ± SD)	389,8 ± 366,7
Лабораторные показатели (M ± SD)	
Na, мкмоль/л	14,8 ± 7,7
общий билирубин, мкмоль/л	11,7 ± 7,9
АЛТ, ЕД/л	37,1 ± 24,7
АСТ, ЕД/л	46,8 ± 33,9
Эхогенность печени по УЗИ, n (%)	
нормальная	27 (84,4)
умеренно повышенная	5 (15,6)
Степень стеатоза, n (%)*	
< 5%	15 (46,9)
5–9%	6 (18,8)
10–19%	7 (21,9)
20–30%	1 (3,1)
Анатомический принцип разделения печени, n (%)	
ЛЛС/РПД	30 (93,8)
ЛД/ПД	2 (6,2)
Способ разделения печени, n (%)	
<i>in situ</i>	22 (68,8)
<i>ex situ</i>	10 (31,2)

АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ИМТ – индекс массы тела, ЛД – левая доля, ЛЛС – левая латеральная секция, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПД – правая доля, РПД – расширенная правая доля, ЧМТ – черепно-мозговая травма

* Степень стеатоза определялась ретроспективно

и анализ данных выполняли с применением пакета программ SPSS v.23 (IBM, США)

Результаты

Характеристики посмертных доноров, такие как возраст, пол, индекс массы тела, причина смерти, время нахождения в отделении реанимации, а также число вазопрессоров и их дозировка обобщены

в табл. 1. Молодой средний возраст доноров (33,6 ± 8,4 года) и отсутствие избыточного веса служат следствием селекции доноров, описанной выше. В большинстве случаев (n = 23; 71,9%) применялся один препарат вазопрессорной поддержки (норэпинефрин или допамин). Эхогенность печени, по данным ультразвукового исследования, в большинстве случаев признана нормальной и ни в одном не была значительно повышена, что также следует из предложенного алгоритма селекции. Несмотря на то что экспресс-биопсия в данной серии наблюдений не проводилась, все доноры, за исключением одного, согласно ретроспективным данным морфологического исследования, имели минимальную степень стеатоза. Основным анатомическим принципом разделения был «классический» сплит (n = 30; 93,8%).

В табл. 2 и 3 суммированы периоперационные данные реципиентов левосторонних (ЛЛС и левая доля) и правосторонних (РПД и правая доля) фрагментов печени соответственно. Как видно из таблиц, реципиенты значительно отличаются друг от друга по антропометрическим, возрастным показателям, а также по характеру заболевания, приведшего к трансплантации. Тяжесть терминального заболевания печени по шкалам MELD/PELD (Model for End-stage Liver Disease – модель конечной стадии заболевания печени/Pediatric model for End-stage Liver Disease – педиатрическая модель конечной стадии заболевания печени) оказалась сопоставима. При этом наиболее часто наблюдались билиарные осложнения (15,6 и 12,5% соответственно). Среди реципиентов левосторонних и правосторонних графтов было проведено по две (6,3%) симультанных трансплантации фрагмента печени и почки от одного донора. Обращает на себя внимание, что достаточно частым (n = 7; 21,9%) показанием к трансплантации сплит-ЛЛС были фатальные дисфункции печени, пересаженной от родственного донора, требующие проведения ретрансплантации.

Анализ возможных факторов, ассоциированных с пятилетней выживаемостью

На рис. 4 отображена кривая выживаемости Каплана – Мейера для реципиентов левосторонних (ЛЛС и левая доля) и правосторонних (РПД и правая доля) трансплантатов. Для реципиентов левосторонних трансплантатов одно-, трех и пятилетняя выживаемость составила 80, 80 и 60% соответственно, для реципиентов правосторонних трансплантатов – 93,3, 89,4 и 89,4% соответственно (выживаемость трансплантатов в представленных наблюдениях соответствовала

**Таблица 2.** Некоторые параметры реципиентов левосторонних (левая латеральная секция и левая доля) трансплантатов

Показатель	Значение
Возраст, месяцы (M ± SD)	35 ± 34,6
Пол, n (%)	
женский	18 (56,3)
мужской	14 (43,7)
Вес, кг (M ± SD)	11,3 ± 5,9
Шкала PELD, баллы (M ± SD)	17,6 ± 11,3
Диагноз, n (%)	
билиарная атрезия	12 (37,5)
дисфункция трансплантата печени	7 (21,9)
болезнь Байлера	3 (9,4)
синдром Кароли	3 (9,4)
АРПБП + ФХК	2 (6,3)
АИГ	1 (3,1)
дефицит альфа-1-антитрипсина	1 (3,1)
тирозинемия 1-го типа	1 (3,1)
синдром Алажиля	1 (3,1)
гистиоцитоз X	1 (3,1)
GRWR (M ± SD)	3,8 ± 1,6
Время холодовой ишемии, мин (M ± SD)	308,1 ± 139,4
Симультанная трансплантация почки, n (%)	2 (6,3)
Билиарные осложнения, n (%)	
желчный свищ/затек	5 (15,6)
билиарная стриктура	-
желчный свищ + билиарная стриктура	-
Выживаемость, %	
однолетняя	80
трехлетняя	80
пятилетняя	60

GRWR – graft-to-recipient weight ratio (отношение массы трансплантата к массе тела реципиента), PELD – Pediatric model for End-stage Liver Disease (педиатрическая модель конечной стадии заболевания печени), АИГ – аутоиммунный гепатит, АРПБП + ФХК – аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек в сочетании с фиброхолангиокистозом печени

выживаемости реципиентов). Статистически значимого различия в пятилетней выживаемости реципиентов вышеописанных групп не выявлено ($p = 0,167$).

Были проанализированы различные факторы со стороны как реципиента, так и донора, ассоциированные с летальностью в течение 5 лет после трансплантации (табл. 4). По результатам однофакторного анализа значимых предикторов со стороны донора не выявлено. В то же время значимыми оказались следующие факторы: ретрансплантация печени ($p = 0,047$) и масса тела пациента ($p = 0,04$). Однако при проведении мультивариантного анализа статистическая значимость влияния этих факторов не доказана. Подчеркнем: наибольшее значение ОР (2,42; 95% ДИ 0,61–9,6)

из проанализированных параметров имела ретрансплантация.

Обсуждение

В настоящее время сплит-трансплантация печени представляет собой метод рутинной практики крупных трансплантационных центров, в особенности обладающих программой детской трансплантации печени. В мире данная методика наиболее широко распространена в Италии, где в 2015 г. принята национальная программа, согласно которой все без исключения трансплантаты, удовлетворяющие критериям, рассматриваются для сплит-трансплантации. Такие изменения в политике распределения донорских органов привели к существенному росту количества этих операций и значительному сокращению детского листа ожидания [7]. По данным регистра UNOS (United Network for Organ Sharing – Объединенная сеть распределения органов), в США ежегодно выполняется более 90 сплит-трансплантаций, при этом процент этих операций невысок, всего около 1,2% [8]. В Европе, по данным регистра Eurotransplant, число сплит-трансплантаций колеблется от 38 до 61 в год, что составляет около 3% от выполняемых трансплантаций печени от посмертного донора [9]. Во многих недавних исследованиях активно обсуждается проблема не в полной мере реализованного потенциала применения сплит-трансплантации [10, 11].

Говоря о хирургических аспектах сплит-трансплантации, следует отметить, что, как и в большинстве исследований, посвященных данной тематике, мы не обнаружили драматической разницы между вариантами разделения печени *ex situ* и *in situ*, отдавая предпочтение варианту *in situ*

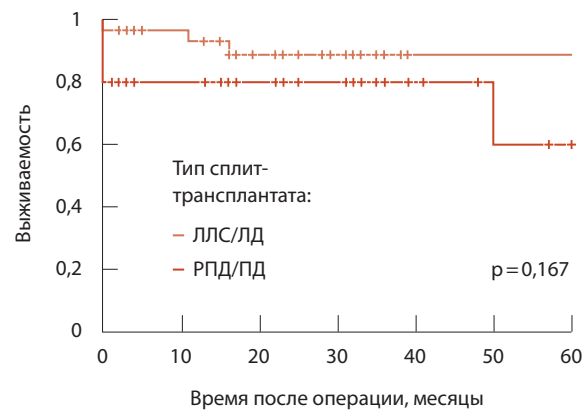


Рис. 4. Пятилетняя выживаемость реципиентов левосторонних трансплантатов; ЛД – левая доля, ЛЛС – левая латеральная секция, ПД – правая доля, РПД – расширенная правая доля



Таблица 3. Некоторые параметры реципиентов правосторонних (расширенная правая доля и правая доля) трансплантатов

Показатель	Значение
Возраст, месяцы (M ± SD)	278,2 ± 211,41
Пол, n (%)	
женский	16 (50)
мужской	16 (50)
Масса тела, кг (M ± SD)	49,2 ± 19,3
Шкалы MELD/PELD, баллы (M ± SD)	16,7 ± 10,4
Диагноз, n (%)	
АИГ	9 (28,1)
криптогенный цирроз	6 (18,8)
АРПБП + ФХК	2 (6,3)
гепатит С	2 (6,3)
болезнь Вильсона – Коновалова	2 (6,3)
гипероксалурия 1-го типа	2 (6,3)
ПСХ	2 (6,3)
болезнь Байлера	1 (3,1)
гепатит В	1 (3,1)
гепатит В + D	1 (3,1)
тирозинемия 1-го типа	1 (3,1)
токсический цирроз	1 (3,1)
муковисцидоз	1 (3,1)
мальформация Абернети	1 (3,1)
GRWR (M ± SD)	2,4 ± 1
Время холодовой ишемии, мин (M ± SD)	346,1 ± 130,8
Симультанная трансплантация почки, n (%)	2 (6,3)
Билиарные осложнения, n (%)	
желчный свищ/затек	2 (6,3)
билиарная стриктура	2 (6,3)
желчный свищ + билиарная стриктура	1 (3,1)
Выживаемость, %	
однолетняя	93,3
трехлетняя	89,4
пятилетняя	89,4

GRWR – graft-to-recipient weight ratio (отношение массы трансплантата к массе тела реципиента), MELD – Model for End-stage Liver Disease (модель конечной стадии заболевания печени), PELD – Pediatric model for End-stage Liver Disease (педиатрическая модель конечной стадии заболевания печени), АИГ – аутоиммунный гепатит, АРПБП + ФХК – аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек в сочетании с фиброхолангиокистозом печени, ПСХ – первичный склерозирующий холангит

[12]. Разделение *ex situ* применялось опционально, в условиях гемодинамической нестабильности донора, а также при изъятии донорского органа в регионах за пределами Москвы и Московской области.

Как видно из представленных результатов, в подавляющем большинстве случаев (30/32) разделение печени выполнялось по «классическому» паттерну. Однако два случая применения методики full split также заслуживают внимания. Во всех 4 наблюдениях реципиентами стали дети

старшего возраста / подростки с массой тела от 25 до 40 кг. Следует отметить, что в условиях отсутствия детского посмертного донорства антропометрически данная категория больных наиболее «неудобная» для трансплантации печени от донора со смертью головного мозга, так как не позволяет сделать ни трансплантацию целой печени ввиду высокого риска синдрома избыточного по размерам трансплантата (англ. large-for-size syndrome), ни трансплантацию сплит-ЛЛС ввиду риска синдрома недостаточного по размерам трансплантата (англ. small-for-size syndrome). Таким образом, левую или правую анатомическую долю можно признать оптимальными графтами для указанных реципиентов. Применение долевых сплит-трансплантатов для взрослых реципиентов также представляется приемлемым, хотя данный вопрос по-прежнему относится к разряду дискуссионных [13, 14]. Кроме этого, актуальным вопросом остается технический аспект разделения на доли (full split). Так, например, нет однозначного мнения по поводу сохранения нижней полой вены в составе трансплантата левой или правой доли [15, 16].

Оценивая собственные результаты, мы, с одной стороны, не можем быть в полной мере ими удовлетворены. С другой стороны, следует отметить, что реципиенты сплит-трансплантатов ЛЛС представляют собой тяжелую и крайне уязвимую группу больных. Обычно эти реципиенты носят urgentный статус, относительно малое количество подобных операций пролонгирует срок ожидания трансплантата, что, в свою очередь, увеличивает риск декомпенсации цирроза к моменту трансплантации. Кроме того, весомую долю (n = 7; 21,9%) в педиатрической когорте имеют пациенты с дисфункцией трансплантата, то есть дети, нуждающиеся в ретрансплантации. Как известно, ретрансплантация несет в себе большое количество периоперационных рисков и имеет худшую выживаемость в сравнении с первичной операцией [17]. Вместе с тем, согласно данным недавнего ретроспективного сравнительного исследования, проведенного в нашем центре с применением метода псевдорандомизации (англ. propensity score matching) 1:1, не было выявлено значимых различий между группами родственных трансплантатов и сплит-трансплантатов по частоте осложнений и одно- и трехлетней выживаемости реципиентов [5]. Аналогичные результаты получены и в недавнем метаанализе, опубликованном европейскими авторами [18].

В более широком внедрении сплит-трансплантации печени и, как следствие, увеличении числа

**Таблица 4.** Анализ факторов, ассоциированных с пятилетней летальностью

Параметр	Летальный исход (n = 11)	Унивариантный анализ		Мультивариантный анализ	
		ОР (95% ДИ)	Значение <i>p</i>	ОР (95% ДИ)	Значение <i>p</i>
Факторы со стороны реципиента					
Возраст, месяцы (M ± SD)	54,5 ± 58,6	0,99 (0,98–1,01)	0,09		
Пол, n (%)		0,71 (0,21–2,44)	0,58		
женский	7 (63,6)				
мужской	4 (36,4)				
Масса тела, кг (M ± SD)	14 ± 9,6	0,95 (0,91–1)	0,04	0,96 (0,91–1)	0,07
Шкалы MELD/PELD, баллы (M ± SD)	18,5 ± 14,8	1,01 (0,96–1,07)	0,64		
GRWR (M ± SD)	3,9 ± 1,1	1,3 (0,96–1,87)	0,08		
Тип трансплантата, n (%)		0,65 (0,24–1,8)	0,4		
ЛЛС/ЛД	8 (72,3)	2,8 (0,74–10,53)	0,13		
РПД/ПД	3 (27,3)	0,39 (0,1–1,49)	0,17		
Время холодовой ишемии, мин (M ± SD)	387,4 ± 133,8	1 (0,99–1,01)	0,14		
Симультанная трансплантация почки, n (%)	-	-	-		
Ретрансплантация	3 (27,3)	3,98 (1,0–15,57)	0,047	2,42 (0,61–9,6)	0,21
Билиарные осложнения, n (%)	2 (18,2)	0,88 (0,28–2,8)	0,84		
Факторы со стороны донора					
Возраст, годы (M ± SD)	29 ± 5,8	0,92 (0,84–1,01)	0,91		
ИМТ, кг/м ²	24,9 ± 3,4	0,96 (0,78–1,18)	0,7		
Причина смерти головного мозга, n (%)		3,76 (0,81–17,5)	0,09		
ОНМК	2 (18,2)				
ЧМТ	9 (81,8)				
Количество суток в отделении реанимации (M ± SD)	4 ± 3,3	1,08 (0,87–1,32)	0,49		
Вазопрессорная поддержка, n (%)					
один препарат	10 (90,9)	3,95 (0,51–30,9)	0,19		
два препарата	1 (9,1)	0,6 (0,08–4,75)	0,63		
не проводилась	-	-	-		
Эхогенность печени по УЗИ, n (%)					
нормальная	10 (90,9)	2,51 (0,31–20,9)	0,38		
умеренно повышенная	1 (9,1)	0,36 (0,04–2,95)	0,34		
Степень стеатоза, n (%) [*]					
< 5%	4 (36,4)	0,46 (0,12–1,87)	0,28		
5–9%	3 (27,3)	1,88 (0,47–7,5)	0,37		
10–19%	3 (27,3)	1,63 (0,41–6,54)	0,49		
20–30%	-	-	-		
Способ разделения печени, n (%)					
<i>in situ</i>	7 (63,6)	0,87 (0,25–3,03)	0,82		
<i>ex situ</i>	4 (36,4)	1,15 (0,33–4,05)	0,82		

GRWR – graft-to-recipient weight ratio (отношение массы трансплантата к массе тела реципиента), MELD – Model for End-stage Liver Disease (модель конечной стадии заболевания печени), PELD – Pediatric model for End-stage Liver Disease (педиатрическая модель конечной стадии заболевания печени), ДИ – доверительный интервал, ИМТ – индекс массы тела, ЛД – левая доля, ЛЛС – левая латеральная секция, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОР – отношение рисков, ПД – правая доля, РПД – расширенная правая доля, УЗИ – ультразвуковое исследование, ЧМТ – черепно-мозговая травма

^{*} Степень стеатоза определялась ретроспективно



операций мы видим путь дальнейшего развития и улучшения результатов, так как это позволит выполнять пересадку в оптимальные для реципиента сроки.

Сегодня в России важное значение приобретает межклиническая коллаборация в отношении программы сплит-трансплантации. Взаимодействие центров должно строиться на понимании необходимости развития данного направления и активной имплементации сплит-методики у доноров с высоким качеством трансплантата печени.

Выводы

Для реализации сплит-трансплантации целесообразно рассматривать молодых доноров

с достоверно высоким качеством паренхимы печени. Разделение трупной печени на левый латеральный сектор и расширенную правую долю позволяет избежать осложнений, связанных с несоответствием размеров трансплантата и потребностей реципиента.

Методику сплит-трансплантации следует рекомендовать клиникам, имеющим большой опыт резекционной хирургии печени, в особенности имеющим программу трансплантации печени детям.

Сплит-трансплантация показывает удовлетворительные результаты и может быть признана эффективным методом помощи пациентам с терминальными заболеваниями печени. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

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

Участие авторов

С.В. Готье – утверждение итогового варианта текста рукописи; А.Р. Монахов – дизайн исследования, статистическая обработка данных, интерпретация результатов, написание текста;

О.М. Цирульникова – дизайн исследования, утверждение итогового варианта текста рукописи; Р.А. Латыпов – концепция и дизайн исследования, сбор материала; Т.А. Джанбеков – сбор материала, анализ и интерпретация результатов; С.В. Мещеряков – сбор материала, анализ и интерпретация результатов; К.О. Сёмаш – сбор материала, анализ и интерпретация результатов; С.И. Зубенко – концепция и дизайн исследования, сбор материала, интерпретация результатов; Х.М. Хизроев – сбор материала, анализ и интерпретация результатов; Е.В. Чеклецова – сбор материала, анализ и интерпретация результатов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Литература / References

- Hackl C, Schmidt KM, Süsal C, Döhler B, Zidek M, Schlitt HJ. Split liver transplantation: Current developments. *World J Gastroenterol.* 2018;24(47):5312–21. doi: 10.3748/wjg.v24.i47.5312.
- Bismuth H. Revisiting liver anatomy and terminology of hepatectomies. *Ann Surg.* 2013;257(3):383–6. doi: 10.1097/SLA.0b013e-31827f171f.
- Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12(5):351–5. doi: 10.1007/s00534-005-0999-7.
- Rogiers X. Split-Liver Transplantation. In: Oniscu GC, Forsythe JLR, Pomfret EA, eds. *Transplantation Surgery.* Springer Surgery Atlas Series. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2019. p. 355–65. doi: 10.1007/978-3-540-73796-4_15.
- Латыпов ПА. Сплит-трансплантация печени: дис. ... канд. мед. наук. М; 2019. 125 с. [Laty-pov RA. [Split liver transplantation]: thesis of the dissertation for the degree of the Candidate of Medical Sciences. Moscow; 2019. 125 p. Russian.]
- de Ville de Goyet J, di Francesco F, Sottani V, Grimaldi C, Tozzi AE, Monti L, Muiesan P. Splitting livers: Trans-hilar or trans-umbilical division? Technical aspects and comparative outcomes. *Pediatr Transplant.* 2015;19(5):517–26. doi: 10.1111/ptr.12534.
- Angelico R, Trapani S, Spada M, Colledan M, de Ville de Goyet J, Salizzoni M, De Carlis L, Andorno E, Gruttadauria S, Ettorre GM, Cescon M, Rossi G, Risaliti A, Tisone G, Tedeschi U, Vivarelli M, Agnes S, De Simone P, Lupo LG, Di Benedetto F, Santaniello W, Zamboni F, Mazzaferro V, Rossi M, Puoti F, Camagni S, Grimaldi C, Gringeri E, Rizzato L, Nanni Costa A, Cillo U. A national mandatory – split liver policy: A report from the Italian experience. *Am J Transplant.* 2019;19(7):2029–43. doi: 10.1111/ajt.15300.
- Kwong A, Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Noreen SM, Foutz J, Miller E, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2018 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2020;20 Suppl s1:193–299. doi: 10.1111/ajt.15674.
- Blok JJ, de Boer JD, Putter H, Rogiers X, Guba MO, Strassburg CP, Samuel U, van Hoek B, Hamming JF, Braat AE; Eurotransplant Liver In-testine Advisory Committee. The center effect in liver transplantation in the Eurotransplant region: a retrospective database analysis. *Transpl Int.* 2018;31(6):610–9. doi: 10.1111/tri.13129.
- Perito ER, Roll G, Dodge JL, Rhee S, Roberts JR. Split Liver Transplantation and Pediatric Waitlist Mortality in the United States: Potential for Improvement. *Transplantation.* 2019;103(3):552–7. doi: 10.1097/TP.0000000000002249.
- Valentino PL, Emre S, Geliang G, Li L, Deng Y, Mulligan D, Rodriguez-Davalos MI. Frequency of whole-organ in lieu of split-liver transplantation over the last decade: Children experienced increased wait time and death. *Am J Transplant.* 2019;19(11):3114–23. doi: 10.1111/ajt.15481.
- Reyes J, Gerber D, Mazariegos GV, Casavilla A, Sindhi R, Bueno J, Madariaga J, Fung JJ. Split-liver transplantation: a comparison of ex vivo and in situ techniques. *J Pediatr Surg.* 2000;35(2):283–9; discussion 289–90. doi: 10.1016/s0022-3468(00)90026-5.
- Herden U, Fischer L, Sterneck M, Grabhorn E, Nashan B. Long-term follow-up after full-split liver transplantation and its applicability in



the recent transplant era. *Clin Transplant*. 2018;32(3):e13205. doi: 10.1111/ctr.13205.

14. Camagni S, Colledan M. Full-Left Full-Right Split Liver Transplantation. In: Cillo U, De Carlis L, eds. *Liver Transplantation and Hepatobiliary Surgery*. Updates in Surgery. Cham: Springer Nature; 2020. p. 115–22. doi: 10.1007/978-3-030-19762-9_12.
15. Gundlach M, Broering D, Topp S, Sterneck M, Rogiers X. Split-cava technique: liver split-

ting for two adult recipients. *Liver Transpl*. 2000;6(6):703–6. doi: 10.1053/jlts.2000.18503.

16. Humar A, Khwaja K, Sielaff TD, Lake JR, Payne WD. Split-liver transplants for two adult recipients: technique of preservation of the vena cava with the right lobe graft. *Liver Transpl*. 2004;10(1):153–5. doi: 10.1002/lt.20019.
17. Bourdeaux C, Brunati A, Janssen M, de Magnée C, Otte JB, Sokal E, Reding R. Liver retrans-

plantation in children. A 21-year single-center experience. *Transpl Int*. 2009;22(4):416–22. doi: 10.1111/j.1432-2277.2008.00807.x.

18. Gavriilidis P, Azoulay D, Sutcliffe RP, Roberts KJ. Split versus living-related adult liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2019;404(3):285–92. doi: 10.1007/s00423-019-01771-4.

Split liver transplantation: a single center experience

S.V. Gautier^{1,2} • A.R. Monakhov^{1,2} • O.M. Tsirolnikova² • R.A. Latypov¹ • T.A. Dzhanbekov¹ • S.V. Mescheryakov¹ • K.O. Semash¹ • S.I. Zubenko¹ • Kh.M. Khizroev¹ • E.V. Chekletsova¹

Background: Split liver transplantation is used worldwide and allows for an increase of donor organ pool, especially for pediatric recipients. Donor selection, some aspects of surgical techniques and long-term results remain to be important issues of split liver transplantation. **Aim:** To analyze our own clinical results of split liver transplantation, basic principles of deceased donor selection and specifics of surgical technique. **Materials and methods:** From May 2008 to December 2019, 32 cases of division of the deceased donor liver for transplantation to two recipients have been performed (64 split liver transplantations). Liver was divided into the left lateral section and the extended right lobe in 30 cases (“classical split”), and into the left lobe and right lobe in two cases (“full-split”). In 22 cases, the liver grafts were split *in situ* and in 10, *ex-situ*. **Results:** In the recipients of left-side transplants (left lateral section and whole left lobe), the one-, three-, and five-year survival rates were 80, 80, and 60%, respectively. In the right-sided transplant recipients (extended right lobe and right lobe), the one-, three-,

and five-year survival rates were 93.3, 89.4, and 89.4%, respectively ($p=0.167$). The most probable risk factors for mortality in the univariate analysis were liver retransplantation ($p=0.047$) and patient’s weight ($p=0.04$). **Conclusion:** For split transplantation, it is advisable to consider donors with a high-quality liver. This technique demonstrates satisfactory results and can be viewed as effective for patients with terminal liver diseases.

Key words: liver transplantation, split, pediatric transplantation, organ donation

For citation: Gautier SV, Monakhov AR, Tsirolnikova OM, Latypov RA, Dzhanbekov TA, Mescheryakov SV, Semash KO, Zubenko SI, Khizroev KhM, Chekletsova EV. Split liver transplantation: a single center experience. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(3):162–70. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-031.

Received 5 May 2020; revised 15 June 2020; accepted 6 July 2020; published online 11 August 2020

Sergey V. Gautier – MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci., Director¹; Head of the Chair of Transplantology and Artificial Organs²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0633-678X>

Artem R. Monakhov – MD, PhD, Head of Surgical Department No. 2 (Liver Transplantation)¹; Assistant, Chair of Transplantology and Artificial Organs²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3537-6601>
✉ 1 Shchukinskaya ul., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel.: +7 (906) 078 16 21.
E-mail: a.r.monakhov@gmail.com

Olga M. Tsirolnikova – MD, PhD, Professor, Chair of Transplantology and Artificial Organs²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-5277>

Robert A. Latypov – MD, PhD, Surgeon, Surgical Department No. 3¹

Timur A. Dzhanbekov – MD, PhD, Pediatric Surgeon, Surgical Department No. 2¹

Sergey V. Mescheryakov – Surgeon, Surgical Department No. 2¹

Konstantin O. Semash – Surgeon, Surgical Department No. 2¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5830-5235>

Stepan I. Zubenko – Surgeon, Surgical Department No. 2¹

Khizry M. Khizroev – MD, PhD, Senior Research Fellow, Surgical Department No. 2¹

Elena V. Chekletsova – MD, PhD, Pediatrician, Clinical and Diagnostic Department¹

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

Authors' contributions

S.V. Gautier, approval of the final version of the manuscript; A.R. Monakhov, study design, statistical analysis, interpretation of the study results, text writing; O.M. Tsirolnikova, study design, approval of the final version of the manuscript; R.A. Latypov, study concept and design, data collection; T.A. Dzhanbekov, data collection, analysis and interpretation of the study results; S.V. Mescheryakov, data collection, analysis and interpretation of the study results; K.O. Semash, data collection, analysis and interpretation of the study results; S.I. Zubenko, the study concept and design, data collection, interpretation of the study results; Kh.M. Khizroev, data collection, analysis and interpretation of the study results; E.V. Chekletsova, data collection, analysis and interpretation of the study results. All the authors have contributed significantly to the study conduct and preparation of the paper, have read and approved its final version before the publication.

¹Academician V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs; 1 Shchukinskaya ul., Moscow, 123182, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation